# **Dominik Bernhardt**

Zeitabhängige, multimodale Modellierung und Analyse von Herzdaten



Dominik Bernhardt

# Zeitabhängige, multimodale Modellierung und Analyse von Herzdaten

## Zeitabhängige, multimodale Modellierung und Analyse von Herzdaten

von Dominik Bernhardt



Dissertation, Universität Karlsruhe (TH) Fakultät für Informatik Tag der mündlichen Prüfung: 13.02.2009

#### Impressum

Karlsruher Institut für Technologie (KIT) KIT Scientific Publishing Straße am Forum 2 D-76131 Karlsruhe www.uvka.de

KIT – Universität des Landes Baden-Württemberg und nationales Forschungszentrum in der Helmholtz-Gemeinschaft



Diese Veröffentlichung ist im Internet unter folgender Creative Commons-Lizenz publiziert: http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/de/

KIT Scientific Publishing 2009 Print on Demand

ISBN: 978-3-86644-440-9





## Zeitabhängige, multimodale Modellierung und Analyse von Herzdaten

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

#### Doktors der Ingenieurswissenschaften

der Fakultät für Informatik

der Universität Karlsruhe (Technische Hochschule)

genehmigte

## Dissertation

von

Dominik Johannes Bernhard Bernhardt, geb. Fritz

aus Köln

Tag der mündlichen Prüfung: 13.02.2009 Erster Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Rüdiger Dillmann Zweiter Gutachter: Prof. Dr.-Ing. Jürgen Beyerer

## Danksagung

Die vorliegende Arbeit entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Anthropomatik an der Universität Karlsruhe (TH) in enger Kooperation und mit finanzieller Unterstützung durch Siemens Healthcare. All jenen, die zu ihrem Gelingen einen Beitrag geleistet haben, möchte ich hier meinen Dank aussprechen.

An erster Stelle möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr.-Ing. Rüdiger Dillmann danken für die Freiheit, die er mir gewährt hat, für den fachlichen Rat und für das Vertrauen, das er in mich gesetzt hat. Herrn Prof. Jürgen Beyerer danke ich für die Übernahme des Korreferats.

Die vorliegende Arbeit wäre ohne die finanzielle Unterstützung und enge Kooperation mit der Abteilung Clinical Applications and Algorithm Predevelopement des Sektors Healthcare der Siemens AG so nicht zu stande gekommen. Daher gilt mein ganz besonderer Dank Dr. Michael Scheuering und Dr. Thomas Flohr für die exzellente Zusammenarbeit und das mir entgegengebrachte Vertrauen.

Ein herzlicher Dank gilt auch meinen ehemaligen Kollegen der Medizingruppe am Institut für Anthropomatik Dilana Hazer, Sascha Seifert, Stephanie Speidel, Gunther Sudra, Roland Unterhinninghofen. Neben gemeinsamer Betreuung von Vorlesungen und Servern sowie der guten Zusammenarbeit sind mir vor allem auch die Klausurtagungen und manch gutes Essen in Erinnerung geblieben.

Dem Team des Lehrstuhlsekretariats Nela Redzovic, Christine Brand und Isabelle Wappler gilt ein besonderer Dank für das Meistern zahlreicher organisatorischer Hürden und insbesondere auch für die Unterstützung, als ich den Lehrstuhl bereits in Richtung Franken verlassen hatte.

Bedanken möchte ich mich auch ganz herzlich bei allen Diplomanden, Studienarbeitern und Hiwis, die mich bei der Realisierung der Arbeit unterstützt haben. Stell10

vertretend für alle anderen möchte ich Julia Kroll, Tom Zentek und Stefan Lautenschläger für ihr Engagement danken.

Meiner Freundin Katrin Bernhardt gilt schließlich mein herzlichster Dank für viel Unterstützung, Geduld und Verständnis für Wochenenden am Schreibtisch und nicht zuletzt für das zahlreiche Korrekturlesen.

Karlsruhe im Februar 2009

Dominik Fritz

## Inhaltsverzeichnis

1	Einf	führung	g	15
	1.1	Zielse	tzung und Beitrag der Arbeit	17
	1.2	Kapite	elübersicht	18
2	Med	lizinisc	h/Technische Grundlagen	19
	2.1	Anato	mie und Physiologie des Herzens	19
		2.1.1	Herzzyklus	21
		2.1.2	Gefäßsystem der Herzens	23
		2.1.3	Erkrankungen	23
	2.2	Bildge	bung	24
		2.2.1	Elektrokardiographie	25
		2.2.2	Echokardiographie	26
		2.2.3	Magnetresonanz-Tomographie	27
		2.2.4	Röntgen	31
		2.2.5	Computer-Tomographie	32
		2.2.6	Nuklearmedizinische Bildgebung	43
	2.3	Zusammenfassung 4		
3	Star	nd der I	Forschung	45
	3.1 Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomo		tomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen	
		Datens	sätzen	45
	3.2	Segme	entierung der Kavitäten des Herzens	47
		3.2.1	Aktive Konturen	49
		3.2.2	Statistische Formmodelle	51
		3.2.3	Niveaumengenmethode	57
		3.2.4	Weitere Verfahren	59
	3.3	Unters	suchung des Koronarbaumes	60
	3.4	Zusam	menfassende Bewertung	62

#### 12 Inhaltsverzeichnis

4	Voll Bild	automatische Lokalisation des Herzens in tomographischenIdaten65				
	4.1	Detektion der Aorta mittels der Hough-Transformation				
		4.1.1 Erzeugen des Hough-Raums				
		4.1.2 Analyse des Hough-Raums				
		4.1.3 Zylindermodell der Aorta				
	4.2	Lage und Orientierung des linken Ventrikels				
	4.3	Zusammenfassung				
5	Stat	istische Modellierung und 4D-Segmentierung des Herzens 75				
	5.1	Konstruktion des Modells				
		5.1.1 Erfassen der Trainingsdaten				
		5.1.2 Statistische Modellierung 81				
	5.2	Segmentierung 89				
		5.2.1 Iterative multiskalen Modellanpassung 90				
		5.2.2 Merkmale				
		5.2.3 Bestimmung der Gewichtungsfaktoren 93				
	5.3	Erweiterung des Modells auf 4D 96				
		5.3.1 Modellierung der Myokardbewegung 97				
		5.3.2 Automatische Bestimmung der linksventrikulären				
		Volumenkurve				
		5.3.3 4D-Segmentierung 101				
	5.4	Zusammenfassung 103				
6	Ana	Analyse des Koronarbaumes 10				
	6.1	Skelettierung des Koronarbaumes 106				
		6.1.1 Mittellinienextraktion 106				
		6.1.2 Verzweigungskorrektur 106				
	6.2	Automatische Benennung der Koronargefäße 108				
	6.3	Automatische Bestimmung patientenindividueller				
		Versorgungsbereiche des Myokards 110				
		6.3.1 Polarmapdarstellung der Versorgungsbereiche 111				
	6.4	Zusammenfassung				
7	Visu	alisierung diagnostischer Parameter				
	7.1	Interaktive Modifikation von Oberflächennetzen 113				
		7.1.1 Landmarken-basierte Registrierung				
		7.1.2 Feder-Masse-Dämpfer Modell 114				
		7.1.3 <i>Nudge-Tool</i> 117				
	7.2	Volumetrische Parameter				
	7.3	Parameter der Myokardbewegung 120				
		7.3.1 Polarmapdarstellung				
	7.4	Visualisierung minderperfundierter Myokardareale				

		7.4.1First-Pass-Enhancement Polarmaps1267.4.2Vergleich mit Late-Enhancement Daten127				
	7.5	Zusammenfassung				
8	Volla	automatische Analyse kardiologischer MSCT Daten				
9	Erge	ebnisse und Diskussion				
	9.1	Verwendete Datensätze				
	9.2	Automatische Lokalisation des Herzens 135				
	9.3	Segmentierung der Ventrikel 136				
		9.3.1 Fehlermaß 139				
		9.3.2 Ergebnisse 139				
	9.4	Analyse des Koronarbaumes 141				
		9.4.1 Automatische Benennung der Hauptäste des Koronarbaumes. 141				
		9.4.2 Bestimmung der patientenindividuellen Versorgungsgebiete . 142				
	9.5	Zusammenfassung 142				
10	Schl	ussbetrachtungen 145				
10	10.1	Zusammenfassung				
	10.2	Ausblick				
	<b>X</b> 7	140				
Α	verv	vendete Software				
	A.1	MevisLab				
B	Übei	rsetzte englischsprachige Fachtermini				
Glo	ssar n	nedizinischer Begriffe				
Syn	ıbolve	erzeichnis				
Abł	kürzu	ngsverzeichnis				
Abb	oildun	ngsverzeichnis				
Tabellenverzeichnis    167						
Lite	Literaturverzeichnis 169					

### Einführung

Kardiovaskuläre Erkrankungen und insbesondere die koronare Herzkrankheit (KHK) stellen in den westlichen Industrienationen die Haupttodesursache im Erwachsenenalter dar [Löwel 05]. Alleine in Deutschland erleiden ca. 300.000 Personen pro Jahr einen Herzinfarkt, wobei über 40 Prozent an den Folgen versterben. Nach der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes [Statistisches Bundesamt 05] wird nahezu jeder fünfte Todesfall in Deutschland durch eine KHK verursacht. Jeder zweite dieser Patienten stirbt an einem Herzinfarkt, ohne dass zuvor Symptome einer KHK aufgetreten sind. Diese Statistiken machen deutlich, dass es einen Bedarf an effizienten Diagnoseverfahren für die KHK gibt. Als Goldstandard für die Diagnostik der KHK gilt die selektive Koronarangiographie<sup>1</sup>. Mit der Entwicklung der Mehrzeilen-Computer-Tomographie (MSCT) und insbesondere mit den technischen Verbesserungen der letzten Jahre, die zu höheren Zeit- und Ortsauflösungen führten, steht nun auch ein nichtinvasives bildgebendes Verfahren für die Diagnostik der KHK zur Verfügung. Insbesondere zum Ausschließen einer KHK und damit zum Vermeiden einer invasiven Angiographie, hat sich die MSCT in der klinischen Routine etabliert.

Mit höheren zeitlichen und örtlichen Auflösungen werden zunehmend mehr Daten akquiriert, die zwar einerseits immer präzisere Einblicke in die zu untersuchende Anatomie erlauben, andererseits aber eine manuelle Analyse dieser Datensätze immer zeitaufwändiger und arbeitsintensiver gestalten. Daher ist es notwendig, dem befundenden Arzt leistungsfähige Softwarewerkzeuge für die computerunterstützte Analyse tomographischer Herzdaten zur Verfügung zu stellen.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Für eine Erläuterung der medizinisch/technischen Begriffe sei auf Kapitel 2 verwiesen.

#### 16 1 Einführung

Betrachtet man aber die bisher in der Klinik für die Analyse tomographischer Herzdaten verwendeten Softwarewerkzeuge, so fallen die folgenden Einschränkungen auf:

- Fehlende 4D-Analyse der Wandbewegung: Die bisher zur Verfügung stehenden Auswertewerkzeuge erlauben zwar eine Segmentierung des linken Ventrikels, allerdings nur für die Enddiastole und die Endsystole, das heißt den Zeitpunkt der minimalen und maximalen Kontraktion des Herzmuskels. Diese beiden Phasen im Herzzyklus sind für die Bestimmung der linksventrikulären Funktion wichtig, da die diagnostisch bedeutsamen Parameter Ejektionsfraktion und Auswurfvolumen auf den Volumenwerten dieser beiden Phasen beruhen. Für eine weitergehende Analyse der Bewegung des Myokards und damit zur sicheren Diagnose pathologischer Wandbewegungsstörungen ist es jedoch essenziell, die Bewegung des Myokards über den gesamten Herzzyklus zu untersuchen.
- **Beschränkung der Analyse auf den linken Ventrikel:** Neben der Untersuchung des linken Ventrikels wird zunehmend auch der rechte Ventrikel für die klinische Diagnostik interessant. Dieser spielt insbesondere bei Erkrankungen der Lunge ein Rolle. In der klinischen Routine wird der rechte Ventrikel bisher kaum berücksichtigt, da eine geeignete Softwareunterstützung für eine rechtsventrikuläre Funktionsauswertung bisher nicht zur Verfügung steht.
- Unzureichende Automatisierung: Betrachtet man den Arbeitsablauf, der notwendig ist, um einen tomographischen Datensatz in der Herzbildgebung auszuwerten, so ist dieser gekennzeichnet von einem Wechselspiel notwendiger Nutzerinteraktionen und durch den Computer durchgeführter Berechnungen. Vollautomatische Algorithmen, die insbesondere auch die Initialisierung, d.h. das Lokalisieren des Herzens im Datensatz, beinhalten, würden zu einer deutlichen Effizienzsteigerung im Arbeitsablauf des Radiologen führen. Die notwendigen Berechnungen könnten vollautomatisch direkt nach der Rekonstruktion der Daten ohne Interaktion des Nutzers durchgeführt werden. Dadurch könnten dem befundenden Arzt direkt die vorberechneten Ergebnisse präsentiert werden, ohne dass dieser zwischen einzelnen Interaktionen auf Berechnungen des Computers warten muss. Dies würde zu einer weiteren Verbesserung der Arbeitsteilung zwischen Arzt und Computer führen: Indem der Computer automatisch die akquirierten Datenmengen aufbereitet und relevante Informationen extrahiert, erhält der Arzt mehr Zeit für die Interpretation dieser Informationen, beziehungsweise kann mehr Patienten in der gleichen Zeit befunden, was bei zunehmendem Kostendruck im Gesundheitswesen sicherlich auch von Bedeutung ist.
- Fehlende holistische Sicht bei der Beurteilung von Koronarstenosen: Bei der Diagnostik der KHK steht zunächst die Beurteilung der Koronargefäße und die Vermessung von Koronarstenosen im Vordergrund. Neben der Untersuchung der Koronarstenosen als Ursache der KHK kann durch eine Segmentierung des Myokards auch deren Wirkung auf die Funktion des Herzens untersucht wer-

den. Bisher werden diese beiden Aspekte in der Regel gesondert und weitgehend unabhängig voneinander betrachtet. Lediglich durch das 17-Segment Modell der AHA<sup>2</sup> kann von einem Myokardareal auf das es versorgende Koronargefäß zurückgeschlossen werden. Hierbei wird der linke Ventrikel anhand eines empirischen Modells in 17 Segmente unterteilt und diese einzelnen Ästen des Koronarbaumes zugeordnet. Bisher basiert dieses Modell jedoch auf einem Normpatienten. Aufgrund der hohen anatomischen Variabilität des Verlaufs der Koronargefäße wäre es wünschenswert, die Zuordnung zwischen Myokardarealen und den sie versorgenden Koronargefäßen patientenindividuell - basierend auf den vorliegenden Bilddaten - zu treffen. Damit könnte unmittelbarer der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung der koronaren Herzkrankheit hergestellt und die hämodynamische Relevanz einer Stenose besser beurteilt werden.

#### 1.1 Zielsetzung und Beitrag der Arbeit

Aufgrund der zuvor aufgeführten Limitierungen heutiger Systeme soll in der vorliegenden Arbeit ein vollautomatisches System für die umfassende computerunterstützte Diagnostik tomographischer, insbesondere computer-tomographischer, Daten des Herzens entwickelt werden. Hierbei werden die folgenden Aspekte untersucht:

- Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Datensätzen: Für die Realisierung eines vollautomatischen Systems für die computerunterstütze Diagnostik tomographischer Herzdaten ist es zunächst notwendig, automatisch die Lage und Orientierung des Herzens im Datensatz zu bestimmen. Hierzu wurde in der vorliegenden Arbeit ein auf der zirkulären Hough-Transformation basierendes Verfahren entwickelt, um die Aorta automatisch im Datensatz zu lokalisieren. Mit einem Zylinderketten-Modell sowie einer Ellipsoidapproximation wird anschließend der Verlauf der Aorta beschrieben und Lage und Orientierung des linken Ventrikels automatisch bestimmt [Fritz 08].
- Automatische Segmentierung der Ventrikel des Herzens: Für eine detaillierte Analyse der ventrikulären Funktion wurde ein auf statistischen Formmodellen basierendes Verfahren entwickelt, um das linksventrikuläre Myokard über den gesamten Herzzyklus zu erfassen und den rechten Ventrikel in den Phasen Enddiastole (ED) und Endsystole (ES) zu segmentieren. Damit ist es möglich, automatisch die Wandbewegungsparameter des Myokards über den gesamten Herzzyklus zu bestimmen und somit pathologische Wandbewegungsänderungen zu detektieren. Darüberhinaus bietet die Integration des rechten Ventrikels die Möglichkeit, auch dessen Funktion automatisch zu quantifizieren. Um die 4D-Segmentierung des linksventrikulären Myokards effizient und gleichzeitig präzise

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> American Heart Association

#### 18 1 Einführung

zu realisieren, wurde ein Verfahren zur automatischen Bestimmung der linksventrikulären Füllkurve entwickelt und aufbauend darauf eine Interpolation zwischen ED und ES, die die bestimmte Volumenkurve als patientenindividuelles Merkmal verwendet [Fritz 05, Fritz 06, Kroll 06b, Fritz 07].

- Analyse des Koronarbaumes: Die Ergebnisse der automatisch bestimmten linksventrikulären Funktion erlauben, die hämodynamische Relevanz von Koronarstenosen zu beurteilen. Hierzu wurden Algorithmen entwickelt, mit denen der Koronarbaum automatisch analysiert und die patientenindividuellen Versorgungsbereiche der einzelnen Koronargefäße bestimmt werden können. Damit ist es möglich, jedem Myokardareal das es versorgendes Koronargefäß zuzuordnen und somit Stenosen in den Koronargefäßen zu den durch die Minderperfusion verursachten Wandbewegungsstörungen des Myokards in Beziehung zu setzen [Fritz 08, Hennemuth 05].
- Visualisierung diagnostischer Parameter: Um die Ergebnisse der in dieser Arbeit entwickelten Algorithmen für die Klinik nutzbar zu machen, wurden sämtliche Segmentierungsergebnisse dediziert für die klinische Anwendung visualisiert. Darüberhinaus wurden durch geeignete Visualisierung der vorliegenden Daten zusätzliche Informationen für den befundenden Arzt erschlossen. So wurde eine Visualisierung minderperfundierter Myokardareale basierend auf *Firstpass-Enhancement* und *Late-Enhancement* Daten entwickelt, anhand derer sich vitale und avitale Gewebebereiche unterscheiden lassen [Mahnken 05a].

### 1.2 Kapitelübersicht

Die vorliegende Arbeit ist in zehn Kapitel eingeteilt. Nach einer Einführung in die für das Verständnis der Arbeit notwendigen physiologischen und anatomischen Grundlagen in Kapitel 2.1 folgt ein Überblick über die physikalisch technischen Grundlagen der zugrundliegenden Bildgebung in Kapitel 2.2. In Kapitel 3 wird der aktuelle Stand der Forschung bezüglich der Segmentierung und Analyse tomographischer Herzdaten beleuchtet. Kapitel 4 bis 7 beschreiben die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Verfahren. In Kapitel 8 wird der Zusammenhang und die Abhängigkeiten zwischen den in den Kapitel 4 bis 7 beschreibenen Verfahren erläutert, wodurch ein Überblick über das Gesamtsystems zur vollautomatischen Analyse kardiologischer MSCT Daten entsteht. Die Ergebnisse der experimentellen Validierung der entwickelten Verfahren, sowie die Problematik der Validierung vierdimensionaler Segmentierungsergebnisse medizinischer Bilddaten werden in Kapitel 9 diskutiert. Eine Zusammenfassung und ein Ausblick auf mögliche zukünftige Entwicklungen schließend die Arbeit in Kapitel 10 ab.

Bei der Beschäftigung mit der computerunterstützten Analyse tomographischer Daten sind neben Kenntnissen im Bereich der Informatik auch Kenntnisse über die Physiologie und Anatomie des Herzens, sowie über die in der Kardiologie verwendeten bildgebenden Verfahren unerlässlich. In diesem Kapitel wird daher zunächst in Abschnitt 2.1 die Physiologie und Anatomie der Herzens erläutert und anschließend in Abschnitt 2.2 die wesentlichen, für die Kardiologie relevanten, bildgebenden Verfahren vorgestellt. Insbesondere die Darstellung der Physiologie und Anatomie beschränkt sich jedoch auf die für das Verständnis der vorliegenden Arbeit notwendigen Aspekte. Für weitergehende Informationen sei daher auf die einschlägige Fachliteratur [Schmidt 90, Netter 90, Fritsch 03] verwiesen.

#### 2.1 Anatomie und Physiologie des Herzens

Das Herz, ein aus vier Kammern bestehendes muskulöses Hohlorgan, liegt umgeben von den beiden Lungenflügeln und nach unten durch das Zwerchfell begrenzt im Thorax (Brusthöhle). Eingeschlossen ist das Herz durch das Perikard (Herzbeutel), einem Sack aus Bindegewebe, der dem Herzen durch eine dünne Gleitschicht freie Bewegungsmöglichkeit gibt [Netter 90]. In seiner äußeren Form gleicht das Herz einem schräggestellten Kegel, wobei der Apex (Herzspitze) nach links unten vorn geneigt ist. Die Herzbasis, an der die großen Gefäßstämme münden, ist nach oben hinten geneigt.

Das Herz besteht aus zwei, durch das Septum (Herzscheidewand) getrennten, muskulösen Hohlorganen. Die linke Herzhälfte versorgt dabei über den sogenannten "großen Kreislauf" den Körper mit sauerstoffreichem Blut, während die rechte Herzhälfte über den "kleinen Kreislauf" für den Transport des sauerstoffarmen Blutes zu



Abb. 2.1. Anatomie des Herzens (nach [Netter 90]).

den Lungen sorgt. Jede der beiden Herzhälften kann weiter in die zwei hintereinander geschalteten und durch Atrioventrikularklappen voneinander getrennten Kavitäten Atrium (Vorhof) und Ventrikel (Kammer) untergliedert werden. Aus technischer Sicht kann laut [Bolz 02] jede Herzhälfte als synchronisierte Serienschaltung einer Hilfspumpe (Atrium) und einer Hauptpumpe (Ventrikel) betrachtet werden. Das zuerst schlagende Atrium dient der besseren Füllung des Ventrikels, während der anschließend pumpende Ventrikel das nachfolgende Gefäßsystem versorgt. Der schematische Aufbau des Herzens ist in Abbildung 2.1 dargestellt. In Abbildung 2.2 ist eine äquivalente Darstellung einer CT-Aufnahme dargestellt.

Das die Kavitäten des Herzens umgebende Myokard (Herzmuskulatur) ist innen durch das Endokard ausgekleidet, das als Fortsetzung der inneren Gefäßschicht anzu-



**Abb. 2.2.** Vierkammerblick einer CTA-Aufnahme (a) sowie der zugehörige Schnitt durch eine VRT Darstellung (b).

sehen ist. Die Außenseite des Myokards ist vom Epikard, einer dünnen Bindegewebslage, sowie einer subepikardialen Fettgewebeschicht überzogen [Fritsch 03]. Um die richtige Strömungsrichtung des Blutes beim Schlagen der Ventrikel zu gewährleisten, sind die Vorhöfe von den Kammern durch Atrioventrikularklappen getrennt. Die linke Herzseite wird dabei von der zweizipfligen Mitralklappe und die rechte Herzseite von der durch drei Segel gebildeten Trikuspidalklappe getrennt. Die Segel der Klappen sind durch kräftige Sehnenfäden an den Papillarmuskeln befestigt.

#### 2.1.1 Herzzyklus

Das sauerstoffarme Blut aus dem Körper wird über die Vena cava in das rechte Atrium transportiert. Mit dem darauf folgenden Schlagen des rechten Atriums und dem Öffnen der Trikuspidalklappe, die das rechte Atrium vom rechten Ventrikel trennt, wird das Blut aus dem rechten Atrium gepumpt und der rechte Ventrikel gefüllt. Beim anschließenden Schlagen des rechten Ventrikels wird das Blut durch die nun geöffnete Pulmonalklappe, die ansonsten den rechten Ventrikel verschließt, in die Pulmonalaterie Richtung Lunge gepumpt.

Das in den Lungen mit Sauerstoff angereicherte Blut strömt über die Lungenvenen in das linke Atrium, aus dem es mit dem Schlagen des linken Atriums durch die geöffnete Bikuspidal- bzw. Mitralklappe in den linken Ventrikel gepumpt wird. Mit der sich anschließenden Kontraktion des linken Ventrikels und dem Öffnen der Aortenklappe wird das Blut in die Aorta und damit in den Körperkreislauf gepumpt.

Das Herz als Pumpe wechselt zyklisch zwischen Erschlaffung (Diastole) und Anspannung (Systole), wobei sich die Ventrikel in der Diastole mit Blut füllen, welches in der Systole über die großen Gefäße ausgestoßen wird. Als Taktgeber für diesen zyklischen Ablauf dient der im rechten Atrium gelegen Sinusknoten. Die vom Sinusknoten ausgehende elektrische Erregung breitet sich zunächst über das Arbeitsmyokard der Vorhöfe und anschließend, nach der Passage des AV Knotens, über die Ventrikel aus. Der AV Knoten stellt dabei ein Verzögerungsglied dar, das die Kontraktion der Ventrikel gegenüber der Vorhofkontraktion verzögert und damit zu einer besseren Füllung der Ventrikel beiträgt.

Neben der Einteilung in Diastole und Systole lässt sich der Herzzyklus anhand der Druckvolumen-Kurve weiter in vier Phasen unterteilen [Lederhuber 05]:

#### • Anspannungsphase:

Ein vom Sinusknoten ausgehendes Erregungspotential initiiert mit Beginn der Systole die Kontraktion des Myokards. Nachdem, durch Ansteigen des ventrikulären Drucks über den der Atrien, die AV-Klappen schließen, kommt es, bei noch geschlossener Taschenklappe, zu einer isovolumetrischen Kontraktion. Unter den Taschenklappen versteht man die zwischen rechtem Ventrikel und A. pulmonalis gelegene Pulmonalklappe, sowie die zwischen linkem Ventrikel und Aorta gelegene Aortenklappe.

#### • Austreibungsphase:

Sobald der ventrikuläre Druck den Druck in der Aorta bzw. A. pulmonalis übersteigt, öffnen sich die Taschenklappen und das Blut wird in den Kreislauf ausgestoßen. Vom enddiastolischen Blutvolumen (EDV) wird dabei jedoch nicht das gesamte Volumen ausgestoßen. Es verbleibt ein als Residualvolumen (RV) bezeichneter Rest in den Ventrikeln. Das Schlagvolumen (SV) ergibt sich damit zu SV = EDV - RV. Der Anteil des SV am EDV wird als Auswurffraktion (engl. ejection fraction: EF) bezeichnet.

#### • Entspannungsphase:

Nach Abfall des ventrikulären Drucks unter den Druck in der Aorta bzw. A. pulmonalis schließen die Taschenklappen wieder und es kommt zu einer isovolumetrischen Erschlaffung. Bei Unterschreiten des Drucks in den Atrien öffnen sich die AV-Klappen erneut und die Ventrikelfüllung beginnt.

#### • Füllungsphase:

Nach dem Öffnen der AV-Klappen nimmt das ventrikuläre Volumen bei gleichzeitig geringem Druckanstieg zu. Die Vorhofkontraktion trägt hierbei in der Ruhe nur gering bei. Bei steigender Herzfrequenz nimmt die Bedeutung der Vorhofkontraktion für die Ventrikelfüllung jedoch zu.



Abb. 2.3. Schematische Darstellung des Verlaufs der Koronargefäße (nach [Netter 90]).

#### 2.1.2 Gefäßsystem der Herzens

Die Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff und Nährstoffen erfolgt über die linke (LCA)<sup>1</sup> und rechte (RCA) Koronaraterie, welche jeweils der Aorta direkt oberhalb der Aortenklappe entspringen. Die linke Koronaraterie gabelt sich nach 5-20mm in die Äste *Ramus interventricularis anterior* (LAD) und *Ramus circumflexus* (LCX). Abbildung 2.3 zeigt eine Darstellung des Verlaufs der Koronargefäße.

#### 2.1.3 Erkrankungen

Im Folgenden soll kurz auf die Erkrankungen des Herzens eingegangen werden. Im Wesentlichen lassen sich die Erkrankungen des Herzens in die folgenden Gruppen einteilen [Stierle 96]:

- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Angeborene Herzfehler

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Im Rahmen dieser Arbeit werden anstelle der lateinischen die englischen Abkürzungen für die Äste des Koronarbaumes verwendet, da diese in computerunterstützte Systeme betreffenden Publikationen wesentlich gebräuchlicher sind.

- 24 2 Medizinisch/Technische Grundlagen
- Erworbene Herzklappenfehler
- Kardiomyopathien, d.h. echte Erkrankungen des Herzmuskels und keine Reaktion auf andere kardiale oder systemische Erkrankungen.
- Entzündliche Herzerkrankungen
- Rythmusstörungen.

Es soll jedoch nur auf die Koronare Herzkrankheit (KHK) näher eingegangen werden, da vor allem für diese die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Bildauswerteverfahren von Interesse sind.

Bei der KHK wird das Myokard durch ungenügenden Blutfluss in den Koronargefäßen nicht ausreichend mit Blut versorgt. Die ungenügende Blutversorgung wird dabei durch atheroskelrotische Plaques<sup>2</sup> verursacht. In den westlichen Industrienationen stellt die KHK eine der wesentlichen Todesursachen dar, wobei sie für ca. 20% aller Todesfälle in Deutschland und ca. 25% aller Todesfälle in den USA verantwortlich ist. Etwa die Hälfte aller KHK Patienten stirbt nach einem akuten Myokardinfarkt ohne vorher symptomatisch auffällig gewesen zu sein. Nach [Stierle 96] kann die symptomatische KHK zu den folgenden klinischen Bildern führen:

- Stabile Angina pectoris, d.h. belastungsabhängiger Brustschmerz: Die stabile Angina pectoris beruht auf fixierten Koronarstenosen<sup>3</sup> die eine myokardiale Minderversorgung bei reproduzierbarer Kreislaufbelastung verursachen.
- Instabile Angina pectoris: Die instabile Angina pectoris beruht auf hochgradigen oder zunehmenden Koronarstenosen. Diese können beispielsweise durch Ruptur<sup>4</sup> eines Plaques verursacht sein.
- Herzinfarkt
- Herzinsuffizienz
- Herzrythmusstörungen
- Plötzlicher Herztod

### 2.2 Bildgebung

In den nachfolgenden Abschnitten soll ein Überblick über die für die kardiologische Diagnostik bedeutenden bildgebenden Verfahren gegeben werden. Der Schwerpunkt

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Plaque: Wandanlagerung an der Innenschicht der arteriellen Blutgefäße.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Stenose: Einengung eines Blutgefäßes.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Ruptur: lat. ruptura Zerreißung, Durchbruch.

wird dabei insbesondere auf die Computer-Tomographie gelegt, da viele der im Rahmen dieser Arbeit entstandenen Verfahren für Computer-Tomographie Daten optimiert sind.

#### 2.2.1 Elektrokardiographie

Obwohl die Elektrokardiographie eigentlich nicht zu den bildgebenden Verfahren gerechnet werden kann, soll sie an dieser Stelle dennoch kurz erläutert werden, da das Elektrokardiogramm (EKG) häufig für andere bildgebende Verfahren genutzt wird, um die Bildgebung mit dem Herzzyklus zu synchronisieren. Bei der Elektrokardiographie wird die Potentialänderung des Herzens mit auf der Körperoberfläche angebrachten Elektroden gemessen. In Abbildung 2.4 ist schematisch ein EKG abgebildet, das sich aus den folgenden Bereichen zusammensetzt:

- P-Welle: Die P-Welle repräsentiert die atriale Erregungsausbreitung.
- PQ-Zeit: Die PQ-Zeit entspricht der Zeit zwischen Vorhof- und Ventrikelerregung und wird durch die Verzögerung des AV-Knotens hervorgerufen.
- QRS-Komplex: Der QRS-Komplex repräsentiert die Erregungsausbreitung in den Ventrikeln.
- ST-Strecke und T-Welle: Während der ST-Strecke und T-Welle findet die Erregungsrückbildung statt.



Abb. 2.4. Schematische Darstellung eines EKG (nach [van Helvete 08]).

#### 2.2.2 Echokardiographie

Unter Echokardiographie versteht man die Anwendung von Ultraschall als bildgebendes Verfahren in der Kardiologie. Die Ultraschall-Bildgebung beruht auf der Reflexion eines Ultraschall Signals im MHz Bereich an Stoffgrenzen unterschiedlicher Impedanz (Z). Unter der Impedanz versteht man einen Widerstand, der der Ausbreitung von Schwingungen entgegenwirkt. Analog zur Optik steigt der reflektierte Anteil (R) mit der Größe des Impedanzunterschieds.

$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \tag{2.1}$$

Aus der Intensität (Echogenität), sowie der Laufzeit des reflektierten Echos können nun Rückschlüsse über die Entfernung, sowie den Grenzübergang der zugehörigen Struktur gezogen werden. Um aus dieser 1D-Messung ein 2D-Bild zu erhalten, wird der Sender und Empfänger mechanisch oder elektrisch geschwenkt, so dass die Signale eines Strahlenfächers akquiriert werden, woraus die typische Kreissegmentform der Ultraschall-Bilddaten resultiert. Für eine 3D-Darstellung wird zusätzlich zum Scan in einer Ebene ein Schwenk der Ebene durchgeführt.

Im Bereich der Kardiologie wird die Ultraschalluntersuchung in der Regel transthorakal (TTE), das heißt durch Aufsetzen des Ultraschallkopfes auf den Brustkorb und Messen zwischen den Rippen hindurch, durchgeführt. Alternativ kann die Untersuchung auch transösophageal (TEE) erfolgen. Hierbei wird dem Patienten ein Endoskop mit eingebautem Ultraschallkopf in die Speiseröhre eingeführt. Im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung kann darüberhinaus intravaskulärer Ultraschall (IVUS) genutzt werden, um die Wandbeschaffenheit der Koronararterien zu beurteilen.

Insbesondere bei der Beurteilung der Strömungsverhältnisse um die Herzklappen ist die auf dem Doppler-Effekt beruhende Doppler-Echokardiographie als Erweiterung der Ultraschallbildgebung von Interesse. Die aus der Bewegung des Blutes v resultierende Frequenzverschiebung ergibt sich laut [Dössel 00] als

$$\Delta f = \frac{2f}{c} \cdot v \cdot \cos \Phi, \qquad (2.2)$$

wobei c der Ausbreitungsgeschwindigkeit der Schallwellen im Medium und  $\Phi$  dem Winkel zwischen Bewegungsrichtung und Einstrahlrichtung entspricht. Da der Winkel  $\Phi$  nicht exakt bestimmt werden kann, ist mit diesem Verfahren keine absolute quantitative Bestimmung der Blutflussgeschwindigkeit, sondern nur eine relative Messung möglich. Beim Farbdoppler Ultraschall wird für einen großen Bereich eines konventionellen US-Bildes die mittlere Dopplerfrequenz bestimmt und als Falschfarben (rot und blau) dem konventionellen Bild überlagert [Dössel 00]

#### 2.2.3 Magnetresonanz-Tomographie

Seit ihrer Entwicklung zu Beginn der 70er Jahre des letzten Jahrhunderts hat die Magnetresonanztomographie (MRT) einen bis heute anhaltenden Siegeszug angetreten und dringt in immer neue Bereiche der medizinischen Bildgebung vor. Neben der nicht vorhandenen Strahlenbelastung spricht vor allem die präzise und differenzierte Darstellung von Weichteilen und Organen für die MRT. Mit der Entwicklung der MR-Angiographie und funktionellen MRT ist die MR-Bildgebung in einen Bereich der medizinischen Bildgebung vorgedrungen, der bisher den röntgen-basierten und nuklear-medizinischen Verfahren vorbehalten war.

#### Physikalische Grundlagen

Bei der MRT werden zur Bildgebung Eigenschaften der Atomkerne, der im Körper vorkommenden Elemente, verwendet. In der klinischen Praxis spielt vor allem der Kern des Wasserstoffatoms, ein einfaches Proton, eine Rolle. Hierbei nutzt man die Eigenschaft der Protonen, aufgrund ihres Spins sich wie magnetische Kreisel zu verhalten [Dössel 00]. Generell können für die MRT die Nuklide<sup>5</sup> genutzt werden, die über eine ungerade Anzahl an Protonen verfügen, da nur bei diesen die Wirkung des Spins nach außen tritt. Bei Nukliden mit gerader Anzahl an Protonen hebt sich die Wirkung der Spins gegenseitig auf. Für die MRT können damit beispielsweise die Nuklide Wasserstoff (<sup>1</sup>H), Kohlenstoff (<sup>13</sup>C), Natrium (<sup>23</sup>Na) und Phosphor (<sup>31</sup>P) genutzt werden.

Da das Proton mit seinem Spin eine rotierende Ladung darstellt, verfügt es zusätzlich zu seinem Drehimpuls L über ein magnetisches Moment m und verhält sich damit analog zu einem Stabmagneten. Im Normalzustand, ohne ein äußeres Feld, sind die magnetischen Momente aufgrund der Braunschen Molekularbewegung völlig zufällig ausgerichtet, so dass sie sich gegenseitig aufheben und es keine makroskopische Magnetisierung gibt [Uhlenbrock 90]. Werden die Protonen in ein äußeres Magnetfeld **B** gebracht, wirkt auf die Protonen eine Kraft ein, die senkrecht zum Magnetfeld und senkrecht zum Drehimpuls angreift. Stimmt die Richtung des äußeren Magnetfelds nicht mit der Rotationsachse des Protons überein, fängt das Proton an, eine Präzessionsbewegung um die Achse des äußeren Magnetfelds durchzuführen. Abbildung 2.5(a) zeigt schematisch diesen Vorgang. Für die Präzessionswinkelgeschwindigkeit, auch Lamorfrequenz genannt, gilt:

$$\omega = \frac{m \cdot B}{L} \tag{2.3}$$

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Nuklid: ein durch Massenzahl und Kernladungszahl definierter Kern.

Anstelle der Lamorfrequenz  $\omega$  wird in der Regel das Gyromagnetische Verhältnis  $\gamma = \frac{m}{L}$  angegeben, das die Relation von magnetischen und mechanischen Eigenschaften beschreibt.

Nach den Grundgesetzen der Quantenmechanik ist der Drehimpuls und damit auch das magnetische Moment des Protons "gequantelt". Der Drehimpuls in z-Richtung<sup>6</sup> kann damit nur die Werte  $L_z = \pm \frac{1}{2}\hbar^7$  annehmen [Dössel 00]. Aufgrund dieser Richtungsquantelung gibt es für die Protonen im äußeren Magnetfeld nur die Möglichkeit, in einem nach oben offenen Konus, oder in einem entgegengesetzt nach unten offenen Konus um die Achse des äußeren Magnetfelds zu präzidieren.

Die beiden durch die Richtungsquantelung erlaubten Zustände des Protons entsprechen wie in Abbildung 2.5(b) dargestellt zwei Energieniveaus  $E = \pm \gamma \cdot \frac{1}{2}\hbar \cdot \mathbf{B}$ . Um ein Umklappen, das heißt einen Übergang vom niedrigeren in das höhere Energieniveau auszulösen, wird ein Photon der Energie  $\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B$  benötigt. Die zu diesem Photon passende elektromagnetische Welle hat eine Winkelgeschwindigkeit  $\omega = \gamma \cdot B$  und entspricht damit exakt der Präzessions-Winkelgeschwindigkeit der Protonen. Es handelt sich daher um ein typisches Resonanzphänomen.



**Abb. 2.5.** (a) Präzession des rotierenden Kerns im Magnetfeld (nach [Hombach 06]). (b) Energieniveauschema von Spin-1/2 Teilchen im Magnetfeld (aus [Dössel 00]).

Im Grundzustand besteht zwischen den beiden Energieniveaus ein vom äußeren Magnetfeld und von der Temperatur abhängiges Gleichgewicht mit einem geringen Überschuss an "Spin-Up" Protonen. Aus diesem Überschuss ergibt sich durch Addi-

<sup>7</sup>  $\hbar = \frac{h}{2\pi}$  wobei h dem Plankschen Wirkungsquantum entspricht.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Nach üblicher Konvention liegt das äußere Magnetfeld in Richtung der *z*-Achse und damit der Körperachse.

tion der einzelnen magnetischen Momente ein makroskopischer Magnetisierungsvektor  $M_0$  in Richtung des äußeren Magnetfeldes. In x- und y-Richtung ergibt sich keine makroskopisch sichtbare Magnetisierung, da die Spins nicht in Phase präzidieren und sich somit ihre Felder in x- und y-Richtung gegenseitig aufheben.

#### Aufnahmetechnik

Wird zusätzlich zum statischen Magnetfeld ein transversales elektrisches Wechselfeld mit der Lamorfrequenz eingeschaltet, kommt es zum Übergang der Spins vom niedrigeren zum höheren Energieniveau. Je nach Dauer und Intensität des HF-Pulses<sup>8</sup> wird die makroskopisch sichtbare Magnetisierung  $M_z$  kleiner. Durch einen entsprechend stärkeren oder länger andauernden Puls kann das magnetische Moment in z-Richtung sogar umgedreht werden. Durch das transversale Wechselfeld werden darüberhinaus die Spins angeregt, in Phase zu präzidieren, was ein mit der Lamorfrequenz in der x-y-Ebene kreisendes magnetisches Moment zur Folge hat.

Nach dem Abschalten des transversalen Wechselfeldes kommt es zu zwei gleichzeitig und unabhängig voneinander ablaufenden Relaxationsprozessen:

#### • Spin-Gitter-Relaxation (Längsrelaxationszeit T1)

Nach Abschalten des transversalen Wechselfeldes stellt sich nach einer gewissen Zeit zwischen "Spin-Up" und "Spin-Down" Protonen wieder das nur von Temperatur und statischem Magnetfeld abhängige Gleichgewicht ein. Die durch den HF-Puls erzeugte Magnetisierung zerfällt exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_1$ . Die Konstante  $T_1$  ist dabei eine Materialkonstante, wobei Festkörper ein längeres  $T_1$  aufweisen als Flüssigkeiten.

#### • Spin-Spin-Relaxation (Querrelaxation T2)

Während das transversale Wechselfeld eingeschaltet ist, präzidieren die Spins in Phase und erzeugen ein mit der Lamorfrequenz in der x-y-Ebene kreisendes magnetisches Moment. Nach dem Abschalten des Wechselfeldes dephasieren die Spins durch Spin-Spin Wechselwirkungen und die Quermagnetisierung zerfällt exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_2$ .

Die  $T_1$  und  $T_2$  Relaxationsprozesse laufen gleichzeitig und unabhängig voneinander ab.  $T_2$  muss jedoch immer kleiner oder gleich  $T_1$  sein, da es keine Quermagnetisierung mehr geben kann, wenn das thermische Gleichgewicht wieder hergestellt ist. Jedes Gewebe und jede pathologische Veränderung weisen jeweils charakteristische  $T_1$  und  $T_2$  Werte auf, so dass sich hieraus vielfältige diagnostische Möglichkeiten ergeben. In Tabelle 2.1 sind  $T_1$  und  $T_2$  Zeiten für einige in der kardiologischen Bildgebung relevanten Gewebetypen aufgeführt. Je nachdem welcher Relaxationsprozess

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> HF=Hochfrequenz

vornehmlich für die Bildgebung genutzt wird spricht man von  $T_1$  bzw.  $T_2$  gewichteten Bildern. Die unterschiedliche Gewichtung der Bilddaten entsteht durch die Wahl geeigneter Pulssequenzen. Unter einer Pulssequenz versteht man eine Folge von HF-Pulsen, deren Stärke, Dauer und zeitlicher Ablauf definiert ist.

Gewebe	$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)
Herzmuskel	870	75
Blut	1300	150
Fett	260	84
Skelettmuskel	870	50
Leber	490	43

**Tabelle 2.1.**  $T_1$  und  $T_2$  Zeiten unterschiedlicher Gewebe bei 1,5T [Hombach 06].

#### Vom Signal zum Bild

Das Ziel der MRT ist es, Schnittbilder der Quermagnetisierung  $M_t(x, y)$  zu erzeugen. Um aus dem MR-Signal ein Bild zu erhalten, ist jedoch eine Ortskodierung notwendig, da sonst nur der Mittelwert über alle Voxel gemessen würde.

#### • Selektive Anregung:

Mittels der selektiven Anregung versucht man, die Wirkung des HF-Impulses auf eine einzelne Schicht zu begrenzen. Wird zusätzlich zum statischen Hauptmagnetfeld ein Gradientenfeld in z-Richtung  $G_z = \frac{\partial B_z}{\partial z}$  geschaltet, besitzt jede Schicht eine eigene Lamorfrequenz, da die Lamorfrequenz vom lokalen Magnetfeld abhängt.

#### • Phasenkodierung:

Nachdem durch das  $G_z$  Gradientenfeld eine Schicht selektiert wurde, wird nun noch eine Ortskodierung für die x- und y-Koordinate benötigt. Eine Phasenkodierung für die y-Koordinate erreicht man durch ein Gradientenfeld  $G_y = \frac{\partial B_y}{\partial y}$ , das zwischen der HF-Anregung und dem Auslesen des Signals eingeschaltet wird. Wird für kurze Zeit  $T_y$  das Gradientefeld  $G_y$  angelegt, so präzidieren die Spins in Abhängigkeit ihrer y-Koordinate unterschiedlich schnell. Wird der Gradient wieder abgeschaltet, präzidieren die Spins wieder gleich schnell und der Phasenunterschied wird "eingefroren". Nach [Dössel 00] lässt sich die Quermagnetisierung damit in Abhängigkeit der y-Koordinate beschreiben.

$$M_T(y) = M_{T0}(y) \cdot e^{(-j\gamma \cdot G_y \cdot y \cdot T_y)}$$
(2.4)

#### • Frequenzkodierung:

Um jedes Voxel einzeln zu erfassen, fehlt noch eine Kodierung der x-Koordinate.

Hierzu wird, nachdem der HF-Puls abgeklungen ist und während die Signale ausgelesen werden, ein Gradient  $G_x = \frac{\partial B_z}{\partial x}$  eingeschaltet. Die Spins präzidieren nun in Abhängigkeit ihrer x-Koordinate unterschiedlich schnell und die Quermagnetisierung lässt sich in Abhängigkeit der x-Koordinaten und Zeit seit Einschalten des Gradienten beschreiben.

$$M_T(x,t) = M_{T0}(x) \cdot e^{(-j\gamma \cdot G_x \cdot x \cdot t)}$$
(2.5)

Im Unterschied zur Phasenkodierung präzidieren die Spins während des Auslesens mit unterschiedlichen Frequenzen, wodurch sie nach einer Fouriertransformation als Peaks unterscheidbar sind.

Nach der selektiven Anregung einer Schicht und dem Schalten des Phasen- sowie Frequenzkodiergradienten kann das Signal nach [Dössel 00] direkt berechnet werden.

$$S_t(t,T_y) = \int \int M_{T0}(x,y) \cdot e^{-j\gamma G_x x t - j\gamma G_y y T_y)} dxdy$$
(2.6)

Das Signal ergibt sich dabei als die durch die rotierende Quermagnetisierung in einer Antenne induzierte Wechselspannung.

Da in Gleichung 2.6 nur das Produkt aus  $G_x$  und t beziehungsweise  $G_y$  und  $T_y$  eingeht, kann eine normierte Zeit eingeführt werden, so dass das Signal zu

$$S(k_x, k_y) = \int \int M_{T0}(x, y) \cdot e^{(-jk_x x - jk_y y)} dx dy$$
 (2.7)

wird, wobei  $k_x = \gamma G_x t$  und  $k_y = \gamma G_y T_y$  gilt. Der Normierung der Zeit liegt die Überlegung zugrunde, dass es keine Rolle spielt, ob man einen kleinen Gradienten für lange Zeit, oder einen großen Gradienten für kurze Zeit schaltet. Gleichung 2.7 beschreibt nun nichts anderes, als die zweidimensionale Fouriertransformierte der Quermagnetisierung  $M_{T0}(x, y)$ , so dass eine 2D-Fouriertransformation zum gesuchten Bild führt. Abbildung 2.6 zeigt eine Schicht einer MR-Aufnahme des Herzens.

#### 2.2.4 Röntgen

Das klassische projektive Röntgen spielt in der Kardiologie vor allem als Koronarangiographie bei der Untersuchung der Koronarien im Katheterlabor eine Rolle. Die Koronarangiographie ist ein invasives Verfahren zur Kontrastmitteldarstellung der Koronaraterien. Der Patient liegt dabei im Katheterlabor auf einem Tisch, der von einer Röntgenröhre auf einem C-Stativ umkreist werden kann, so dass Aufnahmen des Herzens aus jedem erdenklichen Winkel angefertigt werden können [Lederhuber 05]. Abbildung 2.7 zeigt eine Angiographie des linken und rechten Koronarbaumes.



Abb. 2.6. Axialer Schnitt einer thorakalen MR-Aufnahme.



Abb. 2.7. Angiographie des linken (a) und rechten (b) Koronarbaumes (aus [Ohnesorge 07].

#### 2.2.5 Computer-Tomographie

Die Computer-Tomographie (CT) stellt neben der MRT ein weiteres tomographisches Verfahren in der Radiologie dar. Nach Vorarbeiten von Allan M. Commacks wurde das Verfahren Anfang der 1970er Jahre von Godfrey Hounsfield entwickelt. 1979 erhielten beide für ihre Arbeit den Nobelpreis für Medizin. Die CT kann als tomographische Erweiterung der Röntgenuntersuchung betrachtet werden. Das zu untersuchende Objekt wird hierzu von einer Röntgenröhre umkreist und dabei schichtweise durchstrahlt.

Aus der Schwächung eines einzelnen nadelförmigen Strahls erhält man, wie beim klassischen Röntgen, das Linienintegral über die Materialdichte bzw. den Schwächungskoeffizienten entlang des Strahls.

$$J = J_0 * e^{-\int \mu(l)dl}$$

$$ln(\frac{J_0}{J}) = \int \mu(l)dl$$
(2.8)

Hierbei bezeichnet  $J_0$  die Strahlintensität vor Durchlaufen des Körpers, J die Intensität nach Austritt aus dem Körper und  $\mu$  den materialspezifischen Schwächungskoeffizienten.

Ziel der Computer-Tomographie ist es, alleine aus den so gemessenen Werten die Funktion  $\mu(x, y)$ , die den Röntgenschwächungskoeffizienten als Funktion des Ortes in einer Körperscheibe darstellt, zu berechnen, um damit ein Abbild der durchstrahlten Schicht zu gewinnen. Hierzu wird ein Verfahren verwendet, das von J. Radon bereits 1917 in einem Artikel "Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten" beschrieben wurde.

Mit der Radon-Transformation lässt sich eine beliebige, integrierbare Funktion  $\mu(x, y)$  durch alle geraden Linienintegrale über deren Definitionsgebiet beschreiben. Um nicht einige Integrale mehrfach zu berechnen, wird ein Ordnungsschema eingeführt, so dass alle Integrale nur einmal berechnet werden müssen. Nach diesem Schema werden alle Messwerte durch den Projektionswinkel  $\Theta$  und den Drehzentrumsabstand s unterschieden. Die Menge aller Messwerte zu einem festen Drehwinkel  $\Theta$  wird als Projektion  $p_{\Theta}$  bezeichnet. Durch die Messungen für alle Winkel  $0^{\circ} - 180^{\circ}$  und die Abstände s von  $s_{min} < s < s_{max}$  erhält man alle möglichen Linienintegrale  $p(\Theta, s)$  über die Funktion  $\mu(x, y)$  und damit deren Radon Transformierte. Abbildung 2.8 zeigt die Abbildung aus dem Bildraum in den Radonraum.

Mit der Radon-Transformation lassen sich die Daten beschreiben, die nach einer Rotation der Röntgenröhre um den Patienten vorliegen. Für die medizinische Bildgebung ist jedoch die inverse Abbildung, die Berechnung der Funktion  $\mu(x, y)$ aus den gemessenen Linienintegralen, von Interesse. Für die Berechnung dieser inversen Transformation gibt es unterschiedliche theoretische Ansätze, wie beispielsweise die algebraische Rekonstruktion, die Fourier-Rekonstruktion, oder die gefilterte Rückprojektion. Im Folgenden soll exemplarisch auf die Methode der Fourier-Rekonstruktion eingegangen werden. Hierzu wird zunächst die Definition des Fourier-Scheiben-Theorems benötigt.



Abb. 2.8. Die Radontransformation (aus [Dössel 00]).

**Definition 1.** Sei eine Funktion  $\mu(x, y)$  gegeben und M(u, v) deren 2D-Fouriertransformierte:

$$\mu(x,y) \stackrel{2D-FT}{\longrightarrow} M(u,v).$$

Sei weiter  $p_{\Theta}(s)$  eine Projektion von  $\mu(x, y)$  und  $P_{\Theta}(w)$  deren 1D-Fouriertransformierte:

$$p_{\Theta}(s) \xrightarrow{1D-FT} P_{\Theta}(w).$$

Dann beschreibt  $P_{\Theta}(w)$  die Werte von M(u, v) auf einem Radialstrahl zum Winkel  $\Theta$  [Dössel 00].

Mit dem Fourier-Scheiben-Theorem erhält man eine Methode, um aus der Radontransformierten  $p(\Theta, s)$  wieder die Funktion  $\mu(x, y)$  - und damit das gesuchte Schichtbild - zu rekonstruieren. Hierzu berechnet man von allen Projektionen  $p_{\Theta}(s)$ die 1D-Fouriertransformierte  $P_{\Theta}(w)$  und trägt die Werte auf dem zu  $\Theta$  gehörenden Radialstrahl in die Funktion M(x, y) ein. Mit einer 2D-Fouriertransformation gelangt man anschließend zur gewünschten Funktion  $\mu(x, y)$ . Abbildung 2.9 zeigt die Anwendung des Fourier-Scheiben-Theorems.

Anstatt den durch die Rekonstruktion ermittelten Schwächungskoeffizienten  $\mu(x, y)$  direkt für die Diagnostik zu verwenden, ist es üblich, durch Umrechnung in sogenannte Hounsfield-Einheiten (HU = Hounsfield Units) eine Normierung auf den Schwächungskoeffizienten von Wasser durchzuführen.

$$\text{HU-Wert} = \frac{\mu - \mu_{Wasser}}{\mu_{Wasser}} \cdot 1000[HU]$$
(2.9)


Abb. 2.9. Fourier-Scheiben-Theorem für beliebige Winkel (aus [Dössel 00]).

Durch diese Definition hat Wasser einen CT-Wert von 0 [HU] und Luft den CT-Wert -1000 [HU]. In Tabelle 2.2 sind die Hounsfield-Einheiten verschiedener Gewebearten dargestellt.

Gewebe	HU
Luft	-1000
Lunge	-800
Wasser	0
Blut	30 - 50
Muskel	30 - 80
Kontrastmittelangereichertes Blut	130 - 150
Kalk	130 - 500
Knochen	500 - 1500

 Tabelle 2.2. Ausgewählte HU-Werte (nach [Ohnesorge 07]).

Sowohl bei der Anwendung von CT-Daten für die Diagnostik, als auch beim Entwurf von automatischen Bildverarbeitungsverfahren für CT-Daten, muss man sich der in den Bilddaten möglicherweise vorhandenen Artefakte bewusst sein. Im Folgenden soll daher auf die in der Praxis häufigsten Ursachen für Bildartefakte eingegangen werden:

#### • Partialvolumenartefakte:

In Abbildung (2.10) ist ein Voxel dargestellt, das aus zwei Bereichen mit deutlich unterschiedlichen Röntgenschwächungskoeffizienten besteht. Die gemessene

#### 36 2 Medizinisch/Technische Grundlagen

Röntgenleistung im Detektor ist in einem solchen Fall abhängig von der Richtung, aus der das Voxel durchstrahlt wird. Nur im linken Fall ergibt sich die gemessenen Leistung tatsächlich als Mittelwert der beiden Teilstrahlen. Im rechten Fall erhält man stattdessen:

$$J = J_0 \cdot e^{-\mu_1 \Delta y/2 - \mu_2 \Delta y/2}$$
(2.10)

In den Bilddaten wirken sich derartige Partialvolumenartefakte als Streifen aus, die sich durch das gesamte Bild ziehen. Verhindern lassen sich solche Artefakte nur durch dünnere Schichten und eine feinere Abtastung  $\Delta s$ .



Abb. 2.10. Partialvolumenartefakte: Unterschiedliche Werte für  $ln \frac{J_0}{J}$  aus verschiedenen Richtungen.

#### Strahlaufhärtungs Artefakte

Da der Röntgenschwächungskoeffizient im Allgemeinen eine Funktion der Quantenenergie ist und Röntgenröhren ein relativ breites Spektrum an Quantenenergien liefern, müsste die tatsächliche Schwächung der eingestrahlten Leistung folgendermaßen berechnet werden:

$$J = \int \frac{dJ_0(E)}{dE} \cdot e^{\int \mu(x,y,E)dl} dE$$
(2.11)

mit:

 $J_0$  = gesamte eingestrahlte Strahlungsleistung,

 $\mu(x, y, E)$  = Röntgenschwächungskoeffizient als Funktion vom Ort und der Quantenenergie,

J = gesamte durchgelassene Strahlungsleistung,  $\frac{dJ_0(E)}{dE}$  = eingestrahlte Strahlungsleistung im Energieintervall dE.

Würden alle Quanten unterschiedlicher Energien gleichmäßig absorbiert, würde allein die Abhängigkeit des Röntgenschwächungskoeffizienten von der Quantenenergie noch keine Artefakte produzieren. Der "weiche", niederenergetische Teil des Röntgenspektrums wird jedoch relativ stark absorbiert, während der "harte", hochenergetische Teil übrigbleibt. Durch diese Strahlaufhärtung kommt es zu ähnlichen Störungen wie bei den Partialvolumenartefakten, da für ein und das selbe Voxel aus unterschiedlichen Richtungen verschiedene Schwächungskoeffizienten gemessen werden.

Reduzieren lassen sich derartige Artefakte nur durch die Verwendung höherenergetischer Strahlung, da die Funktion  $\mu(E)$  zu höheren Energien hin flacher verläuft. Der niederenergetische Teil im Spektrum sollte dann durch Kupfer-Vorfilter abgeschnitten werden.



Abb. 2.11. Artefakte durch Schrittmacherelektrode. Der Pfeil zeigt die Position der Schrittmacherelektrode im Bild.

### • Bewegungsartefakte:

Insbesondere in der Kardiologie spielen Bewegungsartefakte bei der CT-Bildgebung eine große Rolle. Vor allem im Bereich der Koronarien kann es durch die Herzbewegung während der Aufnahme zu Artefakten kommen.

## Mehrschicht-Spiral-CT

Nachdem in den vorherigen Abschnitten das prinzipielle Verfahren der CT-Bildgebung vorgestellt wurde, soll nun auf die Erweiterungen Spiral-CT, sowie Mehrschicht-CT eingegangen werden.

Eine deutliche Verbesserung im Vergleich zu sequentiell aufgenommenen Schichten stellt die von W. A. Kalender Anfang der 90er Jahre entwickelte Spiral-CT dar. Bei

der Spiral-CT wird der Patient während der Rotation der Röhre kontinuierlich in z-Richtung vorgeschoben, so dass nicht mehr einzelne diskrete Schichten, sondern ein komplettes Volumen aufgenommen wird [Dawson 01].

Die beschriebenen Rekonstruktionsverfahren gehen jedoch davon aus, dass alle Projektionen  $p_{\Theta}$  in einer Ebene liegen. Um dies zu erreichen, wird jeweils zwischen zwei Projektionen zum gleichen Winkel  $\Theta$ , die um d, den Patientenvorschub pro Rotation versetzt sind, linear interpoliert, um so "fiktive" Projektionen zu erhalten, die in einer Ebene liegen. Da durch den kontinuierlichen Tischvorschub die Projektionen im Bereich  $180^{\circ} < \Theta < 360^{\circ}$  nicht, wie im Fall eines ruhenden Patienten, redundant sind, erhält man Messdaten aus zusätzlichen Ebenen. Wie in Abbildung 2.12 gezeigt, muss daher für die Zwischenebenen nur im Bereich 0 < z < d/2 interpoliert werden.



Abb. 2.12. Interpolation bei der Spiral-CT.

Eine weitere Verbesserung gegenüber den Einzelschicht-Spiral-Scannern wurde 1998 mit der Einführung der Mehrschicht-Spiral-CT erreicht. Bei den ersten Geräten dieser Bauart wurden mit jeder Rotation vier Schichten gleichzeitig aufgenommen, was das Scannen deutlich größerer Volumen, zum Beispiel in einer Atemanhaltephase, ermöglicht.

Herkömmliche Rekonstruktionsverfahren setzen voraus, dass alle Projektionen in einer Ebene senkrecht zur Patientenachse verlaufen. Dies gilt jedoch nur für Einzelschichtscanner, beziehungsweise bei Mehrschichtscannern nur für die inneren Detektorzeilen. Je weiter eine Detektorzeile von der idealen Ebene entfernt liegt, desto größer wird der so genannte Kegel-Winkel. Als Kegel-Winkel wird der Winkel bezeichnet, um den die Messstrahlen gegen eine auf der z-Achse senkrecht stehende Ebene geneigt sind [Ohnesorge 99]. Aus Aufwandsgründen wird allerdings zumindest bei Scannern mit weniger als vier Zeilen, der Kegel-Winkel bei der Rekonstruktion nicht berücksichtigt. In Abbildung 2.13 erkennt man, dass sich bei Vernachlässigung des Kegel-Winkels eine "Schichtverschmierung"  $\delta s$  in z-Richtung ergibt. Für die äußerste Schicht eines N-Schicht-Scanners ergibt sich nach [Ohnesorge 99] für  $\delta s$ :

$$\delta s = (N-1) \cdot s \cdot \frac{R_{FOV}}{R_F} \tag{2.12}$$

mit

 $R_{FOV}$  = Radius des Messfeldes

 $R_F$  = Fokus-Drehzentrumsabstand.

Um Artefakte zu vermeiden, sollte die Schichtverschmierung nicht größer als die nominelle Schichtdicke *s* sein. Mit  $R_{FOV} = 250mm$  und  $R_F \approx 600mm$  erhält man damit eine maximale Schichtanzahl von  $N \leq 4$  [Ohnesorge 99].



Abb. 2.13. Geometrie eines 4-Schicht Scanners (aus [Ohnesorge 99]).

Sollen simultan mehr als vier Schichten aufgenommen werden, so darf der Kegel-Winkel nicht mehr vernachlässigt werden, da sonst an Hochkontrastobjekten wie Knochenkanten Artefakte entstehen.

Ein approximatives Verfahren zur Berücksichtigung des Kegel-Winkels bei der Rekonstruktion stellt das von Kachelrieß *et al.* [Kachelrieß 00] vorgeschlagene Advanced Single Slice Rebinning (ASSR) dar. Bei den einfachen Spiralrekonstruktionsalgorithmen werden vor der Rückprojektion virtuelle Projektionen  $p_{\Theta}$  berechnet, die in einer Ebene senkrecht zur Patientenachse liegen. Beim ASSR-Verfahren werden für die Rekonstruktion einer Schicht Projektionen aus einem Scanintervall von ca. 240° verwendet, aus denen, wie bei der einfachen Spiral-Rekonstruktion, virtuelle Projektionen berechnet werden. Diese virtuellen Projektionen liegen nun jedoch

#### 40 2 Medizinisch/Technische Grundlagen

in einer zur Patientenachse gekippten Ebene, um mit dem Spiralpfad des Brennfleckes übereinzustimmen [Flohr 02a]. Auf die berechneten virtuellen Projektionen kann anschließend eine normale 2D-gefilterte-Rückprojektion angewandt werden. Um schließlich den gewohnten Stapel aus parallelen Schichtbildern zu erhalten, werden die rekonstruierten Bilder nach der Rückprojektion entsprechend reformatiert.

Das ASSR-Verfahren hat aber nach [Flohr 02a] zwei wesentliche Nachteile. Zum einen funktioniert es nur bei einem Tischvorschub, bei dem ein Schichtbild einer Rotation um 240° entspricht und zum anderen beträgt die maximale Dosisnutzung nur ca. 70%, was für den Patienten eine unnötige Dosisbelastung bedeutet. Eine Lösung für beide Probleme stellt das *Adaptive Multiplane Reconstruction* (AMPR) Verfahren dar. Anstatt wie beim ASSR-Verfahren alle zur Verfügung stehenden Projektionen für die Rekonstruktion einer einzelnen Schicht zu verwenden, werden beim AMPR-Verfahren die Projektionen auf mehrere Teilbilder verteilt, die in beliebig zur Scanebene gedrehten Ebenen liegen. Diese Ebenen können, wie in Abbildung (2.14) gezeigt, individuell an den Spiralpfad angepasst werden.

Mit diesem Verfahren ist es möglich, die Beschränkung auf vier simultan aufgenommene Schichten zu umgehen und mit aktuellen Scannern 64 und mehr Schichten pro Rotation aufzunehmen.



**Abb. 2.14.** Individuell an den Spiralpfad angepasste Rekonstruktionsebenen des AMPR-Verfahrens (aus [Flohr 02a]).

### Kardio-CT

Die nichtinvasive Herzbildgebung ist für alle radiologischen Modalitäten eine herausfordernde Aufgabe. Um das schlagende Herz ohne störende Bewegungsartefakte darzustellen, ist zum einen eine hohe zeitliche Auflösung erforderlich, um die Bewegung des Herzens einzufrieren. Zum zweiten muss es möglich sein, das gesamte Herz in einer Atemanhaltephase abzuscannen, um Bewegungsartefakte zu vermeiden. Mit der Einführung der Mehrschicht-Spiral-CT mit Rotationszeiten von weniger als einer halben Sekunde, war dies erstmals in der klinischen Routine möglich.

Um die einzelnen Phasen der Herzbewegung darzustellen, ist zusätzlich zur Aufnahme der CT-Daten die Aufzeichnung eines EKGs notwendig. Für die Kopplung des aufgezeichneten EKGs an die CT-Daten gibt es im Wesentlichen zwei verschiedene Methoden: die *Prospektive EKG-Triggerung* und das *Retrospektive EKG-Gating*.

Bei der *Prospektiven EKG-Triggerung* wird aus dem abgeleiteten EKG der mittlere Abstand zwischen zwei R-Zacken, das R-R-Intervall, bestimmt und dann mit Hilfe dieser Zeitspanne und eines festgelegten prozentualen Wertes (zum Beispiel 80% für diastolische Daten) der relativ zur R-Zacke gelegene Startzeitpunkt für die Aufnahme einer Schicht definiert [Bahner 99]. Nach der Aufnahme einer Schicht wird der Patient um eine Schichtdicke weitergefahren und es wird wiederum zum vorher berechneten Zeitpunkt die nächste Schicht aufgenommen. Damit ist das Verfahren der *Prospektiven EKG-Triggerung* zwar relativ einfach in der technischen Umsetzung, unterliegt aber auch allen Limitationen der sequentiellen Aufnahmetechnik [Bahner 99].



**Abb. 2.15.** Sequentieller 16-Schicht-Scan mit Prospektiver EKG-Triggerung. Der komplette Volumendatensatz wird aus Scans in mehreren Herzzyklen zusammengesetzt (aus [Ohnesorge 07]).

Ein wesentlicher Nachteil der im letzten Absatz beschriebenen *Prospektiven EKG-Triggerung* liegt in der sequentiellen Aufnahmetechnik, wodurch die Vorteile moderner Spiral-CT-Scanner nicht genutzt werden können. Beim *Retrospektiven EKG-Gating* wird daher, unabhängig vom Herzschlag des Patienten, ein normaler Spiralscan vorgenommen und parallel dazu das EKG aufgezeichnet, um im Nachhinein eine Auswahl der Projektionen für die Rekonstruktion zu erlauben [Flohr 02b]. Wie in Abbildung 2.16 dargestellt, werden daher nicht alle aufgenommenen Projektionen für die Rekonstruktion verwendet, sondern nur die, die zum gewünschten Zeitpunkt relativ zur R-Zacke des EKGs aufgenommen wurden. Da für die Rekonstruk-

#### 42 2 Medizinisch/Technische Grundlagen

tion einer Schicht bereits eine Rotation um 180° ausreichend ist, können so bei einer Rotationszeit von 0,5s, Zeitauflösungen von 250ms erreicht werden. Dies hat sich für die bewegungsartefaktfreie Bildgebung in der enddiastolischen Phase, zumindest bei moderaten Herzraten, als ausreichend herausgestellt. Bei höheren Herzraten muss ein Schichtbild aus den Projektionen aufeinander folgender Herzzyklen rekonstruiert werden.



**Abb. 2.16.** Scan mit kontinuierlichem Tischvorschub und kontinuierlicher Aufnahme zur Rekonstruktion mittels Retrospektiven EKG-Gating (aus [Ohnesorge 07]).

#### **Dual-Source-CT**

Insbesondere bei der Anwendung der CT für die Herzbildgebung ist eine gute zeitliche Auflösung von großer Bedeutung, da bei unzureichender zeitlicher Auflösung vor allem im Bereich der Koronargefäße Bewegungsartefakte auftreten. Bei Rotationszeiten von 0,33s bei modernen CT-Scannern sind bisher zeitliche Auflösung von 165ms erreichbar [Rist 07]. Für eine weitere Steigerung der zeitlichen Auflösung müsste die Rotationszeit weiter verkürzt werden, was jedoch aufgrund der gewaltigen Kräfte (>75G) [Bruder 06] an Grenzen stößt. Eine Alternative zur Steigerung der Rotationsgeschwindigkeit besteht in der Verwendung einer Multisegment-Rekonstruktion [Dewey 04]. Hierbei werden für die Rekonstruktion einer Schicht Projektionen aus mehreren Herzzyklen verwendet. Dies setzt jedoch eine absolut gleichmäßige Herzfrequenz voraus, was in der Praxis, insbesondere bei Patienten mit Herzproblemen, nicht immer gegeben ist. Mit der Einführung der Dual-Source-CT [Bruder 06] steht nun ein weiteres Verfahren zur Verbesserung der zeitlichen Auflösung zur Verfügung. Bei einem Dual-Source-CT werden zwei Röntgenröhren und zwei Detektoren jeweils orthogonal zueinander angeordnet, so dass bereits nach einer Viertelumdrehung genug Projektionen für die Rekonstruktion einer Schicht vorliegen. Abbildung 2.17 zeigt den schematischen Aufbau eines Dual-Source-CTs. Mit diesem Verfahren ist nach derzeitigem Entwicklungsstand eine zeitliche Auflösung von 83ms möglich, was unter anderem eine verbesserte Beurteilung koronaren Plaques ermöglicht [Reimann 07].



**Abb. 2.17.** Schematische Darstellung eines Dual-Source-CT mit zwei orthogonalen Röntgenröhre und Detektoren (aus [Flohr 06]).

### 2.2.6 Nuklearmedizinische Bildgebung

Bei der nuklearmedizinischen Bildgebung werden in den Stoffwechsel des Patienten radionuklidhaltige Präparate eingeschleust und deren Verteilung im Körper gemessen. Es geht hierbei also weniger um eine morphologisch exakte Darstellung, als vielmehr um die Visualisierung von Stoffwechselvorgängen. Als tomographische, nuklearmedizinische Verfahren haben sich die *Single-Photon Emission Computed Tomography* (SPECT), sowie die Positronenemissionstomographie etabliert.

Bei der SPECT rotiert ähnlich wie bei der CT ein Detektor für  $\gamma$ -Strahlung um den Patienten. Analog zur CT können anschließend aus den gemessenen Daten Schnittbilder der Aktivität berechnet werden. Die Darstellung der räumlichen Verteilung der Aktivität wird als Szintigramm bezeichnet. Für die kardiologische Diagnostik kann die SPECT beispielsweise für die Beurteilung einer Ischämie des Myokards genutzt werden. Hierzu wird radioaktives <sup>201</sup>Thalium-Chlorid (<sup>201</sup>Tl-Cl) verabreicht. Das Thalium-Chlorid wird in die Herzmuskelzellen aufgenommen und verzögert wieder ausgeschieden, wobei die Ausscheidung in ischämischen Zellen verlangsamt abläuft [Lederhuber 05]. Abbildung 2.18 zeigt ein Belastungsmyokardszintigramm nach Thalium-Chlorid Gabe.

#### 44 2 Medizinisch/Technische Grundlagen

Bei der PET wird von einem, die Patientenliege umgebenden, Detektorring die Annihilationsstrahlung gemessen, die durch Annihilation eines Positrons aus einem  $\beta^+$ -Zerfall mit einem Hüllenelektron entsteht. Für die Vitalitätsbeurteilung des Myokards mittels PET wird als *Tracer* <sup>18</sup>Flurodeoxyglukose (<sup>18</sup>FDG) injiziert. Die szinitigraphische Erfassung des moykardialen Glukosestoffwechsels gilt derzeit als Goldstandard für die Vitalitätsbeurteilung des Myokards [Lederhuber 05].



**Abb. 2.18.** Belastungsmyokardszintigramm. Die obere Reihe wurde unter Belastung, die untere in Ruhe aufgenommen. Unter Belastung ist die Perfusion in der Hinterwand reduziert (aus [Lederhuber 05]).

## 2.3 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde zunächst ein Überblick über die Physiologie und Anatomie des Herzens, sowie wichtiger Erkrankungen des Herzens gegeben. Anschließend wurden die für die Kardiologie wichtigen bildgebenden Verfahren vorgestellt, wobei der Schwerpunkt auf die tomographischen Verfahren, insbesondere die Computer-Tomographie, gelegt wurde, da die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Verfahren hierauf optimiert wurden.

Bedingt durch die immer größer werdende Bedeutung der bildgebenden tomographischen Verfahren in der Herzdiagnostik, gibt es inzwischen eine Vielzahl von Forschungsgruppen, die sich mit der semi- bzw. vollautomatischen Analyse tomographischer Bilddaten des Herzens beschäftigen. Da zum einen erst mit der Einführung moderner Mehrschicht-CT Scanner mit Rotationszeiten von deutlich unter einer Sekunde eine sinnvolle Diagnostik mittels CT möglich wurde, und zum anderen Aufnahmen mit Magnetresonanztomographie den besseren Weichgewebekontrast bieten, beschränken sich jedoch viele Arbeiten ausschließlich auf die Analyse von MR-Daten.

In diesem Kapitel soll ein Überblick über die wichtigsten Arbeiten gegeben werden, die sich mit der Analyse tomographischer Bilddaten des Herzens beschäftigen. Hierbei wird der Schwerpunkt auf die für diese Arbeit wichtigen Themenkomplexe, die automatische Lokalisation des Herzens, die Segmentierung der Kavitäten, sowie auf die Analyse des Koronarbaumes gelegt. Dabei werden vornehmlich Arbeiten betrachtet, die sich auch der Segmentierung von CT-Daten widmen.

# **3.1** Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Datensätzen

Die Forschung im Bereich der Segmentierung medizinischer Bilddaten konzentriert sich in der Regel auf die möglichst exakte Detektion des Umrisses einer gegebenen Struktur, beispielsweise eines Organs, nicht jedoch auf das Auffinden dieser Struktur im Datensatz. Selbst die weitestgehend automatisierten modellbasierten Segmentierungsverfahren überlassen die initiale Positionierung häufig dem Nutzer. Enge Zeitfenster im diagnostischen Arbeitsablauf sowie die immer größer werdenden Datensätze verlangen jedoch nach einer immer weitergehenden Automatisierung, sodass

alle wesentlichen Parameter vorberechnet und dem untersuchenden Mediziner auf einen Blick präsentiert werden können.

Beschäftigt man sich mit der automatischen Lokalisation des Herzens in tomographischen Datensätzen, so kann man die Verfahren im Wesentlichen in zwei Klassen einteilen. Die erste Klasse bilden die Verfahren, bei denen die ungefähre Lage und Orientierung bereits durch die verwendeten Daten bekannt ist, oder bei denen spezielle Eigenschaften des Aufnahmeprotokolls die Lokalisation erleichtern. Zu einer weiteren Klasse können Verfahren zusammengefasst werden, die in beliebig orientierten Daten in der Lage sind, das Herz ohne weiteres Vorwissen über die verwendeten Daten vollautomatisch zu lokalisieren. Der überwiegende Anteil der Verfahren zur automatischen Lokalisation fällt in die erste Klasse, da bei der Magnetresonanztomographie, sowie bei den nuklearmedizinischen Modalitäten PET und SPECT bereits durch die Rekonstruktion der Schichtbilder Kurz- und Längsachsenschnitte des Herzens entstehen.

Im Folgenden werden exemplarisch einige Arbeiten genannt, die in entsprechend vorformatierten Daten das Herz lokalisieren können.

Jolly *et al.* [Jolly 06, Jolly 01] verwenden ein auf der *Maximum Discrimination Methode*<sup>1</sup> [Colmenarez 97] basierendes Verfahren zur automatischen Lokalisation des linken Ventrikels in Kurzachsen-MR-Aufnahmen.

Die Tatsache, dass in multiphasischen Daten die Bewegung im Bereich des Ventrikels am größten ist, machen sich Adluru *et al.* [Adluru 06] sowie Pedneka *et al.* [Pednekar 06] zunutze. Adluru *et al.* bestimmen die Grauwertvarianz in einem Perfusions MR-Datensatz und nehmen den Punkt mit der höchsten Varianz als einen Punkt im linken Ventrikel an. Pedneka *et al.* bestimmen ebenfalls ein Varianzbild, jedoch in einer SSFP<sup>2</sup> MR-Sequenz. Der linke Vetrikel wird anschließend mit einer Houghtransformation detektiert.

Stegmann *et al.* [Stegmann 05] verwenden die sogenannten *Aktiven Erscheinungsmodelle (AAM engl. Active Appearance Models)* zur Segmentierung des linken Ventrikels in MR-Daten. Mittels einer *Prokrustes Analyse* können diese Modelle zur Lokalisation von Objekten verwendet werden, solange das Modell initial nahe genug an der zu segmentierenden Struktur platziert wird. Um die Suche robuster zu machen, platzieren Stegmann *et al.* das initiale Modell an neun verschiedenen Positionen mit unterschiedlichen Orientierungen um die gelernte mittlere Form herum.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Zugunsten eines besseren Verständnisses wurde bei Fachtermini, für die keine gebräuchliche deutsche Übersetzung existiert, der englischsprachige Ausdruck beibehalten. Siehe hierzu auch Anhang B

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> SSFP: Steady-state free precession, eine schnelle Sequenz für die MR-Herzbildgebung [Pujadas 04].

Die anspruchsvollere Aufgabe stellt sich bei der automatischen Lokalisation des Herzens in beliebig orientierten Daten. Zu dieser Fragestellung sind dem Autor nur zwei Arbeiten bekannt, die im Folgenden kurz vorgestellt werden.

Lelieveldt *et al.* [Lelieveldt 99b, Lelieveldt 99a, Lelieveldt 98] versuchen ein Oberflächenmodell auf thorakale MR-Daten anzupassen. Hierzu wurden zunächst aus manuell annotierten MR-Daten auf Hyperquadriken basierende Oberflächenstücke erstellt. Diese Teilflächen wurden durch boolsche Operatoren zu einem CSG-Modell<sup>3</sup> zusammengesetzt, das die wesentlichen Grenzflächen zwischen Organen, sowie zwischen Gewebe und Luft im Thoraxbereich enthält. Dieses Modell wird zur automatischen Lokalisation der thorakalen Organe in einem hierarchischem Prozess auf die Luft-Gewebegrenzen im Datensatz lokal affin registriert.

Die Autoren Lorenz et al. stellen in [Lorenz 05] ein rekursives Suchstrahlverfahren zur automatischen Lokalisation des Herzens in CT-Daten vor. Basierend auf der Annahme, dass das Herz eines Erwachsenen mindestens einen Durchmesser von 60mm hat und in CT-Aufnahmen keine HU-Werte kleiner -500 aufweist, sowie weitestgehend von Luft (Lungengewebe) umschlossen ist, wird der Datensatz zunächst von links nach rechts entlang von Suchstrahlen untersucht. Von jedem Mittelpunkt eines auf den Suchstrahlen gefundenen Gewebebereichs von mindestens 60mm Länge, der von HU-Werten kleiner -500 eingeschlossen ist, wird nun wiederum ein Suchstrahl, diesmal in anterior-posterior Richtung, ausgesandt. Wird ein gültiger Gewebebereich gefunden, wird im dritten Schritt schließlich ein Suchstrahl in Richtung kaudal-cranial ausgesandt. Im abschließenden letzten Schritt werden die in Schritt drei gefundenen Kandidatenpunkte mittels eines sphärischen Abtastschemas verifiziert. Auf diese Weise werden von Luft umgebene Gewebebereiche von mindestens 60mm Durchmesser detektiert. Als Herzmittelpunkt wird nun der größte so detektierte Bereich angenommen. Trotz des relativ einfachen Ansatzes konnten Lorenz et al. auf diese Weise in CTA-Daten mit Erfolg das Herz mit einer Laufzeit im Subsekundenbereich detektieren.

## 3.2 Segmentierung der Kavitäten des Herzens

Zur Beurteilung der Funktion des Herzens sind vor allem die volumetrischen Parameter wie das Schlagvolumen, oder die Ejektionsfraktion von Interesse. Zur Bestimmung dieser Parameter ist es notwendig, die Kavitäten des Herzens, insbesondere den linken Ventrikel, zu segmentieren.

Die Schwierigkeit der Segmentierung der Kavitäten des Herzens beruht im Wesentlichen auf zwei Faktoren. Zum einen liegt beim menschlichen Herzen eine hohe intrasubjekt Variabilität vor, das heißt, die Varianz der Form von Patient zu Patient ist

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Constructive Solid Geometry: Konstruktive Festkörpergeometrie.

entsprechend groß. Zum anderen muss beachtet werden, dass das Herz nicht als statisches Organ aufgefasst werden kann, sondern die Bewegung des Herzens bei der Segmentierung berücksichtigt werden muss. Bei der Analyse vierdimensionaler tomographischer Daten des Herzens müssen gleichzeitig zwei Probleme gelöst werden: Ein Segmentierungsproblem, das heißt das Finden der korrekten Gewebegrenzen, sowie ein Trackingproblem, das heißt das Rekonstruieren der korrekten Trajektorien einzelner Gewebepunkte bzw. Landmarken. Beide Probleme können nicht isoliert voneinander betrachtet werden, zumal eine isolierte Segmentierung einzelner Phasen ohne Berücksichtigung des Zusammenhangs zwischen den Phasen leicht zu inkonsistenten Ergebnissen führen kann.

Versucht man die Arbeiten, die sich mit der Segmentierung der Kavitäten des Herzens beschäftigen, zu ordnen, bieten sich die folgenden Klassifikationskriterien an:

- Anzahl der segmentierten Kavitäten: Wird nur der für die Diagnostik besonders wichtige linke Ventrikel, wird zusätzlich auch der rechte Ventrikel oder werden gar alle vier Kavitäten segmentiert?
- 3D oder 4D: Wird das Herz nur statisch zu einem Zeitpunkt bzw. zu den beiden Bewegungsendpunkten Enddiastole und Endsystole betrachtet, oder werden alle Phasen des Herzzyklus in 4D-Datensätzen analysiert?
- Bildgebungsmodalität: Ist das Verfahren auf eine bestimmte Bildgebungsmodalität ausgelegt, oder können sowohl CT als auch MR-Daten analysiert werden?
- Interaktionsgrad: Welche Nutzerinteraktion ist für eine erfolgreiche Segmentierung notwendig? Arbeitet das Verfahren semi- oder vollautomatisch?
- Volumen- oder konturbasiert: Werden zusammenhängende Voxelbereiche gesucht, oder werden Kanten bzw. Oberflächen gesucht, die unterschiedliche Gewebe möglichst gut voneinander trennen?
- Verwendete Methodik: Welches algorithmische Verfahren wird zu Segmentierung verwendet?

Im Folgenden werden die für den Bereich der Segmentierung des Herzens in tomographischen Daten wichtigen Arbeiten aufgeführt. Dabei werden die Arbeiten nach deren zugrunde liegender Methodik gruppiert.

Da die zugrunde liegenden Bilddaten häufig artefaktbehaftet und verrauscht sind, liefern einfache Schwellwert oder kantenbasierte Verfahren nur sehr unzureichende Ergebnisse, beziehungsweise sind nur mit entsprechend viel Interaktion mit dem Radiologen zu nutzen. Daher nutzen nahezu alle Verfahren zur Segmentierung des Herzens Modellwissen in unterschiedlichem Maße. Ein Segmentierungsverfahren wird als modellbasiert bezeichnet, wenn in den Segmentierungsprozess Wissen über die erwartete Form oder Textur des zu segmentierenden Objekts einfließt. Dieses apriori Wissen schränkt den Suchraum ein und verhindert ein "Auslaufen" in angrenzende Regionen und damit unplausible Segmentierungsergebnisse. Eine Schwierigkeit beim Integrieren des Modellwissens in das Segmentierungsverfahren besteht in der Abwägung, wie frei sich das Modell deformieren kann. Wird das Modell zu flexibel gewählt, werden unter Umständen unerwünschte Gewebebereiche mitsegmentiert. Wird das Modell hingegen zu starr gewählt, können pathologische Veränderung nicht korrekt erfasst werden, wenn diese nicht bereits bei der Modellbildung berücksichtigt wurden.

Einen Überblick über die verschiedenen für die Herzsegmentierung eingesetzten modellbasierten Verfahren geben Frangi *et al.* [Frangi 01b].

Die meisten der im Bereich der Herzsegmentierung eingesetzten Verfahren lassen sich auf *deformierbare Modelle* [McInerney 96] zurückführen. Hierbei wird ein initiales Modell iterativ solange verformt, bis es hinreichend genau mit dem gesuchten Objekt übereinstimmt. Das Segmentierungsergebnis wird daher nicht wie bei einfachen voxelbasierten Verfahren durch eine resultierende Binärmaske, sondern durch die Parametrisierung des Modells beschrieben. Das Modell selbst und damit die Oberfläche oder Kontur des zu segmentierenden Objekts, kann dabei auf unterschiedliche Art und Weise repräsentiert werden.

- Punktmengen: Das Modell wird durch eine Punktmenge repräsentiert, deren Topologie in der Regel als Oberflächennetz in 3D oder als Polygonzug in 2D gegeben ist.
- Spezifische feste Modellgeometrien: Für einfache Modellgeometrien kann ein festes Abtastschema in Zylinder oder Kugelkoordinaten verwendet werden [Fritz 05]. Diese Modelle lassen allerdings keine beliebigen Deformationen zu.
- Parametrische Darstellung: Darstellung über mathematische Formfunktionen wie Superquadriken, Splines und NURBs.
- Isokontur: Das Segmentierungsergebnis wird als Nullstellenmenge, Isokontur zum Funktionswert Null oder *Nulllevel* einer höherdimensionalen Funktion aufgefasst.

### 3.2.1 Aktive Konturen

Im Bereich der Segmentierung medizinischer Bilddaten und im Speziellen der Segmentierung des Herzens, basiert ein Großteil der Arbeiten auf dem Prinzip der Aktiven Konturen oder Snakes, welche 1987 von Kass et al. [Kass 88] entwickelt wurden. Aktive Konturen beschreiben das zu segmentierende Objekt als parametrische Kurve, welche nach einer Initialisierung durch externe und interne Energien beeinflusst wird. Die externen Energien basieren dabei auf dem Bildinhalt, beispielsweise dem Gradient an der Kurvenposition, wobei die internen Energien ausschließlich durch die Form

der Kurve definiert sind. Das Segmentierungsproblem kann damit als Minimierungsproblem des Integrals über die Kurve aufgefasst werden.

$$E = \int_{0}^{1} E_{int}(\mathbf{v}(s)) + E_{ext}(\mathbf{v}(s))ds$$
(3.1)

Zusätzlich zu den erwähnten internen und externen Energien werden häufig weitere Kräfte, nämlich *Ballon-* und *Federkräfte*, eingesetzt, die die Kontur dilatieren beziehungsweise zusammenziehen. Diese Kräfte können jedoch nur dann sinnvoll genutzt werden, wenn die initiale Kontur vollständig innerhalb oder komplett ausserhalb des zu segmentierenden Objekts liegt.

Werden Snakes auf drei Dimensionen erweitert, spricht man von *Dynamischen Oberflächen* oder *Ballonmodellen*. Da die meisten Algorithmen jedoch prinzipiell sowohl in 2D als auch in 3D und zum Teil sogar auf 4D-Daten arbeiten können, wird der Begriff Kontur im Folgenden allgemein für die Begrenzung eines zu segmentierenden Objekts verwendet.

Die Autoren Montagnat und Delingette [Montagnat 05, Montagnat 00] verwenden 4D-*Dynamische Oberflächen* zur Segmentierung des linken Ventrikels in MR, SPECT sowie Ultraschall Daten. Die Kontur wird dabei als eine Menge von 3D-Simplexnetzen betrachtet, wobei die externe Energie so modifiziert wurde, dass der zeitliche Zusammenhang zwischen den einzelnen Phasen berücksichtigt werden kann.

Shang *et al.* [Shang 06] verwenden einen hierarchischen Ansatz zur Segmentierung des linken Ventrikels in 4D-MR-Daten. Die Hierarchie wird erreicht, indem das als Kontur verwendete Dreiecksnetz in verschiedenen Auflösungsstufen ausgedünnt wird. Als Ergänzung der externen Energie ziehen die Autoren die von Xu und Prince [Xu 97] vorgeschlagene *Gradient Vector Flow* Energie hinzu, die die Kontur über größere Entfernungen anziehen kann, als dies mit einer einfachen gradientenbasierten Energie möglich wäre.

Um die geometrische Beziehung zwischen der epikardialen und der endokardialen Kontur für die Segmentierung nutzen zu können, verwenden Spreeuwers und Breeuwer [Spreeuwers 03] eine gekoppelte *Aktive Kontur* zur simultanen Extraktion der beiden das linksventrikuläre Myokard begrenzenden Konturen.

Pluempitiwiriyawej *et al.* [Pluempitiwiriyawej 03] integrieren in ein *Aktive Konturen* Verfahren zur Segmentierung des links- und rechtsventrikulären Myokards in MR-Kurzachsenschnitten, a-priori Formwissen durch eine Ellipsoidbedingung für die interne Energie. Hierdurch kann mit der internen Energie nicht nur eine glatte, sondern darüberhinaus auch noch eine näherungsweise ellipsenförmige Kontur erzwungen werden, wie es für das Myokard im Kurzachsenschnitt wünschenswert ist. Die Autoren Montillo *et al.* [Montillo 03] verwenden einen *Aktiven Konturen* Ansatz, um vollautomatisch die drei Oberflächen, das linke und rechte Endokard, sowie das beide Kammern umgebende Epikard, in MR-Tagging Datensätzen abzugrenzen. Zunächst werden hierzu auf den 2D-Kurz- und Längsachsenschnitten die konturbeeinflussenden Kräfte berechnet und anschließend zu 3D-Bildkräften zusammengesetzt, um ein echtes 3D-Modell zu erhalten.

Jolly *et al.* [Jolly 06, Jolly 01] kombinieren eine *Expectation-Maximization* (EM) basierte [Redner 84] Regionen-Segmentierung mit einer graphenbasierten *Aktiven Kontur* [Mortensen 98]. Mittels des EM-Algorithmus werden zunächst vier Gausskurven (Luft, Fett, Muskel, Blut) an das Histogramm angepasst, um ein Wahrscheinlichkeitsbild zu erstellen, das jedem Pixel die Wahrscheinlichkeit zuordnet, zum Myokard zu gehören. Das Minimierungsproblem der *Aktiven Kontur* wird anschließend auf eine Graphensuche mittels Dijkstra Algorithmus [Dijkstra 59] abgebildet, indem das Bild als gewichteter Graph aufgefasst wird. Der Vorteil des graphentheoretischen Ansatzes gegenüber dem klassischen von Kass *et al.* [Kass 88] vorgeschlagenen, auf Gradientenabstieg basierenden Verfahren, ist die geringere Empfindlichkeit gegenüber der initial gewählten Kontur.

Die Autoren Berg *et al.* [von Berg 05] sowie Ecabert *et al.* [Ecabert 05, Ecabert 06b, Ecabert 06a] verwenden einen, durch a-priori Wissen über die Form des zu segmentierenden Objektes eingeschränkten [Weese 01], *Aktive Konturen* Ansatz zur vollautomatischen Segmentierung aller vier Kavitäten des Herzens in CT-Daten. Im Gegensatz zu den von Kass *et al.* vorgeschlagenen *Snakes*, basiert die interne Energie hierbei nicht auf der Krümmung und Glattheit der Kontur, sondern auf der Abweichung zu einer zuvor gelernten Kontur. Um die externe Energie robuster zu gestalten, verwenden die Autoren einen als *simulated search* [Peters 05] bezeichneten Ansatz. Dabei werden in einem Simulationsprozess verschiedene, auf lokalen Gradienten und Grauwerten basierende Merkmale evaluiert und für jeden Konturpunkt die Merkmalskombination gewählt, die im Simulationsprozess zur geringsten Abweichung zur gesuchten Kontur geführt hat.

#### 3.2.2 Statistische Formmodelle

Eine Erweiterung der Aktiven Konturen wurde von Cootes et al. [Cootes 95a] mit den so genannten Aktiven Formmodellen (engl. Active Shape Models ASM) und Aktiven Erscheinungsmodellen vorgestellt. Mit dieser Erweiterung werden die möglichen Deformationen des Modells auf "plausible" Formen beschränkt, wodurch der Segmentierungsprozess robuster und unempfindlicher gegenüber verrauschten Bilddaten wird. In einem vorhergehenden Lernprozess werden hierzu alle Formausprägungen "gelernt" und ein Punktverteilungsmodell (engl. Point Distribution Model (PDM) erstellt, welches die Deformation auf die gelernten Formvarianzen beschränkt.

*Punktverteilungsmodelle* beschreiben die mittlere Form, sowie sämtliche plausible Formvariationen der zu segmentierenden Struktur. Cootes und Taylor [Cootes 04] definieren die Form eines Objektes als Qualität einer Konfiguration von Punkten, die gegenüber bestimmten Transformationen (in der Regel: Translation, Rotation, Skalierung) invariant sind. Die Form eines Objektes lässt sich demnach durch eine endliche, geordnete Menge an Punkten auf der Objektbegrenzung beschreiben  $\mathbf{x} = (x_1, y_1, z_1, \dots, x_n, y_n, z_n)^T \in \mathbb{R}^{3n}$ . Damit besteht eine wesentliche Fragestellung beim Aufbau eines *Punktverteilungsmodells* in der Wahl der zu verwendenden Punkte, die das Objekt eindeutig beschreiben. Je nach der zu segmentierenden Struktur können entweder anatomische Landmarken, also eindeutig identifizierbare anatomische Punkte, oder Verteilungen von Pseudolandmarken verwendet werden. Unter Pseudolandmarken werden Punkte verstanden, die nicht unbeding eindeutig einer anatomischen Struktur zugeordnet werden können, sondern beispielsweise durch Registrierung eines Oberflächennetzes auf den Datensatz als Knoten dieses Netzes interpretiert werden können.

Um mit einem PDM die Formausprägungen eines Objektes beschreiben zu können, muss das Modell zunächst mit möglichst vielen Instanzen des Objektes trainiert werden. Da die Formbeschreibung invariant gegenüber *Ähnlichkeitstransformationen* sein sollte, müssen die Trainingsvektoren zunächst in ein gemeinsames Referenzsystem gebracht werden. Eine verbreitete Methode hierzu ist die Anwendung einer *Prokrustes Analyse* [Goodall 91]<sup>4</sup>. Alternativ dazu könnten die Daten auch nur Mittelwert bereinigt werden und die verbleibenden Freiheitsgrade als natürliche Formvariation betrachtet werden.

Anhand der gelernten Formvektoren  $\mathbf{x}_i$  wird anschließend versucht, ein parametrisierbares Modell  $\mathbf{x} = M(\mathbf{b})$  zu erstellen, mit dem sich alle möglichen Formausprägungen des Objektes erzeugen lassen. Der Vektor b stellt dabei den Parametervektor des Modells dar. Ein solches Modell kann durch Anwendung einer Hauptkomponenten-Analyse auf die Trainingsdaten erstellt werden. Hierzu wird zunächst die Durchschnittsform berechnet,

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} \mathbf{x}_i \tag{3.2}$$

die Kovarianzmatrix bestimmt,

$$\mathbf{S} = \frac{1}{m-1} \sum_{i=1}^{m} (\mathbf{x}_i - \bar{\mathbf{x}}) \cdot (\bar{\mathbf{x}} - \mathbf{x}_i)^T$$
(3.3)

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Prokrustes, Sohn des Poseidon, bot der Legende nach Reisenden ein Bett an. War der Gast groß, bekam er ein kleines Bett angeboten und die Beine abgehackt, so dass er hineinpasste. War er hingegen eher klein, bekam er ein großes Bett angeboten und wurde soweit gestreckt, bis er hineinpasste.

und anschließend die Eigenvektoren  $\phi_i$  von **S** berechnet, wobei die Eigenvektoren derart geordnet sind, dass für die zugehörigen Eigenwerte  $\lambda_i \ge \lambda_{i+1}$  gilt.

Aus den t größten Eigenvektoren  $\Phi_s = (\phi_1 \ \phi_2 \ \dots \ \phi_t)$ , sowie der Durchschnittsform  $\bar{\mathbf{x}}$  können schließlich beliebige Instanzen des Objektes approximiert werden,

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{\Phi}_s \cdot \mathbf{b}_s \tag{3.4}$$

wobei der Vektor

$$\mathbf{b}_s = \mathbf{\Phi}_s^T \cdot (\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \tag{3.5}$$

die Parameter des deformierbaren Modells beschreibt.

In den von Cootes und Taylor vorgestellten *Aktiven Formmodellen* [Cootes 95a] werden die zuvor beschriebenen *Punktverteilungsmodelle* als a-priori Wissen zu Einschränkung des Segmentierungsprozesses verwendet. Die eigentliche Segmentierung erfolgt hierbei iterativ, indem zunächst die mittlere Form im Datensatz platziert wird und dann in jedem Schritt die Modellpunkte entlang der Oberflächennormalen anhand der Bildinformation (Gradienten, Grauwerte, Mahalanobis Distanz...) verschoben werden. Anschließend werden die verschobenen Punkte wieder auf das Modell abgebildet. Um die Deformation auf plausible Werte zu begrenzen, können die Werte des Parametervektors b beschränkt werden. Hierdurch wird der Segmentierungsprozess wesentlich stabiler und unempfindlicher gegenüber Artefakten und es kann garantiert werden, dass das Segmentierungsergebnis eine, im Sinne der Trainingsdaten, plausible Form darstellt.

Wird zusätzlich zur statistischen Modellierung der Form auch ein Modell der Textur des zu segmentierenden Objektes verwendet, spricht man von Aktiven Erscheinungsmodellen, die von Cootes et al. als Erweiterung der Aktiven Formmodelle vorgeschlagen wurden [Cootes 01, Cootes 98]. Zum Erstellen eines statistischen Modells der Grauwerterscheinung werden zunächst die Trainingsdatensätze derart verformt, dass die Modellpunkte auf die mittlere Form abgebildet werden. Anschließend wird für jeden Trainingsdatensatz die durch die mittlere Form abgedeckte Grauwertinformation erfasst und ähnlich dem Vorgehen zur Erstellung des *Punktverteilungsmodells*, durch Anwenden einer Hauptkomponenten-Analyse, ein Modell erstellt. Damit können mögliche Grauwerterscheinungen durch ein mittleres Grauwertmodell, sowie eine gewichtete Summe der Eigenvektoren approximiert werden.

$$\mathbf{g} = \bar{\mathbf{g}} + \mathbf{\Phi}_g \cdot \mathbf{b}_g \tag{3.6}$$

Da Form und Grauwerte korreliert sind, können die Form  $\mathbf{b}_s$  und Grauwert  $\mathbf{b}_g$ Modellparameter zusammengefasst werden

$$\mathbf{b} = \begin{pmatrix} \mathbf{W}_s \cdot \mathbf{b}_s \\ \mathbf{b}_g \end{pmatrix} \tag{3.7}$$

53

und auf diese abermals eine Hauptkomponentenanalyse angewandt werden. Die Diagonalmatrix  $\mathbf{W}_s$  dient lediglich als Skalierungsfaktor, um die unterschiedlichen Einheiten zwischen formbasierten und grauwertbasierten Eigenwerten auszugleichen. Man erhält schließlich ein kombiniertes Modell aus Form und Grauwerten, das *Aktive Erscheinungsmodell* (AAM).

$$\mathbf{a} = \bar{\mathbf{a}} + \mathbf{\Phi}_a \cdot \mathbf{b}_a \tag{3.8}$$

Betrachtet man die Anwendung statistischer Formmodelle zur Segmentierung tomographischer Herzdaten, muss zunächst die Arbeit von Cootes *et al.* [Cootes 95a] genannt werden. Die Autoren verwenden erstmals ein *Aktives Formmodell* zur Segmentierung des linken Ventrikels in 2D-Ultraschall-Aufnahmen.

Niessen *et al.* [Niessen 02] verwenden ein Standard ASM Verfahren zur Segmentierung des linken Ventrikels in 3D-Bilddaten. Frangi *et al.* [Frangi 03, Frangi 02] liefern hierzu ein Verfahren zur weitgehend automatischen Erstellung eines 3D-ASMs. Um die Trainingsdaten aufeinander zu registrieren, verwenden die Autoren eine atlasbasierte Landmarken-Registrierung mittels elastischer *multi-resolution* Freiform-Deformationen [Rückert 99].

Auch Huang *et al.* [Huang 04] setzen ein auf Freiform-Deformationen basierendes Verfahren zur Registrierung der Trainingsdaten ein. Sie transformieren jedoch zunächst die Oberflächenrepräsentation der Trainingsdaten in eine bildbasierte Darstellung durch Anwendung einer Distanztransformation. Die eigentliche Registrierung erfolgt dann auf einer Kombination der Distanz- sowie der originalen Grauwertdaten.

Die Autoren Lapp *et al.* [Lapp 04] setzen ein AAM zur Segmentierung der Ventrikel in 4D-MR Kurzachsen-Daten ein. Zur Registrierung der Trainingsdaten verwenden sie die ITK Implementierung des *Thirion's demons* Algorithmus [Thirion 96]. Obwohl die Autoren in ihrem Verfahren die volle 4D-Information zur Segmentierung nutzen, konnte die erwartete Verbesserung der Segmentierungsergebnisse nicht erreicht werden. Die Autoren führen dies auf die unzureichende zeitliche Auflösung der MR-Datensätze zurück.

De Bruijne und Nielsen [de Bruijne 04] verwenden ein *Punktverteilungsmodell* zur statistischen Modellierung der Formvarianzen des linken Ventrikels. Allerdings nutzen sie anstelle eines klassischen ASMs einen auf *Partikelfiltern* basierenden Ansatz.

Van Assen *et al.* [van Assen 03] nutzen einen *Fuzzy Inferenz* Ansatz zum Anpassen eines ASM Modells des linken Ventrikels in 3D-CTA-Daten. Mittels *Fuzzy C-Means Clustering* werden Voxel den Gewebeklassen Luft, Myokard und Blut zugeordnet.

Die Autoren Kauss *et al.* [Kaus 04] ergänzen den *Aktive Konturen* Ansatz von Weese *et al.* [Weese 01] um ein *Punktverteilungsmodell.* Die Autoren addressieren das Problem, dass mit ASMs keine Objekte segmentiert werden können, die sich signifikant

von der Trainingsbasis unterscheiden. Gerade aber bei pathologischen Veränderungen ist es schwierig, alle möglichen Variationen während der Trainingsphase abzudecken. Daher setzen Kauss *et al.* auf einen *Aktive Konturen* Ansatz, der im Prinzip beliebige Deformationen zulässt und integrieren das *Punktverteilungsmodell* als a-priori Wissen in die externe Energie.

Mitchel *et al.* [Mitchell 01] versuchen die Vorteile von *Aktiven Formmodellen* und *Aktiven Erscheinungsmodellen* in einem hybriden Ansatz zu kombinieren. Laut den Autoren sind AAMs zwar hervorragend geeignet, plausible Lösungen der globalen Erscheinung zu liefern, die lokalen Konturen können jedoch unpräzise ausfallen. Im Gegensatz hierzu sind ASMs geeignet, auch lokale Strukturen gut zu finden. Einen Vergleich der beiden Methoden liefern auch Cootes *et al.* [Cootes 99]. Mitchel *et al.* wenden zuerst ein klassisches AAM, dann nur die Formeigenvektoren und im letzten Schritt nur die Grauwerteigenvektoren an. Durch dieses Vorgehen sollen präzisere Konturen erreicht und die Gefahr lokaler Minima bei der AAM Suche reduziert werden.

Ein wesentliches Problem bei dem Entwurf eines ASMs ist die Wahl der Parametrisierung. Diesem Problem widmen sich Ordas *et al.* [Ordas 05, Ordas 04]. Sie versuchen mit einem Grid-Computing Ansatz die optimale Parametrisierung eines ASMs zur Segmentierung der Ventrikel in Kurzachsen MR-Daten zu bestimmen, indem sie in einem *Monte Carlo* Ansatz die ASM Suche auf eine Testdatenbank mit unterschiedlichen Parametrisierungen anwenden.

Die Autoren Lötjönen *et al.* [Lötjönen 04, Lötjönen 03, Koikkalainen 04b] verwenden einen auf *Aktiven Formmodellen* basierenden Ansatz zur Segmentierung aller vier Kavitäten, sowie des umgebenden Myokards in MR-Daten. Um die Segmentierungsqualität im Bereich des Apex und der Herzbasis zu verbessern, wird die Segmentierung simultan auf Kurz- und Längsachsenschnitten ausgeführt. Da die Kurzund Längsachsenschnitte nacheinander aufgenommen werden, können unterschiedliche Bewegungsartefakte vorliegen. Um eine Korrespondenz zwischen den beiden Datensätzen zu erreichen, wurde daher zuvor eine auf *Normalized Mutual Information* basierende Registrierung verwendet. In [Lötjönen 05] zeigen Lötjönen *et al.*, dass das Segmentierungsergebnis verbessert werden kann, indem die Trainingsdatenmenge künstlich durch nicht-rigide Deformation einzelner Trainingsbeispiele vergrößert wird.

In der klinischen Routine ist vor allem die Analyse des Myokards zu den Zeitpunkten Endsystole und Enddiastole interessant. Insbesondere ist die Auswurffraktion, also das Verhältnis von ausgestoßenem Blut zum maximalen Blutvolumen, von Interesse. Stegmann und Pedersen [Stegmann 05] stellen ein gekoppeltes bi-temporales AAM zur vollautomatischen Bestimmung der Auswurffraktion vor. Um die Korrelation zwischen den beiden Phasen Enddiastole und Endsystole zu nutzen, werden die Formvektoren und Texturvektoren vor Anwendung der Hauptkomponentenana-

lyse aneinander gehängt und es entsteht somit ein gemeinsames Modell zur simultanen Segmentierung der beiden Phasen. Um vollautomatisch die Auswurffraktion zu bestimmen, ist es zunächst notwendig, die Zeitpunkte der Enddiastole und Endsysstole zu bestimmen. Hierzu wurde das Modell auf mehrere Phasen angewandt und die Phase maximalen und minimalen Volumens ermittelt.

Üblicherweise wird eine Hauptkomponentenanalyse zur Beschreibung der Hauptdeformationsrichtungen eines Aktiven Formmodells oder Aktiven Erscheinungsmodells verwendet. Bei der Anwendung einer Hauptkomponentenanalyse gibt es allerdings die Einschränkungen, dass zum einen die Trainingsdaten normal verteilt vorliegen müssen und zum anderen die Hauptkomponentenanalyse nur in der Lage ist, globale Formvariationen zu modellieren [Üzümcü 03a]. Ein Lösungsansatz für diese Einschränkung ist die Verwendung einer Unabhängigen Komponenten Analyse (engl. Independent Component Analysis ICA) [Koikkalainen 04a, Üzümcü 03a, Üzümcü 03b, Bressan 01], oder von Orthomax Rotationen [Stegmann 06], anstelle der Hauptkomponentenanalyse zur Modellierung der Formvariationen.

Unter einer Unabhängigen Komponenten Analyse verstand man ursprünglich eine Methode zur Extraktion eines Signals aus einer Überlagerung unbekannter Signale. Im Bereich der Bildverarbeitung wurde die ICA jedoch auch schon zur Merkmalsextraktion [Hoyer 00], sowie zur Gesichtserkennung [Bartlett 02] verwendet. Ähnlich wie die Eigenvektoren der Hauptkomponentenanalyse kann die ICA als Spaltenmatrix von unabhängigen Komponenten verwendet werden, um eine Form als Linearkombination von Formvektoren darzustellen.

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{\Phi}_s \cdot \mathbf{b}_s \tag{3.9}$$

Mittels der ICA wird nun eine Matrix  $\Psi$  gesucht, für die gilt:

$$\mathbf{b}_s = \mathbf{\Psi}(\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}}) \tag{3.10}$$

wobei die Spalten von  $\Psi$  statistisch unabhängigen Richtungen entsprechen und die unabhängigen Komponenten durch  $\Phi = \Psi^{-1}$  gegeben sind. Zur Bestimmung der Matrix  $\Psi$  und damit der unabhängigen Komponenten wird ein Optimierungsverfahren benötigt. Die Autoren Üzümcü *et al.* haben in [Üzümcü 03b] die Verfahren *FastICA* [Hyvärinen 99], *InfoMax* [Bell 95] sowie *JADE* [Cardoso 99] auf ihre Anwendbarkeit zur statistischen Formmodellierung untersucht.

Die Autoren Suinesiaputra *et al.* [Suinesiaputra 04] verwenden ein ICA basiertes statistisches Formmodell des linksventrikulären Myokards zur automatischen Detektion von Bewegungsanomalien. Durch die lokale Formmodellierung der ICA kann nun anhand der Komponenten des Parametervektors b eine Anomalie erkannt werden, die eindeutig einem anatomischen Areal zugeordnet werden kann. Als Anomalie definieren die Autoren dabei Werte außerhalb des Intervalls  $\pm 3\sigma_i$ . Eine alternative Methode zur lokalen Formmodellierung wurde durch Stegmann *et al.* [Stegmann 06] vorgestellt. Die Autoren bestimmen iterativ eine Rotation  $\mathbf{R}_{varimax}$ , die, angewandt auf die aus einer Hauptkomponentenanalyse resultierende orthonormale Basis  $\boldsymbol{\Phi}$ , ähnlich der ICA zu lokal ausgeprägten Komponenten führt.

$$\mathbf{R}_{varimax} = \arg\max_{\mathbf{R}} \left( \sum_{j=1}^{k} \sum_{i=1}^{p} (\mathbf{\Phi}\mathbf{R})_{ij}^{4} - \frac{1}{p} \sum_{j=1}^{k} \left( \sum_{i=1}^{p} (\mathbf{\Phi}\mathbf{R})_{ij}^{2} \right)^{2} \right)$$
(3.11)

 $\mathbf{R}_{ij}$  entspricht dabei dem skalaren Element in der i-ten Zeile und j-ten Spalte der Matrix  $\mathbf{R}$ .

#### 3.2.3 Niveaumengenmethode

Sowohl die in Abschnitt 3.2.1 vorgestellten *Aktiven Konturen*, als auch deren im vorherigen Abschnitt vorgestellten Erweiterungen *Aktive Formmodelle* und *Aktive Erscheinungsmodelle*, werden als parametrische Modelle bezeichnet. Als ein Nachteil dieser Verfahren kann die Abhängigkeit von einer mehr oder weniger willkürlichen Wahl der Stützstellen sowie weiterer Parameter gesehen werden. Osher und Sethian [Osher 88] haben daher als alternative Modellierung vorgeschlagen, die Kontur, die sich unter einem Geschwindigkeitsfeld v bewegt, parameterfrei als Nullstellenmenge (engl. Level-Set) einer zeitabhängigen höherdimensionalen Hilfsfunktion  $\varphi(\mathbf{x}, t)$ , zu beschreiben.

$$\Gamma(\mathbf{x}) = \{\mathbf{x} | \varphi(\mathbf{x}, t) = 0\}$$
(3.12)

Die Bewegung kann damit mittels einer Hamilton-Jacobi-Gleichung für die Hilfsfunktion dargestellt werden.

$$\frac{\partial \varphi}{\partial t} + \mathbf{v} \cdot ||\nabla \varphi|| = 0 \tag{3.13}$$

Der zunächst aufwändigere Ansatz, anstelle einer dynamischen Kontur, eine höherdimensionale dynamische Oberfläche zu beschreiben, hat gegenüber anderen Verfahren als wesentliche Vorteile die Parameterfreiheit, sowie die Möglichkeit, Topologieänderungen, wie das Auseinanderbrechen oder Verschmelzen von Konturen, einfach modellieren zu können.

Um die gegenüber anderen Verfahren höhere Komplexität zu reduzieren, haben sich zwei wesentliche Varianten etabliert. Zum einen kann die *Fast Marching Methode* verwendet werden, die die Geschwindigkeitsfunktion v auf eine monotone Funktion beschränkt, so dass die Kontur sich nur nach außen bzw. nur nach innen bewegt. Zum

anderen können *Narrow-Band Verfahren* genutzt werden, bei denen nicht der gesamte Definitionsbereich von  $\varphi(\mathbf{x}, t)$  betrachtet wird, sondern nur eine enge Umgebung um das Nulllevel.

Die Autoren Charnoz *et al.* [Charnoz 03] verwenden einen auf der *Niveaumengenmethode* basierenden Ansatz zur Segmentierung des linken Ventrikels in gegateten 3D+T SPECT Daten. Zusätzlich zu rein örtlichen Kriterien für die Geschwindigkeitsfunktion wurde auch ein zeitliches Kriterium eingefügt, um die Konsistenz zwischen den Phasen sicher zu stellen.

Tsai *et al.* [Tsai 03] kombinieren eine *Niveaumengenmethode* mit einer statistischen Formmodellierung, wie sie auch in *Aktiven Formmodellen* verwendet wird, zur 2D-Segmentierung von MR-Kurzachsenschnitten des linken Ventrikels.

Appleton verwendet in [Appelton 03] *Geodesic Active Contours* zur Segmentierung des linken Ventrikels in MR-Daten. *Geodesic Active Contours* als spezielle Niveaumengenmethode wurden erstmals von Caselles *et al.* [Caselles 97] vorgestellt. Die Autoren zeigen dabei die Äquivalenz des Verfahrens zu den klassischen parametrischen *Aktiven Konturen*.

Die Autoren Paragios *et al.* [Paragios 02] verwenden eine gekoppelte *Niveaumengenmethode* zur Segmentierung des Epi- und Endokards in MR-Kurzachsenschnitten. Durch die Koppelung der Konturen für Epi- und Endokard kann implizit anatomisches Wissen über den Abstand der Konturen in den Segmentierungsprozess integriert werden.

Qu *et al.* [Qu 04] widmen sich der Verbesserung der Geschwindigkeitsfunktion einer *Niveaumengenmethode* zur Segmentierung des linken Ventrikels in Tagged-MR-Kurzachsendaten. Unter anderem fügen sie der Geschwindigkeitsfunktion einen texturabhängigen Term hinzu, der das Verfahren unempfindlicher gegenüber der durch das MR-Tagging enstehenden Muster machen soll.

Yan und Kassim stellen in [Yan 06] ein auf einer Pfadsuche basierendes semiautomatisches Verfahren zur 2D-Segmentierung des linken Ventrikels in CT-Daten vor. Ausgehend von zwei manuell definierten Saatpunkten soll, unterstützt durch a-priori Formwissen, der günstigste Pfad gefunden werden, der der Kontur des linken Ventrikels entspricht. Die Trainingskonturen für das a-priori Wissen werden dabei, um das Korrespondenzproblem zu umgehen, implizit als Nullstellenmenge einer Distanztransformation dargestellt.

Im Bereich der statistischen Formmodelle wurde von Cootes *et al.* mit den *Aktiven Erscheinungsmodellen* [Cootes 98] ein gemeinsames Modell der Form und Grauwerterscheinung vorgestellt. Einen ähnlichen Ansatz für eine *Niveaumengenmethode* zur Segmentierung des linken Ventrikels in MR-Kurzachsenschnitten verfolgen die Autoren Yang und Duncan [Yang 04]. Als Trainingsdaten für eine statistische Modellierung werden hierbei aber keine korrespondierenden Punktmengen verwendet, sondern die Distanztransformationen mit denen die Objektkonturen implizit als Nullstellenmenge gegeben sind. Um auch die Grauwerterscheinung zu modellieren, wird das Distanztransformationsbild, sowie das Originalbild, zu einem Merkmalsvektor zusammengefasst und anschließend mittels einer Singulärwertzerlegung ein gemeinsames statistisches Modell der Form und der Grauwerterscheinung erstellt.

Einen ähnlichen Ansatz verfolgen Fritscher *et al.* [Fritscher 07]. Die Autoren wenden jedoch zunächst einen zweistufigen Registrierungsschritt an, um die Trainingsdaten auszurichten. Nach einer rigiden, auf der *Mutual Information* [Wells 96] basierenden Registrierung, wird in einem zweiten Schritt das *Thirions Daemons Verfahren* auf eine Kombination aus Distanztransformation und Grauwertbild angewandt. Das Form-Grauwerterscheinungsmodell kann schließlich aus den ausgerichteten Grauwertbildern und dem aus der Registrierung resultierenden Deformationsfeld mittels einer Hauptkomponentenanalyse erstellt werden.

#### 3.2.4 Weitere Verfahren

Der überwiegende Teil der Arbeiten, die sich mit der Segmentierung des Herzens in tomographischen Datensätzen beschäftigen, nutzt für die Segmentierung Algorithmen, die auf *Aktiven Konturen, Niveaumengenmethoden* oder statistischen Formmodellen beruhen. In den vorangegangenen drei Abschnitten wurde versucht, die nach Meinung des Autors wichtigen Arbeiten aus diesen Bereichen vorzustellen. Im Folgenden sollen nun Arbeiten betrachtet werden, die Ansätze zur Segmentierung des Herzens verfolgen, die sich nicht direkt einer der drei Algorithmenklassen zuordnen lassen.

Betrachtet man die Bilddaten als Graphen mit den Voxeln als Knoten und Verbindungen zwischen den Voxeln als gewichtete Kanten, so lässt sich das Segmentierungsproblem durch verschiedene graphentheoretische Verfahren lösen. Grady et al. [Grady 06b, Grady 04b] stellen mit der Random Walker Segmentierung ein neues graphenbasiertes Verfahren zur interaktiven Segmentierung von tomographischen Bilddaten vor. Die Grundidee des Verfahrens ist, nutzerdefinierte Saatpunkte im Bild zu setzten und anschließend von jedem nicht markierten Voxel einen zufälligen Läufer zu starten und die Wahrscheinlichkeit zu berechnen, mit der ein gegebener Saatpunkt zuerst erreicht wird. Die Kanten des Graphens sind dabei in Abhängigkeit des Bildgradienten gewichtet und bestimmen die Wahrscheinlichkeit, dass der Läufer die Kante überquert. Anstatt jedoch für jedes Voxel den zufälligen Lauf zu simulieren, lässt sich die Äquivalenz zum diskreten Dirichlet-Problem mit Randbedingungen an den Saatpunkten zeigen, womit sich das Problem analytisch lösen lässt [Grady 06b]. In [Grady 06a] stellen Grady und Schwartz mit der Isoperimetrischen Segmentierung eine Erweiterung des Random Walker Verfahrens vor, bei der nicht jedes Voxel einem Saatpunkt zugeordnet werden muss und die damit nur mit Vordergrundsaatpunkten auskommt.

Hierbei wird analytisch für jedes Voxel bestimmt, wie viele Schritte ein zufälliger Läufer bis zum Saatpunkt benötigen würde. Die Segmentierung kann anschließend bestimmt werden, indem der Schwellwert berechnet wird, der zum minimalen isoperimetrischen Verhältnis<sup>5</sup> führt. In [Grady 06c] wenden Grady *et al.* die graphenbasierten Verfahren *Graph cuts*, *Random Walker* sowie die *Isoperimetrische Segmentierung* zur Segmentierung kardiovaskulärer CT-Daten an.

Die Autoren Pednekar *et al.* [Pednekar 02, Pednekar 04, Pednekar 06] nutzen eine auf der *Fuzzy Connectedness* [Udupa 96] basierende Methode zur automatischen Segmentierung des linken Ventrikels in MR-Kurzachsenschnitten. Zur initialen automatischen Lokalisation des linken Ventrikels in den Kurzachsenschichten berechnen sie zunächst ein Bewegungsbild, basierend auf der Grauwertvarianz jedes Pixels über die Zeit. Auf diesem so bestimmten Bewegungsbild kann mittels einer Houghtransformation die initiale linksventrikuläre Kontur bestimmt werden. Die initiale Kontur wird anschließend mit einem *Fuzzy Connectedness Verfahren* weiter verfeinert und auf die nächsten Schichten propagiert.

Neubauer und Wegenkittel [Neubauer 03a, Neubauer 03b] verwenden einen Skelett basierten Ansatz zur semiautomatischen Segmentierung des linksventrikulären Myokards in 4D-CT-Daten. Hierzu definieren sie zunächst manuell in einer 2D-Schicht die Mittellinie des Myokards und übertragen diese anschließend auf benachbarte Schichten. Nach jedem Übertragen der Mittellinie auf eine neue Schicht, wird die optimale Mittellinie erneut bestimmt, indem orthogonal zur Mittellinie die Kanten des Myokards gesucht werden.

## 3.3 Untersuchung des Koronarbaumes

Im vorangegangenen Abschnitt 3.2 wurden wichtige Verfahren zur Segmentierung der Kavitäten des Herzens in tomographischen Datensätzen betrachtet. In diesem Abschnitt sollen nun relevante Arbeiten diskutiert werden, die sich mit der Analyse des Koronarbaumes befassen. Der Schwerpunkt soll dabei ausdrücklich nicht auf der Segmentierung, sondern der anschließenden Weiterverarbeitung liegen. Da jedoch eine vorherige Segmentierung notwendig ist, sollen im Folgenden einige exemplarische Arbeiten aufgezeigt werden, die sich mit der Segmentierung von Gefäßen befassen.

Quek und Kirbas [Quek 01] nutzen zur Segmentierung von Gefäßen in Angiogrammen ein Verfahren, das die Ausbreitung einer Wellenfront auf den Daten simuliert, wobei die Welle sich in Abhängigkeit der Wahrscheinlichkeit, dass ein Pixel zu einem

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Verhältnis zwischen Fläche und Umfang bzw. Volumen und Oberfläche.

Gefäß gehört, unterschiedlich schnell bewegt. Durch ein Zurückverfolgen vom Endpunkt entlang der Normalen der Wellenfront kann der Verlauf des Gefäßes rekonstruiert werden. Einen ähnlichen Ansatz nutzt Merges [Merges 05] zur automatischen Segmentierung des Koronarbaumes in CTA-Daten.

Tek *et al.* [Tek 05, Tek 02a] verwenden einen Suchstrahl basierten Ansatz zur automatischen Segmentierung von Gefäßen in CTA- und MRA-Daten. In Schichten orthogonal zur Gefäßtangente werden die Gefäßkonturen auf Suchstrahlen mittels eines *Mean-shift* Filters<sup>6</sup> detektiert.

Die Autoren Florin *et al.* [Florin 05] verwenden ein auf *Partikel Filtern* basierendes Verfahren, um den kompletten Koronarbaum nach einer manuellen Initialisierung in CTA-Daten zu segmentieren.

Ein Verfahren, das auf einem *Regionenwachstum* beruht, wird von den Autoren Hennemuth *et al.* [Hennemuth 05], sowie von Boskamp *et al.* [Boskamp 04] verwendet. Da bei *Regionenwachstums-Verfahren* keinerlei weiteres Modellwissen verwendet wird, neigen diese Verfahren zum "Auslaufen" und damit zum Segmentieren falscher Strukturen. Um dem entgegen zu wirken, senken die Autoren iterativ den unteren Schwellwert ab und versuchen dabei das Auslaufen automatisch zu detektieren und als Abbruchkriterium zu nutzen. Hennemuth *et al.* nutzen dieses Verfahren zur weitgehend automatischen Segmentierung des gesamten Koronarbaumes in CTA-Daten.

Nachdem in den letzten Absätzen exemplarisch einige Arbeiten zur Segmentierung des Koronarbaumes vorgestellt wurden, soll nun auf zwei Arbeiten eingegangen werden, die sich der weitergehenden Analyse des Koronarbaumes und der Diagnoseunterstützung widmen.

In der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit stellen sogenannte *Polarmaps* oder *Bullseye plots* eine übliche Visualisierung dar. Insbesondere interessiert hierbei die Zuordnung zwischen einzelnen Ästen des Koronarbaumes und den Myokardarealen, die sie versorgen. Die übliche Zuordnung beruht jedoch lediglich auf dem AHA 17-Segment Modell [Cerqueira 02], welches empirisch das Myokard in 17 Region zerlegt und diesen Äste des Koronarbaumes zuordnet. Aufgrund der hohen Variabilität der Anatomie des Koronarbaumes, ist es jedoch wünschenswert, die Zuordnung patientenindividuell zu treffen.

Beliveau *et al.* [Beliveau 07] stellen ein zwar computerunterstütztes, aber mit viel Interaktion verbundenes, Verfahren zur Erstellung patientenindividueller Polarmaps vor. Nach einer manuellen Definition der Mittellinien einzelner Äste des Koronarbaumes, sowie der manuellen Benennung dieser Äste, wird der so erzeugte Baum mittels eines Raycasting-Verfahrens auf die Myokardoberfläche projiziert. Durch ein anschließend von den projizierten Koronarien ausgehendes Regionenwachstum

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> kantenerhaltender Glättungsfilter.

auf der Myokardoberfläche, werden die Versorgungsbereiche der einzelnen Äste des Koronarbaumes bestimmt.

Einen deutlich weitergehenden Ansatz stellt Wiedemann [Wiedemann 07] vor. Aufbauend auf einer Segmentierung des Koronarbaumes [Hennemuth 05] wird zunächst durch eine Skelettierung eine Mittellinien-Repräsentation des Koronarbaumes bestimmt. Durch Hinzunahme des Wissens über die Lage und Orientierung des linken Ventrikels [Fritz 07] kann, durch einen Vergleich von Schwerpunkt und Hauptrichtung einzelner Äste, der Koronarbaum automatisch in die drei Hauptäste LAD, LCX sowie RCA unterteilt und die Äste entsprechend markiert werden. Die automatisch detektierten Äste können anschließend auf die Myokardoberfläche projiziert werden. Die patientenindividuellen Versorgungsbereiche ergeben sich schließlich als das Voronoidiagramm der projizierten Koronarien auf der Myokardoberfläche.

## 3.4 Zusammenfassende Bewertung

Das vorliegende Kapitel gibt einen Überblick über wichtige Arbeiten im Bereich der Segmentierung des Herzens in tomographischen Bilddaten. Hierbei wurde vor allem auf die Aspekte der automatischen Lokalisation des Herzens, der automatischen Segmentierung der Kavitäten des Herzens, sowie der Analyse des Koronarbaumes eingegangen.

Obwohl bereits einige durchaus leistungsfähige Verfahren existieren, die einzelne Aspekte der Auswertung tomographischer Bilddaten des Herzens abdecken, ergeben sich dennoch aus dem vorgestellten Stand der Forschung folgende Lücken und Schwächen der zum derzeitigen Entwicklungsstand verfügbaren Verfahren:

- Fehlende 4D-Analyse der Wandbewegung: Insbesondere für die Analyse von computertomographischen Bilddaten des Herzens fehlen Verfahren, die eine Analyse der Bewegung des linksventrikulären Myokards über den gesamten Herzzy-klus ermöglichen. Die für die Analyse von kardiologischen CTA Daten zur Verfügung stehenden Verfahren betrachten nur eine statische Momentaufnahme des Herzens zu einem Zeitpunkt, oder beschränken sich auf die Analyse der beiden diagnostisch wichtigsten Phasen Enddiastole und Endsystole.
- Unzureichende Automatisierung: Betrachtet man die vorgestellten Arbeiten vom Blickwinkel der klinischen Routine aus, so fällt bei den bisher zur Verfügung stehenden Verfahren vor allem die unzureichende Automatisierung auf. Für eine durchgängige computerunterstützte Diagnose kardiologischer Bilddaten sind viele manuelle Schritte notwendig, da zum einen die einzelnen Verfahren häufig eine manuelle Initialisierung benötigen und zum anderen kein umfassendes

Verfahren existiert, das die einzelnen Schritte so zusammenfasst, dass sie ohne weitere Nutzerinteraktion aufeinander aufbauen können.

 Fehlende holistische Sicht bei der Analyse kardiologischer CTA Daten: Die im Stand der Forschung aufgeführten Arbeiten beschäftigen sich jeweils mit einem einzelnen Aspekt der computerunterstützten Auswertung tomographischer Bilddaten des Herzens. Aus klinischer Sicht können die einzelnen Aspekte jedoch nicht losgelöst voneinander betrachtet werden, sondern müssen immer als Gesamtbild analysiert werden. So muss beispielsweise bei der Beurteilung einer Verengung in einem Koronargefäß immer auch die Auswirkung dieser Verengung auf den Muskel betrachtet werden.

Diese identifizierten Lücken und Schwächen werden in den folgenden Kapiteln der vorliegenden Arbeit analysiert und Lösungsansätze hierzu herausgearbeitet und vorgestellt.

## Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Bilddaten

Für eine vollautomatische Auswertung tomographischer Herzdaten ist es eine wesentliche Vorraussetzung, die Lage und Orientierung des Herzens im Datensatz automatisch bestimmen zu können. Nur so können nachfolgende Algorithmen entsprechend automatisch initialisiert werden und somit ohne weitere Nutzerinteraktion ablaufen. Auch die vom Autor in Kapitel 5 vorgestellten Algorithmen zur Segmentierung der Kammern des Herzens, sowie die in Kapitel 6 vorgestellten Algorithmen zur Analyse des Koronarbaumes, setzen eine bekannte Lage und Orientierung des Herzens voraus.

Betrachtet man axiale Schichten einer CTA-Aufnahme, so fallen aufgrund der Kontrastmittelgabe vor allem die Aorta ascendens, sowie die Aorta descendens als sehr gut konturierte, näherungsweise kreisförmige Objekte auf. Daher soll im Folgenden nicht das gesamte Herz als ein von niedrigen Grauwerten umschlossenes Objekt gesucht werden, wie es beispielsweise von den Autoren Lorenz *et al.* [Lorenz 05] vorgeschlagen wird, sondern zunächst die Aorta detektiert und als Referenzlandmarke verwendet werden. Ausgehend von der Aorta kann dann anschließend auch die Lage und Orientierung des linken Ventrikels bestimmt werden.

## 4.1 Detektion der Aorta mittels der Hough-Transformation

Für die Detektion kreisförmiger Strukturen in Bilddaten bietet sich die im Bereich der Mustererkennung etablierte *Hough-Transformation* an. Die *Hough-Transformation* wurde von Hough 1962 [Hough 62] zunächst zur Detektion von Geraden eingeführt und von Duda und Hart 1972 [Duda 72] auf parametrische Kurven erweitert. Kimme *et al.* [Kimme 75] schlugen die *Hough-Transformation* zur Detektion von kreisförmigen Strukturen vor.



**Abb. 4.1.** Abbildung von einzelnen Kantenpunkten vom Bildraum (links) in den Parameterraum (rechts).

Mittels der *Hough-Transformation* wird ein binarisiertes Kantenbild in einen dualen Parameterraum überführt, indem für jedes Kantenpixel im Bild alle möglichen Parameter der zu suchenden Struktur eingetragen werden. Jeder Punkt im Parameterraum entspricht damit einem Objekt im Bildraum. In dem ursprünglich von Hough vorgeschlagenen Verfahren war der Parameterraum zur Detektion von Geraden durch die Geradensteigung und den *y*-Achsen-Abschnitt aufgespannt. Die diskrete Repräsentation des Hough-Raums wird durch eine Akkumulator-Matrix realisiert. Für jedes Kantenpixel im Bildraum werden alle Akkumulatorzellen, die einem möglichen Objekt entsprechen, zu dem das Kantenpixel gehören könnte, um eins erhöht. Anschließend können die zu suchenden Objekte durch eine Ballungsanalyse im Parameterraum gefunden werden. Bei der Betrachtung der *Hough-Transformation* ist der Zusammenhang mit der in Kapitel 2.2.5 vorgestellten Radon-Transformation interessant. Im Prinzip kann die *Hough-Transformation* für Geraden als das diskrete Analogon der Radon-Transformation angesehen werden [Deans 81].

Um die Aorta in axialen CTA-Schichten mittels der *Hough-Transformation* zu detektieren, muss jede Schicht des 3D-Bildraumes in einen 3D-Parameterraum abgebildet werden. Jedes Kantenpixel im Bildraum wird dabei auf eine Kegeloberfläche im Parameterraum abgebildet. Jeder Punkt (x, y, r) im Parameterraum entspricht gemäß der Kreisgleichung  $x^2 + y^2 = r^2$  einem Kreis mit Mittelpunkt (x, y) und Radius r in der korrespondierenden Schicht im Bildraum. Da die Aorta näherungsweise senkrecht zu den axialen Aufnahmeschichten verläuft, kann die Orientierung vernachlässigt und die *Hough-Transformation* unabhängig für jede Schicht des Datensatzes durchgeführt werden. Abbildung 4.1 zeigt schematisch die Abbildung von Kantenpixeln in den Parameterraum.



**Abb. 4.2.** Axiale Schicht eines CTA-Datensatzes (a), sowie zugehöriges Gradientenbild (b) mit angeschnittener aufsteigender und absteigender Aorta.

#### 4.1.1 Erzeugen des Hough-Raums

Um den für die Detektion der Aorta notwendigen Hough-Raum zu erzeugen, wird zunächst für jede Schicht des Eingabedatensatzes I ein richtungsunabhängiges Gradientenbild G durch Faltung mit einem Sobel<sub>x</sub> und einem Sobel<sub>y</sub> Kern bestimmt.

$$G_x = I * \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 2 & 0 & -2 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix}$$
(4.1)

$$G_y = I * \begin{bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{bmatrix}$$
(4.2)

$$G = \sqrt{G_x^2 + G_y^2} \tag{4.3}$$

Abbildung 4.2 zeigt exemplarisch für eine Schicht das Eingabebild sowie das resultierende Gradientenbild. Um die Komplexität der Berechnung des Hough-Raums zu reduzieren, wird der Eingabedatensatz vor Anwendung des Gradientenfilters auf eine isotrope Voxelgröße von 2mm skaliert.

In einem nachfolgenden Schritt wird aus dem Gradientenbild G mittels einer Schwellwertoperation ein binäres Bild erzeugt, welches nur noch relevante Kantenpixel enthält und als Eingabe für die *Hough-Transformation* verwendet werden kann.

$$B(x,y) = \begin{cases} 1, \text{ wenn } |G(x,y)| > t \\ 0 \text{ sonst} \end{cases}$$
(4.4)



**Abb. 4.3.** Binäres Kantenbild (a), sowie der resultierende (b) und gefilterte (c) Hough-Raum für einen festen Radius r.

In Abbildung 4.3(b) ist der aus dem binären Kantenbild resultierende Hough-Raum für einen festen Radius dargestellt. Betrachtet man das so gewonnene Parameterbild, so wird klar, dass eine weitere Nachverarbeitung notwendig ist, um automatisch die Lage der Aorta zu detektieren. Da sich die Aorta im Hough-Raum durch einen ausgeprägten Hochpunkt wiederspiegeln sollte, wird von jedem Hough-Raum-Pixel der Mittelwert seiner Umgebung abgezogen, um so homogene Bereiche mit hohen Werten im Hough-Raum zu unterdrücken. Auch diese Filteroperation kann effektiv als Faltung realisiert werden.

In Abbildung 4.3(c) ist eine Schicht des so gefilterten Hough-Raums zu sehen. Die aufsteigende Aorta ist hier als Maxima zu erkennen.

#### 4.1.2 Analyse des Hough-Raums

Mit dem im vorherigen Abschnitt beschriebenen Verfahren können wahrscheinliche Positionen der Aorta für einen festen Radius innerhalb einer Schicht des Eingabedatensatzes bestimmt werden. Da der Radius a-priori jedoch nicht bekannt ist, wird das Verfahren für einen wahrscheinlichen Radienbereich von 10-25mm auf jede Schicht des Eingabedatensatzes angewandt. Damit entsteht für jede Eingabeschicht ein 3D-Hough-Raum, der im Folgenden weiter analysiert werden kann.



**Abb. 4.4.** Kandidatenpunkte für mögliche Aortaposition nach radiusabhängiger Schwellwertfilterung (a), nach Begrenzung auf plausible Grauwerte (b) und nach Abgleich mit Ellipsoidmodell (c).

#### Schwellwertfilterung des Hough-Raums

Aus dem vorgefilterten Hough-Raum (Abbildung 4.3(c)) können durch eine nachfolgende Schwellwertsegmentierung Kandidatenpunkte für mögliche Positionen der Aorta gewonnen werden. Die Werte im Hough-Raum hängen allerdings von dem für die Abbildung verwendeten Radius ab, so dass eine Filterung mit festem Schwellwert für alle Radien nicht zielführend sein kann. Würde ein idealer Kreis mit Radius r in den Hough-Raum abgebildet, so müsste das korrespondierende Maxima einem, dem Umfang des Kreises von  $2\pi r$  entsprechenden Wert aufweisen. Aufgrund dieses Zusammenhangs ist es naheliegend, den Schwellwert linear abhängig vom Radius zu wählen. Die sich aus einer solchen radiusabhängigen Schwellwertfilterung des 3D-Hough-Raumes einer Schicht ergebenden Kandidatenpunkte sind in Abbildung 4.4(a) zu sehen.

#### Begrenzung auf plausible Grauwertbereiche

Bisher wurde für die Detektion der Aorta lediglich der Bildgradient und die Annahme, dass die Aorta näherungsweise kreisförmig ist, verwendet. Betrachtet man jedoch die so gewonnenen Kandidatenpunkte in Abbildung 4.4(a) so wird klar, dass zusätzliche Annahmen getroffen werden müssen, um die Kandidatenmenge weiter einzuschränken. Berücksichtigt man zusätzlich den Grauwert an der Stelle eines jeden Kandidatenpunktes, so kann ein Großteil der Kandidatenpunkte verworfen werden (Abbildung 4.4(b)), indem nur Punkte berücksichtigt werden, deren Grauwert näherungsweise dem des Kontrastmittels entspricht. 70 4 Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Bilddaten



**Abb. 4.5.** VRT-Darstellung eines CTA-Datensatzes. Approximation eines Ellipsoiden (b) durch Abtasten der Gefäßwand durch sphärische Suchstrahlen (a).

#### Abgleich mit Ellipsoidmodell

Durch die Begrenzung auf plausible Grauwertbereiche kann zwar die aus der *Hough-Transformation* resultierende Kandidatenmenge weiter eingeschränkt werden, es bleiben allerdings weiterhin aufgrund ähnlicher Grauwerte auch Punkte im Bereich des Brustbeins, der Rippen sowie der Wirbelkörper übrig. Diese verbleibenden fehlklassifizierten Punkte können nicht mehr alleine durch einfache lokale Operatoren auf dem Hough- oder Bildraum eliminiert werden. Um die fehlklassifizierten Punkte weiter zu reduzieren, wird für jeden Punkt, unter der Annahme, dass er sich in einem Gefäß befindet, ein approximierender Ellipsoid bestimmt und die Form und Orientierung dieses Ellipsoiden auf Plausibilität überprüft. Im einzelnen kann das Verfahren mit den folgenden Schritten beschrieben werden:

- 1. Schätzen des lokalen Grauwertes.
- 2. Abtasten der Umgebung mit sphärischen Suchstrahlen. Bestimmen der Gefäßkonturen (Abbildung 4.5(a)).
- 3. Hauptkomponentenanalyse der gefundenen Konturpunkte.
- 4. Bestimmen des approximierenden Ellipsoids (Abbildung 4.5(b)). Die Eigenvektoren der Kovarianzmatrix entsprechen dabei den Achsen des Ellipsoiden. Die Radien ergeben sich aus den Eigenwerten.
Um nun zu entscheiden, ob ein Kandidatenpunkt mit einer entsprechenden Wahrscheinlichkeit innerhalb der Aorta liegt, können die folgenden Merkmale des Ellipsoiden überprüft werden:

- Orientierung: Unter der Annahme, dass die Aorta näherungsweise senkrecht zu den Bildschichten verläuft, darf der Ellipsoid nur schwach gegen die z-Achse geneigt sein. Der Aortenbogen kann hierbei vernachlässigt werden, da es ausreichend ist, im aufsteigenden und absteigenden Ast der Aorta Kandidatenpunkte zu detektieren.
- Exzentrizität: Unter der Annahme, dass die Aorta näherungsweise kreisförmig ist, muss die Exzentrizität kleiner als ein definierter Schwellwert sein.
- Radius: Der Mittelwert der beiden kleineren Halbachsen des Ellipsoiden muss näherungsweise mit dem bei der Houhg-Transformation verwendeten Radius übereinstimmen.

Durch Anwendung dieser Kriterien auf alle verbleibenden Kandidatenpunkte bleiben schließlich nur noch Kandidatenpunkte übrig, die in senkrecht zur Bildebene verlaufenden kreisförmigen, gut kontrastierten Strukturen liegen. Abbildung 4.4(c) zeigt die so gewonnenen Kandidatenpunkte für die Lage der Aorta.

## 4.1.3 Zylindermodell der Aorta

Durch die vorgestellten Vorverarbeitungsschritte können Kandidatenpunkte detektiert werden, die wahrscheinlich in senkrecht zur Bildebene verlaufenden Blutgefäßen liegen. Für eine exakte Detektion der Aorta soll nun ausgehend von den gefundenen Kandidatenpunkten ein Zyklinderketten-Modell der Aorta an den Datensatz angepasst werden. Dies ist notwendig, da Kandidatenpunkte nicht nur im aufsteigenden Ast der Aorta, sondern auch in Pulmonalgefäßen, sowie im absteigenden Ast der Aorta gefunden werden. Darüberhinaus ist ein komplettes Modell notwendig, um den für die weitere Verarbeitung wichtigen Übergang von der Aorta zum Ventrikel zu lokalisieren.

Ausgehend von einem gefundenen Kandidatenpunkt wird, wie auch in Abschnitt 4.1.2 beschrieben, mit sphärischen Suchstrahlen die Gefäßkontur detektiert und anschließend mit einer Hauptachsentransformation die lokale Orientierung und der Radius des Gefäßes bestimmt. Mit diesen Daten kann der Gefäßabschnitt um den Kandidatenpunkt mit einem Zylindersegment fester Höhe approximiert werden. Ausgehend von dem so bestimmten initialen Zylindersegment kann anschließend in beide Richtungen eine Zylindersegmentkette aufgebaut werden, indem die aktuelle Position in Richtung der Zylinderachse verschoben wird und an dieser Position erneut ein Zylinder approximiert wird. Die Kette wird so lange fortgesetzt, bis entweder die Richtung- oder Radiusänderung zwischen zwei Segmenten zu groß wird, oder bis der

72 4 Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Bilddaten

gefundene Radius aus dem Intervall für plausible<sup>1</sup> Aortenradien herausfällt. Nachdem eine Zylindersegmentkette abgeschlossen ist, werden alle Kandidatenpunkte, die innerhalb der gefundenen Kette liegen, entfernt und falls noch weitere Kandidatenpunkte existieren mit diesen eine neue Kette gestartet. Abbildung 4.6(a) zeigt die so gefundenen Zylindersegmentketten, die mögliche Aorten im Datensatz repräsentieren.

Werden mehrere Zylindersegmentketten im Datensatz gefunden, so muss noch das richtige Modell gewählt werden. Die Wahl des korrekten Modells erfolgt dabei basierend auf zwei Kriterien:

- Enthält eine Zylindersegmentkette einen Bogen, d.h. ist der dem Kopf am nächsten liegende Punkt keines der beiden Enden, dann handelt es sich sicher um die Aorta, da keine andere Struktur eine derartige Form aufweist.
- Wird keine Zylindersegmentkette gefunden, die den Aortenbogen enthält, wird die Kette mit dem größten Öffnungsradius gewählt. Dieses zweite Kriterium ist notwendig, da der Aortenbogen häufig abgeschnitten und damit nicht in jedem Datensatz vorhanden ist.

Abbildung 4.6(c) zeigt einen Datensatz mit gefundenem Aortenbogen. In Abbildung 4.6(b) ist ein Datensatz zu sehen, bei dem das korrekte Segment aufgrund des abgeschnittenen Aortenbogens anhand des Radiuskriteriums gewählt wurde.

## 4.2 Lage und Orientierung des linken Ventrikels

Neben der Kenntnis über die Lage und Orientierung der Aorta ist vor allem die Lage und Orientierung des linken Ventrikels für die Initialisierung des in Kapitel 5 vorgestellten statistischen Formmodells von Bedeutung. Nachdem die Position der Aorta bereits bekannt ist, kann hiervon ausgehend die Lage und Orientierung des Ventrikels mit einem Verfahren zur Ellipsoidapproximation durch Suchstrahlabtastung, ähnlich dem in Abschnitt 4.1.2 vorgestellten, geschätzt werden.

Ausgehend vom Endpunkt der detektierten Aorta, der im Idealfall mit der Aortenklappe zusammenfällt, wird ein Saatpunkt für die Ventrikeldetektion in Richtung des letzten Aortensegments, und damit in den Bereich des linken Ventrikels, verschoben. Um diesen Punkt kann nun mit dem in Abschnitt 4.1.2 beschriebenen Verfahren ein Ellipsoid aufgespannt werden, der schon in erster Näherung den Ventrikel approximieren kann. Um eine bessere Approximation zu erreichen, wird der Punkt

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Als Intervall für plausible Aortenradien wird der Bereich von 5-25mm angenommen. Durch die großzügige Wahl dieses Bereichs können auch pathologisch erweiterte Aorten noch zuverlässig detektiert werden.



(a)

(b)





**Abb. 4.6.** Detektierte Zylindersegmentketten die potentiell die Aorta darstellen können (a) Detektierte Aorta (b) und (c).

nun so verschoben, dass der größtmögliche approximierende Ellipsoid entsteht. In Abbildung 4.7 ist die so erhaltene Approximation des linken Ventrikels zu sehen. Die Aortenklappe kann dann als Durchstoßfläche des Aortenmodells durch den linksventrikulären Ellipsoiden approximiert werden. 74 4 Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Bilddaten



Abb. 4.7. Ellipsoidapproximation des linken Ventrikels.

## 4.3 Zusammenfassung

Für eine vollautomatische Auswertung tomographischer Herzdaten ist es eine wesentliche Vorraussetzung, die Lage und Orientierung des Herzens im Datensatz automatisch zu bestimmen. In diesem Kapitel wurde ein Verfahren vorgestellt, mit dem vollautomatisch die Aorta und der linke Ventrikel lokalisiert werden können. Die robuste Detektion kann dabei durch eine Kombination aus einem auf der *Hough-Transformation* basierendem Ansatz mit einer Modellanpassung eines Zylindersegmentmodells der Aorta erreicht werden.

Im Rahmen dieser Arbeit soll ein Segmentierungsverfahren erstellt werden, das es ermöglicht, vier dimensionale CTA-Datensätze zu analysieren und die für den Kardiologen wichtigen Parameter des Herzens ohne weitere Nutzerinteraktion zu berechnen. Durch den Verzicht auf zusätzliche Eingaben des Benutzers wird es möglich, die Analyse der Daten direkt nach dem Aufnahmeprozess zu starten und dem Radiologen unmittelbar nach Öffnen des Datensatzes alle wichtigen diagnostischen Parameter zu präsentieren. So wird für den Nutzer ein mühsames iteratives Vorgehen vermieden, bei dem in der Regel auf Nutzereingaben immer wieder längere Wartezeiten folgen.

Als Lösungsansatz für das Segmentierungsproblem wurden in der vorliegenden Arbeit statistische Formmodelle gewählt, da sie es erlauben, das Expertenwissen eines Radiologen für den Segmentierungsprozess zu nutzen, indem aus manuell gezeichneten Konturen a-priori Wissen über die erlaubten Formen des zu segmentierenden Objektes generiert wird. Statistische Formmodelle haben darüber hinaus gegenüber Niveaumengenmethoden, die für die Fragestellung durchaus auch in Frage kommen würden, den Vorteil der geringeren Komplexität und damit der kürzeren Berechnungszeit. Ein wesentlicher Vorteil der Niveaumengenmethoden, Topologieänderungen ohne Probleme darstellen zu können, ist bei der gegebenen Fragestellung nicht relevant. Diese Eigenschaft könnte für die Segmentierung von geschlossenen zusammenhängenden Objekten sogar von Nachteil sein, da das Segmentierungsergebnis Löcher aufweisen könnte.

Im Folgenden wird zunächst auf die Erstellung eines bitemporalen, biventrikulären Modells eingegangen und anschließend eine Erweiterung des Modells auf den gesamten Herzzyklus vorgestellt. Unter einem bitemporalen, biventrikulären Modell wird ein Modell verstanden, das den linken und rechten Ventrikel simultan auf den beiden diagnostisch besonders bedeutenden Herzphasen Enddiastole und Endsystole segmentiert.

## 5.1 Konstruktion des Modells

Cootes und Taylor [Cootes 04] definieren Form als Qualität einer Konfiguration von Punkten, die gegenüber bestimmten Transformationen (in der Regel: Translation, Rotation, Skalierung) invariant ist und repräsentieren die Form eines Objektes durch eine endliche geordnete Menge an Punkten auf der Objektbegrenzung  $\mathbf{x} = (x_1, y_1, z_1, \dots, x_n, y_n, z_n)^T \in \mathbb{R}^{3n}$ . Die entscheidende Fragestellung beim Erstellen eines statistischen Formmodells ist demnach die Frage der Punktkorrespondenz.

Welche Punkte eignen sich nun für die exakte Beschreibung der Form eines Objektes? Im Idealfall sollten hierzu natürliche Landmarken, also korrespondierende Punkte, die sich eindeutig zuordnen lassen, verwendet werden. Betrachtet man aber den Fall der Segmentierung medizinischer Datensätze, so stellt man fest, dass es sicherlich bei einigen anatomischen Strukturen für den Experten einfach möglich ist, anatomische Landmarken zu identifizieren, bei anderen sich jedoch nur eine unzureichende Menge finden lässt. Insbesondere im Fall des linken Ventrikels bieten sich als natürliche Landmarken lediglich der Apex, die Klappen sowie die Pappillarmuskeln an.

Zum Aufbau eines statistischen Formmodells der Ventrikel ist es demnach notwendig, zusätzlich zu eventuell vorhandenen natürlichen Landmarken sogenannte Pseudolandmarken einzuführen. Unter Pseudolandmarken wird im Folgenden eine Punktverteilung auf der Oberfläche des zu segmentierenden Objektes verstanden, deren Punkte nicht unbedingt einer bestimmten anatomischen Struktur entsprechen müssen, für die jedoch eine Punkt zu Punkt Korrespondenz zwischen verschiedenen Datensätzen gelten muss. Für das in dieser Arbeit entwickelte statistische Formmodell wurden die Knoten eines Dreiecksoberflächennetzes verwendet, das auf alle Trainingsdaten registriert wurde.

## 5.1.1 Erfassen der Trainingsdaten

Wie können die für die Erstellung des statistischen Formmodells notwendigen Dreiecksoberflächennetze erzeugt werden? Da ein direktes interaktives Erstellen eines 3D-Dreiecksoberflächennetzes schwierig ist, wurde in dieser Arbeit ein Ansatz gewählt, bei dem die Konturen des linksventrikulären Myokards, sowie des rechtsventrikulären Epikards in 2D-Schichten, sogenannten Multiplanaren Reformationen (MPR), als Schnitt des Oberflächennetzes mit der 2D-Ebene gezeichnet werden.

## **2D-B-Spline Konturen**

Betrachtet man die Geometrie des linken Ventrikels, so fällt seine approximativ rotationssymmetrische Form auf, so dass es sinnvoll erscheint, die Konturen des



**Abb. 5.1.** Manuell gezeichnete Konturen im (a) Längsachsenschnitt und (b) Kurzachsenschnitt. Die Quadrate zeigen die Stützstellen der B-Splines.

linksventrikulären Myokards in um die Hauptachse des linken Ventrikels rotierten Längsachsenschnitten zu zeichnen. Für den rechten Ventrikel wurden zum Einzeichnen der Konturen entlang der Hauptachse des linken Ventrikels parallel verschobene Kurzachsenschnitte gewählt. Abbildung 5.1 zeigt manuell gezeichnete Konturen im Längs- und Kurzachsenschnitt. Die jeweils zur Zeichnungsebene orthogonal verlaufenden Konturen sind mit ihren Durchtrittsstellen als Punkte dargestellt.

Da es für die Erstellung eines robusten statistischen Formmodells entscheidend ist, möglichst viele Trainingskonturen von Experten erfassen zu lassen, war es notwendig, das Einzeichnen der Konturen möglichst einfach und effizient zu gestalten. Hierzu wurden in der vorliegenden Arbeit als Repräsentation der Konturen B-Splines gewählt, da diese sich durch wenige Punkte einfach definieren lassen.

Unter einer Spline Kurve n-ten Grades versteht man eine durch Kontrollpunkte definierte, stückweise aus Polynomen maximal n-ten Grades zusammengesetzte Kurve.

Eine B-Spline-Kurve C(u),  $u \in [\tau_p, \tau_{n-p+1}]$  der Ordnung p mit Knotenvektor  $\tau = (\tau_1, \ldots, \tau_n)$   $(n \ge 2p)$  und Kontrollpunkten  $P_i$   $(i = 1, \ldots, n-p)$  wird definiert durch

$$C(u) = \sum_{i=1}^{n-p} P_i N_{i,p,\tau}(u).$$
(5.1)

Die B-Spline-Basisfunktionen  $N_{i,p,\tau}$  (i = 1, ..., n - p) werden durch die Rekursionsformel von de Boor/Cox/Mansfield definiert [de Boor 78]:

$$N_{i,1,\tau}(u) = \begin{cases} 1, & u \in [\tau_i, \tau_{i+1}] \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$
(5.2)

und

$$N_{i,p+1,\tau}(u) = \frac{u - \tau_i}{\tau_{i+p} - \tau_i} N_{i,p,\tau}(u) + \frac{\tau_{i+p+1} - u}{\tau_{i+p+1} - \tau_{i+1}} N_{i+1,p,\tau}(u).$$
(5.3)

Die Konturen des Myokards können nun einfach durch Setzen von Spline-Stützstellen in den entsprechenden Kurz- oder Längsachsenschnitten definiert werden. Zum Editieren der Konturen ist es möglich, Stützstellen zu verschieben, Stützstellen zu entfernen oder neue hinzuzufügen. Um das Editieren so effizient wie möglich zu machen, wird eine für eine Schicht erstellte Kontur automatisch auf die nächste Schicht kopiert, so dass in der Regel nur leichte Änderungen notwendig sind.

#### **Triangulierung der 2D-Konturen**

Für die Erstellung des statistischen Formmodells sollen die Knoten eines Dreiecksoberflächennetzes als Pseudolandmarken verwendet werden. Daher müssen aus den manuell definierten 2D-B-Spline Konturen 3D-Dreiecksoberflächennetze erzeugt werden. Da die linksventrikulären Konturen in rotierten Längsachsenschnitten und die rechtsventrikulären Konturen in parallel verschobenen Kurzachsenschnitten vorliegen, wird die Triangulierung der beiden Konturmengen separat behandelt.

Im Gegensatz zu Triangulierungsverfahren, wie der Delaunay Triangulation oder dem Powercrust Verfahren [Amenta 01], die aus einer ungeordneten Punktwolke ein Dreiecksnetz generieren, kann in diesem Fall die Triangulierung einfacher und robuster ausfallen, da mehr Vorwissen über die Topologie vorhanden ist. Im linksventrikulären Fall kreuzen sich alle Konturen im Apex, sowie in der Herzbasis. Dadurch wird es möglich, zunächst einen dieser Kreuzungspunkte als Schnittpunkt zweier Konturen zu bestimmen und dann, von diesem ausgehend bis zum gegenüberliegenden Schnittpunkt, die Konturen äquidistant abtastend, die resultierenden Punkte zu Dreiecken zu verbinden. Durch dieses Vorgehen kann aus den linksventrikulären Konturen ein geschlossenes Dreiecksoberflächennetz erzeugt werden, das allerdings aus sehr unterschiedlich großen Dreiecken aufgebaut ist.

Im rechtsventrikulären Fall gibt es keinen natürlichen Anfangspunkt für die Triangulierung. Hier kann zunächst ein beliebiger Punkt auf der obersten Kontur gewählt werden und es muss dann der am nächsten gelegene Punkt auf der benachbarten Kontur gesucht werden. Die eigentliche Triangulierung erfolgt dann analog zum linksventrikulären Fall, indem die Konturen äquidistant abgetastet werden und die resultierenden Punkte zu Dreiecken vernetzt werden. Sind alle Konturen vernetzt, so erhält man ein Dreiecksoberflächennetz des rechten Ventrikels, das jedoch oben und unten noch



Abb. 5.2. Netz des linksventrikulären Endokards vor (a) und nach (b) der Nachverarbeitung.

eine Öffnung aufweist. Zum Schließen des Netzes wird in der obersten und untersten Schicht jeweils der Mittelpunkt bestimmt und dann anschließend Dreiecke aus Mittelpunkt und jeweils zwei Randpunkten erstellt.

Insbesondere im linksventrikulären Fall sind die aus der Vernetzung resultierenden Netze noch nicht optimal und bedürfen der Nachbearbeitung. Durch die nicht parallel verlaufenden Konturen kommt es hier zu sehr unterschiedlichen Dreiecksgrößen. Zur Nachbearbeitung der Netze werden zunächst Dreiecke, deren Flächeninhalt über einem gewissen Schwellwert liegt, unterteilt und Dreiecke, deren Flächeninhalt unter einem weiteren Schwellwert liegt, entfernt. Um anschließend ein möglichst gleichmäßiges Netz zu erhalten, wird schließlich noch eine Glättung des Netzes durch das Verfahren von Laplace durchgeführt. Bei der Netzglättung nach Laplace wird jeder Knotenpunkt des Netzes auf den geometrischen Mittelpunkt seiner Nachbarn verschoben. Durch iteratives Anwenden erhält man so ein weitgehend gleichmäßiges Dreiecksnetz. Abbildung 5.2 zeigt die Auswirkungen der Nachverarbeitung.

### Registrierung der Trainingsdaten

Um die aus den manuell gezeichneten Konturen erzeugten Oberflächennetze zur Erstellung eines statistischen Formmodells zu nutzen, ist es zunächst notwendig, dass zwischen den Knoten der Netze eine 1:1 Punktkorrespondenz besteht. Dies ist aber bei den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Netzen nicht der Fall. Um die benötigte Korrespondenz der Knoten zu erreichen, wird nun ein Netz als Vorlage ausgewählt und auf alle verbleibenden Netze registriert. Die Knoten des so registrierten

Vorlagennetzes können dann direkt als Formvektor für ein statistisches Formmodell verwendet werden. Die Registrierung der Netzte wird in einem zweistufigen Verfahren durchgeführt. Zunächst kommt eine rigide Registrierung nach dem *Iterative-Closest-Point* Verfahren von Besl und McKay [Besl 92] zum Einsatz, gefolgt von einer elastischen *Thin-Plate-Spline* [Bookstein 89] Registrierung.

Da zunächst keine korrespondierenden Punkte bekannt sind, werden beim *Iterative-Closest-Point* (ICP) Verfahren Punkte mit geringstem Abstand als korrespondierend betrachtet. In jedem Iterationsschritt wird dann die, im Sinne der kleinsten Fehlerquadrate optimale Transformation bestimmt [Horn 87] und das Verfahren wiederholt, bis der Fehler unter eine vorgegebene Schwelle sinkt, oder eine maximale Anzahl an Iterationen erreicht ist. Das Verfahren konvergiert in der Regel gut, solange die Orientierung der zu registrierenden Punktwolken hinreichend ähnlich ist. Aus diesem Grund werden die Netze vor Anwendung des ICP Algorithmus zunächst mittels einer Hauptachsentransformation in ein gemeinsames Koordinatensystem überführt, wobei die *z*-Achse der Hauptachse des linken Ventrikels entspricht und die *x*-Achse den rechten Ventrikel schneidet.

Um das Vorlagennetz exakt auf die Trainingsdaten abzubilden, ist es nach der rigiden Registrierung mittels ICP notwendig, die Registrierung lokal zu verfeinern. Hierzu wird in der vorliegenden Arbeit eine elastische *Thin-Plate-Spline* Registrierung angewandt. *Thin-Plate-Splines*, bereits Ende der 70er Jahre von Duchon entwickelt, sind das zweidimensionale Analogon zu kubischen Splines. Bookstein [Bookstein 89] schlägt *Thin-Plate-Splines* erstmals zur Deformation von 2D-Bilddaten vor. Das Verfahren beruht auf dem physikalischen Modell einer dünnen Metallplatte, deren Dehnungsenergie minimiert wird.

$$\int \int_{\mathbb{R}^2} \left[ \left( \frac{\partial^2 \mathbf{T}_{TPS}}{\partial x^2} \right)^2 + 2 \left( \frac{\partial^2 \mathbf{T}_{TPS}}{\partial x \partial y} \right)^2 + \left( \frac{\partial^2 \mathbf{T}_{TPS}}{\partial y^2} \right)^2 \right] dx dy \tag{5.4}$$

Jeder Punkt wird dabei durch die Thin-Plate-Splines Transformation:

$$\mathbf{T}_{TPS}(x,y) = (\mathbf{T}_1(x,y), \mathbf{T}_2(x,y)) \quad : \mathbb{R}^2 \to \mathbb{R}^2$$
(5.5)

abgebildet, wobei  $T_1$  und  $T_2$  definiert sind als

$$\mathbf{T}_{j}(x,y) = a_{0j} + a_{1j}x + a_{2j}y + \sum_{i=1}^{n} w_{ij}U||\mathbf{p}_{i} - (x,y)^{T}|| \quad j = 1, 2.$$
(5.6)

Dabei ist  $\mathbf{p}_i$  die *i*-te Landmarke,  $||\mathbf{p}_i - (x, y)^T||$  der Abstand des zu transformierenden Punktes von der *i*-ten Landmarke und

$$U(r) = r^2 \log r^2 \tag{5.7}$$

die radiale Basisfunktion der *Thin-Plate-Splines*, wobei r dem Abstand zwischen Landmarke und zu transformierendem Punkt entspricht. Die Koeffizienten  $a_{0j}, a_{1j}, a_{2j}$  entsprechen dem affinen Anteil der Transformation. Die Koeffizienten  $w_{ij}$  werden dann so bestimmt, dass die Landmarken aufeinander abgebildet werden. Alle Punkte dazwischen werden so interpoliert, dass die Dehnungsenergie laut Gleichung 5.4 minimiert wird.

Für die Registrierung mittels der *Thin-Plate-Splines* Transformation ist es im Gegensatz zum ICP Algorithmus notwendig, korrespondierende Landmarkenmengen zu definieren. Hierzu wird davon ausgegangen, dass durch die zuvor ausgeführte ICP Registrierung die beiden Dreiecksnetze schon so übereinander liegen, dass korrespondierende Punkte näherungsweise durch Projektion entlang der Oberflächennormalen auf das jeweils andere Netz abgebildet werden können. Die Landmarken, die als Eingabe für die *Thin-Plate-Splines* Transformation verwendet werden, werden nun gewonnen, indem jeder vierte Knotenpunkt des Vorlagennetzes entlang der Oberflächennormalen auf das Trainingsdatennetz projiziert wird. Hierdurch kann eine gute Übereinstimmung des Vorlagennetzes mit den Trainingsdaten erreicht werden und man erhält eine Beschreibung aller Trainingsdaten mit korrespondierenden Landmarken, wie es für die nachfolgende statistische Modellierung benötigt wird. Abbildung 5.3 zeigt die verschiedenen Schritte der Registrierung.

#### **Iterative Verbesserung des Modells**

Das manuelle Einzeichnen der Trainingsdaten ist ein sehr mühsamer und zeitaufwändiger Prozess. Daher wurden in dieser Arbeit zunächst nur 10 Trainingsdatensätze mit dem in den vorherigen Abschnitten beschriebenen Verfahren erfasst. Ein statistisches Formmodell, das nur mit einer solch geringen Anzahl von Trainingsdaten erstellt wurde, ist in den durch das Modell ermöglichten Deformationen stark eingeschränkt. Es ist jedoch bereits möglich, ein solch einfaches Modell zur approximativen Segmentierung von Bilddaten zu nutzen. Mit diesem einfachen Modell wurden nun Datensätze, die zum Training des Modells genutzt werden sollten, segmentiert und die Segmentierungsergebnisse anschließend manuell korrigiert, um eine möglichst gute Übereinstimmung mit dem Datensatz zu erreichen. Die hierzu notwendigen Methoden werden in Abschnitt 7.1 vorgestellt. Auf diese Weise können weitere Trainingsdaten mit deutlich geringerem Aufwand erstellt werden, als es bei einem komplett manuellen Zeichnen der Konturen erforderlich wäre.

#### 5.1.2 Statistische Modellierung

In den vorangegangenen Abschnitten wurde beschrieben, wie aus manuell gezeichneten Konturen des linksventrikulären Myokards, sowie des rechten Ventrikels eine

5 Statistische Modellierung und 4D-Segmentierung des Herzens





(c)

**Abb. 5.3.** Konturen der Netze in einem Längsachsenschnitt vor Registrierung (a), nach rigider Registrierung (b), sowie nach TPS Registrierung (c). Die rote Kontur stellt das zu registrierende und die grüne das Zielnetz dar.

Beschreibung jedes Trainingsdatensatzes durch eine geordnete Menge Landmarken erreicht werden kann, indem die aus den Konturen gewonnenen Oberflächennetze auf ein Vorlagennetz registriert werden. Jeder Trainingsdatensatz kann so durch einen Formvektor  $\mathbf{x} = (x_1, y_1, z_1, \dots, x_n, y_n, z_n)^T \in \mathbb{R}^{3n}$  beschrieben werden, wobei die Punkte  $(x_i, y_i, z_i)^T$  den Knoten des registrierten Vorlagennetzes entsprechen.

Anhand der gelernten Formvektoren soll nun ein parametrisches Modell  $\mathbf{x} = M(\mathbf{b})$ erstellt werden, mit dem sich alle möglichen Instanzen des linksventrikulären Myokards sowie des rechten Ventrikels darstellen lassen. Der Vektor **b** stellt dabei den Parametervektor des Modells dar. In der vorliegenden Arbeit wurde ein *Punktverteilungsmodell* nach Cootes *et al.* [Cootes 95a] gewählt.

Um das Modell zu erstellen, wird zunächst aus allen Trainingsdaten  $x_i$  die Durchschnittsform

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} \mathbf{x}_i \tag{5.8}$$

bestimmt und aus der, um den Mittelwert bereinigten Formvektoren gebildeten Matrix

$$\mathbf{D} = (\mathbf{x}_1 - \bar{\mathbf{x}}, \dots, \mathbf{x}_m - \bar{\mathbf{x}})$$
(5.9)

die Kovarianzmatrix

$$\mathbf{S} = \frac{1}{m-1} \mathbf{D} \cdot \mathbf{D}^T \tag{5.10}$$

berechnet. Werden nun die Eigenvektoren  $\phi_i$  und Eigenwerte  $\lambda_i$  der Kovarianzmatrix **S** bestimmt, so beschreiben die Eigenvektoren zu den größten Eigenwerten die Hauptdeformationsrichtungen. Alle möglichen<sup>1</sup> Instanzen des Modells lassen sich damit durch die Durchschnittsform, sowie eine gewichtete Summe der Eigenvektoren approximieren.

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \boldsymbol{\Phi} \cdot \mathbf{b} \tag{5.11}$$

 $\Phi$  stellt dabei die aus den Eigenvektoren zu den t größten Eigenwerten gebildete Matrix  $\Phi = (\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_t)$  und b den Parametervektor des Modells dar.

In der Regel ist die Dimension d eines Trainingsvektors  $\mathbf{x}_i$  sehr viel größer als die Anzahl m der zur Verfügung stehender Trainingsvektoren. Das in dieser Arbeit entwickelte Modell des linksventrikulären Myokards sowie des rechten Ventrikels umfasst beispielsweise über 3000 Modellpunkte, aber nur ca. 50 Trainingsvektoren. Da bei m Trainingsvektoren nur die ersten m Eigenwerte der  $d \times d$  Matrix S von Null verschieden sind und darüber hinaus die Komplexität zur Bestimmung der Eigenvektoren kubisch mit der Matrixgröße steigt, ist es sinnvoll, nachfolgende Vereinfachung zu verwenden.

Anstelle der Kovarianzmatrix S kann auch die signifikant kleinere Matrix

$$\mathbf{T} = \frac{1}{m-1} \mathbf{D}^T \cdot \mathbf{D}$$
(5.12)

zur Bestimmung der Eigenvektoren verwendet werden. Sind  $\phi_{ti}$  Eigenvektoren von **T** mit ihren korrespondierenden Eigenwerten  $\lambda_{ti}$ , so kann gezeigt werden, dass alle **D** ·  $\phi_{ti}$  Eigenvektoren und alle  $\lambda_{ti}$  Eigenwerte von **S** sind und alle verbleibenden Eigenwerte  $\lambda_i$  von **S** Null sind.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Unter der Voraussetzung, dass die Trainingsdatenmenge repräsentativ gewählt wurde.



Abb. 5.4. Normierte Varianz in Richtung der ersten 15 Eigenvektoren.

Zur approximativen Beschreibung möglicher Objektinstanzen mit Gleichung 5.11 ist es ausreichend, nur die ersten t Eigenvektoren als Basis möglicher Deformationen zu verwenden. Wie aus Abbildung 5.4 ersichtlich ist, decken bereits die ersten wenigen Eigenvektoren einen Großteil der gesamten Formvarianz ab. Die Anzahl t der verwendeten Eigenvektoren definiert dabei die Freiheitsgrade des Modells und gibt an, wie flexibel bzw. wie starr sich das Modell verhalten kann. Hierbei stellt sich natürlich die Frage, wie diese Anzahl an notwendigen Eigenvektoren bestimmt werden kann. Da die Eigenwerte der Varianz in Richtung des korrespondierenden Eigenvektors entsprechen, wäre es möglich, die Anzahl t so zu wählen, dass ein definierter Prozentsatz  $\theta$  der gesamten Varianz durch die ersten t Eigenvektoren ausgedrückt wird.

$$\sum_{i=1}^{t} \lambda_i \ge \theta \sum_{i=1}^{m} \lambda_i \tag{5.13}$$

Alternativ zu einem festen Prozentsatz der gesamten Varianz, kann die Anzahl der notwendigen Eigenvektoren auch so gewählt werden, dass sich alle Trainingsvektoren mit einem Fehler unter einem definierten Schwellwert durch das Modell approximieren lassen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Anzahl der verwendeten Eigenvektoren bestimmt, indem das statistische Formmodell mit variablem t zur Segmentierung ver-

wendet wurde und ein t gewählt wurde, bei dem die besten Segmentierungsergebnisse erreicht wurden. Die Güte der Segmentierungsergebnisse wird dabei anhand einer manuell erstellten Referenzsegmentierung bestimmt. Nach Ansicht des Autors stellt dieser Ansatz für den Bereich der Segmentierung mit statistischen Formmodellen das geeignetste Verfahren dar, weil so unmittelbar die Auswirkung auf die Segmentierung berücksichtigt wird.

Soll das Modell nun im Rahmen der Segmentierung verwendet werden, so ist es notwendig, den während der Segmentierung erhaltenen Formvektor  $\mathbf{x}'$  in den Parameterraum des Modells abzubilden.

$$\mathbf{b}' = \mathbf{\Phi}^T (\mathbf{x}' - \bar{\mathbf{x}}) \tag{5.14}$$

Um die Deformation des Modells auf plausible Formen zu beschränken, sollten die Elemente des Parametervektors b beschränkt werden. Legt man für die Verteilung der Modellpunkte eine Normalverteilung zugrunde, so können die Elemente des Parametervektors einfach auf

$$|b_i| \le 3\sqrt{\lambda_i} \tag{5.15}$$

beschränkt werden und somit alle Werte mit einer Abweichung größer als drei Standardabweichungen als Ausreißer verworfen werden. Zur Beschränkung des Parametervektors kann nun entweder der Parametervektor so skaliert werden, dass Gleichung 5.15 gilt, oder es werden die abweichenden Elemente des Parametervektors auf  $\pm 3\sqrt{\lambda_i}$  gesetzt.

Abbildung 5.5 zeigt die durch Variation der ersten drei Elemente des Modellparametervektors entstandenen deformierten Netze des linksventrikulären Myokards und rechten Ventrikels.

#### Lokale Modellierung der Formvarianzen

Cootes *et al.* [Cootes 95a] schlagen vor, statistische Formmodelle als a-priori Formwissen in einem iterativen Segmentierungsprozess zu verwenden. Das Vorgehen sieht in der Regel hierbei so aus, dass die mittlere Form im Datensatz platziert wird und anschließend iterativ die einzelnen Modellpunkte anhand von Bildmerkmalen verschoben werden, mittels Gleichung 5.14 und 5.15 ein neuer Parametervektor bestimmt und anschließend durch Gleichung 5.11 neue Modellpunktpositionen bestimmt werden. Dieses Vorgehen sorgt dafür, dass unabhängig von der Qualität der Bilddaten und von eventuell vorhandenen Artefakten immer ein im Sinne der Trainingsdaten plausibles Ergebnis erzielt wird. Durch den globalen Charakter des Modells kann dafür gesorgt werden, dass auch Modellpunkte zurecht gerückt werden, für die im Bilddatensatz keine oder zu schwache Bildmerkmale vorliegen, oder die initial zu weit von der Zielstruktur entfernt liegen. Durch diesen globalen Ansatz



86 5 Statistische Modellierung und 4D-Segmentierung des Herzens

**Abb. 5.5.** Darstellung der Variation der ersten drei Modellparameter im Bereich  $\pm 3\sqrt{\lambda}$  in Kurz- und Längsachsenschnitten. Die rote Kontur zeigt jeweils das mittlere Modell.

kann zwar auf der einen Seite eine hohe Robustheit gegenüber schlechten Bilddaten erreicht werden, allerdings kann dies auf der anderen Seite auch dazu führen, dass das Segmentierungsergebnis trotz gutem Kontrast verschlechtert wird. Wird beispielsweise nur ein Modellpunkt bewegt, führt das anschließende Anwenden der Gleichung 5.14 und 5.11 zu einer Verschiebung aller Modellpunkte, selbst wenn die restlichen Punkte unter Umständen bereits optimal positioniert waren. Insbesonders bei lokal ausgeprägten Pathologien kann dieses Verhalten zu fehlerhaften Segmentierungsergebnissen führen.

Zur Vermeidung der Probleme, die durch eine globale Modellierung der Formvarianzen entstehen, ist es sinnvoll, die globale Modellierung durch eine lokale Modellierung der Formvarianzen zu ergänzen. Üzümcü *et al.* [Üzümcü 03a, Üzümcü 03b] sowie Koikkalainen and Lötjönen [Koikkalainen 04a] setzen daher, neben einer PCA basierten Modellierung der Formvarianzen, eine auf der *Independent Component Analysis* (ICA) beruhende lokale Modellierung der Formvarianzen ein. Stegmann *et al.* [Stegmann 06] verwenden die Klasse der *Orthomax Rotationen*, um die PCA Matrix eines statistischen Formmodells so zu rotieren, dass eine lokale Struktur erreicht wird.

Im Rahmen dieser Arbeit wird die globale PCA basierte Modellierung der Formvarianzen durch eine lokale Modellierung ergänzt, die auf dem von Kaiser [Kaiser 58] Ende der 50er Jahre vorgeschlagenen *Varimax*-Verfahren basiert. Das *Varimax*-Verfahren stellt dabei einen Spezialfall der allgemeineren *Orthomax*-Verfahren dar.

Im Bereich der Faktorenanalyse ist das *Varimax*-Verfahren, eines der verbreitetsten Rotationsverfahren, um eine einfachere Struktur einer Ladungsmatrix zu erreichen [Bernaards 03].

$$\mathbf{R}_{varimax} = \arg \max_{\mathbf{R}} \left( \sum_{j=1}^{k} \sum_{i=1}^{p} (\mathbf{\Phi}\mathbf{R})_{ij}^{4} - \frac{1}{p} \sum_{j=1}^{k} \left( \sum_{i=1}^{p} (\mathbf{\Phi}\mathbf{R})_{ij}^{2} \right)^{2} \right)$$
(5.16)

Durch Anwenden der Rotation  $\mathbf{R}_{varimax}$  auf die auf der Hauptkomponentenanalyse beruhende Matrix  $\boldsymbol{\Phi}$  entstehen wieder korrelierte Komponenten. Jedoch ist die resultierende Basis von lokaler, wesentlich einfacherer Struktur. In Abbildung 5.6 wird die Variation der ersten drei Varimax Vektoren gezeigt. Im Vergleich zu Abbildung 5.5 wird hier deutlich sichtbar, wie durch Anwendung der *Varimax*-Rotation lokalere Formvektoren erzeugt werden.

#### **Bi-temporales bi-ventrikuläres Modell**

Die Indikation zur Durchführung einer CTA ist in der Regel die Abklärung einer eventuell vorliegenden koronaren Herzkrankheit. Um die Koronargefäße bestmöglich beurteilen zu können, wird der Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe häufig so gewählt, dass das Kontrastmittel während der Aufnahme bereits wieder weitgehend aus dem rechten Ventrikel ausgewaschen wurde ("wash-out Phänomen") [Rist 04]. Um den



5 Statistische Modellierung und 4D-Segmentierung des Herzens

**Abb. 5.6.** Variation der ersten drei *Varimax*-Modellparameter in Kurz- und Längsachsenschnitten. Die rote Kontur zeigt jeweils das mittlere Modell. Deutlich erkennbar ist die lokalere Struktur der Variation im Vergleich zu dem *PCA*-Modell in Abbildung 5.5.

rechten Ventrikel dennoch robust segmentieren zu können, bietet es sich an, ein kombiniertes bi-ventrikuläres Modell, d.h. den linken und rechten Ventrikel umfassend, zu erstellen und damit die Korrelation zwischen linkem und rechtem Ventrikel zu nutzen, wodurch insgesamt ein robusteres Ergebnis erzielt werden kann.

Um ein kombiniertes bi-ventrikuläres Modell zu erstellen, werden die Landmarken für das Epikard, das Endokard sowie den rechten Ventrikel in einem gemeinsamen Formvektor zusammengefasst.

Neben der Korrelation zwischen linkem und rechtem Ventrikel kann auch der Zusammenhang zwischen den beiden diagnostisch wichtigsten Phasen Enddiastole und Endsystole genutzt werden, um das Segmentierungsergebnis zu verbessern. Die Autoren Stegmann *et al.* [Stegmann 05] schlagen vor, den enddiastolischen und den endsystolischen Formvektor in einem Modell zusammenzufassen. Das Kombinieren der beiden Phasen kann hierbei ähnlich dem Zusammenfassen der beiden Kavitäten erfolgen, indem die beiden Formvektoren aneinandergehängt werden.

$$\mathbf{x}_{ED,ES} = (\mathbf{x}_{ED}, \mathbf{x}_{ES})^T \in \mathbb{R}^{6N}$$

$$= (x_{0_{ED}}, y_{0_{ED}}, z_{0_{ED}}, \dots, x_{n_{ED}}, y_{n_{ED}}, z_{n_{ED}}, x_{0_{ES}}, y_{0_{ES}}, z_{0_{ES}},$$

$$\dots, x_{n_{ES}}, y_{n_{ES}}, z_{n_{ES}})^T$$
(5.17)

Durch dieses bi-temporale Modell können zwei Vorteile gegenüber der individuellen Segmentierung der beiden Phasen erreicht werden. Zum einen kann eine robustere Segmentierung erzielt werden, da schwach kontrastierte Konturen in der einen Phase durch deutlichere Konturen in der anderen ausgeglichen werden können. Zum anderen wird eine konsistentere Segmentierung erreicht, was für die Bestimmung der diagnostischen Parameter von entscheidender Bedeutung ist, da die wesentlichen diagnostischen Parameter auf Differenzwerten oder Verhältnissen aus Parametern der beiden Phasen ED und ES bestimmt werden.

## 5.2 Segmentierung

Nachdem im vorhergehenden Abschnitt das bi-temporale, bi-ventrikuläre statistische Formmodell vorgestellt wurde, soll nun auf dessen Anwendung in einem vollautomatischen Verfahren zur Segmentierung des linken und rechten Ventrikels eingegangen werden. Das Verfahren setzt dabei auf die von Cootes und Taylor vorgeschlagenen *Aktiven Formmodelle* [Cootes 95a] auf.

### 5.2.1 Iterative multiskalen Modellanpassung

Durch Verwendung eines auf *Aktiven Formmodellen* basierenden Ansatzes wird das Segmentierungsproblem durch Anpassen des in Abschnitt 5.1 beschriebenen statistischen Formmodells an den zu segmentierenden Datensatz gelöst.

Um eine vollautomatische Segmentierung zu erreichen, ist es zunächst notwendig, das mittlere Modell korrekt im zu segmentierenden Datensatz zu positionieren. Für diese initiale Positionierung wird auf die in Kapitel 4 vorgestellte vollautomatische Lokalisation des Herzens zurückgegriffen.

Die eigentliche Segmentierung kann nun, da das mittlere Modell korrekt im Datensatz platziert ist, in Anlehnung an die Arbeiten von Cootes und Taylor in einem iterativen Verfahren mit den folgenden Schritten erfolgen:

- Jeder Modellpunkt wird entlang der Oberflächennormale auf die im Sinne der in Abschnitt 5.2.2 beschriebenen Merkmale optimale Position verschoben.
- Abbilden der Modellpunkte in den Parameterraum und Bestimmen eines neuen Parametervektors:  $\mathbf{b} = \mathbf{\Phi}^T (\mathbf{x} \bar{\mathbf{x}}).$
- Begrenzung des Parametervektors auf plausible Werte:  $|b_i| \leq 3\sqrt{\lambda_i}$ .
- Erzeugen eines neuen Modells:  $\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{\Phi}\mathbf{b}$ .

In einem iterativen Prozess werden nun diese Schritte solange wiederholt, bis keine Änderung am Modell mehr erfolgt. Um das Verfahren robuster zu machen und gleichzeitig die Laufzeit zu reduzieren, wird das Verfahren auf unterschiedliche Bildauflösungen angewandt. Hierzu muss jedoch nicht das ganze Volumen in unterschiedlichen Auflösungen berechnet werden. Stattdessen wird lediglich beim Auslesen der Bilddaten entlang der Oberflächennormalen das ausgelesene Grauwertprofil in unterschiedlichen Auflösungen bestimmt. Insgesamt durchläuft das Verfahren drei Auflösungsstufen, wobei die Auflösung in jedem Schritt verdoppelt wird, und der letzte Schritt auf der urspünglichen Auflösung des Datensatzes ausgeführt wird.

In Abschnitt 5.1.2 wurde bereits auf die Problematik des globalen Charakters eines PCA basierten Formmodells eingegangen. Für die ersten Iterationsschritte bietet der globale PCA basierte Ansatz allerdings durchaus Vorteile, da das Modell approximativ schon gut an den Datensatz angepasst werden kann, obwohl vielleicht noch manche Kanten außer Reichweite des Modells liegen. In dieser Arbeit wurden daher die Vorteile des globalen PCA Ansatzes mit einer lokalen Formmodellierung kombiniert. Zunächst wird für die ersten Iterationen die PCA Matrix verwendet und anschließend, um eine bessere lokale Anpassung zu erreichen, wird die *Varimax* rotierte Matrix verwendet. Auf diese Weise können die Vorteile beider Verfahren für eine optimale und robuste Anpassung des Modells an den Datensatz genutzt werden. Hierbei stellt sich jedoch noch die Frage, wann von der globalen PCA basierten Modellierung zur

lokalen *Varimax* basierten Modellierung gewechselt wird. Da die globale Modellierung insbesondere bei schlechten Datensätzen von Vorteil ist, wird die Anzahl der Iterationen in Abhängigkeit der Qualität des Datensatzes gewählt. Die Qualität des Datensatzes wird dabei aus dem Kontrast zwischen linksventrikulärem Blutvolumen und Myokard, sowie der Grauwertvarianz im linksventrikulären Blutvolumen bestimmt. Da hierfür aber bereits eine approximative Segmentierung notwendig ist, wird die Abschätzung der Datensatzqualität nach den ersten drei Iterationen der globalen Modellierung durchgeführt.

#### 5.2.2 Merkmale

In jedem Iterationsschritt des Segmentierungsverfahrens wird für jeden Modellpunkt ein Grauwertprofil entlang der Oberflächennormale mittels eines Bresenham Verfahrens [Bresenham 65] bestimmt und der Modellpunkt auf diesem Grauwertprofil so verschoben, dass er möglichst ideal auf der Kontur des entsprechenden Objekts liegt. Da die zu segmentierenden Datensätze allerdings über sehr unterschiedliche Kontrastverhältnisse verfügen und darüber hinaus die stärkste Kante nicht unbedingt die korrekte Kante darstellt, ist es notwendig, neben dem Bildgradienten weitere Merkmale zu berücksichtigen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher eine Kostenfunktion als gewichtete Summe mehrerer Merkmale gewählt und der Modellpunkt auf den Punkt minimaler Kosten verschoben.

$$c(i,j) = \sum w_{k,i} \cdot m_k(i,j) \tag{5.18}$$

Dabei stellt c(i, j) die Kostenfunktion für den *i*-ten Modellpunkt, verschoben um Offset *j*, dar. Für jeden Punkt und jede mögliche Verschiebung des Punktes im Suchintervall werden die Kosten der *k* Merkmale  $m_k(i, j)$  gewichtet aufsummiert.

Da der Grauwertverlauf der Kantenübergänge für unterschiedliche Bereiche des Herzens sehr variabel ist, ist es notwendig, die Gewichtungsfaktoren  $w_{k,i}$  für jeden Modellpunkt angepasst zu wählen. In einem ersten Schritt kann das Modell grob in Regionen (rechter Ventrikel, linkes Epikard, linkes Endokard, Septum) eingeteilt werden, und die Gewichtungsfaktoren für diese Regionen gewählt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden für die Berechnung der Kostenfunktion die folgenden Merkmale gewählt:

- Absolutbetrag des Bildgradienten in Richtung der Oberflächennormale
- Bildgradient in Richtung der Oberflächennormale
- Abweichung vom erwarteten Gewebegrauwert
- Mean-shift-Gradient



**Abb. 5.7.** Kurzachsenschnitte dreier Datensätze, die den stark variablen Grauwertverlauf vom septalen Myokard zum rechten Ventrikel verdeutlichen.

• Mahalanobisdistanz.

Die unterschiedlichen Gradientenmerkmale sind notwendig, da in manchen Bereichen die Richtung des Gradienten durch den Gewebeübergang definiert ist und damit in allen Datensätzen identisch ist und in anderen Bereichen von der Konstrastmittelgabe abhängt und damit von Datensatz zu Datensatz verschieden sein kann. Insbesondere der Übergang vom septalen Myokard zum rechten Ventrikel weist von Datensatz zu Datensatz eine hohe Variabilität des Grauwertverlaufs auf. In Abbildung 5.7 sind exemplarisch Kurzachsenschnitte dreier Datensätze aufgeführt, die deutlich unterschiedliche Kontrastverhältnisse im rechten Ventrikel aufweisen.

Für das Merkmal, das die Abweichung vom erwarteten Gewebegrauwert berücksichtigt, wurde für jeden Modellpunkt der mittlere Grauwert des Gewebes vor der Kante bestimmt. Günstige Kosten ergeben sich dann, wenn der Bereich vor der Kante eine möglichst geringe und der Bereich hinter der Kante eine möglichst hohe Abweichung von diesem Grauwert aufweist

Das *Mean-shift* Verfahren stellt einen Kerndichteschätzer dar, der, angewandt auf den gemeinsamen Orts-Intensitätsraum, für eine Diskontinuitäten bewahrende Glättung genutzt werden kann. Comaniciu und Meer [Comaniciu 02, Comaniciu 99] verstehen unter dem gemeinsamen Orts-Intensitätsraum eines Bildes den, durch Position und Intensität aufgespannten, (d + c)-dimensionalen Raum. Wobei d der Dimensionalität des Bildes und c der Anzahl der Farbkanäle entspricht. Im Fall eines 1D-Grauwertprofil lässt sich damit jeder Punkt entlang des Strahls als Tupel  $(x_i, I_i)$  aus Position und Intensität beschreiben. Das Auffinden von Diskontinuitäten und damit Kanten im Bild lässt sich nun auf eine Aufteilung des Raumes anhand der Verteilungsdichte reduzieren. Das *Mean-shift* gefilterte Grauwertprofil kann nach Tek *et al.* [Tek 02a] durch iteratives Anwenden der Gleichungen 5.19 und 5.20 bestimmt werden.

$$x_{i}^{k+1} = \frac{\sum_{j=1}^{N} x_{j} e^{\frac{-(x_{i}^{k} - x_{j})^{2}}{2\sigma_{x}^{2}}} e^{\frac{-(I_{i}^{k} - I_{j})^{2}}{2\sigma_{I}^{2}}}{\sum_{j=1}^{N} e^{\frac{-(x_{i}^{k} - x_{j})^{2}}{2\sigma_{x}^{2}}} e^{\frac{-(I_{i}^{k} - I_{j})^{2}}{2\sigma_{I}^{2}}}$$

$$I_{i}^{k+1} = \frac{\sum_{j=1}^{N} I_{j} e^{\frac{-(x_{i}^{k} - x_{j})^{2}}{2\sigma_{x}^{2}}} e^{\frac{-(I_{i}^{k} - I_{j})^{2}}{2\sigma_{I}^{2}}}{\sum_{j=1}^{N} e^{\frac{-(x_{i}^{k} - x_{j})^{2}}{2\sigma_{x}^{2}}} e^{\frac{-(I_{i}^{k} - I_{j})^{2}}{2\sigma_{I}^{2}}}$$
(5.19)
$$(5.20)$$

Der *Mean-shift* Verschiebungsvektor für den Punkt  $x_i$  kann anschließend durch

$$d_i = x_i^{k+1} - x_i^k. (5.21)$$

berechnet werden. Die Auswirkungen der *Mean-shift* Filterung auf ein Grauwertprofil zeigt Abbildung 5.8.

Im Gegensatz zu den bisher vorgestellten Merkmalen erfordert die *Mahalanobisdistanz* ein Erfassen von Daten schon während des Trainingsprozesses. Für jeden Modellpunkt wird hierbei ein Modell des lokalen Grauwertprofils entlang der Oberflächennormalen erstellt. Es wird dafür während des Trainingsprozesses für jeden Modellpunkt und jeden Trainingsdatensatz das Grauwertprofil entlang der Oberflächennormale in beide Richtungen ausgelesen und für jeden Modellpunkt das mittlere Grauwertprofil  $\bar{\mathbf{g}}_i$ , sowie die Kovarianzmatrix  $\mathbf{S}_i$  bestimmt.

Die Mahalanobisdistanz für den i-ten Modellpunkt ist dann definiert als

$$f_i(\mathbf{g}_s) = (\mathbf{g}_s - \bar{\mathbf{g}}_i)^T \mathbf{S}_i^{-1} (\mathbf{g}_s - \bar{\mathbf{g}}_i), \qquad (5.22)$$

wobei  $g_s$  ein aus dem zu segmentierenden Datensatz bestimmtes Grauwertprofil ist.

#### 5.2.3 Bestimmung der Gewichtungsfaktoren

Im vorhergehenden Abschnitt wurden die in der Kostenfunktion verwendeten Merkmale vorgestellt. Die Gewichtungsfaktoren für die einzelnen Merkmale wurden zunächst empirisch für unterschiedliche Gewebeübergangsklassen (Blutvolumen $\rightarrow$ Myokard, Myokard $\rightarrow$ Lunge, Septum, rechter Ventrikel $\rightarrow$ Lunge) bestimmt. Dieses Vorgehen wirft jedoch zwei Fragen auf:





**Abb. 5.8.** (a) Grauwertprofil (in Blau) und *Mean-shift* gefiltertes Grauwertprofil (in Rot) entlang des in (c) dargestellten Vektors. (b) Gradient des *Mean-shift*-Verschiebungsvektors. Man erkennt sehr schön die im Bild kaum wahrnehmbare Kante zwischen septalen Myokard und dem rechten Ventrikel.

- 1. Ist die Einteilung in die genannten Klassen ausreichend und richtig gewählt?
- 2. Wurden die Gewichtungsfaktoren für die Gewebeübergangsklassen ideal gewählt?

Eine empirische, manuelle Zuordnung der Grauwertübergänge zu Klassen und eine manuelle Wahl der Gewichtungsfaktoren wird sicherlich nicht ein optimales Ergebnis liefern, so dass beide Fragen negativ beantwortet werden müssen. Um die Segmentierung weiter zu verbessern, ist es daher sinnvoll, sowohl die Klassenzuordnung, als auch die Wahl der Gewichtungsfaktoren systematisch zu bestimmen. Für eine systematische Einteilung in Grauwertübergangsklassen wurde in einer Trainingsphase zunächst für jeden Modellpunkt ein Merkmalsvektor aus den folgenden Werten gebildet:

- Mittlerer Gradient in Richtung der Oberflächennormale
- Varianz des Gradienten
- Mittlerer Grauwert in negativer Richtung der Oberflächennormale
- Varianz des Grauwertes in negativer Richtung der Oberflächennormale
- Mittlerer Grauwert in Richtung der Oberflächennormale
- Varianz des Grauwertes in Richtung der Oberflächennormale.

Diese Merkmalsvektoren können nun in einem *k-means* Verfahren genutzt werden, um jeden Modellpunkt einer Grauwertübergangsklasse zuzuweisen. Als Initialisierung des *k-means* Verfahrens wurden hierzu die manuell zugewiesenen Klassen verwendet.

In einem nächsten Schritt konnten nun die Gewichtungsfaktoren für jede der bestimmten Klassen optimiert werden. Für die Optimierung wurde ein *Downhill-Simplex* Verfahren nach Nelder und Mead [Nelder 65] auf eine Auswahl repräsentativer Datensätze mit bekannter manuell definierter Segmentierung angewandt. Beim *Downhill-Simplex* Verfahren handelt es sich um eine Methode zur Optimierung nichtlinearer Funktionen von mehreren Parametern, das ohne Ableitung der Funktion auskommt. Zur Initialisierung des Verfahrens wird im sechsdimensionalen Parameterraum ein 6-Simplex aus Parametervektoren, die aus Variationen der initialen manuellen Gewichtungsfaktoren entstehen, aufgespannt. In jedem Iterationsschritt wird nun für jeden Punkt des Simplexes der Segmentierungsfehler bestimmt und der schlechteste Punkt durch einen neuen ersetzt. Als Strategie für die Wahl des neuen Punktes schlagen Nelder und Mead das folgende Vorgehen vor:

- Zunächst wird der schlechteste Punkt am Schwerpunkt des Simplexes gespiegelt.
- Wenn der neue Punkt besser ist als alle anderen, wird der Punkt noch einmal in die gleiche Richtung verschoben.
- Wenn der neue Punkt besser ist als der bisherige, wird er in den Simplex integriert und der Algorithmus fortgesetzt.
- Wenn der neue Punkt keine Verbesserung bringt, wird der Punkt verworfen, der Simplex anschließend geschrumpft und der Algorithmus von neuem gestartet.

Um die Wahrscheinlichkeit zu reduzieren, in einem lokalen Minimum hängen zu bleiben, wird das Verfahren mit mehreren Startkonfigurationen durchgeführt.

## 5.3 Erweiterung des Modells auf 4D

In den Abschnitten 5.1 und 5.2 wurde ein System vorgestellt, mit dem vollautomatisch der linke und rechte Ventrikel für die diagnostisch besonders bedeutenden Zeitpunkte Enddiastole sowie Endsystole im MSCT-Daten segmentiert werden kann. Das Ergebnis einer solchen Segmentierung kann anschließend genutzt werden, um viele für die Diagnostik wichtigen Parameter wie die Auswurffraktion, das Schlagvolumen oder die Veränderung der Wanddicke des Myokards zwischen ED und ES zu bestimmen. Für eine vollständige Analyse der Bewegung des linksventrikulären Myokards ist es jedoch wünschenswert, nicht nur zwei Momentaufnahmen zu den Zeitpunkten maximaler und minimaler Kontraktion vorliegen zu haben, sondern den gesamten Bewegungsablauf darstellen zu können, in dem für jeden Zeitpunkt des Herzzyklus eine Segmentierung des linksventrikulären Myokards vorliegt.

Um eine Segmentierung aller Phasen des Herzzyklus zu erhalten, könnte man natürlich das im letzten Abschnitt vorgestellte Verfahren separat auf jede einzelne Phase anwenden. Dieses Vorgehen würde jedoch Inkonsistenzen mit sich bringen und wäre darüber hinaus recht rechenintensiv, da keine Informationen über den zeitlichen Zusammenhang zwischen den Phasen berücksichtigt würden.

Eine weitere Variante zur Segmentierung des vollständigen Herzzyklus wäre eine einfache Erweiterung des bi-temporalen Modells um weitere Zeitpunkte. Hier stellt sich jedoch die Frage des Aufwandes für die Trainingsphase. Bei einer einfachen Erweiterung des bisherigen Modells müssten nun für jeden Trainingsdatensatz zusätzlich für jede Phase manuell Konturen gezeichnet werden. Bei bis zu 20 Phasen und über 50 Trainingsdatensätzen scheidet diese Variante daher aufgrund des hohen Trainingsaufwandes aus.

Betrachtet man jedoch das in den vorherigen Abschnitten beschriebene bi-temporale Modell als einen Vorverarbeitungsschritt, der bereits Wissen über die Bewegung des Myokards liefert, so ergibt sich eine weitere Möglichkeit zur Segmentierung des linksventrikulären Myokards für alle Phasen. So kann davon ausgegangen werden, dass die Bewegung eines jeden Myokardpunktes durch seine bekannte Position zu den Phasen ED und ES eingeschränkt ist. Da darüber hinaus zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Netz eine 1:1 Punktkorrespondenz zwischen den Knoten des Netzes besteht, kann die mögliche Position eines Punktes in einer Phase zwischen ED und ES noch weiter, auf eine durch die Position des Punktes in den Phasen ED und ES aufgespannte Strecke, eingeschränkt werden. Es ist folglich zu überlegen, wie sich diese Bewegung zeitlich unter diesen räumlichen Einschränkungen verhält. Es wird also eine zyklische Funktion s(t) benötigt, welche die Position p(t) eines Punktes in einer Phase t auf der Strecke zwischen minimaler Position  $p_{ES}$ und maximale Position  $p_{ED}$  beschreibt. Die Position eines Punktes kann damit für jede Phase bestimmt werden als



**Abb. 5.9.** Vergleich der Interpolationsergebnisse für eine 50% Phase mit linearer (a) und volumenbasierter (b) Interpolation. Man erkennt sehr schön, dass bei Verwendung der linearen Interpolation (a) insbesondere die endokardiale Kontur einen deutlichen Fehler aufweist.

$$p(t) = (p_{ED} - p_{ES}) \cdot s(t) + p_{ES} \quad s \in [0, 1].$$
(5.23)

#### 5.3.1 Modellierung der Myokardbewegung

Die Funktion s(t) in Gleichung 5.23 beschreibt die Interpolation zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Ergebnis des bi-temporalen Modells. Um eine möglichst exakte Übereinstimmung zwischen der Interpolation und der tatsächlichen Myokardbewegung zu erzielen, ist es entscheidend, s(t) so zu wählen, dass die patientenindividuelle Physiologie bei der Interpolation zwischen ED und ES berücksichtigt wird.

Ein Parameter, der sich besonders gut eignet, die linksventrikuläre Myokardbewegung patientenindividuell zu beschreiben, ist die linksventrikuläre Volumenkurve. Damit kann s(t) als

$$s(t) = \sqrt[3]{\frac{v(t) - v(ES)}{v(ED) - v(ES)}}$$
(5.24)

dargestellt werden. Abbildung 5.9 zeigt die Ergebnisse einer Volumenkurven basierten Interpolation im Vergleich zu einer einfachen linearen Interpolation. In Abbildung 5.10 sind weitere Ergebnisse für mehrere Phasen in Kurzachsenschnitten zu sehen. Bei der Verwendung der Volumenkurve zur Interpolation liegt nun jedoch ein klassiches "Henne-Ei-Problem"vor. Die Volumenkurve kann zur exakten Interpolation zwischen ED und ES verwendet werden, sie kann jedoch erst bestimmt werden, wenn alle Phasen segmentiert sind.

Ein Lösungsansatz zur Approximation der linksventrikulären Volumenkurve ausschließlich aus Daten, die aus einer ED/ES Segmentierung gewonnen werden können, schlagen Pretorius *et al.* [Pretorius 04] vor. Die Autoren verwenden das *mathematical* 

98 5 Statistische Modellierung und 4D-Segmentierung des Herzens





(b)





**Abb. 5.10.** Ergebnisse der volumenbasierten Interpolation im Kurzachsenschnitt für die Phasen (a) 0% (b) 15% (c) 55%.

*torso phantom* MCAT [Tsui 94] zur Modellierung des Ventrikels als Ellipsoid und zur Berechnung einer darauf beruhenden Volumenkurve.

$$V = \Pi bc \int_{2avpx}^{a+avpx} \left[ 1 - \frac{x^2}{(a+avpx)^2} \right] dx$$
(5.25)

a + avpx entspricht dabei der Hauptachse des Ellipsoiden und damit der Distanz zwischen Apex und Basis, wohingegen b und c den beiden kleineren Halbachsen



Abb. 5.11. Synthetisch erzeugte Volumenkurven [Pretorius 04].

entsprechen. Mit dem Parameter avpx wird die Bewegung entlang der Hauptachse zwischen Basis und Apex beschrieben. In Abbildung 5.11 werden mit dem Modell erzeugte Volumenkurven für verschiedene Auswurffraktionen gezeigt.

Das Verwenden einer generischen Volumenkurve zur Modellierung der Ventrikelbewegung hat jedoch einen wesentlichen Nachteil. Obwohl in die Berechnung der Volumenkurve die Auswurffraktion, sowie das enddiastolische und endsystolische Volumen als physiologische Parameter einfließen, können mit dieser Methode pathologische Veränderungen der Bewegung nicht berücksichtigt werden. Darüber hinaus ergibt sich das Problem, dass mit diesem Ansatz die enddiastolische sowie endsystolische Phase manuell gewählt werden müssen.

#### 5.3.2 Automatische Bestimmung der linksventrikulären Volumenkurve

Um auch pathologische Veränderungen der Myokardbewegung mittels der Volumenkurve modellieren zu können, ist es notwendig, diese nicht generisch zu berechnen, sondern die tatsächliche patientenindividuelle Volumenkurve aus den vorliegenden Bilddaten zu bestimmen. Im Folgenden soll hier nun ein Ansatz vorgestellt werden, mit dem es möglicht ist, vollautomatisch die linksventrikuläre Volumenkurve, sowie die enddiastolische und endsystolische Phase als Minimum und Maximum dieser Kurve zu bestimmen. Der vorgestellte Ansatz beruht dabei auf den folgenden beiden Annahmen:

• Es ist möglich, das enddiastolische linksventrikuläre Blutvolumen vollautomatisch und robust zu segmentieren.



**Abb. 5.12.** (a) Durch eine separate Segmentierung aller Phasen erzeugte inkonsistente Volumenkurve. (b) Durch die maskenbegrenzte Schwellwertsegmentierung erzeugte Volumenkurve. Der Vergleich zeigt deutlich, dass durch eine unabhängige Segmentierung aller Phasen keine physiologisch korrekte Volumenkurve entsteht.

• Das linksventrikuläre Blutvolumen aller Phasen ist räumlich durch das segmentierte Blutvolumen der enddiastolischen Phase begrenzt.

Das linksventrikuläre Blutvolumen lässt sich aufgrund des hohen Kontrastes vergleichsweise einfach segmentieren. In der Literatur finden sich hierzu verschiedene Ansätze. Im Rahmen dieser Arbeit wurde eine Ansatz von Grady *et al.* [Grady 06b, Grady 06a] verwendet. Obwohl das Verfahren auf enddiastolischen Daten sehr robust funktioniert, liefert es keine hinreichend robusten Ergebnisse auf endsystolischen Daten. Darüber hinaus können inkonsistente Ergebnisse entstehen, wenn das Verfahren unabhängig auf alle Phasen eines Herzzyklus angewandt wird. In Abbildung 5.12(a) ist eine Volumenkurve zu sehen, die durch unabhängige Segmentierung des linksventrikulären Blutvolumens in allen Phasen erzeugt wurde. Sehr deutlich ist hier zu sehen, dass durch ein deartiges Verfahren keine physiologisch korrekte Volumenkurve entsteht.

Neben der bereits erwähnten Problematik, dass unter Umständen keine konsistente Volumenkurve bestimmt werden kann, wäre eine unabhängige Segmentierung aller Phasen auch aus Aufwandsgründen nicht empfehlenswert. Nimmt man nun aber an, dass das linksventrikuläre Blutvolumen aller Phasen durch das segmentierte Blutvolumen der enddiastolischen Phase räumlich begrenzt ist, so ergibt sich eine weitere Möglichkeit, die Volumenkurve aus allen Phasen zu extrahieren. Anstatt das Blutvolumen in allen Phasen zu segmentieren, wird zunächst nur das Blutvolumen der 80% Phase segmentiert und die so gewonnene Maske als Begrenzung für eine Schwellwertsegmentierung aller anderen Phasen genutzt. Im Detail kann das Verfahren in die folgenden Schritte untergliedert werden:

• Segmentieren der 80% Phase (Abbildung 5.13(a)).

- Anwenden einer morphologischen Dilatation auf die Binärmaske des Blutvolumens der 80% Phase (Abbildung 5.13(b)).
- Überlagern aller Phasen mit der dilatierten Maske.
- Schätzen des idealen Schwellwertes um Blutvolumen und Myokard zu trennen.
- Durch die dilatierte Maske begrenzte Schwellwertsegmentierung aller Phasen (Abbildung 5.13(c) und 5.13(d)).

Durch dieses Vorgehen ist es nun automatisch möglich, eine garantiert<sup>2</sup> konsistente Volumenkurve zu bestimmen. Da zu Beginn des Verfahren die genaue enddiastolische Phase nicht bekannt ist, wird auf den Literaturwert von 80% zurückgegriffen. Um sicherzustellen, dass trotzdem das Blutvolumen aller Phasen durch die resultierende Maske der Segmentierung der 80% Phase überdeckt wird, wird die Maske durch eine morphologische Dilatation noch etwas vergrößert. Das Blutvolumen aller Phasen, und damit die Volumenkurve, kann nun sehr einfach durch eine Schwellwertsegmentierung gewonnen werden, die auf den von der Maske bedeckten Bereich angewandt wird. Zur Bestimmung des Schwellwertes für diese Segmentierung kann das Histogramm des von der Maske überdeckten Bereichs der 20% Phase betrachtet werden (siehe Abbildung 5.13(c)). Geht man davon aus, dass das Grauwert Histogramm einer bimodalen Verteilung folgt, kann mittels des Verfahrens von Otsu [Otsu 79] der ideale Schwellwert geschätzt werden.

Kombiniert man die automatische Bestimmung der Volumenkurve mit der Volumenkurven basierten Interpolation sowie dem bi-temporalen Modell, so ergibt sich ein Verfahren, mit dem automatisch die beiden Phasen Enddiastole und Endsystole segmentiert werden können und jede weitere Phase des Herzzyklus patientenindividuell approximiert werden kann.

## 5.3.3 4D-Segmentierung

Betrachtet man die Ergebnisse der im letzten Abschnitt vorgestellten Volumenkurven basierten Interpolation der Myokardbewegung, so ergibt dies bereits für viele Fragestellungen eine nahezu hinreichende Genauigkeit. Probleme ergeben sich vor allem dann, wenn einzelne Bereiche des Myokards sich azyklisch verhalten, was beispielsweise bei infarziertem Gewebe durch ein "Mitschleppen" durch das umgebende gesunde Gewebe vorkommen kann. Um auch bei einer pathologischen Bewegung des Myokards exakte Ergebnisse zu erreichen, ist es notwendig, die Interpolationsergebnisse durch einen nachgelagerten Segmentierungschritt exakt an die realen Myokardkonturen anzupassen.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Unter der Vorraussetzung, dass die Segmentierung der 80% Phase nicht fehlschlägt.





**Abb. 5.13.** (a) Segmentiertes ED-Blutvolumen. (b) Dilatierte Blutvolumenmaske. (c) Überlagerung der ED-Blutvolumenmaske mit dem ES-Datensatz. (d) Segmentierung des ES-Blutvolumens.

Im Gegensatz zur initialen bi-temporalen Segmentierung der beiden Phasen ED und ES, ist es bei diesem letzten Segmentierungsschritt nicht notwendig, auf ein statistisches Formmodell zurückzugreifen, um plausible Formen zu garantieren. Die Interpolationsergebnisse liegen bereits so dicht an den realen Myokardkonturen, dass der Suchraum so klein gewählt werden kann, dass es nur zu lokalen Deformationen kommt, die die globale Erscheinung nicht verändern. Die Segmentierung erfolgt dann analog zur Modellanpassung in einem einzelnen Iterationsschritt des bi-temporalen Modells. Da auf ein statistisches Formmodell für die Zwischenphasen verzichtet wurde, wurde zusätzlich zu den in Abschnitt 5.2.2 vorgestellten Merkmalen die lokale Krümmung als Merkmal berücksichtigt, um Artefakt induzierte Ausreißer zu verhindern. Zur Berechnung der lokalen Krümmung wurde für jeden Punkt p die diskrete Gaußkrümmung  $\kappa$  als das Winkeldefizit aller m angrenzenden Dreiecke eines Punktes

$$\kappa = 2\pi - \sum_{j=0}^{m-1} \alpha_j \tag{5.26}$$

berechnet, wobei es sich bei  $\alpha_j$  um den Winkel des *j*-ten Dreiecks beim Punkt *p* handelt.

### 5.4 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurde ein Verfahren zur vollautomatischen Segmentierung des linken und rechten Ventrikels für die diagnostisch besonders bedeutenden Phasen Enddiastole und Endsystole vorgestellt. Um eine robuste und konsistente Segmentierung zu erreichen, wurde ein beide Phasen und beide Ventrikel umfassendes bi-temporales, bi-ventrikuläres statistisches Formmodell entwickelt. Insbesondere für das linksventrikuläre Myokard ist man jedoch auch an einer Analyse der Bewegung über den gesamten Herzzyklus interessiert. Daher wurde das bi-temporale Modell für den linken Ventrikel um ein auf der linksventrikulären Volumenkurve beruhendes Interpolationsverfahren ergänzt, das es ermöglicht, das linksventrikuläre Myokard für jede Phase des Herzzyklus zu segmentieren. Zur Realisierung des Interpolationsverfahrens wurde ein effizientes und robustes Verfahren zur automatischen Bestimmung der linksventrikulären Volumenkurve entwickelt.

## Analyse des Koronarbaumes

Im vorherigen Kapitel 5 wurde ein Verfahren zur Segmentierung des linksventrikulären Myokards in jeder Phase des Herzzyklus vorgestellt. Damit ist es möglich, die Bewegung des Myokards zu untersuchen und Bewegungstörungen und Veränderungen der Pumpleistung zu erkennen. Für eine weitergehende Diagnose der Ursachen dieser Wandbewegungstörungen ist es jedoch entscheidend, die Zuordnung zwischen versorgenden Koronarien und den von ihnen versorgten Arealen des Myokards zu kennen. Mit dieser Zuordnung ist man in der Lage , die Wandbewegungsstörung, die z.B. von einer Minderperfusion verursacht sein kann, mit einer Stenose in einem versorgenden Koronargefäß in Verbindung zu bringen. Damit ist es zum einen möglich, ausgehend von der Stenose, die hämodynamische Relevanz zu beurteilen und zum zweiten, ausgehend von der Wandbewegungsstörung des Myokards, auf die Ursachen, d.h. das versorgende Gefäß, zu schließen.

In dieser Arbeit wird für die Segmentierung des Koronarbaumes auf eine Arbeit von Hennemuth *et al.* [Hennemuth 05] und Boskamp *et al.* [Boskamp 04] zurückgegriffen. Die Autoren verwenden einen *Regiongrowing* basierten Ansatz zur Segmentierung des Koronarbaumes, ausgehend von einem manuell gesetzten Saatpunkt in der Aorta oberhalb der Ostien. Um eine möglichst vollständige Segmentierung des Koronarbaumes zu erreichen und dennoch ein Auslaufen in benachbarte Strukturen zu verhindern, verwenden die Autoren ein Multi-Schwellwert Verfahren, d.h. der Schwellwert des *Regiongrowings* wird immer weiter abgesenkt und die Ergebnisse für jeden Schwellwert gespeichert. Trägt man nun die Anzahl der segmentierten Voxel über dem verwendeten Schwellwert auf und betrachtet die so gewonnenen Schwellwert-Volumenkurve, so kann, der Schwellwert bei dem ein Auslaufen in benachbarte Strukturen erfolgt, an einer deutlichen Stufe in dieser Kurve erkannt werden.

Das Segmentierungsverfahren von Hennemuth *et al.* nutzt zur Initialisierung einen manuell gesetzten Saatpunkt in der Aorta oberhalb der beiden Ostien. Für eine voll-

#### 106 6 Analyse des Koronarbaumes

automatische Verarbeitung von kardiologischen CTA-Daten ist es daher notwendig, diese manuelle Interaktion durch einen Automatismus zu ersetzten. Hierzu kann die in Kapitel 4 vorgestellte automatische Lokalisation der Aorta genutzt werden.

## 6.1 Skelettierung des Koronarbaumes

Für eine weitergehende Analyse des Koronarbaumes ist es notwendig, die aus der Segmentierung des Koronarbaumes resultierende Binärmaske in eine logische Baumstruktur zu überführen. Dies ist insbesondere für das automatische Aufteilen des Koronarbaumes in die Hauptäste und das Abbilden der Äste auf die durch sie versorgten Bereiche des Myokards von Bedeutung. Hierzu wird auf die Binärmaske ein 3D-Skelettierungsverfahren, ähnlich dem von Shahrokni *et al.* [Shahrokni 01] vorgeschlagenen, angewandt. Shahrokni *et al.* schlagen für die Skelettierung länglicher 3D-Objekte die Verwendung von zwei unterschiedlichen Distanztransformationen vor. Zum einen wird ausgehend von den Randvoxeln eine objektrandrelative (engl. Boundary-Seeded BS) Distanztransformation bestimmt, die für jedes Objektvoxel den Abstand zum Rand kodiert. Des Weiteren wird ausgehend vom automatisch bestimmten Saatpunkt in der Aorta eine saatpunktrelative (engl. Single-Seeded SS) Distanztransformation verwendet, um ein Distanzbild zu erzeugen, das für jedes Objektvoxel den Abstand zu diesem Startvoxel kodiert. In Abbildung 6.1 sind die beiden Distanztransformationen für ein Gefäßstück zu sehen.

## 6.1.1 Mittellinienextraktion

Der Wert eines Voxels im SS-Distanzbild liefert die Grundlage für die Darstellung des segmentierten Gefäßbaumes als gerichteter Graph. Zum Aufbau des Graphen werden zunächst Cluster aus zusammenhängenden Voxeln mit gleichem SS-Wert gesucht. Für jeden dieser Cluster kann basierend auf dem BS-Wert der für die Mittelliniendarstellung relevante Voxel bestimmt werden. Ist der BS-Wert nicht eindeutig, kann der Schwerpunkt des Clusters verwendet werden. Durch die Ordnung der Mittellinienpunkte anhand des SS-Wertes ergibt sich ein gerichteter Graph aus Knoten mit jeweils einem Vorgänger und n Nachfolgern sowie mit einem Wurzelknoten, bestehend aus dem Knoten mit SS-Wert Null. In Abbildung 6.2 ist die so extrahierte Mittelliniendarstellung, sowie die zugrundeliegende Binärmaske des segmentierten Koronarbaumes zu sehen.

### 6.1.2 Verzweigungskorrektur

Ohne weitere Nachverarbeitung werden mit dem beschriebenen Verfahren Gefäßabzweigungen häufig zu weit distal detektiert. Bei Bifurkationen mit annähernd glei-


**Abb. 6.1.** Objektrandrelative (BS) Distanztransformation (a), sowie saatpunktrelative (SS) Distanztransformation (b).



Abb. 6.2. Binärmaske des segmentierten Koronarbaumes sowie die extrahierte Mittelliniendarstellung.

chem Winkel der beiden Äste zur bisherigen Mittellinie, wie schematisch in Abbildung 6.1 gezeigt, werden die Skelettvoxel korrekt verbunden. Ist der Winkel des abgehenden Gefäßes jedoch deutlich größer, so wird das abzweigende Gefäß zu weit distal mit dem Gefäßstamm verbunden. In Abbildung 6.3(a) wird schematisch gezeigt, wie bei einem solchen Gefäßabgang durch weit in das abgehende Gefäß hineinreichende Cluster gleicher SS-Werte die Abzweigung fehlerhaft detektiert wird.



Abb. 6.3. (a) Schematische Darstellung einer fehlerhaften Detektion einer Gefäßabzweigung. Farblich hervorgehoben sind jeweils zusammenhängende Cluster mit gleichem SS-Wert. Erst bei einem SS-Wert von 10 bilden sich zwei Cluster, so dass eine Abzweigung detektiert wird. (b.) Ausschnitt eines segmentierten Koronargefäßbaums mit zugehörigem Skelett ohne und mit (c) Verzweigungskorrektur.

# 6.2 Automatische Benennung der Koronargefäße

Für die Beurteilung der hämodynamischen Relevanz einer Stenose ist die Segmentierung und Vermessung des Koronarbaumes nicht ausreichend. Vielmehr ist es notwendig, die Auswirkungen auf das von dem entsprechenden Ast des Koronarbaumes versorgten Myokardareal zu betrachten. Von der American Heart Association wird hierzu ein 17-Segment Modell [Cerqueira 02] vorgeschlagen, das jedes Segment einem der drei Hauptäste des Koronarbaumes LAD, LCX und RCX zuordnet. Diese Zuordnung basiert jedoch lediglich auf einem empirischen Atlas und kann erheblich von der individuellen Anatomie eines Patienten abweichen. Um eine patientenindividuelle Zuordnung zu erreichen, wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Verfahren entwickelt, das zunächst den segmentierten und skelettierten Koronarbaum automatisch in die drei Hauptäste zerlegt und anschließend jedem Myokardvoxel einen Abschnitt des Koronarbaumes zuordnet.

Für die Zerlegung des skelettierten Koronarbaumes in die drei Hauptäste muss zunächst der Koronarbaum in einen linken und einen rechten Teil und anschließend der linke Teil in die LAD und die LCX unterteilt werden. Da von eventuell falsch detektierten Verzweigungen im Skelett ausgegangen werden muss, genügt es nicht, den der Wurzel am nächsten gelegenen Knoten mit mindestens zwei Nachfolgern als Ursprung der RCA und LCA zu wählen. Auch soll darauf verzichtet werden, einfach den ersten Verzweigungsknoten zu wählen, dessen Nachfolgerbäume eine gewisse Mindestgröße aufweisen, da die Festlegung dieses Parameters 'Mindestgröße' will-kürlich erscheint.

Eine robustere Detektion der Verzweigung in LCA und RCA basiert auf der Idee, einen Hauptverzweigungsknoten zu suchen, der den Baum besser in zwei gleichgroße Hälften aufteilt, als jeder andere Knoten. Die Bewertungsfunktion für die Auswahl dieses Knotens muss nun zum einen die Eigenschaft der gleichgroßen Teilbäume berücksichtigen, und zum anderen dafür sorgen, dass dieser Hauptverzweigungsknoten möglichst nahe an der Wurzel liegt. Würde man auf dieses zweite Kriterium verzichten, könnte ansonsten ein Hauptverzweigungsknoten gefunden werden, der lediglich zwei Blätter hat und damit zwei gleich große Teilbäume aufweist. Als eine Bewertungsfunktion, die beide Kriterien berücksichtigt, wurde die Funktion c(k)gewählt, die für jeden Knoten k ein Gütemaß bestimmt, inwiefern es sich um einen Hauptverzweigungsknoten handelt.

$$c(k) = \alpha \cdot |size(k_1) - size(k_2)| + \beta \cdot size(r,k)$$
(6.1)

 $size(k_1)$  und  $size(k_2)$  entsprechen dabei der Größe der beiden Teilbäume, size(r, k) der Anzahl Knoten von der Wurzel bis zum Knoten k, und  $\alpha$  und  $\beta$  Gewichtungsfaktoren. Der Hauptverzweigungsknoten ergibt sich damit als der Knoten, für den die Funktion c(k) minimal wird.

Nachdem der Koronarbaum in zwei Hälften zerlegt ist, müssen diese nun jeweils der RCA oder LCA zugeordnet werden. Diese Zuordnung ist bei Kenntnis über die Lage des linken Ventrikels einfach zu treffen, indem der Teilbaum, dessen Schwerpunkt näher am Schwerpunkt des linken Ventrikels liegt, der LCA zugeordnet wird. Der Schwerpunkt des linken Ventrikels kann dabei durch das in Abschnitt 4.2 beschriebene Verfahren bestimmt werden.

Neben der Unterteilung in LCA und RCA ist weiterhin die Verzweigung der LCA in die LAD und die LCX bei der Abbildung des Koronarbaumes auf die durch die Gefäße versorgten Myokardareale von Interesse. Diese weitere Unterteilung kann nun mit dem gleichen Verfahren erfolgen, indem es lediglich auf die LCA angewandt wird. Da jedoch sowohl die LAD als auch die LCX um den linken Ventrikel herum laufen, kann eine Unterscheidung der beiden Gefäße nicht ausschließlich durch eine Betrachtung des Schwerpunktes erfolgen. Betrachtet man den Verlauf der beiden Gefäße, so erkennt man für die LAD üblicherweise einen Verlauf vom Verzweigungspunkt entlang der Hauptachse des linken Ventrikels zum Apex, und für die LCX einen Verlauf mehr oder weniger orthogonal zur Hauptachse um den linken Ventrikel herum. Diese Betrachtung kann nun genutzt werden, um die beiden Gefäße anhand ihres Verlaufs zu identifizieren. Neben der Lage ist auch die Orientierung des linken Ventrikels und damit seine Hauptachse aus dem in Abschnitt 4.2 beschriebenen

#### 110 6 Analyse des Koronarbaumes





Verfahren bekannt. Damit kann nach Bestimmung der Hauptachse durch eine Hauptkomponentenanalyse der beiden zu identifizierenden Äste die Winkelabweichung der Hauptachse eines dieser Äste zur Hauptachse des linken Ventrikels als Merkmal für die Identifizierung genutzt werden.

In Abbildung 6.4 ist ein mit dem beschriebenen Verfahren automatisch unterteilter und benannter Koronarbaum dargestellt.

# 6.3 Automatische Bestimmung patientenindividueller Versorgungsbereiche des Myokards

Fasst man die automatische Bestimmung der drei Hauptäste des Koronarbaumes aus dem vorherigen Abschnitt und die automatische Segmentierung des linken und rechten Ventrikels aus Kapitel 5 zusammen, so ergibt sich die Möglichkeit, für jeden Punkt der Myokardoberfläche anhand der minimalen Distanz abzuschätzen, von welchem Gefäß er versorgt wird. Damit wird es möglich, patientenindividuelle Versorgungsbereiche des Myokards zu bestimmen, und so eine wesentlich genauere





**Abb. 6.5.** Vergleich der automatisch bestimmten patientenindividuellen Versorgungsbereiche (a) mit der Zuordnung des 17-Segmentmodells (b). Im Gegensatz zur Wanddickenpolarmap (a) entsprechen die Farben in (b) nicht physiologischen Parameterwerten, sondern dienen nur zur Visualisierung der drei Versorgungsbereiche.

Abschätzung der Zuordnung zwischen Gefäßen und Myokard zu erreichen, als dies durch das atlasbasierte 17-Segmentmodell der AHA möglich ist.

## 6.3.1 Polarmapdarstellung der Versorgungsbereiche

Für die Darstellung der Versorgungsbereiche zusammen mit weiteren funktionalen Parametern bietet sich die sogenannte Polarmapdarstellung an.<sup>1</sup>. Um die Polarmap in die drei Versorgungsbereiche zu unterteilen, wird zunächst der skelettierte Koronarbaum auf die Polarmap projiziert. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass ein Großteil der RCA um den rechten Ventrikel herumläuft und daher nicht projiziert werden darf. Für die Projektion des Koronarbaumes auf die Polarmap wird daher für jeden Punkt auf der Polarmap die korrespondierende Halbgerade und deren Schnittpunkt mit dem Koronarbaum, sowie dem rechten Ventrikel bestimmt. Wird ein Schnittpunkt mit dem Koronarbaum gefunden und trifft die Halbgerade nicht auf den rechten Ventrikel, so kann an der entsprechenden Position auf der Polarmap ein Gefäßpunkt markiert werden.

Nachdem der Koronarbaum auf die Polarmap projiziert wurde, ergibt sich die Einteilung in die Versorgungsbereiche als die Voronoizerlegung nach den drei

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Für eine detaillierte Behandlung der Polarmapdarstellung sei auf Kapitel 7.3.1 verwiesen.

#### 112 6 Analyse des Koronarbaumes

Hauptästen. In Abbildung 6.5(a) ist eine Wanddickenpolarmap mit überlagertem 17-Segmentmodell sowie patientenindividuellen Versorgungsbereichen dargestellt. Vergleicht man Abbildung 6.5(a) und 6.5(b) so erkennt man für diesen Datensatz die gute Übereinstimmung der berechneten Versorgungsgebiete mit dem AHA 17-Segment-Modell. Neben den drei großen Versorgungsbereichen der Hauptäste kann es darüberhinaus auch interessant sein, die Versorgungsareale einzelner Teiläste zu beurteilen. Hierzu wurde im Rahmen dieser Arbeit eine Funktionalität implementiert, die es erlaubt, interaktiv auf der Polarmap einzelne Gefäßstücke zu selektieren, und den entsprechenden Versorgungsbereich zu bestimmen.

## 6.4 Zusammenfassung

Für eine Beurteilung der Auswirkungen einer Stenose in einem Koronargefäß ist es notwendig, das von diesem Gefäß versorgte Areal des Myokards zu bestimmen, um eventuell vorhandene Funktionsstörungen als Auswirkungen der Stenose erkennen zu können. Bisher wurde diese Zuordnung anhand eines von der AHA vorgeschlagenen statischen 17-Segmentmodell getroffen. Aufgrund der hohen anatomischen Variabilität ist diese statische Zuordnung jedoch problematisch [Setser 05, Bonow 96].

In diesem Kapitel wurde gezeigt, dass es möglich ist, automatisch die drei Hauptäste des Koronarbaumes zu bestimmen und damit die patientenindividuellen Versorgungsbereiche zu ermitteln und somit der hohen anatomischen Variabilität des Verlaufs der Koronargefäße Rechnung zu tragen.

# Visualisierung diagnostischer Parameter

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Verfahren entwickelt, mit denen das linksventrikuläre Myokard sowie das rechtsventrikuläre Epikard vollautomatisch segmentiert werden können. Darüber hinaus wurden Verfahren geschaffen, die eine Zuordnung zwischen versorgenden Koronararterien und den versorgten Myokardarealen herstellen. Neben diesen zunächst geometrischen Ergebnissen ist aus medizinischer Sicht natürlich vor allem die diagnostische Interpretation dieser Ergebnisse von Interesse. Im Folgenden soll daher auf die Berechnung und Visualisierung der diagnostischen Parameter eingegangen werden, die sich aus den Segmentierungsergebnissen ableiten lassen.

# 7.1 Interaktive Modifikation von Oberflächennetzen

Grundvoraussetzung für die Berechnung aller diagnostischen Parameter ist die Korrektheit des zugrunde liegenden Segmentierungsergebnisses. Daher soll im Folgenden zunächst auf die Visualisierung und interaktive Modifikation der aus der Segmentierung des linken und rechten Ventrikels resultierenden Oberflächennetze eingegangen werden. Als Ergebnis liefert die Segmentierung des linken und rechten Ventrikels ein Dreiecksnetz für das rechtsventrikuläre Epikard für die Phasen Enddiastole und Endsystole. Für das linksventrikuläre Epikard und Endokard erhält man ein Dreiecksnetz für alle<sup>1</sup> Phasen des Herzzyklus.

Die Visualisierung der Segmentierungsergebnisse kann sowohl als Oberflächendarstellung in 3D oder in 2D als Schnitt der Oberfläche mit einer MPR<sup>2</sup> dargestellt wer-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> In der Regel liegen bei einem multiphasischem CTA-Datensatz 10 - 20 Phasen für einen Herzzyklus vor.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Multiplanare Reformatierung.

den. Für die Validierung und Korrektur der Ergebnisse eignet sich jedoch vor allem die 2D-Darstellung, da hier die relative Lage des Oberflächennetzes zum Datensatz besser beurteilt werden kann und gegebenenfalls notwendige Interaktionen in 2D leichter fallen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden drei verschiedene Verfahren zur Modifikation der Oberflächennetze in 2D-Schnitten implementiert, die im Folgenden vorgestellt werden sollen.

## 7.1.1 Landmarken-basierte Registrierung

Für den Fall, dass die Segmentierung ein völlig falsches Ergebnis liefert, beispielsweise weil die automatische Lokalisation des Herzens fehlgeschlagen ist, oder aber falls das Modell rein manuell an den Datensatz angepasst werden soll, beispielsweise um exemplarisch andere Modalitäten auszuwerten, bietet sich eine Landmarkenbasierte Registrierung des Modells an. Ein derartiger Landmarken-basierter Ansatz ist notwendig, um unabhängig von der Qualität des Datensatzes und dem Segmentierungsergebnis immer eine Auswertung des Datensatzes ermöglichen zu können.

Hierzu werden im Datensatz als Landmarken der Apex, die Mitralklappe sowie in einer mittventrikulären Kurzachsenschicht Punkte des linken und rechten Ventrikels markiert. Die zu diesen Landmarken korrespondierenden Punkte des Modells sind im Modell hinterlegt, so dass das Modell anhand dieser Landmarken registriert werden kann. In Abbildung 7.1 sind die manuell definierten Landmarken in einem mittventrikulärem Kurzachsenschnitt als blaue Sterne visualisiert.

Die eigentliche Registrierung des Modells auf die manuell definierten Landmarken erfolgt in einem zweistufigen Verfahren. Zunächst wird mit dem Verfahren nach Horn [Horn 87] die im Sinne der kleinsten Fehlerquadrate optimale affine Transformation bestimmt, um das Modell auf die manuell definierten Landmarken abzubilden. In einem nächsten Schritt kann anschließend die affine Registrierung durch eine elastische *Thin-Plate-Spline* Registrierung<sup>3</sup> verfeinert werden. In Abbildung 7.1(b) ist ein derart manuell registriertes Modell zu sehen.

## 7.1.2 Feder-Masse-Dämpfer Modell

Als Ergänzung zu der im vorherigen Abschnitt vorgestellte Methode zur Registrierung des Modells auf einen Datensatz, wird im Folgenden eine Methode zur lokal begrenzten interaktiven Korrektur des Segmentierungsergebnisses vorgestellt. Zur intuitiven Korrektur der in 2D-Schnitten gezeigten Konturen bietet es sich an, dem Nutzer die Möglichkeit zu geben, die Kontur mit der Maus "anzufassen" um den

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Für Details zur verwendeten *Thin-Plate-Spline* Registrierung sei auf Kapitel 5.1.1 verwiesen.



Abb. 7.1. (a) Manuell definierte Landmarken. (b) Registrierungsergebnis.

selektierten Konturpunkt verschieben zu können. Hierbei stellt sich jedoch die Frage, inwiefern die Umgebung des selektierten Konturpunktes ebenfalls verschoben werden muss, um eine effiziente Korrektur der Konturen zu ermöglichen.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Frage des Einbeziehens der Umgebung beim Verschieben eines Modellpunktes durch ein Feder-Masse Modell gelöst. Unter einem Feder-Masse-Dämpfer Modell versteht man eine Anordnung von Massepunkten, die durch Feder- und Dämpferelemente miteinander verbunden sind. Feder-Masse Modelle sind insbesondere für die Simulation des Verhaltens viskoelastischer Materialien gebräuchlich. Im vorliegenden Fall sind die Massepunkte durch die Knoten des Dreiecksoberflächennetzes und die verbindenden Federn durch die Kanten des Netzes gegeben. Als weitere Vereinfachung kann angenommen werden, dass die Masse aller Knoten sowie die Feder- und Dämpfungskonstanten aller Verbindungselemente gleich sind.

Wird nun ein einzelner Knotenpunkt bewegt, indem eine Kraft auf ihn ausgeübt wird, so werden die angrenzenden Federn gedehnt oder gestaucht und entsprechende Kräfte auf die Nachbarknoten ausgeübt. Ein derartiges dynamisches System kann durch das zweite Newtonsche Gesetz beschrieben werden:

$$m_i \cdot \ddot{\mathbf{x}}_i = \mathbf{F}_i; \tag{7.1}$$

wobei  $m_i$  der Masse des i-ten Knotenpunktes,  $\mathbf{x}_i \in \mathbb{R}^3$  seiner Position sowie

$$\mathbf{F}_{i} = \sum_{j}^{n} \mathbf{g}_{ij} - d_{i} \dot{\mathbf{x}}_{i} + \mathbf{f}_{ext_{i}}$$
(7.2)

116 7 Visualisierung diagnostischer Parameter



Abb. 7.2. Lokale Modifikation des Oberflächennetzes als Feder-Masse Modell.

der Summe der effektiven Kräfte entspricht.  $\mathbf{g}_{ij}$  entspricht dabei der durch die Feder zwischen Knoten *i* und Knoten *j* hervorgerufenen Kraft,  $d_i \dot{\mathbf{x}}_i$  der geschwindigkeitsabhängigen Dämpfung und  $\mathbf{f}_{ext_i}$  der extern auf den Knoten ausgeübten Kraft. Fasst man nun ein System von Massepunkten und Verbindungselementen mit den Matrizen M für die Masse, D für die Dämpfung und K für die Steifigkeit zusammen, so lässt sich Gleichung 7.2 als

$$\mathbf{M}\ddot{\mathbf{x}} + \mathbf{D}\dot{\mathbf{x}} + \mathbf{K}\mathbf{x} = \mathbf{F}_{ext} \tag{7.3}$$

schreiben.

Diese Differentialgleichung zweiter Ordnung kann in zwei Differentialgleichungen erster Ordnung umgeschrieben werden,

$$\dot{\mathbf{v}} = \mathbf{M}^{-1}(-\mathbf{D}\mathbf{v} - \mathbf{K}\mathbf{x} + \mathbf{F}_{ext})$$
(7.4)

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{v} \tag{7.5}$$

welche schließlich zur Bestimmung der Deformation des Modells iterativ numerisch gelöst werden können [Schill 01].

Um die Lösung des Systems zu beschleunigen und damit eine interaktive Modifikation zu ermöglichen, wurde nicht das vollständige Oberflächennetz des Modells als Feder-Masse System aufgefasst, sondern jeweils nur eine Umgebung um den aktuell modifizierten Modellpunkt. Die Randpunkte dieser Umgebung wurden jeweils als Randbedingung in ihrer Position festgesetzt. In Abbildung 7.2 ist ein mit dieser Methode deformiertes Oberflächennetz zu sehen.



Abb. 7.3. Modifikation des Oberflächennetzes mittels eines *Nudge-Tools* mit unterschiedlichen Radien von innen und von außen.

#### 7.1.3 Nudge-Tool

Als Alternative zur, auf einem Feder-Masse Modell basierenden, interaktiven Modifikation, wurde eine weitere intuitive Methode zur schnellen interaktiven Korrektur des Oberflächennetzes implementiert. Hierbei kann der Nutzer mittels eines kugelförmigen Werkzeugs das Oberflächennetz nach innen oder außen drücken. Durch die kugelförmige Beschaffenheit des Werkzeugs wird damit ein wesentlich glatteres und gleichmäßigeres Resultat erzielt, als durch die Modifikation einzelner Modellpunkte. Um sowohl feine, als auch großflächige Korrekturen durchführen zu können, ist es notwendig, die Größe des verwendeten Werkzeugs wählen zu können. Die Größe des Werkzeugs muss jedoch nicht explizit durch den Nutzer vorgegeben werden, sondern wird automatisch in Abhängigkeit des Abstandes der aktuellen Position zur Oberfläche bestimmt. In Abbildung 7.3 ist die Verwendung des *Nudge-Tools* zu sehen.

Durch Verwendung des kugelförmigen *Nudge-Tools* können dreidimensionale Oberflächennetze vergleichsweise einfach modifiziert werden, obwohl die Netze lediglich in 2D-Schnitten bearbeitet werden. Das dreidimensionale Werkzeug sorgt jeweils dafür, dass auch die Bereiche oberhalb und unterhalb der momentan bearbeiteten Ebene modifiziert werden.

Soll nun der gesamte Herzzyklus ausgewertet werden, so müsste jede Phase separat korrigiert werden. Geht man jedoch davon aus, dass die zeitlich benachbarten Oberflächennetze nahe beieinander liegen und auf ähnliche Art und Weise korrigiert werden müssten, so wäre eine Erweiterung des dreidimensionalen *Nudge-Tools* auf eine 4D-Kugel denkbar. Damit wäre es möglich, die Oberflächennetze eines gesamten Herzzyklus wesentlich effizienter zu korrigieren, da neben der lokalen örtlichen Umgebung auch die lokale zeitliche Umgebung berücksichtigt würde. Eine direkte Anwendung einer 4D-Kugel auf jeweils benachbarte Phasen würde jedoch

#### 118 7 Visualisierung diagnostischer Parameter

zu fehlerhaften Ergebnissen führen, da die Oberflächennetze der einzelnen Phasen, je nach Zeitpunkt im Herzzyklus, aufgrund der unterschiedlichen Muskelkontraktionsgeschwindigkeiten, einen unterschiedlichen Abstand aufweisen. Es muss also die Geschwindigkeit der Kontraktion beim Aufspannen des 4D-Raumes berücksichtigt werden. Eine Möglichkeit hierzu bietet die Verwendung der Volumenkurve. Ähnlich wie in Kapitel 5.3.1 zur Modellierung der Myokardbewegung kann die Volumenkurve genutzt werden, um den Abstand der Oberflächennetze zwischen zwei Phasen bei der Korrektur zu berücksichtigen. Hierzu wird jeder Modellpunkt um eine t-Koordinate ergänzt, die auf den normalisierten Volumenwert der Volumenkurve gesetzt wird. Somit kann die Myokardbewegung berücksichtigt, und die Netze mittels des 4D-Kugelwerkzeugs modifiziert werden. Es gilt jedoch zu beachten, dass die Radien für (x, y, z) und t aufgrund der unterschiedlichen Einheiten verschieden gewählt werden müssen.

#### 7.2 Volumetrische Parameter

Bei der Beurteilung der Funktion des Herzens sind vor allem das Volumen des linken Ventrikels zu den Zeitpunkten der maximalen Kontraktion, der Endsystole, und der maximalen Füllung, der Enddiastole, sowie die davon abgeleiteten Parameter von Interesse. Soll nun das in Kapitel 5 vorgestellte Modell zur Diagnoseunterstützung genutzt werden, so müssen, basierend auf den Segmentierungsergebnissen, insbesondere das Schlagvolumen SV sowie die Auswurffraktion EF bestimmt werden.

$$SV = V_{ED} - V_{ES} \tag{7.6}$$

$$EF = SV/V_{ED} \tag{7.7}$$

Betrachtet man nicht nur die enddiastolische sowie endsystolische Phase, sondern den gesamten Herzzyklus, so ist vor allem die aus den Volumina aller Phasen gebildete Füllkurve des linken Ventrikels von Interesse.

Für die Bestimmung dieser, auf dem Volumen des linksventrikulären Myokard beruhenden, diagnostischen Parameter stellt sich die Frage, wie für die aus der Segmentierung resultierenden Dreiecksoberflächennetze effizient das Volumen bestimmt werden kann. Hughes *et al.* [Hughes 96] schlagen hierzu einen auf dem Gaußschen Divergenztheorem beruhenden Ansatz vor.

Der Gaußsche Integralsatz stellt einen Zusammenhang zwischen der Divergenz eines Vektorfeldes und dem durch das Feld vorgegebenen Fluss durch eine geschlossene Oberfläche her.



Abb. 7.4. Linksventrikuläre Füllkurve.

$$\int \int \int_{V} \nabla \mathbf{C} dv = \int \int_{S} \mathbf{C} \cdot \mathbf{n} da \tag{7.8}$$

Dabei entspricht C einem Vektorfeld, n der Normalen des Oberflächendifferentials da sowie dv dem Volumendifferential. Das Theorem kann nun nach Owen [Owen 05] wie folgt genutzt werden, um das durch ein Dreiecksoberflächennetz eingeschlossene Volumen zu bestimmen: Wird C auf C(x, y, z) = (x, 0, 0) gesetzt, so lässt sich Gleichung 7.8 als

$$\int \int \int_{V} 1 dv = \int \int_{S} \mathbf{Cn} da \tag{7.9}$$

schreiben.

Damit entspricht das von der Oberfläche S eingeschlossene Volumen genau dem durch das Feld vorgegebenen Fluss durch die Oberfläche und damit der Summe des Flusses durch jedes Dreieck. Für die Bestimmung des Flusses durch das Dreiecksoberflächennetz wird für ein Dreieck  $(\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \mathbf{v}_3)$  die folgende Parametrisierung gewählt:

$$\mathbf{e}_1 = \mathbf{v}_2 - \mathbf{v}_1 \tag{7.10}$$

$$\mathbf{e}_2 = \mathbf{v}_3 - \mathbf{v}_1 \tag{7.11}$$

$$s(u,v) = \mathbf{v}_1 + u \cdot \mathbf{e}_1 + v \cdot \mathbf{e}_2 \tag{7.12}$$

Damit lässt sich der Fluss durch ein Dreieck des Oberflächennetzes als

$$\Phi = \int \int \mathbf{C}(s(u,v)) \cdot (\mathbf{e}_1 \times \mathbf{e}_2) dv du$$
(7.13)

$$= \int \int (v_{1x} + u \cdot e_{1x} + v \cdot e_{2x}) \cdot (e_{1y}e_{2z} - e_{1z}e_{2y})dvdu \qquad (7.14)$$

schreiben. Wird das Integral 7.14 für  $u \in [0, 1]$  und  $v \in [0, u - 1]$  ausgewertet, so ergibt sich der Fluss durch ein Dreieck als

120 7 Visualisierung diagnostischer Parameter

$$\Phi = \frac{1}{6}((v_{2y} - v_{1y})(v_{3z} - v_{1z}) - (v_{2z} - v_{1z})(v_{3y} - v_{1y}))(v_{1x} + v_{2x} + v_{3x})$$
(7.15)

Wird nun Gleichung 7.15 auf jedes Dreieck des Oberflächennetzes angewandt, kann das durch das Netz eingeschlossene Volumen bestimmt und damit alle darauf basierenden volumetrischen Parameter berechnet werden.

## 7.3 Parameter der Myokardbewegung

Die im vorherigen Abschnitt vorgestellten volumetrischen Parameter können als globale Parameter der Herzfunktion betrachtet werden. Mit einem einzelnen Wert, wie beispielsweise der Ejektionsfraktion, kann eine Aussage über die Pumpleistung des Herzens gemacht werden. Für eine lokale Betrachtung der Funktion des Herzens kann die Bewegung eines jeden Punktes des Myokards analysiert werden. Hierbei interessieren vor allem die Wandbewegung, die Wanddicke sowie die Wanddickenänderung. Unter der Wandbewegung versteht man die Bewegung eines einzelnen Myokardpunktes zwischen den Phasen ED und ES. Die Wanddicke beschreibt die lokale Dicke des Myokards, also den Abstand zwischen Endokard und Epikard. Unter der Wanddickenänderung wird schließlich die Differenz zwischen der enddiastolischen und der endsystolischen Wanddicke verstanden.

Im Gegensatz zu den volumetrischen Parametern können die Parameter der Myokardbewegung nicht direkt interpretiert werden, da die anfallende Datenmenge zu groß ist. Eine alternative Darstellung ergibt sich, indem die Parameterwerte auf jedem Punkt der linksventrikulären Oberfläche farbkodiert aufgetragen werden. In Abbildung 7.5 ist eine entsprechende Darstellung der Wanddicke abgebildet. Obwohl diese Darstellung sehr anschaulich eine Zuordnung der Parameterwerte zu den korrespondierenden anatomischen Bereichen erlaubt, ergibt sich jedoch aus der 3D-Darstellung das Problem, dass der befundende Arzt den Ventrikel drehen muss, um alle Bereiche zu erfassen. Insbesondere für die Darstellung auf Papier ist daher diese 3D-Visualisierung nur begrenzt geeignet. Eine Alternative Darstellung mit der die 3D-Oberfläche auf eine 2D-Fläche abgebildet werden kann, ist mit den, vor allem im Bereich der Nuklearmedizin etablierten, Polarmaps oder *Bullseye Plots* gegeben.

#### 7.3.1 Polarmapdarstellung

Unter einer Polarmap versteht man im kardiologischen Kontext ein Parameterbild in 2D-Polar-Darstellung der linksventrikulären Oberfläche, wobei der Apex auf den Mittelpunkt und die Herzbasis auf den Rand der Polarmap abgebildet wird. Um den Ventrikel in die Polarmapdarstellung zu überführen, wird zunächst jeder



**Abb. 7.5.** Farbkodierte Darstellung der Wandbewegung auf einem Modell der linksventrikulären Oberfläche. Gelb entspricht dabei einer starken Bewegung und dunkle Farben einer geringen Bewegung des Myokards.

Punkt (x, y, z) der Ventrikeloberfläche in einem Zylinderkoordinatensystem  $(h, \varphi, r)$  beschrieben, wobei die Hauptachse des linken Ventrikels der Zylinderachse entspricht. Um den apikalen Bereich des Ventrikels besser beschreiben zu können, wird in diesem Bereich anstelle des Zylinderkoordinatensystem ein Kugelkoordinatensystem verwendet. Aus dieser Darstellung ergibt sich nun die Polarmapdarstellung, indem jeder Schnittpunkt des in Zylinderkoordinaten gegebenen Strahls  $(h, \varphi)$  mit der linksventrikulären Oberfläche auf den Polarmappunkt  $(r, \varphi)$  abgebildet wird, wobei h = r gilt. Abbildung 7.6 zeigt das hierbei verwendete Abtastschema.

## **AHA 17-Segmentmodell**

Um die in der Polarmap dargestellten Wandbewegungsparameter besser korrespondierenden anatomischen Regionen zuordnen zu können, wurden verschiedenste Modelle zur Einteilung der Polarmap in Sektoren vorgeschlagen. Von der American Heart Association (AHA) wurde 2002 in einem *Scientific Statement* [Cerqueira 02] die Verwendung eines 17-Segmentmodells für alle bildgebenden Modalitäten empfohlen. Hierbei entspricht die Region 17 dem Apex, und die Ringe mit den Regionen 1-6, 7-12 sowie 13-16 jeweils dem basalen, dem mittventrikulärem sowie dem apikalen Bereich. In Abbildung 7.7 ist diese Einteilung der Polarmap in 17 Sektoren dargestellt. Abbildung 7.8 zeigt Polarmapdarstellungen der Wandbewegung sowie der Wanddicke.



Abb. 7.6. Zylinder/Kugelkoordinatensystem zur Abbildung der linksventrikulären Oberfläche auf eine 2D-Polarmap.



Abb. 7.7. AHA 17-Segmentmodell

# 7.4 Visualisierung minderperfundierter Myokardareale

Neben den volumetrischen Parametern und den Parametern der Wandbewegung erlaubt die Analyse der Kontrastmittelanreicherung im Myokard eine weitere Aussage über die Funktion des Herzens. Im gesunden Gewebe flutet das kontrastmittel-



**Abb. 7.8.** (a) Wandbewegungs-, (b) Wanddicken-, (c) diskrete Wanddickenpolarmap. Helle Farben entsprechen hierbei einer starken Wandbewegung beziehungsweise einem dicken Myokard und dunkle Farben einer geringen Bewegung oder einem dünnen Myokard. In (a) ist somit eine ausgeprägte Wandbewegungsstörung erkennbar.

haltige Blut schnell an und wird ebenso schnell wieder ausgeschwemmt. In einem minderperfundierten Bereich des Myokards ist sowohl die Anflutung, als auch die Auswaschung des Kontrastmittel gegenüber dem gesunden Gewebe verlangsamt. Dieses Verhalten kann man sich zunutze machen, um minderperfundierte Bereiche des Myokards zu visualisieren, da im Vergleich zum gesunden Gewebe die minderperfundierten Bereiche in normalen CTA-Daten dunkler erscheinen. Die Differenz zwischen gesundem und minderperfundiertem Gewebe beträgt jedoch lediglich ca. 50 HU, so dass eine Unterscheidung nur bei geschickter Wahl der Fensterung<sup>4</sup> möglich ist. Um minderperfundierte Myokardbereiche unabhängig von der Wahl der Fensterung und damit unabhängig von der Erfahrung des befundenden Arztes darzustellen, bedarf es einer automatisch aufbereiteten Visualisierung der Kontrastmittelanreicherung im Myokard. In Abbildung 7.10(c) ist eine solche Visualisierung des Myokards zu sehen. Man spricht hierbei auch von einer First-Pass-Enhancement Visualisierung, da die Kontrastmittelanreicherung des ersten Scans nach Kontrastmittelgabe dargestellt wird. Um eine derartige Visualisierung zu erreichen, werden die folgenden Verarbeitungsschritte auf die CTA-Daten angewandt, auf die im weiteren Verlauf näher eingegangen wird:

- "Freischneiden" des Myokards
- Analyse der Grauwertverteilung
- Farbkodierte Darstellung des Myokards
- Kantenerhaltenden Glättung des Myokards

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Unter Fensterung versteht man die Anwendung einer Transferfunktion mittels der der HU Wertebereich [-1000..3000] auf die Grauwerte [0..255] abgebildet wird.

- 124 7 Visualisierung diagnostischer Parameter
- Unterdrücken nicht relevanter Strukturen

Basierend auf der in Kapitel 5 vorgestellten Segmentierung des linken Ventrikels wird zunächst der durch den Raum zwischen endokardialen und epikardialen Dreiecksnetz gegebene Bereich in eine Voxeldarstellung überführt. Um dies effizient zu realisieren, wird erst der Schnitt der axialen Ebenen des CTA-Volumens mit den Oberflächennetzen ermittelt und anschließend in 2D für jede Zeile der Schnitt mit den entstandenen Konturen bestimmt. Abbildung 7.9 zeigt ein auf diese Weise freigeschnittenes Myokard, sowie die Konturen der zugrundeliegenden Oberflächennetze.



**Abb. 7.9.** Freigeschnittenes Myokard sowie die Konturen des zugehörigen endokardialen und epikardialen Oberflächennetzes.

Da der gemessene HU-Wert vom Zeitpunkt der Kontrastmittelgabe abhängt, kann für die Visualisierung minderperfundierter Bereiche keine feste Transferfunktion verwendet werden. Im Rahmen dieser Arbeit wird daher zunächst die Grauwertverteilung aller Myokardvoxel analysiert und der mittlere HU-Wert sowie die Standardabweichung der HU-Werte bestimmt. Als möglicherweise minderperfundierte Myokardvoxel werden im Folgenden alle Voxel betrachtet, deren HU-Wert mehr als eine Standardabweichung unter dem mittleren Myokard HU-Wert liegt. Diese Information wird nun genutzt, um eine normierte farbkodierte Darstellung der Kontrastmittelanreicherung im Myokard zu schaffen. Hierzu wird die für die Abbildung der HU-Werte auf Farbwerte verwendete Transferfunktion entsprechend des mittleren HU-Wertes, sowie der Standardabweichung verschoben. In Abbildung 7.10(a) ist eine entsprechende Darstellung zu sehen.



**Abb. 7.10.** FPE-Darstellung (a) ohne Filterung, (b) nach Filterung, (c) nach Entfernung kleiner Bereiche. Die rot hervorgehobenen Bereiche entsprechen dabei Grauwerten, die mindestens eine Standardabweichung unter dem mittleren Myokardgrauwert liegen.

(c)

Betrachtet man die farbkodierte Darstellung der Kontrastmittelanreicherung in Abbildung 7.10(a), so fällt die stark verrauschte Struktur störend auf. Um eine glattere Darstellung zu erreichen, aber dennoch die Grenzen zwischen gesundem und minderperfundiertem Gewebe nicht zu verwischen, wird eine kantenerhaltende Glättung mittels eines Sigmafilters angewandt. Unter einem Sigmafilter versteht man einen nichtlinearen Mittelwertfilter, bei dem nur die Voxel zur Bestimmung des neuen Zentralwertes herangezogen werden, deren Grauwertabstand zum Zentralvoxel kleiner als ein definiertes Vielfaches k der Standardabweichung  $\sigma$  ist. Es wird also der Mittelpunkt (x, y) unter der Filtermaske durch den Mittelwert aller Voxel unter der Filtermaske ersetzt, deren Grauwert im Intervall  $[g(x, y) - k \cdot \sigma, g(x, y) + k \cdot \sigma]$  liegt. In Abbildung 7.10(b) ist die Auswirkung des Sigmafilters dargestellt.

Durch die Anwendung des Sigmafilters auf die Grauwerte des Myokards können Rauscheinflüsse auf die Darstellung der myokardialen Kontrastmittelanreicherung

#### 126 7 Visualisierung diagnostischer Parameter

bereits weitgehend reduziert werden. Dennoch lenken kleinere dunkle, und damit potentiell minderperfundierte Bereiche, von tatsächlich relevanten Bereichen ab. Kleinere dunkle Bereiche besitzen für die Funktion des Herzens zum einen eine geringere Relevanz, und können zum anderen auch eher von myokardialem Fett herrühren, das in CTA Daten einen vergleichbaren Grauwert wie minderperfundiertes Myokardgewebe aufweist. Daher wird in einem weiteren Verarbeitungsschritt versucht, nur die Bereiche tatsächlich hervorzuheben, deren Volumen über einem definierten Schwellwert liegt. Hierzu werden im Datensatz alle zusammenhängenden Regionen potentiell minderperfundierte Voxel und das Volumen dieser Regionen bestimmt. Zusammenhängend bedeutet hierbei, dass in einer 6-er Nachbarschaft der Grauwert aller Voxel um mindestens eine Standardabweichung unter dem mittleren Myokardgrauwert liegt. Nachdem alle zusammenhängenden dunklen Regionen und deren Volumen bestimmt wurden, werden die Regionen, deren Volumen unter einem definierten Volumenschwellwert liegt, auf den mittleren Myokardgrauwert gesetzt. Damit werden nur noch Bereiche in der farbkodierten Darstellung der myokardialen Kontrastmittelanreicherung hervorgehoben, deren Grauwert zum einen signifikant unter dem mittleren Myokardgrauwert liegt und die zum anderen über eine notwendige Mindestgröße verfügen, und damit auch diagnostisch relevant sind. In Abbildung 7.10(c) ist ein Längsachsenschnitt mit einer entsprechenden Visualisierung dargestellt.

#### 7.4.1 First-Pass-Enhancement Polarmaps

Neben der Darstellung der myokardialen Kontrastmittelanreicherung zur Beurteilung der Myokardperfusion als Overlay in Längs- und Kurzachsenschnitten, bieten sich auch die in Abschnitt 7.3.1 vorgestellten Polarmaps zur Darstellung der Kontrastmittelanreicherung an. Betrachtet man jedoch die Abbildung eines Punktes auf der Polarmap  $(r, \varphi)$  in den drei dimensionalen Raum, so fällt auf, dass auf einen Strahl und nicht auf einen Punkt abgebildet wird. Somit ist nicht eindeutig definiert, welcher Grauwert entlang des Strahls in der Polarmap eingetragen werden muss. Eine einfache Mittelung entlang des Strahls sollte nicht verwendet werden, da hierdurch insbesondere in transmuraler<sup>5</sup> Richtung wenig ausgeprägte minderperfundierte Bereiche "weggemittelt" werden könnten. Da zunächst die Frage interessant ist, wo und ob minderperfundierte Bereiche vorliegen, könnte anstelle einer Mittelung der niedrigste Wert entlang des Strahls verwendet werden. Um hierbei unempfindlicher gegenüber Rauscheinflüssen zu sein, könnte anstelle des niedrigsten Wertes auch ein p-Quantil gewählt werden.

Bei der Beurteilung des wahrscheinlichen Erfolges einer Revaskularisierung ist vor allem die transmurale Ausdehnung des minderperfundierten Bereichs von Interesse. Laut Sandstede *et al.* [Sandstede 02] steht die transmurale Ausdehnung dabei in

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Transmural: Alle Schichten einer Organwand betreffend. Durch eine Organwand hindurch.



**Abb. 7.11.** (a) Endokardiale, (b) mittmyokardiale sowie (c) epikardiale FPE-Polarmap. Dunkle Bereiche entsprechen dabei Regionen mit geringer Kontrastmittelanreicherung und damit potentiell minderperfundiertem Myokard.

einem umgekehrt proportionalen Verhältnis zur Wahrscheinlichkeit der Funktionserholung nach einer durchgeführten Revaskularisierung. Daher werden im Rahmen dieser Arbeit mehrere Polarmaps verwendet, anstatt einen Grauwert entlang des durch die Polarmapabildung definierten Strahls auszulesen. Um die transmurale Ausdehnung gut beurteilen zu können, werden drei Polarmaps erzeugt, die einer endokardialen, einer mittmyokardialen und einer epikardialen Schicht im Myokard entsprechen. Abbildung 7.11 zeigt drei so erzeugte Polarmaps.

## 7.4.2 Vergleich mit Late-Enhancement Daten

Für eine bessere Unterscheidung zwischen vitalem und avitalem Myokardgewebe können ergänzend zu den *First-Pass-Enhancement* Daten so genannte *Late-Enhancement* Daten für die Diagnose hinzugezogen werden. Unter *Late-Enhancement* Daten versteht man Datensätze, die zwischen fünf und fünfzehn Minuten nach Kontrastmittelgabe aufgenommen werden. Bei gesundem Gewebe wird das Kontrastmittel aufgrund der langen Wartezeit wieder vollständig aus dem Gewebe ausgeschwemmt und über die Nieren ausgeschieden, sodass der Datensatz einer Nativaufnahme<sup>6</sup> gleicht. Bei pathologisch veränderter Perfusion des Myokardgewebes wird das Kontrastmittel jedoch deutlich langsamer aus dem Gewebe ausgeschwemmt, sodass auch bei einem *Late-Enhancement* Scan noch eine Kontrastmittelanreicherung im Myokardgewebe darstellbar ist.

Problematisch bei der Untersuchung von *Late-Enhancement* Daten ist jedoch die Tatsache, dass der Datensatz weitestgehend einer Nativaufnahme gleicht, und damit die Kontrastverhältnisse nicht ausreichend für eine automatische Segmentierung sind.

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Aufnahme ohne Kontrastmittelgabe.



**Abb. 7.12.** Korrespondierende Kurz- und Längsachsenschnitte von FPE (oben) und Late-Enhancement Daten (unten) [Lautenschläger 05].

Im Rahmen dieser Arbeit wurde daher der *Late-Enhancement* Datensatz nicht segmentiert, sondern auf den *First-Pass* Datensatz registriert. Da der *Late-Enhancement* Datensatz aus der selben Herzphase stammt, kann davon ausgegangen werden, dass die Bewegung zwischen den beiden Aufnahmen relativ gering ist. Es wird daher versucht, das durch Anwendung des in Kapitel 5.2 beschriebenen Verfahrens auf den *First-Pass* Datensatz entstandene Modell rigide auf den *Late-Enhancement* Datensatz zu registrieren. Hierzu wurde ein landmarkenbasierter Ansatz, wie er in Abschnitt 7.1.1 beschrieben wurde, verwendet. Es wird jedoch jeweils nur der rigide Registrierungsschritt verwendet.

Nach Registrierung des Modells auf den *Late-Enhancement* Datensatz können auf diesen, die in Abschnitt 7.4 für das *First-Pass-Enhancement* beschriebenen Verfahren, angewandt werden. Für die Bewertung der minderperfundierten Gebiete kann anschließend die *First-Pass-Enhancement* Visualisierung mit der *Late-Enhancement* Visualisierung verglichen werden. Gewebe mit pathologisch gestörter Perfusion erscheinen dabei in der *First-Pass-Enhancement* Visualisierung dunkel und in der *Late-Enhancement* Visualisierung hell. In Abbildung 7.12 ist ein Vergleich der beiden Visualisierungen dargestellt. Der Pfeil markiert jeweils die gleiche anatomische Position an der deutlich ein minderperfundierter Bereich erkennbar ist.

# 7.5 Zusammenfassung

In diesem Kapitel wurden zunächst verschiedene interaktive Methoden zur Modifikation von Oberflächennetzen vorgestellt. Diese Verfahren sind notwendig, um die aus der automatischen Segmentierung der Ventrikel des Herzens resultierenden Ergebnisse korrigieren zu können.

In Abschnitt 7.2 wurde dargestellt, wie aus den Oberflächennetzen, die aus der Segmentierung resultieren, das Volumen bestimmt und welche diagnostischen Parameter daraus abgeleitet werden können.

In Abschnitt 7.3 wurde auf die diagnostischen Parameter eingegangen, die sich aus der Bewegung des Myokards ableiten lassen. Insbesondere die Darstellung dieser Parameter als so genannte Polarmap ist hierbei von Bedeutung.

Im letzten Abschnitt 7.4 wurden Verfahren aufgezeigt, mit denen minderperfundierte Bereiche des Myokards in CTA-Daten visualisiert werden können. Insbesondere der Vergleich zwischen *First-Pass-Enhancement* und *Late-Enhancement* erlaubt hierbei eine genauere Differenzierung zwischen vitalem und avitalem Gewebe.

# Vollautomatische Analyse kardiologischer MSCT Daten

In den vorangegangen Kapiteln 4 bis 7 wurden die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Verfahren vorgestellt, die jeweils Teilaspekte der kardiologischen Diagnostik mittels tomographischer Bilddaten abdecken. Die meisten der vorgestellten Verfahren benötigen dabei jedoch neben den zu analysierenden Bilddaten weitere Zusatzinformationen, sodass eine vollautomatische Anwendung dieser Algorithmen nicht möglich ist. Beispielsweise muss das in Kapitel 5 vorgestellte bi-temporale Modell mit der approximativen Lage und Orientierung des linken Ventrikels initialisiert werden. Darüber hinaus muss für die Anwendung des Modells die Phase der maximalen Kontraktion (ES) sowie die Phase der maximalen Entspannung (ED) bekannt sein. Erst durch das Zusammenführen der einzelnen Algorithmen wird es möglich, einen vollständig automatisierten Ablauf der Algorithmen zu schaffen. Dies ermöglicht eine wesentlich effizientere Befundung, da alle diagnostisch relevanten Parameter vorberechnet werden können, und damit der Arzt bei seiner Befundung nicht mehr durch ein Warten auf die Ergebnisse einzelner Algorithmen unterbrochen wird. Im Folgenden soll daher dargelegt werden, wie die in Kapitel 4 bis 7 vorgestellten Verfahren kombiniert werden können, so dass ein System zur vollautomatischen Analyse kardiologischer MSCT Daten entsteht. In Abbildung 8.1 ist der Ablauf der Algorithmen schematisch dargestellt. Rechtecke entsprechen dabei einzelnen Algorithmen und gestrichelte Parallelogramme den zwischen den Algorithmen ausgetauschten Daten.

Zunächst wird mittels des in Kapitel 4 vorgestellten Verfahrens automatisch die Position der Aorta, sowie die approximative Lage und Orientierung des linken Ventrikels bestimmt. Hierauf aufbauend kann, wie in Abschnitt 5.3.2 beschrieben, automatisch die linksventrikuläre Volumenkurve und damit die Phase der maximalen (ES) und minimalen (ED) Kontraktion, sowie die Phase der minimalen Bewegung (Bestphase) bestimmt werden. Auf die Phase der minimalen Bewegung kann anschließend die Segmentierung des Koronarbaumes angewandt werden. Die Phasen ED und ES werden zusammen mit der approximativen Lage und Orientierung des linken Ventri-

#### 132 8 Vollautomatische Analyse kardiologischer MSCT Daten

kels als Eingabeparameter für das in Abschnitt 5.1.2 beschriebene bi-temporale biventrikuläre Modell genutzt. Als Ergebnis erhält man eine Beschreibung des linksventrikulären Myokards, sowie des rechtsventrikulären Epikards als Oberflächennetz, jeweils für die Phasen ED und ES. Der damit bekannte Schwerpunkt, sowie die Hauptachse des linken Ventrikels können anschließend genutzt werden, um den skelettierten Koronarbaum, wie in Abschnitt 6.2 beschrieben, in die drei Hauptäste aufzuteilen. Aufbauend auf den Oberflächennetzen des linksventrikulären Myokards für die Phasen ED und ES, sowie der linksventrikulären Volumenkurve kann die Segmentierung des linksventrikulären Myokards, wie in Abschnitt 5.3 beschrieben, auf alle Phasen erweitert werden. Nach der Segmentierung des linksventrikulären Myokards in allen Phasen des Herzzyklus kann optional mit den in Abschnitt 7.1 vorgestellten Verfahren eine manuelle Korrektur der entstandenen Oberflächennetze vorgenommen werden, um die Korrektheit der darauf basierenden diagnostischen Parameter zu garantieren. Aufbauend auf der Segmentierung des Myokards können nun sämtliche in Kapitel 7 beschriebenen, diagnostischen Parameter berechnet werden. In Kombination mit den automatisch bestimmten Hauptästen des Koronarbaumes ergeben sich darüber hinaus, wie in Abschnitt 6.3 dargestellt, die patientenindividuellen Versorgungsgebiete der einzelnen Äste.

Sämtliche in den Kapiteln 4 bis 7 vorgestellten Verfahren wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit in C++ implementiert und gemäß Abbildung 8.1 zu einem Gesamtsystem zusammegestellt. Damit ist es nun möglich, die für eine Diagnose kardiologischer MSCT-Daten notwendigen Parameter in einem vollständig automatisierten Vorverarbeitungsschritt zu berechnen und anschließend dem befundenden Arzt die berechneten Parameter interaktiv und ohne weitere Wartezeiten zu präsentieren.





**Abb. 8.1.** Schematische Darstellung des Zusammenhangs und der Abhängigkeiten der in Kapitel 4 bis 7 vorgestellten Algorithmen. Rechtecke entsprechen einzelnen Algorithmen und gestrichelte Parallelogramme den zwischen den Algorithmen ausgetauschten Daten. Alle in der Abbildung aufgeführten Algorithmen wurden im Rahmen dieser Arbeit implementiert.

# **Ergebnisse und Diskussion**

Nachdem in den vorangegangenen Kapiteln die Ansätze für eine computergestützte Analyse tomographischer Herzdaten vorgestellt wurden, sollen diese nun experimentell validiert werden. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt in der Reihenfolge der vorangegangenen Theoriekapitel.

## 9.1 Verwendete Datensätze

Für die Evaluation der Algorithmen standen ausreichend CTA-Datensätze unterschiedlicher Patienten zur Verfügung. Die verwendeten Daten wurden mit Siemens Somatom Sensation 16, Somatom Sensation 64 sowie mit Somatom Definition Scannern aufgenommen. Die Daten wurden überwiegend mit überlappenden 1mm Schichten akquiriert, so dass die Datensätze eine Voxelgröße von 0,5mm in *z*-Richtung aufweisen. Die Voxelgröße in der *xy*-Ebene lag je nach Datensatz bei 0,3 - 0,5mm, so dass annähernd isotrope Voxel vorlagen. Für die Segmentierung der Ventrikel wurden sowohl Datensätze mit 512x512 als auch mit 256x256 Matrixgröße rekonstruiert. Für die Analyse des Koronarbaumes wurden ausschließlich Daten mit einer 512er Matrixgröße verwendet.

Für die Evaluation stand exemplarisch auch ein MR-Datensatz zur Verfügung. Dieser wurde auf einem Siemens Avanto mit einer TrueFISP Sequenz akquiriert.

#### 9.2 Automatische Lokalisation des Herzens

Für die Bewertung der in Kapitel 4 vorgestellten automatischen Lokalisation des Herzens wurde eine rein qualitative Validierung angewandt, da das Verfahren nur

#### 136 9 Ergebnisse und Diskussion

zur approximativen Bestimmung der Position und Orientierung genutzt wird. In einem automatisierten Test wurde das Verfahren auf 50 zufällig ausgewählte Datensätze angewandt. Anschließend wurde anhand von während dem Test angefertigten Bildschirmfotos beurteilt, ob die Aorta korrekt detektiert wurde. Lediglich bei zwei Datensätzen wurde die Aorta nicht korrekt erkannt. Bei einem der fehlerhaften Datensätze wurde fälschlicherweise eine der Venae pulmonales, sowie der linke Vorhof als Aorta detektiert. Beim zweiten fehlerhaften Datensatz wurde gar keine Struktur gefunden, die als Aorta interpretiert werden konnte.

Analysiert man die Ursachen der fehlerhaften Detektion, so stellt man fest, dass bei beiden Datensätzen nur ein sehr kurzes Stück der Aorta ascendens im Datensatz sichtbar war. Im Falle des Datensatzes, bei dem überhaupt keine als Aorta zu interpretierende Struktur gefunden wurde, führt dies dazu, dass zwar durchaus Kandidatenpunkte durch die Hough-Transformation gefunden werden, die Anpassung des Zylinderkettenmodells aber aufgrund des kurzen Aortensegments scheitert. Im Falle der fälschlicherweise detektierten Vena pulmonalis konnten zwar, wie in Abbildung 9.1 zu sehen, mehrere Zylinderkettenmodelle im Datensatz detektiert werden, jedoch wurde, wiederum aufgrund des kurzen Aortensegments, das falsche Zylinderkettenmodell ausgewählt.

# 9.3 Segmentierung der Ventrikel

Mit den in Kapitel 5 vorgestellten Verfahren ist es möglich, ein Oberflächenmodell des schlagenden linksventrikulären Myokards, sowie des rechtsventrikulären Epikards für die Phasen ED und ES zu bestimmen. Sollen nun die Ergebnisse der vorgestellten Algorithmen evaluiert werden, so stellt sich die Frage nach der Referenzsegmentierung, beziehungsweise eines zur Verfügung stehenden Goldstandards. Vom klinischen Standpunkt aus betrachtet gilt sicherlich die MR-Tomographie als Goldstandard für die Bewertung der Myokardbewegung. Eine Validierung der vorgestellten Algorithmen basierend auf einer Auswertung von korrespondierenden MR-Aufnahmen ist jedoch nur bedingt geeignet und scheiterte letztlich an den folgenden Punkten:

- Um die Ergebnisse mittels Auswertung von MR-Aufnahmen zu validieren, müsste für jeden CT-Datensatz jeweils auch eine MR-Aufnahme angefertigt werden. Diese Daten standen aber nicht zur Verfügung.
- Die MR-Tomographie weist gegenüber der CT eine deutlich schlechtere Ortsauflösung auf.
- Die klinischen Auswertewerkzeuge für MR-Kardioaufnahmen erlauben zwar eine computerunterstützte und zum Teil automatisierte Auswertung. Für exakte Ergeb-





nisse, die für die Evaluierung verwendet werden könnten, ist aber eine manuelle Korrektur oder zumindest ein Validierung durch einen Mediziner notwendig. Damit stellt auch dieses Vorgehen kein objektives Messverfahren dar, sondern ist von der subjektiven Einschätzung eines Mediziners abhängig.

Da für die Validierung kein automatisches Messverfahren als Goldstandard zur Verfügung steht, wurde als Alternative eine Validierung basierend auf einer manuell erzeugten Referenzsegmentierung gewählt. Hierbei stellt sich jedoch, wie bereits im vorherigen Absatz angedeutet, das Problem, dass die von einer Person eingezeichneten Konturen lediglich eine subjektive Einschätzung darstellen. Ein objektiveres Maß erhält man, indem die Konturen nicht nur von einer Person gezeichnet werden, sondern im Idealfall mehrere Personen jeweils mehrmals für jeden Datensatz manuelle

#### 138 9 Ergebnisse und Diskussion

Konturen einzeichnen. Anschließend kann dann die *Intraobserver* und *Interobserver* Variabilität bestimmt und zusammen mit den Durchschnittskonturen als Maß für die Validierung verwendet werden. Unter der *Intraobserver* Variabilität versteht man die Varianz der Konturen, wenn man eine Person mehrfach Konturen für den selben Datensatz einzeichnen lässt. Unter der *Interobserver* Variabilität wird die Varianz zwischen Konturen unterschiedlicher Untersucher verstanden.

Sugeng *et al.* [Sugeng 06] haben in einem Vergleich der Verfahren 3D-Echokardiographie, CTA und MRA zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion unter anderem auch die *Intraobserver* und *Interobserver* Variabilität untersucht und die in Tabelle 9.1 dargestellten Werte bestimmt.

Modalität Interobserver Variabilität, % Intraobserver Variabilität, %		
CTA	$6.5\pm4.9$	$2.1\pm3.4$
MRA	$8.5 \pm 9.7$	$6.2\pm 6.2$
US	$10.5\pm8.3$	$5.6 \pm 3.4$

**Tabelle 9.1.** *Interobserver* und *Intraobserver* Variabilität bei der Bestimmung der Ejektionsfraktion basierend auf CTA, MRA und 3D-Echokardiographie (nach [Sugeng 06]). Darstellung als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung

Da eine Erstellung einer solchen Datenbasis für multiphasische Datensätze mit 10 bis 20 Phasen pro Patient sehr aufwändig ist, wurden die in dieser Arbeit entwickelten Verfahren lediglich exemplarisch an fünf Patientendaten quantitativ evaluiert. Hierzu wurden für jeden dieser Datensätze in 10 Phasen manuell Konturen erstellt und als Referenzsegmentierung verwendet. Aufgrund der damit sehr begrenzten Datenbasis konnten keine *Intraobserver* und *Interobserver* Varianzen und damit auch nicht der Interpretationsspielraum beim Einzeichnen der Konturen bestimmt werden. Um dennoch den Einfluss der individuellen Interpretation des Datensatzes beim Einzeichnen zu reduzieren, wurde auf ein freies Einzeichnen der Konturen verzichtet und stattdessen eine manuelle Korrektur der Segmentierungsergebnisse verwendet.

Neben der quantitativen Validierung anhand der manuell erstellten Referenzsegmentierung, wurde insbesondere das bi-temporale Modell qualitativ an mehr als 100 Datensätzen validiert und außerdem in der klinischen Routine eingesetzt. Darüber hinaus wurde eine kommerziell verfügbare Software, in die im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelte Algorithmen eingeflossen sind, in der klinischen Routine erprobt und durch Vergleich mit anderen Modalitäten validiert. Beispielsweise untersuchen Busch *et al.* [Busch 08] die qualitative Auswertung der linksventrikulären Funktion aus CTA-Daten im Vergleich zu MRA-Daten. Cury *et al.* [Cury 08] vergleichen die Bestimmung der linksventrikulären Funktion aus CTA-Daten mit der transthorakalen Echokardiographie (TTE) und bestimmen eine gute Übereinstimmung der Ergebnisse aus beiden Verfahren.

#### 9.3.1 Fehlermaß

Um die als Segmentierungsergebnis vorliegenden Oberflächennetzte mit der Referenzsegmentierung vergleichen zu können, muss zunächst ein Fehlermaß definiert werden. Hierzu soll im Folgenden auf die Hausdorff-Distanz zurückgegriffen werden. Die Hausdorff-Distanz wird dabei analog zur Arbeit von Aspert *et al.* [Aspert 02] verwendet. Dabei wird für jeden Punkt der einen Oberfläche der jeweils nächste Nachbar der zu vergleichenden Oberfläche bestimmt. Das Maximum dieser minimalen Abstände ergibt die Hausdorff-Distanz. Die Hausdorff-Distanz beschreibt damit anschaulich den maximalen Abstand zwischen zwei Oberflächen. Hierbei sei a ein Punkt der Oberfläche A und B die zu vergleichende Oberfläche. Die approximierte Hausdorff-Distanz ergibt sich damit zu:

$$\hat{d}_H = \max\{d_H(A, B), d_H(B, A)\}$$
(9.1)

$$d_H(A,B) = \max_{a \in A} (\min_{b \in B} d(a,b))$$
(9.2)

Da durch die Wahl der Hausdorff-Distanz bereits Abweichungen in einem einzelnen Punkt zu großen Fehlern führen, obwohl die zu vergleichenden Netz ansonsten sehr gut übereinstimmen, wird zusätzlich zur Hausdorff-Distanz der RMS-Fehler<sup>1</sup>, das heißt die Wurzel des mittleren quadratischen Fehlers, über alle Punkte betrachtet. Größere Abweichungen in einzelnen Punkten können insbesondere im Bereich der Klappen vorkommen, da hier der Verlauf der Konturen häufig nicht eindeutig aus dem Bildmaterial hervorgeht.

#### 9.3.2 Ergebnisse

Zunächst sollen die Ergebnisse des in Kapitel 5.2 vorgestellten bi-temporalen Modells zur Segmentierung in der Enddiastole und der Endsystole betrachtet werden. Die Segmentierung dieser beiden diagnostisch besonders bedeutenden Phasen des Herzzyklus wurde an über 100 Datensätzen qualitativ von verschiedenen Experten bewertet und für den klinischen Routineeinsatz für tauglich befunden. Neben dieser rein qualitativen Validierung wurde die Segmentierung darüber hinaus an fünf manuell segmentierten Datensätzen quantitativ validiert. Hierbei konnte eine Hausdorff-Distanz von 4,5mm und ein RMS-Fehler von 1,5mm bestimmt werden. Betrachtet man die Auswirkung dieser Segmentierungsfehler auf die diagnostisch relevanten

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> RMS: engl. Root Mean Square



**Abb. 9.2.** Hausdorff-Distanz (a) sowie RMS-Fehler (b) der 4D-Interpolation in Abhängigkeit der Herzphase. Der Fehler von 0mm für die Phasen 20% und 80% ergibt sich, da zwischen diesen beiden Phasen interpoliert wurde und damit naturgemäß an diesen Punkten kein Interpolationsfehler auftreten kann.

Volumenwerte, so ergibt sich eine mittlere Abweichung des linksventrikulären Blutvolumens von ca. 5%. Da jedoch häufig für die beiden Phasen ED und ES ähnliche Fehler auftreten, ergibt sich für die klinisch bedeutende Ejektionsfraktion, als Verhältnis zwischen diesen Werten, eine deutlich geringere Abweichung.

Aufbauend auf dem bi-temporalen Modell für die Phasen Enddiastole und Endsystole wurde in Kapitel 5.3 eine Interpolation unter Verwendung der patientenindividuellen Volumenkurve als erster Schritt zur Erweiterung des Modells auf den gesamten Herzzyklus vorgestellt. Die Ergebnisse dieser Interpolation sollen nun im Folgenden näher betrachtet werden. Wie bereits in Abbildung 5.10 exemplarisch zu sehen war, liefert die Verwendung der Volumenkurve als patientenindividuelles Merkmal für die Interpolation zwischen den Phasen ED und ES visuell gute Resultate. Die Werte der Hausdorff-Distanz erstrecken sich je nach Phase von 4,3mm bis 6,2mm und der RMS-Fehler von 0,14mm bis 0,42mm. Im Mittel liegen damit die interpolierten Konturen im Bereich eines Voxels an den manuell korrigierten Konturen. Die Standardabweichung des mittleren Fehlers liegt je nach Phase bei 0,26mm bis 1,09mm. Der Fehler in Abhängigkeit der Herzphase ist in Abbildung 9.2 zu sehen. Der Fehler von 0mm für die Phasen 20% und 80% ergibt sich, da zwischen diesen beiden Phasen interpoliert wurde und damit naturgemäß an diesen Punkten kein Interpolationsfehler auftreten kann.

Die Untersuchung der Interpolationsergebnisse hat gezeigt, dass durch die auf der Volumenkurve basierende Interpolation Ergebnisse für den gesamten Herzzyklus erzeugt werden können, deren Abweichung von manuell erstellten Konturen im Mittel nur bei einem Voxel liegt. Dennoch wurde in Kapitel 5.3.3 die Interpolation um einen nachfolgenden Segmentierungsschritt ergänzt, um das Verfahren robuster und noch genauer zu machen. Im Folgenden sollen nun die Ergebnisse dieses nachfolgenden Segmentierungsschrittes betrachtet werden. Die Hausdorff-Distanzen liegen in Abhängigkeit der Phase zwischen 4,6mm und 6,2mm. Der RMS-Fehler bewegt sich zwischen 0,6mm und 0,83mm. Vergleicht man nun diese Werte mit den Ergebnissen der Segmentierung, so fällt sofort auf, dass die Segmentierungsergebnisse gegenüber der Interpolation anscheinend eine Verschlechterung darstellen. Dies lässt sich jedoch in diesem Falle darauf zurückführen, dass die für die Validierung verwendeten manuellen Referenzsegmentierungen aus den interpolierten Netzen erstellt wurden. Bei einer subjektiven visuellen Betrachtung der Ergebnisse bringt die nachfolgende Segmentierung in einzelnen Bereichen der Netze durchaus eine sichtbare Verbesserung. Darüber hinaus kann davon ausgegangen werden, dass die Segmentierung die Robustheit des Verfahrens, insbesondere bei pathologischen Wandbewegungsstörungen, erhöhen kann. Dies gilt vor allem bei lokal ausgeprägten Wandbewegungsstörungen, die sich nicht in einer Veränderung der Volumenkurve widerspiegeln.

## 9.4 Analyse des Koronarbaumes

Die Validierung der in Kapitel 6 vorgestellten Methoden zur Analyse des Koronarbaumes wurden, wie schon die Validierung der automatischen Lokalisation des Herzens, rein qualitativ durchgeführt. Das automatische Benennen der drei Hauptäste des Koronarbaumes, sowie die Bestimmung der patientenindividuellen Versorgungsgebiete wurde anhand von zehn Testdatensätzen validiert.

#### 9.4.1 Automatische Benennung der Hauptäste des Koronarbaumes

Bei allen 10 Testdatensätzen konnten erfolgreich die drei Hauptäste des Koronarbaumes bestimmt werden. Hierbei muss allerdings einschränkend erwähnt werden, dass eine Voraussetzung hierfür die erfolgreiche Segmentierung des Koronarbaumes ist. Scheitert die vorangehende Segmentierung des Koronarbaumes, kann selbstverständlich auch keine Skelettierung und Analyse durchgeführt werden. Schwieriger ist die Beurteilung bei einer teilweise erfolgreichen Segmentierung. Werden beispielsweise nicht alle drei Hauptäste segmentiert, so kann zwar die Skelettierung und Analyse durchgeführt werden, die Aufteilung in die drei Hauptäste, sowie deren automatische Benennung, kann jedoch fehlschlagen. Dies ist darauf zurückzuführen, dass für die Aufteilung in die drei Hauptäste jeweils Hauptverzweigungsknoten im Baum gesucht werden, die bei fehlenden Ästen falsch detektiert werden können.

Abgesehen von der Abhängigkeit der zugrundeliegenden Segmentierung des Koronarbaumes ist das Verfahren jedoch robust gegenüber der großen anatomischen Variabilität des Verlaufs der Koronargefäße. Neben der üblichen Anordnung der Verzwei-



Abb. 9.3. Normvarianten des Verlaufs der Koronargefäße (aus [Claussen 06]).

gungen der Koronargefäße gibt es, wie in Abbildung 9.3 gezeigt, eine Reihe von häufig vorkommenden Normvarianten. Da aber bei der Benennung der Gefäße auch der Verlauf berücksichtig wird, sollten diese trotzdem richtig erkannt werden. Eine experimentelle Validierung des Verhaltens bei Vorliegen dieser Normvarianten konnte allerdings mangels entsprechender Daten nicht durchgeführt werden.

#### 9.4.2 Bestimmung der patientenindividuellen Versorgungsgebiete

Um die in Kapitel 6.3 vorgestellte automatische Bestimmung der patientenindividuellen Versorgungsbereiche klinisch zu validieren, müssten die Ergebnisse jeweils durch eine Koronarangiographie im Katheterlabor überprüft werden. Da derartige Daten im Rahmen dieser Arbeit nicht zur Verfügung standen, konnten die Ergebnisse nur auf Plausibilität überprüft werden. Wie bereits in Abbildung 6.5 zu sehen war, stimmen die automatisch bestimmten Versorgungsbereiche relativ gut mit dem 17-Segment Modell der AHA überein. Darüber hinaus konnte für alle zehn untersuchten Datensätze eine plausible Einteilung in die Versorgungsgebiete festgestellt werden. Wie schon für die automatische Benennung der Hauptäste des Koronarbaumes, muss jedoch auch hier kritisch angemerkt werden, dass bei einer unzureichenden Segmentierung des Koronarbaumes Fehler auftreten können. Durch die Bestimmung der Versorgungsgebiete als Voronoi-Diagramm der auf die Polarmap projizierten Äste des Koronarbaumes, führen fehlende Teiläste zu fehlerhaften Zuordnungen der korrespondierenden Myokardareale.

## 9.5 Zusammenfassung

Bei der Evaluation der in dieser Arbeit entwickelten Verfahren stellte sich zunächst die Frage nach dem Goldstandard, beziehungsweise einer geeigneten Referenzseg-
mentierung. Aufgrund des sehr hohen Aufwandes, der für die Erstellung einer objektiven Referenzsegmentierung notwendig wäre, wurden die enwickelten Methoden überwiegend qualitativ evaluiert. Insgesamt konnte sowohl mit der qualitativen, als auch mit der quantitativen Bewertung gezeigt werden, dass die entwickelten Verfahren nicht nur in der Theorie, sondern auch auf Datensätzen aus der klinischen Realität robust funktionieren.

Neben den einzelnen entwickelten Komponenten ist insbesondere die Summe der Komponenten und damit das Gesamtsytem zu erwähnen, das es nun ermöglicht eine durchgängige Analyse kardiologischer MSCT Daten ohne weitere Nutzerinteraktion durchzuführen. Damit ist ein vollautomatisches Vorberechnen aller relevanten Parameter direkt im Anschluss an die Rekonstruktion der Bilddaten möglich und dem befundenden Arzt können unmittelbar ohne weitere Wartezeit die ihn interessierenden Ergebnisse präsentiert werden.

### Schlussbetrachtungen

In diesem Kapitel werden die in dieser Arbeit entwickelten Methoden und erreichten Ergebnisse zusammengefasst. Anschließend wird ein Ausblick auf zukünftige Entwicklungen gegeben.

#### 10.1 Zusammenfassung

Mit der Entwicklung der Mehrschicht- und zuletzt der Dual-Source-Computer-Tomographie kann diese Bildgebungsmodalität aufgrund immer besserer zeitlicher und örtlicher Auflösungen in immer neue Bereiche der kardiovaskulären Diagnostik vorstoßen. Hierzu werden jedoch leistungsfähige Softwarewerkzeuge benötigt, die dem befundenden Arzt bei der Analyse der sowohl zeitlich als auch örtlich hochaufgelösten 3D- und 4D-Datensätze unterstützen und wichtige diagnostische Parameter automatisch bestimmen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Methoden entwickelt, mit deren Hilfe vierdimensionale tomographische Herzdatensätze vollautomatisch analysiert und wichtige diagnostische Parameter berechnet werden können. Im Gegensatz zu vielen bisherigen Arbeiten beschränkt sich die vorliegende Arbeit nicht ausschließlich auf die Segmentierung des Ventrikels, sondern versucht sich an einer möglichst umfassenden Diagnoseunterstützung. Insbesondere wurde hierbei Wert darauf gelegt, dass die entwickelten Algorithmen vollständig automatisierbar sind, so dass die gesamte computergestützte Analyse der Datensätze in einem Vorverarbeitungsschritt ablaufen kann. Damit können dem befundenden Arzt ohne Wartezeit direkt die ihn interessierenden Ergebnisse präsentiert werden, so dass er mehr Zeit für die eigentliche Diagnose hat, oder mehr Datensätze pro Zeiteinheit befunden kann.

#### 146 10 Schlussbetrachtungen

Im Einzelnen wurden im Rahmen dieser Arbeit die folgenden Aspekte eines Systems zur computerunterstützten Diagnose tomographischer Herzdaten entwickelt:

- Vollautomatische Lokalisation des Herzens in tomographischen Datensätzen: Hierzu wurde ein auf der zirkulären Hough-Transformation basierendes Verfahren entwickelt, um die Aorta automatisch im Datensatz zu lokalisieren. Mit einem Zylinderketten-Modell sowie einer Ellipsoidapproximation wurde anschließend der Verlauf der Aorta beschrieben und Lage und Orientierung des linken Ventrikels automatisch bestimmt.
- Automatische Segmentierung der Ventrikel des Herzens: Für eine detaillierte Analyse der ventrikulären Funktion wurde ein auf statistischen Formmodellen basierendes Verfahren entwickelt, um das linksventrikuläre Myokard über den gesamten Herzzyklus zu erfassen und den rechten Ventrikel in den Phasen Enddiastole (ED) und Endsystole (ES) zu segmentieren. Damit ist es nun möglich, automatisch die Wandbewegungsparameter des Myokards über den gesamten Herzzyklus zu bestimmen und somit pathologische Wandbewegungsänderungen zu detektieren. Darüber hinaus bietet die Integration des rechten Ventrikels die Möglichkeit, auch dessen Funktion automatisch zu quantifizieren. Um die 4D-Segmentierung des linksventrikulären Myokards effizient und gleichzeitig präzise zu realisieren, wurde ein Verfahren zur automatischen Bestimmung der linksventrikulären Füllkurve entwickelt und aufbauend darauf eine Interpolation zwischen ED und ES, die die bestimmte Volumenkurve als patientenindividuelles Merkmal verwendet.
- Analyse des Koronarbaumes: Die Ergebnisse der automatisch bestimmten linksventrikulären Funktion erlauben, die hämodynamische Relevanz von Koronarstenosen zu beurteilen. Hierzu wurden im Rahmen dieser Arbeit Algorithmen entwickelt, mit denen der Koronarbaum automatisch analysiert und die patientenindividuellen Versorgungsbereiche der einzelnen Koronargefäße bestimmt werden können. Damit ist es nun möglich, jedem Myokardareal das es versorgendes Koronargefäß zuzuordnen und somit Stenosen in den Koronargefäßen zu den durch die Minderperfusion verursachten Wandbewegungsstörungen des Myokards in Beziehung zu setzen.
- Visualisierung diagnostischer Parameter: Um die Ergebnisse der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Algorithmen für die Klinik nutzbar zu machen, wurden sämtliche Segmentierungsergebnisse dediziert für die klinische Anwendung visualisiert. Darüber hinaus wurden durch geeignete Visualisierung der vorliegenden Daten zusätzliche Informationen für den befundenden Arzt erschlossen. So wurde eine Visualisierung minderperfundierter Myokardareale basierend auf *Firstpass-Enhancement* und *Late-Enhancement* Daten entwickelt, anhand derer sich vitale und avitale Gewebebereiche unterscheiden lassen.

Durch das Zusammenfügen der oben genannten Teilaspekte entsteht ein System zur umfassenden computerunterstützten Diagnose tomographischer Herzdaten. Insbesondere durch die vollständige Automatisierung lässt sich ein solches System gut in die klinische Routine integrieren, da notwendige Rechenzeiten, die eine Akzeptanz in der Klinik verringern würden, durch die Möglichkeit der Vorverarbeitung vor dem klinischen Nutzer verborgen werden.

### **10.2** Ausblick

Die vorliegende Arbeit legt die Grundlage für ein System zur umfassenden computerunterstützten Diagnose tomographischer Herzdaten. Hierbei werden nicht nur einzelne Aspekte wie die Segmentierung der Herzkammern oder die Analyse der Koronargefäße betrachtet, sondern es wird versucht, die verschiedenen Ergebnisse miteinander in Beziehung zu setzen. Mit den in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren ist die Entwicklung auf diesem Gebiet jedoch keinesfalls abgeschlossen, so dass sich eine Vielzahl interessanter Fragestellungen und potentieller Forschungsthemen ergibt, die eine weitere Beschäftigung mit der Thematik rechtfertigen.

- Mit den entwickelten Methoden ist es möglich, das rechtsventrikuläre Epikard für die Herzphasen Enddiastole und Endsystole, sowie das linksventrikuläre Myokard über den gesamten Herzzyklus mittels eines statistischen Formmodels robust zu segmentieren. Eine naheligende Erweiterung könnte nun darin liegen, das vorhandene Modell um zusätzliche Anatomien zu erweitern. Interessant wäre beispielsweise eine Integration des linken Atriums, da diese Kavität - insbesondere für die Ablationsplanung - bei der Therapie elekrischer Erregungsstörungen von Bedeutung ist. Eine weitere interessante Ergänzung wäre die Integration der Herzklappen. Hierbei ist insbesondere die Aorten- sowie die Mitralklappe von Interesse. Eine Integration der Klappen und gegebenenfalls der anschließenden Gefäßstümpfe würde das System neben der reinen Diagnostik für die Planung chirurgischer Eingriffe öffnen.
- In Kapitel 6.3 wurde mit der Visualisierung patientenindividueller Versorgungsgebiete auf einer Polarmap der ventrikulären Wandbewegung bereits der Ansatz für eine bessere Beurteilung des Zusammenhangs zwischen Wandbewegungsstörungen und sie verursachenden Stenosen und damit zwischen Ursache und Wirkung der koronaren Herzkrankheit geschaffen. Die Beurteilung dieses Zusammenhangs bleibt bisher jedoch ausschließlich dem befundenen Arzt überlassen. Ein deutlich weitergehender Ansatz wäre denkbar, indem unterschiedliche diagnostische Parameter nicht nur gemeinsam visualisiert, sondern miteinander zu einer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer pathologischen Störung verrechnet werden. Jeder einzelne Parameter für sich hat noch nicht genügend Aussagekraft. Erst wenn mehrere Faktoren konsistent auftreten, kann mit entsprechen-

#### 148 10 Schlussbetrachtungen

der Sicherheit eine Diagnose gestellt werden. Ein solches kombiniertes Ergebnis könnte beispielsweise wiederum als Polarmap visualisiert werden, indem nun nicht mehr ein einzelner Wert, wie beispielsweise die Wandbewegung, aufgetragen wird, sondern ein aus sämtlichen zur Verfügung stehenden diagnostischen Parametern berechneter Wert dargestellt wird. Alternativ könnte eine klassische Polarmap der Wandbewegung verwendet werden und auf dieser Regionen markiert werden, in denen aufgrund mehrerer zusammenkommender Faktoren wahrscheinlich eine pathologische Störung vorliegt. Um hierzu robust zwischen Normverhalten und pathologischer Störung unterscheiden zu können, wäre es notwendig, entsprechende Werte aus Trainingsdaten mit bekannten Pathologien zu lernen.

• Neben einer verbesserten Diagnoseunterstützung könnten die im vorherigen Abschnitt genannten Ideen zur Kombination verschiedener diagnostischer Parameter unter Umständen auch für eine Verbesserung der Segmentierung, beziehungsweise zu einer verbesserten Detektion von Anomalien genutzt werden. So ist es beispielsweise denkbar, aufgrund der Parameter, die sich aus dem segmentierten linksventrikulären Myokard über die Zeit ergeben, auf eine Minderperfusion des entsprechenden Myokardareals und damit möglicherweise auf eine Stenose im versorgenden Gefäß zu schließen. Mit diesem Vorwissen könnte nun die automatische Analyse des Koronarbaumes und eine automatische Detektion von Koronarstenosen ausgestattet werden, um damit eine robustere Detektion durchführen zu können. Zu berücksichtigen ist bei solchen Überlegungen jedoch, dass im Bereich der Medizin Ursache und Wirkung nicht immer so eindeutig sein müssen und es durchaus asymptomatische Pathologien geben kann.

Abschließend bleibt nur noch festzustellen, dass durch die vorliegende Arbeit der Bereich der computerunterstützten Diagnose tomographischer Herzdaten durch neue interessante Möglichkeiten erweitert werden konnte. Hieraus entstehen neue offene Fragestellungen und somit Ansatzpunkte für weiterführende Forschungsarbeiten.

### **Verwendete Software**

Die Entwicklung der in den Kapiteln 4 bis 8 vorgestellten Verfahren erfolgte mit Microsoft Visual C++ 6.0, sowie Microsoft Visual C++ 2005. Als Rahmenwerk und *Rapid-Prototyping-Umgebung* stand MeVisLab 1.0 bis MeVisLab 1.5 zur Verfügung. Für die Berechnung der in Kapitel 5.1.2 beschriebenen *Varimax*-Rotationen zur lokalen Modellierung der Form wurde Matlab 7 R14 verwendet.

### A.1 MeVisLab

MeVisLab [MeVis Research GmbH 08] ist eine auf Qt, OpenInventor sowie OpenGL aufbauende, von der MeVis Research GmbH entwickelte *Rapid-Prototyping-Umgebung*, die speziell auf die Bedürfnisse der medizinischen Bildverarbeitung und Visualisierung angepasst ist.

In MeVisLab können Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- oder Interaktionsmodule zu komplexen Bildverarbeitungsnetzwerken mittels graphischer Programmierung verknüpft werden.

Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- und Interaktionsalgorithmen werden unter MeVisLab in C++ entwickelt und in Modulen gekapselt. Diese lassen sich anschließend in der MeVisLab Umgebung mittels graphischer Programmierung zu komplexen Bildverarbeitungsnetzwerken verknüpfen. Abbildung A.1 zeigt ein einfaches Beispiel für ein solches Netzwerk. Um die Übersichtlichkeit der entstehenden Netzwerke zu erhöhen und die Wiederverwendbarkeit einzelner Komponenten zu erleichtern, können Netzwerke aus mehreren Modulen zu sogenannten Makromodulen zusammengefasst werden. In der MeVisLab Entwicklungsumgebung können Module interaktiv miteinander verknüpft werden, um so den Datenfluss zwischen den Modu-

#### 150 A Verwendete Software

len zu modellieren. Hierbei können sowohl Bilddaten als auch primitive Datentypen, sowie komplexe Datenstrukturen berücksichtigt werden.

Neben der Möglichkeit eigene Module zu entwickeln, enthält MeVisLab auch bereits über 200 Module aus unterschiedlichen Bereichen. Unter anderem stehen Module zum Zugriff auf Dicom Daten sowie diverse Module zur 2D- und 3D-Visualisierung medizinischer Bilddaten zur Verfügung.



**Abb. A.1.** Einfaches Bildverarbeitungs- und Visualisierungsnetzwerk in der MeVisLab Entwicklungsumgebung. Das Netzwerk wendet auf einen Eingangsdatensatz eine Faltung mit einem Sobel-Operator an und stellt den original und den gefilterten Datensatz dar.

Neben dem einfachen Testen entwickelter Algorithmen bietet MeVisLab die Möglichkeit, installierbare und für den klinischen Nutzer bedienbare Prototypen zu entwickeln, wodurch die klinische Validierung entwickelter Algorithmen vereinfacht wird.

Grafische Benutzerschnittstellen können in MeVisLab durch die Integration der MeVisLab spezifischen *Module Definition Language* (MDL), einer Beschreibungssprache für grafische Benutzerschnittstellen, einfach erstellt werden. Interaktionsmöglichkeiten können durch die Integration der Skriptsprachen *Python* sowie *Java* 

*Script* realisiert werden. Die vielfältigen Skriptingmöglichkeiten erlauben darüber hinaus das einfache Erstellen automatischer Tests, mit deren Hilfe Algorithmen an einer großen Anzahl Datensätze evaluiert werden können.

Sämtliche im Rahmen der vorliegenden Arbeit entwickelten Algorithmen wurden in C++ als MeVisLab Module implementiert. Mittels der in MeVisLab enthaltenen Visualisierungskomponenten und der Möglichkeit komplexe Programmoberflächen zu erstellen, konnten für Mediziner intuitiv bedienbare Prototypen entwickelt werden.

## Übersetzte englischsprachige Fachtermini

Um eine Häufung englischsprachiger Fachtermini zu vermeiden, wurde in der vorliegenden Arbeit versucht, häufig vorkommende Begriffe für die eine Übersetzung existiert durch den deutschen Begriff zu ersetzten. Bei Begriffen für die dem Autor keine allgemein akzeptierte Übersetzung bekannt ist, wurde jedoch zugunsten eines besseren Verständnisses hierauf verzichtet.

Aktive Erscheinungsmodelle	Active Appearance Models (AAM)
Aktive Formmodelle	Active Shape Models (ASM)
Aktive Konturen	Active Contours
Hauptkomponentenanalyse	Principal Component Analysis (PCA)
Niveaumengenmethode	Level set method
Objektrandrelative Distanztransformation	Boundary-Seeded Distance Transform
Partikelfilter	Particle filter
Punktverteilungsmodelle	Point Distribution Models (PDM)
Regionenwachstum	Regiongrowing
Saatpunktrelative Distanztransformation	Single-Seeded Distance Transform
Unabhängige Komponenten Analyse	Independent Component Analysis (ICA)

## **Glossar medizinischer Begriffe**

Um das Lesen der Arbeit für den medizinischen Laien zu vereinfachen, werden im Folgenden die wichtigsten in der Arbeit verwendeten medizinischen Fachbegriffe erläutert. Bei Begriffen mit mehreren oder sehr allgemeinen Bedeutungen, wird jeweils die im Kontext der Arbeit relevante Bedeutung angegeben.

**AV Knoten**. Der Atrioventrikularknoten gehört zum Erregungsleitsystem des Herzens und überträgt die Erregung mit Verzögerung von den Vorhöfen auf die Kammern.

Aorta. Die Hauptschlagader ist ein großes Blutgefäß, das der linken Herzkammer entspringt und den Körperkreislauf mit Blut versorgt.

Aortenklappe. Herzklappe zwischen linker Herzkammer und Aorta.

Apikal. Die Herzspitze betreffend.

Atrium. Der Vorhof des Herzens.

Basal. Die Herzbasis betreffend.

Diastole. Entspannungs- und Füllungsphase.

Endokard. Die Innenwand des Herzmuskels.

Epikard. Die Außenwand des Herzmuskels.

**Kardiologie**. Die Lehre vom Herzen und Teilgebiet der inneren Medizin, das sich mit Herz-Kreislauferkrankungen beschäftigt.

Koronararterie. Arterie, die den Herzmuskel mit Blut versorgt.

Koronare Herzkrankheit. Bei der KHK wird das Myokard durch ungenügenden Blutfluss in den Koronargefäßen nicht ausreichend mit Blut versorgt. Die ungenügende Blutversorgung wird dabei durch atheroskelrotische Plaques verursacht.

#### 156

Minderperfusion. verminderte Durchblutung.

Mitralklappe. Herzklappe zwischen linkem Vorhof und linker Herzkammer.

Mittmyokardial. Die Mitte des Myokards betreffend.

Myokard. Der Herzmuskel.

Ostium. Ursprung der Koronararterien aus der Aorta.

**Perikard**. Bindegewebsartiger Sack, der das Herz umgibt und durch eine Gleitschicht Bewegungsmöglichkeit gibt.

**Pulmonalarterie**. Arterie die über den Trunkus pulmonaris aus der rechten Herzkammer entspringt.

Revaskularisierung. Neubildung von Blutgefäßen.

Septum. Die Herzscheidewand trennt die linke und die rechte Herzhälfte.

Sinusknoten. Primärer elektrischer Taktgeber der Herzaktion.

Stenose. Verengung eines Blutgefäßes.

Systole. Anspannungs- und Austreibungsphase.

Trikuspidalklappe. Herzklappe zwischen rechtem Vorhof und rechter Herzkammer.

Vena cava. Große Hohlvene, die das venöse Blut zurück zum Herz transportiert.

Ventrikel. Die Herzkammer.

atheroskelrotische Plaques. Wandanlagerung an der Innenschicht der arteriellen Blutgefäße.

hämodynamische Relevanz einer Stenose. Auswirkung einer Stenose auf den Blutfluss.

linksventrikulär. Die linke Herzkammer betreffend.

mittventrikulär. Die Mitte der Herzkammer betreffend.

myokardial. Das Myokard betreffend.

rechtsventrikulär. Die rechte Herzkammer betreffend.

transmural. Durch die Wand des Myokards hindurch.

# Symbolverzeichnis

# Kapitel 2

В	äußeres Magnetfeld
c	Schallgeschwindigkeit
dE	Energieintervall
d	Patientenvorschub
E	Energie
f	Frequenz
$G_y$	Gradientenfeld in y-Richtung
$G_z$	Gradientenfeld in z-Richtung
h	Planksches Wirkungsquantum
$J_0$	Intensität des Röntenstrahls vor Durchlaufen des Körpers
j	imaginäre Einheit
J	Intensität des Rötenstrahls nach Durchlaufen des Körpers
$k_x$	normierte Zeit $k_x = \gamma G_x t$
$k_y$	normierte Zeit $k_y \gamma G_y T_y$
L	Drehimpuls
M(u,v)	2D-Fouriertransformierte der Funktion des Röntgenschwä-
	chungskoeffizienten
$M_0$	makroskopischer Magnetisierungsvektor
$M_t(x,y)$	Quermagnetisierung in Abhängigkeit des Ortes
m	magnetisches Moment
N	Anzahl Zeilen eines Mehrschichtscanners
$p(\Theta,s)$	Linien integral über die Funktion $\mu(x,y)$ mit Drehwinke l $\Theta$ und
	Drehzentrumsabstand s
$p_{\Theta}$	Projektion zum Winkel $\Theta$
R	reflektierter Anteil

$R_F$	Fokus-Drehzentrumsabstand
$R_{FOV}$	Radius des Messfeldes
s	Drehzentrumsabstand
$T_y$	Zeit für die das Gradientenfeld $G_y$ anliegt
t	Zeit
v	Geschwindigkeit des Blutes
x	x-Koordinate im Volumendatensatz
y	y-Koordinate im Volumendatensatz
Ζ	akkustische Impedanz
z	z-Koordinate im Volumendatensatz
$\Delta f$	Frequenzverschiebung
$\delta s$	Schichtverschmierung
$\gamma$	Gyromagnetisches Verhältnis
$\mu(E)$	Röntgenschwächungskoeffizient in Abhängigkeit der Quanten-
	energie
$\mu$	Röntgenschwächungskoeffizient
ω	Lamorfrequenz
$\Phi$	Winkel zwischen Richtung des Blutflusses und Schallstrahl
$\Theta$	Projektionswinkel

# Kapitel 3

ā	Mittlerer Erscheinungsvektor
a	Instanz eines aktiven Erscheinungsmodell
$\mathbf{b}_a$	Parametervektor eines aktiven Erscheinungsmodells
$\mathbf{b}_{g}$	Parametervektor eines Grauwerterscheinungsmodells
$\mathbf{b}_{s}$	Parametervektor eines Punktverteilungsmodells
$E_{ext}$	externe Energie einer aktiven Kontur
$E_{int}$	interne Energie einer aktiven Kontur
E	Energie einer aktiven Kontur
ġ	Mittlerer Grauwerterscheinungsvektor
g	Grauwerterscheinungsvektor
m	Anzahl der Trainingsdaten eines Punktverteilungsmodells
n	Anzahl der Modellpunkte eines Punktverteilungsmodells
$\mathbf{R}$	Rotationsmatrix
$\mathbf{R}_{varimax}$	Varimax Rotationsmatrix
$\mathbf{S}$	Kovarianzmatrix der Trainingsdaten eines PDM
v(s)	parametrische Kurve einer aktiven Kontur
$\mathbf{v}$	Geschwindigkeitsfeld
$\mathbf{W}_{s}$	Skalierungsmatrix eines aktiven Erscheinungsmodells
$\mathbf{x}_1 \dots \mathbf{x}_n$	3D Punkte eines Punktverteilungsmodells

158

$\mathbf{x}_i$	Formvektor eines Punktverteilungsmodells
$\bar{\mathbf{x}}$	Durchschnittsform eines Punktverteilungsmodells
Γ	Nullstellenmenge der Levelset Hilfsfunktion
$\lambda_i$	Eigenwerte der Kovarianzmatrix eines PDM
$oldsymbol{\Phi}_a$	Modellmatrix eines aktiven Erscheinungsmodells
$\mathbf{\Phi}_{g}$	Grauwerterscheinungsmodellmatrix
$\phi_i$	Eigenvektoren der Kovarianzmatrix eines PDM
$\mathbf{\Phi}_{s}$	Modellmatrix eines PDM
$\psi(x,t)$	Levelset Hilfsfunktion
$\Psi$	Spaltenmatrix statistisch unabhängiger Richtungen
$\sigma_i$	Varianz des <i>i</i> -ten Eigenwertes

# Kapitel 4

B	2D-Binärbild
$G_x$	2D-Gradientenbild in x-Richtung
$G_y$	2D-Gradientenbild in y-Richtung
$G^{"}$	2D-Gradientenbild
H	2D-Houghraum
Ι	2D-Grauwertbild

# Kapitel 5

Parametervektor eines Punktverteilungsmodells
Kostenfunktion für den i-ten Modellpunkt, verschoben um Off-
set j
B-Spline Kurve
Dimension eines Trainingsvektors
Spaltenmatrix aus um den Mittelwert bereinigten Formvektoren
Mahalanobisdistanz für den <i>i</i> -ten Modellpunkt
Grauwertprofil
Merkmal $k$ für den <i>i</i> -ten Modellpunkt am Offset $j$
Anzahl der Trainingsdaten eines Punktverteilungsmodells
Anzahl der Modellpunkte eines Punktverteilungsmodells
B-Spline Basisfunktionen
Rotationsmatrix
Varimax Rotationsmatrix
Zyklische Funktion zur Modellierung der Bewegung des Punk-
tes zwischen Enddiastole und Endsystole
Kovarianzmatrix der Trainingsdaten eines PDM

$T_{TPS}$	Thin-Plate-Spline Transformation
t	Anzahl der im Modell verwendeten Eigenvektoren
U(r)	Radiale Basisfunktion der Thin-Plate-Splines
v	Blutvolumen des linken Ventrikels
$w_{k,i}$	Gewichtung für Merkmal $k$ und Modellpunkt $i$
$\mathbf{x}_i$	Formvektor eines Punktverteilungsmodells
$\mathbf{X}_{ED}$	Formvektor des enddiastolischen Modells
$\mathbf{X}_{ES}$	Formvektor des endsystolischen Modells
$ar{\mathbf{x}}$	Durchschnittsform eines Punktverteilungsmodells
x	Formvektor
$\kappa$	diskrete Gaußkrümmung
$\lambda_i$	Eigenwerte der Kovarianzmatrix eines PDM
$\phi_i$	Eigenvektoren der Kovarianzmatrix eines PDM
$\Phi$	Modellmatrix eines PDM

# Kapitel 6

Gütemaß eines Knotens $k$
Größe des Teilbaumes unterhalb des Knotens $k$
Anzahl der Knoten von der Wurzel bis zum Knoten $k$
Gewichtungsfaktor des Gütemaßes c
Gewichtungsfaktor des Gütemaßes c

# Kapitel 7

C	Vektorfeld zur Volumenberechnung
$d_i \dot{x}_i$	geschwindigkeitsabhängige Dämpfung
D	Dämpfungsmatrix
$f_{ext}$	extern auf den Knoten ausgeübte Kraft
F	auf den Knoten wirkende Kraft
$g_{ij}$	durch die Feder zwischen Knoten $i$ und $j$ hervorgerufene Kraft
K	Steifigkeitsmatrix
m	Masse eines Knotenpunktes
$\mathbf{M}$	Massenmatrix
$v_{1,,3}$	Knoten eines Dreiecks
v	Geschwindigkeit
x	Position eines Knotenpunktes
$\Phi$	Fluss durch ein Dreieck des Oberflächennetzes

160

# Abkürzungsverzeichnis

A.	Ateria
AAM	Active Appearance Model
AMPR	Adaptive Multiplane Reconstruction
ASM	Active Shape Model
ASSR	Advanced Single Slice Rebinning
Ao	Aorta
BS	Boundary Seeded Distance Map
СТ	Computer Tomographie
CTA	CT Angiographie
ED	Enddiastole
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejection fraction, Auswurffraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EM	Expectation Maximization Algorithm
ES	Endsystole
FPE	Firstpass Enhancement
HU	Hounsfield Units
ICA	Independent Component Analysis
ICP	Iterative Closest Point
IVUS	Intravaskulärer Ultraschall
KM	Kontrastmittel
LA	Left Atrium, linker Vorhof
LAD	Left Anterior Descending, Ramus interventricularis anterior
LCA	Left Coronary Artery, Arteria coronaria sinistra
LCX	Left Circumflex Coronary, Ramus circumflexus
LV	Linker Ventrikel
MPR	Multiplanare Reformation
MR	Magnetresonanz Tomographie

MRA	MR Angiographie
MSCT	Multislice Computed-Tomography
NURBS	Non Uniform Rational B-Splines
PCA	Principal Component Analysis, Hauptkomponenten Analyse
PDM	Point Distribution Model
PET	Positronen Emissions Tomographie
RA	Right Atrium, rechter Vorhof
RCA	Right Coronary Artery, Arteria coronaria dextra
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RMS	Root Mean Square
RV	Rechter Ventrikel
RV	Residualvolumen
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
SPECT	Single Photon Emission Tomography
SS	Single Seeded Distance Map
SV	Schlagvolumen
TEE	Transösophageale Echokardiografie
TPS	Thin Plate Splines
TTE	Transthorakale Echokardiografie
US	Ultraschall

# Abbildungsverzeichnis

2.1	Anatomie des Herzens	20
2.2	Vierkammerblick einer CTA-Aufnahme	21
2.3	Schematische Darstellung des Verlaufs der Koronargefäße	23
2.4	Schematische Darstellung eines EKG	25
2.5	Präzession des rotierenden Kerns im Magnetfeld und	
	Energieniveauschema von Spin-1/2 Teilchen im Magnetfeld	28
2.6	Axialer Schnitt einer thorakalen MR-Aufnahme	32
2.7	Angiographie des Koronarbaumes	32
2.8	Die Radontransformation	34
2.9	Fourier-Scheiben-Theorem für beliebige Winkel	35
2.10	Partialvolumenartefakte	36
2.11	Artefakte durch Schrittmacherelektrode. Der Pfeil zeigt die Position	
	der Schrittmacherelektrode im Bild.	37
2.12	Interpolation bei der Spiral-CT.	38
2.13	Geometrie eines 4-Schicht Scanners	39
2.14	Rekonstruktionsebenen des AMPR-Verfahrens	40
2.15	Prospektive EKG-Triggerung	41
2.16	Retrospektives EKG-Gating	42
2.17	Dual-Source-CT	43
2.18	Belastungsmyokardszintigramm	44
4.1	Schematische Darstellung der zirkulären Hough-Transformation	66
4.2	Axiale Schicht eines CTA-Datensatzes (a), sowie zugehöriges	
	Gradientenbild (b) mit angeschnittener aufsteigender und	
	absteigender Aorta.	67
4.3	Binäres Kantenbild (a), sowie der resultierende (b) und gefilterte (c)	
	Hough-Raum für einen festen Radius r	68

#### 164 Abbildungsverzeichnis

4.4	Kandidatenpunkte für mögliche Aortaposition nach radiusabhängiger Schwellwertfilterung (a), nach Begrenzung auf plausible Grauwerte (b) und nach Abgleich mit Ellipsoidmodell (c)	60
4.5	VRT-Darstellung eines CTA-Datensatzes. Approximation eines Ellipsoiden (b) durch Abtasten der Gefäßwand durch sphärische	
4.6	Suchstrahlen (a) Detektierte Zylindersegmentketten die potentiell die Aorta darstellen können (a) Detektierte Aorta (b) und (c)	70
4.7	Ellipsoidapproximation des linken Ventrikels.	73 74
5.1 5.2	Manuell gezeichnete Konturen Netz des linksventrikulären Endokards vor (a) und nach (b) der	77
5.3	Nachverarbeitung	79
5 /	(a), nach rigider Registrierung (b), sowie nach TPS Registrierung (c) .	82 84
5. <del>4</del>	Variation der Modellnarameter	86
5.6	Variation der <i>Varimax</i> -Modelparameter	88
5.7	Variabilität des Grauwertübergangs zum rechten Ventrikel	92
5.8	Mean-shift gefiltertes Grauwertprofil	94
5.9	Vergleich der Interpolationsergebnisse für eine 50% Phase mit linearer (a) und volumenbasierter (b) Interpolation. Man erkennt	
	sent schon, dass bei verwendung der linearen Interpolation (a)	07
5.10	Ergebnisse der volumenbasierten Interpolation im Kurzachsenschnitt	97
5 1 1	fur die Phasen (a) $0\%$ (b) $15\%$ (c) $55\%$	98
5.11 5.12	<ul> <li>(a) Durch eine separate Segmentierung aller Phasen erzeugte</li> <li>inkonsistente Volumenkurve (b) Durch die meskenbegranzte</li> </ul>	99
	Schwellwertsegmentierung erzeugte Volumenkurve. Der Vergleich zeigt deutlich, dass durch eine unabhängige Segmentierung aller	
	Phasen keine physiologisch korrekte Volumenkurve entsteht 1	100
5.13	Blutvolumen-Segmentierung 1	102
6.1	Objektrandrelative (BS) Distanztransformation (a), sowie saatpunktrelative (SS) Distanztransformation (b).	107
6.2	Binärmaske des segmentierten Koronarbaumes sowie die extrahierte	107
6.3	Schematische Darstellung einer fehlerhaften Detektion einer	107
6.4	Automatisch benannte Hauptäste des Koronarbaumes sowie ein	108
	Oberflächenmodell des linken Ventrikels 1	110

6.5	Vergleich der automatisch bestimmten patientenindividuellen Versorgungsbereiche (a) mit der Zuordnung des 17-Segmentmodells (b). Im Gegensatz zur Wanddickenpolarmap (a) entsprechen die Farben in (b) nicht physiologischen Parameterwerten, sondern dienen nur zur Visualisierung der drei Versorgungsbereiche 111
7.1	Manuelle Landmarken-Registrierung 115
7.2	Lokale Modifikation des Oberflächennetzes als Feder-Masse Modell 116
7.3	Nudge-Tool
7.4	Linksventrikuläre Füllkurve
7.5	Farbkodierte Darstellung der Wandbewegung auf einem Modell der
	linksventrikulären Oberfläche. Gelb entspricht dabei einer starken
	Bewegung und dunkle Farben einer geringen Bewegung des Myokards.121
7.6	Zylinder/Kugelkoordinatensystem zur Abbildung der
	linksventrikulären Oberfläche auf eine 2D-Polarmap 122
7.7	AHA 17-Segmentmodell    122
7.8	(a) Wandbewegungs-, (b) Wanddicken-, (c) diskrete
	Wanddickenpolarmap. Helle Farben entsprechen hierbei
	einer starken Wandbewegung beziehungsweise einem dicken
	Myokard und dunkle Farben einer geringen Bewegung oder
	einem dünnen Myokard. In (a) ist somit eine ausgeprägte
-	Wandbewegungsstörung erkennbar 123
7.9	Freigeschnittenes Myokard sowie die Konturen des zugehörigen
7 10	endokardialen und epikardialen Überflächennetzes
/.10	FPE-Darstellung (a) ohne Filterung, (b) nach Filterung, (c)
	Dansishe enternang kleiner Bereiche. Die rot nervorgenobenen
	Stenderdebusiehung unter dem mittleren Muskendereuwert liegen 125
7 1 1	(a) Endokordiala (b) mittmuokardiala souvia (a) anikardiala
/.11	(a) Elidokaldiale, (b) ilituityokaldiale sowie (c) epikaldiale EPE Polarman, Dunkla Baraicha antsprachan dabai Pagionan
	mit geringer Kontrastmittelanreicherung und damit notentiell
	minderperfundiertem Myokard
7 1 2	Korrespondierende Kurz- und Längsachsenschnitte von EPE und
1.12	Late-Enhancement Daten 128
8.1	Schematische Darstellung des Zusammenhangs und der
	Abhängigkeiten der in Kapitel 4 bis 7 vorgestellten Algorithmen.
	Rechtecke entsprechen einzelnen Algorithmen und gestrichelte
	Parallelogramme den zwischen den Algorithmen ausgetauschten
	Daten. Alle in der Abbildung aufgeführten Algorithmen wurden im
	Rahmen dieser Arbeit implementiert

### 166 Abbildungsverzeichnis

9.1	Detektierte Zylinderketten Modelle (a) und (b). Fehlerhaft	
	ausgewähltes Zylinderkettenmodell (c)	137
9.2	Ergebnisse der 4D-Interpolation	140
9.3	Normvarianten des Verlaufs der Koronargefäße	142
A.1	MeVisLab Netzwerk	150

# Tabellenverzeichnis

2.1	$T_1$ und $T_2$ Zeiten unterschiedlicher Gewebe	30
2.2	Ausgewählte HU-Werte	35
9.1	Inter- und Intraobservervariabilität	138

- Achenbach 06. S. Achenbach, D. Ropers, A. Kuettner, T. Flohr, B. Ohnesorge, H. Bruder, H. Theessen, M. Karakaya, W. G. Daniel, W. Bautz, W. A. Kalender, K. Anders. Contrastenhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography—initial experience. *European Journal of Radiology*, 57:331–335, 2006.
- Achenbach 07. S. Achenbach, W. G. Daniel. Current role of cardiac computed tomography. *Herz*, 32:97–107, 2007.
- Adams 94. R. Adams, L. Bischof. Seeded region growing. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 16:641–647, 1994.
- Adluru 06. G. Adluru, E. DiBella, R. Whitaker. Automatic segmentation of cardiac short axis slices in perfusion MRI. Tagungsband: *Biomedical Imaging: Nano to Macro*, 2006.
- Ahlberg 96. J. Ahlberg. Active contours in 3 dimensions. Diplomarbeit, Linköping University, 1996.
- Alboul 05. L. Alboul, G. Echeverria, M. Rodrigues. Discrete curvatures and gauss maps for polyhedral surfaces. Tagungsband: 21st European Workshop on Computational Geometry 2005, 2005.
- Alfakih 03. K. Alfakih, S. Plein, H. Thiele, T. Jones, J. P. Ridgway, M. U. Sivananthan. Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo gradient echo and steady-state free precession imaging sequences. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 17:323–329, 2003.
- Alyassin 94. A. M. Alyassin, J. L. Lancaster, J. H. D. 3rd, P. T. Fox. Evaluation of new algorithms for the interactive measurement of surface area and volume. *Med. Physics*, 21:741– 752, 1994.
- Amenta 01. N. Amenta, S. Choi, R. Kolluri. The power crust, unions of balls, and the medial axis transform. *Computational Geometry: Theory and Applications*, 19:127–153, 2001.
- Amini 88. A. Amini, S. Tehrani, T. Weymouth. Using dynamic programming for minimizing the energy of active contours in the presence of hard constraints. Tagungsband: *IEEE Second International Conference on Computer Vision*, Seiten 95–99, 1988.
- Appelton 03. B. Appelton. Optimal geodesic active contours: Application heart segmentation. Tagungsband: *APRS Workshop on Digital Image Computing*, Seiten 27–31, 5 Feb 2003.

- Aspert 02. N. Aspert, D. Santa-Cruz, T. Ebrahimi. MESH: Measuring errors between surfaces using the hausdorff distance. Tagungsband: *IEEE International Conference on Multimedia* and Expo, Band I, Seiten 705 – 708, 2002.
- Bahner 99. M. L. Bahner, J. M. Boese, H. Wallschlaeger, G. van Kaick. Spiral-CT des Herzens mit retrospektivem EKG-Gating. *Electromedica*, 67(1):37–41, 1999.
- Bailleul 03. J. Bailleul, S. Ruan, D. Bloyet. Automatic atlas-based building of point distribution model for segmentation of anatomical structures from brain MRI. Tagungsband: *ISSPA*, 2003.
- Bartlett 02. M. Bartlett, J. Movellan, T. Sejnowski. Face recognition by independent component analysis. *IEEE Trans. on Neural Networks*, 13:1450–1464, 2002.
- Bazi 07. Y. Bazi, L. Bruzzone, F. Melgani. Image thresholding based on the EM algorithm and the generalized gaussian distribution. *Pattern Recognition*, 40:619–634, 2007.
- Beliveau 07. P. Beliveau, R. Setser, F. Cheriet, T. O'Donnell. Patient-specific coronary territory map. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2007.
- Bell 95. A. Bell, T. Sejnowski. An information-maximisation approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, 7:1129–1159, 1995.
- Bernaards 03. C. A. Bernaards, R. I. Jennrich. Orthomax rotation and perfect simple structure. *Psychometrika*, 68:585–588, 2003.
- Besl 92. P. J. Besl, N. D. McKay. A method for registration of 3-D shapes. *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 14(2):239–256, 1992.
- Boehm 02. W. Boehm, P. M, H. Prautzsch. Bezier and B-Splines Techniques. Springer, 2002.
- Bolz 02. A. Bolz, W. Urbaszek. Technik in der Kardiologie. Springer Verlag, 2002.
- Bonow 96. R. O. Bonow. Identification of viable myocardium. *Circulation*, 94:2674–2680, 1996.
- Bookstein 89. F. L. Bookstein. Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 11:567– 585, 1989.
- Borrelli 03. V. Borrelli, F. Cazals, J.-M. Morvan. On the angular defect of triangulations and the pointwise approximation of curvatures. *Computer Aided Geometric Design*, 20:319–341, 2003.
- Boskamp 04. T. Boskamp, D. Rinck, F. Link, B. Kümmerlen, G. Stamm, P. Mildenberger. New vessel analysis tool for morphometric quantification and visualization of vessels in CT and MR imaging data sets. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc.*, 24:287–297, 2004.
- Boxt 05. L. M. Boxt. CT anatomy of the heart. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 21(1):13–27, 2005.
- Boykov 00. Y. Boykov, M.-P. Jolly. Interactive organ segmentation using graph cuts. Tagungsband: *MICCAI 2000*, 2000.
- Bresenham 65. J. E. Bresenham. Algorithm for computer control of a digital plotter. *IBM Systems Journal*, 4:25–30, 1965.
- Bressan 01. M. Bressan, J. Vitrià. Independent modes of variation in point distribution models. Tagungsband: *4th International Workshop on Visual Form, IWVF4 Capri, Italy*, Seiten 123–134, 2001.
- Bromiley 03. P. A. Bromiley, N. A. Thacker, M. L. J. Scott, M. Pokric, A. J. Lacey, T. F. Cootes. Bayesian and non-bayesian probabilistic models for medical image analysis. *Image and Vision Computing*, 21:851–864, 2003.

- Bruder 06. H. Bruder, K. Stierstorfer, C. McCullough, R. Raupach, M. Petersilka, M. Grasruck, C. Suess, B. Ohnesorge, T. Flohr. Design considerations in cardiac CT. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2006.
- Busch 08. S. Busch, T. R. C. Johnson, B. J. Wintersperger, N. Minaifar, A. Bhargava, C. Rist, M. F. Reiser, C. Becker, K. Nikolaou. Quantitative assessment of left ventricular function with dual-source CT in comparison to cardiac magnetic resonance imaging: initial findings. *European Radiology*, 18:570–575, 2008.
- Cardoso 99. J.-F. Cardoso. High-order contrasts for independent component analysis. *Neural Computation*, 11:157–192, 1999.
- Caselles 97. V. Caselles, R. Kimmel, G. Sapiro. Geodesic active contours. *International Journal of Computer Vision*, 22:61–79, 1997.
- Cerqueira 02. M. D. Cerqueira, N. J. Weissman, V. Dilsizian, A. K. Jacobs, S. Kaul, W. K. Laskey, D. J. Panell, J. A. Rumberger, T. Ryan, M. S. Verani. Stanardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *AHA Circulation*, 105:539–542, 2002.
- Chandrashekara 04. R. Chandrashekara, R. Mohiaddin, D. Rueckert. Analysis of 3-D myocardial motion in tagged MR images using nonrigid image registration. *Medical Imaging*, *IEEE Transactions on*, 23(10):1245–1250, Oct. 2004.
- Charnoz 03. A. Charnoz, D. Lingrand, J. Montagnat. A levelset based method for segmenting the heart in 3D+T gated SPECT images. Tagungsband: *Functional Imaging and Modeling of the Heart 2003*, Seiten 50–59, 2003.
- Chen 03a. T. Chen, D. Metaxas. Gibbs prior models, marching cubes, and deformable models: A hybrid framework for 3D medical image segmentation. Tagungsband: *MICCAI 03*, Seite 703–710, 2003.
- Chen 03b. Y. Chen, F. Huang, H. D. Tagare, M. Rao, D. Wilson, E. A. Geiser. Using prior shape and intensity profile in medical image segmentation. Tagungsband: *Ninth IEEE International Conference on Computer Vision*, Seiten 1117–1124, 2003.
- Chen 04. T. Chen, D. Metaxas, L. Axel. 3D cardiac anatomy reconstruction using high resolution CT data. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Chen 98. M. Chen, T. Kanade, D. Pomerlau. Medical image atlas registration using deformable models for anomaly detection. Tagungsband: *Image Understanding Workshop*, 1998.
- Claussen 06. C. D. Claussen, S. Miller, M. Fenchel, U. Kramer, R. Riessen. *Herz*. Thieme, 2006.
- Claussen 07. C. D. Claussen, S. Miller, M. Fenchel, U. Kramer, R. Riessen. *Cardiac Imaging*. Thieme, 2007.
- Colmenarez 97. A. Colmenarez, H. T. Face detection with information-based maximum discrimination. Tagungsband: *IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, Seite 782–787, 1997.
- Comaniciu 02. D. Comaniciu, P. Meer. Mean shift: A robust approach toward feature space analysis. *IEEE Trans. Pattern Analysis Machine Intell.*, 24:603–619, 2002.
- Comaniciu 99. D. Comaniciu, P. Meer. Mean shift analysis and applications. Tagungsband: *IEEE Int. Conf. Computer Vision (ICCV'99)*, Seiten 1197–1203, 1999.
- Cootes 01. T. Cootes, G. Edwards, C. Taylor. Active appearance models. *IEEE Trans. Pattern Anal.*, 23:681–685, 2001.
- Cootes 04. T. Cootes, C. Taylor. Statistical models of appearance for computer vision, 2004.
- Cootes 94. T. F. Cootes, A. Hill, C. J. Taylor, J. Haslam. The use of active shape models for locating structures in medical images. *Image and Vision Computing*, 12(6):355–366, 1994.

- Cootes 95a. T. F. Cootes, C. J. Taylor, D. H. Cooper, J. Graham. Active shape models their training and application. *Comput. Vis. Image Underst.*, 61(1):38–59, 1995.
- Cootes 95b. T. Cootes, C. Taylor. Combining point distribution models with shape models based on finite element analysis. *Image and Vision Computing*, 13:403–409, 1995.
- Cootes 98. T. Cootes, G. Edwards, C. Taylor. Active appearance models. Tagungsband: Computer Vision — ECCV'98, Seiten 484–498, 1998.
- Cootes 99. T. Cootes, G. Edwards, C. Taylor. Comparing active shape models with active appearance models. Tagungsband: *BMVC99*, Seiten 173–182, 1999.
- Cury 08. R. C. Cury, K. Nieman, M. D. Shapiro, J. Butler, C. H. Nomura, M. Ferencik, U. Hoffmann, S. Abbara, D. S. Jassal, T. Yasuda, H. K. Gold, I.-K. Jang, T. J. Brady. Comprehensive assessment of myocardial perfusion defects, regional wall motion, and left ventricular function by using 64-section multidetector CT. *Radiology*, 248:466–475, 2008.
- Dai 98. X. Dai, W. Snyder, G. Bilbro, R. Williams, R. Cowan. Left-ventricle boundary detection from nuclear medicine images. *Journal of Digital Imaging*, 11:10–20, 1998.
- Davatzikos 03. C. Davatzikos, X. Tao, D. Shen. Hierarchical active shape models, using the wavelet transform. *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, 22:414 423, 2003.
- Dawson 01. P. Dawson, W. R. Lees. Multi-slice technology in computed tomogrophy. *Clinical Radiology*, 56(56):302–309, 2001.
- de Boor 78. C. de Boor. A Practical Guide to Splines. Springer, 1978.
- de Bruijne 03. M. de Bruijne, B. van Ginneken, W. J. Niessen, A. Maintz, M. A. Viergever. Active shape model based segmentation of abdominal aortic aneurysms in CTA images. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, Band 4684, Seiten 463–474, 2003.
- de Bruijne 04. M. de Bruijne, M. Nielsen. Shape particle filtering for image segmentation. Tagungsband: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI* 2004, 2004.
- Deans 81. S. Deans. Hough transform from radon transform. *Transactions on Pattern Analysis* and Maschine Intelligence, 3:185–188, 1981.
- Deng 04. X. Deng, T. S. Denney. Combined tag tracking and strain reconstruction from tagged cardiac MR images without userdefined myocardial contours. *JOURNAL OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING*, 21(1):12–22, 2004.
- Dewey 04. M. Dewey, M. Laule, L. Krug, D. Schnapauff, P. Rogalla, W. Rutsch, B. Hamm, A. Lembcke. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Investigative Radiology*, 39:223–229, 2004.
- Dijkstra 59. E. W. Dijkstra. A note on two problems in connexion with graphs. *Numerische Mathematik*, 1:269–271, 1959.
- Dikici 04. E. Dikici, T. O. Donnell, R. Setser, R. D. White. Quantification of delayed enhancement MR images. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Droske 01. M. Droske, B. Meyer, M. Rumpf, C. Schaller. An adaptive level set method for medical image segmentation. Tagungsband: 17th International Conference on Information Processing in Medical Imaging, Seiten 416–422, 2001.
- Dössel 00. O. Dössel. Bildgebende Verfahren in der Medizin. Springer Verlag, 2000.
- Duda 72. R. O. Duda, P. E. Hart. Use of the hough transformation to detect lines and curves in pictures. *Communications of the ACM*, 15:11–15, 1972.
- Durikovic 95. R. Durikovic, K. Kaneda, H. Yamashita. Dynamic contour: A texture approach and contour operations. *The Visual Computer*, 11(6):277–289, June 1995.
- Ecabert 05. O. Ecabert, G. Lavi, C. Lorenz, J. Peters, K. Subramanyan, M. Vembar, J. Weese, J. von Berg. Towards automatic full heart segmentation in computed-tomography images. *Computers in Cardiology*, 2005, 32:223–226, 2005.

- Ecabert 06a. O. Ecabert, J. Peters, J. Weese, C. Lorenz, J. Berg, M. Walker, M. Olszewski, M. Vembar. Automatic heart segmentation in CT: current and future applications. *Medicamundi*, 50:12–17, 2006.
- Ecabert 06b. O. Ecabert, J. Peters, J. Weese. Modeling shape variability for full heart segmentation in cardiac computed-tomography images. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2006.
- Estépar 04. R. S. J. Estépar, A. Brun, C.-F. Westin. Robust generalized total least squares iterative closest point registration. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Farag 04. A. Farag, H. Hassan. Adaptive segmentation of multi-modal 3D data using robust level set techniques. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Fiorentini 03. S. Fiorentini, I. Larrabide, M. J. Vere. A simple 3D image segmentation technique over medical data. Tagungsband: *simposio de informaica y salud, Buenos Aires Argentina*, 2003.
- Fischer 03. U. . Fischer. Roche Lexikon Medizin. Urban & Fischer, 5 Auflage, 2003.
- Flohr 02a. T. Flohr, H. Bruder, K. Stiersdorfer, J. Simon, S. Schaller. New technical developments in multislice CT, part 1: Approaching isotropic resolution with sub-millimeter 16-slice scanning. *Fortschr Röntgenstr*, 174:839–845, 2002.
- Flohr 02b. T. Flohr, H. Bruder, K. Stiersdorfer, J. Simon, S. Schaller, B.Ohnesorge. New technical developments in multislice CT, part 2: Sub-millimeter 16-slice scanning and increased gantry rotation speed for cardiac imaging. *Fortschr Röntgenstr*, 174:1022–1027, 2002.
- Flohr 03. T. G. Flohr, U. J. Schoepf, A. Kuettner, S. Halliburton, H. Bruder, C. Suess, B. Schmidt, L. Hofmann, E. K. Yucel, S. Schaller, B. M. Ohnesorge. Advances in cardiac imaging with 16-section CT systems. *Academic Radiology*, 10:386–401, 2003.
- Flohr 05. T. G. Flohr, S. Schaller, K. Stierstorfer, H. Bruder, B. M. Ohnesorge, U. J. Schoepf. Multi-detector row CT systems and image-reconstruction techniques. *Radiology.*, 235:756– 773, 2005.
- Flohr 06. T. G. Flohr, C. H. McCollough, H. Bruder, M. Petersilka, K. Gruber, C. Süß, M. Grasruck, K. Stierstorfer, B. Krauss, R. Raupach, A. N. Primak, A. Küttner, S. Achenbach, C. Becker, A. Kopp, B. M. Ohnesorge. First performance evaluation of a dual-source CT (dsct) system. *European Radiology*, 16:256–268, 2006.
- Florin 05. C. Florin, N. Paragios, J. Williams. Particle filters, a quasi-monte carlo solution for segmentation of coronaries. Tagungsband: *MICCAI*, 2005.
- Frangi O1a. A. F. Frangi, D. Rueckert, J. Schnabel, W. Niessen. Automatic 3D ASM construction via atlas-based landmarking and volumetric elastic registration. Tagungsband: *International Conference on Information Processing in Medical Imaging*, Seiten 78–91, 2001.
- Frangi 01b. A. F. Frangi, W. J. Niessen, M. A. Viergever. Three-dimensional modeling for functional analysis of cardiac images: A review. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 20(1):2–5, 2001.
- Frangi 02. A. Frangi, D. Rueckert, J. Schnabel, W. Niessen. Automatic construction of multiple-object three-dimensional statistical shape models: application to cardiac modeling. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 21:1151–1166, 2002.
- Frangi 03. A. Frangi, D. Rueckert, J. Schnabel, W. Niessen. Automatic construction of biventricular statistical shape models. Tagungsband: *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, Seiten 18–29, 2003.
- Fritsch 03. H. Fritsch, W. Kühnel. *Taschenatlas der Anatomie*, Band 2 Innere Organe. Thieme, 8 Auflage, 2003.

- Fritscher 05. K. D. Fritscher, R. Pilgram, R. Schubert. Automatic cardiac 4D segmentation using level sets. Tagungsband: *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, Seiten 113– 122, 2005.
- Fritscher 07. K. D. Fritscher, A. Grünerbl, R. Schubert. 3D image segmentation using combined shape-intensity prior models. *International Journal of Computer Assisted Radiology* and Surgery, 1:341–350, 2007.
- Fritz 05. D. Fritz, D. Rinck, R. Unterhinninghofen, R. Dillmann, M. Scheuering. Automatic segmentation of the left ventricle and computation of diagnostic parameters using regiongrowing and a statistical model. Tagungsband: SPIE Medical Imaging, Seiten 1844–1854, 2005.
- Fritz 06. D. Fritz, D. Rinck, R. Dillmann, M. Scheuering. Segmentation of the left and right cardiac ventricle using a combined bi-temporal statistical model. Tagungsband: SPIE Medical Imaging, Band 6141, Bellingham, WA, USA, 2006. SPIE Press.
- Fritz 07. D. Fritz, J. Kroll, M. Scheuering, R. Dillmann. Automatic 4D segmentation of the left ventricle in cardiac-CT data. In J. P. W. Pluim, J. M. Reinhardt, Hrsg., Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, Band 6512, 2007.
- Fritz 08. D. Fritz, A. Wiedemann, M. Scheuering, R. Dillmann. Fully automatic detection and visualization of patient specific coronary supply regions. Tagungsband: SPIE Medical Imaging. SPIE Press, 2008.
- Garreau 06. M. Garreau, A. Simon, D. Boulmier, J.-L. Coatrieux, H. L. Breton. Assessment of left ventricular function in cardiac MSCT imaging by a 4D hierarchical surface-volume matching process. *International Journal of Biomedical Imaging*, 2006:Article ID 37607, 10 pages, 2006.
- Goodall 91. C. Goodall. Procrustes methods in the statistical analysis of shape. *Journal of the Royal Statistical Society*, 2:285–339, 1991.
- Grady 04a. L. Grady. *Space-Variant Computer Vision: A Graph-Theoretic Approach*. Dissertation, Boston University, Boston, MA, 2004.
- Grady 04b. L. Grady, G. Funka-Lea. Multi-label image segmentation for medical applications based on graph-theoretic electrical potentials. Tagungsband: *Workshop on Computer Vision Approaches to Medical Image Analysis and Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*, 2004.
- Grady 05a. L. Grady. Multilabel random walker image segmentation using prior models. Tagungsband: *IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Reco*gnition (CVPR'05), Seiten 763–770, Washington, DC, USA, 2005. IEEE Computer Society.
- Grady 05b. L. Grady, T. Schiwietz, S. Aharon, R. Westermann. Random walks for interactive organ segmentation in two and three dimensions: Implementation and validation. Tagungsband: *MICCAI*, Seiten 773–780, 2005.
- Grady 06a. L. Grady, E. Schwartz. Isoperimetric graph partitioning for image segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 28(3):469 475, 2006.
- Grady 06b. L. Grady. Random walks for image segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 28(11):1768–1783, 11 2006.
- Grady 06c. L. Grady, Y. Sun, J. Williams. *The Handbook of Mathematical Models in Computer Vision*, Kapitel Three Interactive Graph-Based Segmentation Methods Applied to Cardiovascular Imaging, Seiten 453–469. Springer, 2006.
- Hamarneh 00. G. Hamarneh, T. Gustavsson. Combining snakes and active shape models for segmenting the human left ventricle in echocardiographic images. *IEEE Computers in Cardiology*, 27:115 – 118, 2000.

- Hennemuth 05. A. Hennemuth, T. Boskamp, D. Fritz, C. Kuhnel, S. Bock, D. Rinck, M. Scheuering, H.-O. Peitgen. One-click coronary tree segmentation in CT angiographic images. Tagungsband: *CARS*, Seiten 317–321, 2005.
- Heuschmid 05. M. Heuschmid, J. K. Rothfuss, S. Schroeder, M. Fenchel, N. Stauder, C. Burgstahler, A. Franow, R. S. Kuzo, A. Kuettner, S. Miller, C. D. Claussen, A. F. Kopp. Assessment of left ventricular myocardial function using 16-slice multidetector-row computed tomography: comparison with magnetic resonance imaging and echocardiography. *European Radiology*, 16:551–559, 2005.
- Hoffmann 06a. M. H. K. Hoffmann, J. Lessick, R. Manzke, F. T. Schmid, E. Gershin, D. T. Boll, S. Rispler, A. J. Aschoff, M. Grass. Automatic determination of minimal cardiac motion phases for computed tomography imaging: initial experience. *European Radiology*, 16:365– 373, 2006.
- Hoffmann 06b. U. Hoffmann, M. Ferencik, R. C. Cury, A. J. Pena. Coronary CT angiography. *Journal of Nuclear Medicine*, 47:797–806, 2006.
- Hombach 06. V. Hombach. Kardiovaskuläre Magnetresonantomographie. Schattauer, 2006.
- Horkaew 04. P. Horkaew, G.-Z. Yang. Construction of 3D dynamic statistical deformable models for complex topological shapes. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Horn 87. B. K. P. Horn. Closed-form solution of absolute orientation using unit quaternions. *Journal of the Optical Society of America*, 4:629, 1987.
- Hough 62. P. V. C. Hough. Method and means for recognizing complex paterns. United States Patent: 3,069,654, 12 1962.
- Hoyer 00. P. Hoyer, H. A. Independent component analysis applied to feature extraction from colour and stereo images. *Computation in Neural Systems*, 11:191–210, 2000.
- Huang 04. X. Huang, Z. Li, D. Metaxas. Learning coupled prior shape and appearance models for segmentation. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Hughes 96. S. W. Hughes, T. J. D'Arcy, D. J. Maxwell, J. E. Saunders, C. F. Ruff, W. S. C. Chiu, R. J. Sheppard. Application of a new discreet form of gauss' theorem for measuring volume. *Physics in Medicine and Byology*, 41:1809–1821, 1996.
- Hyvärinen 99. A. Hyvärinen. Fast and robust fixed-point algorithms for independent component analysis. *IEEE Transactions on Neural Networks*, 10(3):626–634, 1999.
- Ji 05. Z. Ji, L. Liu, G. Wang. A global lapalacian smoothing approach with feature preservation. Tagungsband: *CAD/Graphics 2005 Hong Kong*, 2005.
- Johnson 03. T. Johnson. Entwicklung und Etablierung einer quantitativen Auswertemethode zur Beurteilung des Kontraktionsablaufs des Herzens (Tagging). Dissertation, Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg, 2003.
- Johnson 04. T. Johnson, D. Hahn, J. Sandstede. Quantitative analyse der linksventrikulären wandbewegung mit MR-tagging. *Radiologie*, 44:158–163, 2004.
- Johnson 06. T. R. C. Johnson, K. Nikolaou, B. J. Wintersperger, A. W. Leber, F. Ziegler, C. Rist, S. Buhmann, A. Knez, M. F. Reiser, C. R. Becker. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *European Radiology*, 16:1409–1415, 2006.
- Johnson 07. T. R. C. Johnson, N. Bayrhof, A. Huber, J. P. A. Kuijer, R. Luechinger, O. Dietrich, D. Stoevesandt, D. Pedersen, M. F. Reiser, S. O. Schoenberg. Myocardial tagging with steady state free precession techniques and semi-automatic postprocessing—impact on diagnostic value. *European Radiology*, 2007.
- Jolly 01. M.-P. Jolly, N. Duta, G. Funka-Lea. Segmentation of the left ventricle in cardiac MR images. Tagungsband: International Conference on Computer Vision, Seiten 501–508, 2001.

- Jolly 06. M.-P. Jolly. Automatic segmentation of the left ventricle in cardiac MR and CT images. *International Journal of Computer Vision*, 70:151–163, 2006.
- Kachelrieß 00. M. Kachelrieß, S. Schaller, W. A. Kalender. Advanced single-slice rebinning in cone-beam spiral CT. *Medical Physics*, 27:754–772, 2000.
- Kaiser 58. H. F. Kaiser. The varimax criterion for analytic rotation in factor analysis. *Psychometrika*, 23:187–200, 1958.
- Kalender 00. P. W. A. Kalender. Computed Tomography. Wiley-VCH 2000, 2000.
- Kass 88. M. Kass, A. Witkin, D. Terzopoulos. Snakes: active contour models. *International Journal of Computer Vision*, 1:321–331, 1988.
- Kaus 03. M. R. Kaus, V. Pekar, C. Lorenz, R. Truyen, S. Lobregt, J. Weese. Automated 3-D PDM construction from segmented images using deformable models. *IEEE transactions on medical imaging.*, 22:1005 – 1013, 2003.
- Kaus 04. M. R. Kaus, J. von Berg, J. Weese, W. Niessen, V. Pekar. Automated segmentation of the left ventricle in cardiac MRI. *Medical image analysis.*, 8:245–254, 2004.
- Keller 06. D. Keller, S. Wildermuth, T. Boehm, T. Boskamp, D. Mayer, H. L. Schuster, B. Marinceka, H. Alkadhi. CT angiography of peripheral arterial bypass grafts: Accuracy and time-effectiveness of quantitative image analysis with an automated software tool. *Academic Radiology*, 13:610–620, 2006.
- Kimme 75. C. Kimme, D. Ballard, J. Sklansky. Finding circles by an array of accumulators. *Communications of the ACM*, 18:120–122, 1975.
- Koikkalainen 04a. J. Koikkalainen, J. Lötjönen. Image segmentation with the combination of the PCA- and ICA-based modes of shape variation. Tagungsband: *Biomedical Imaging: Macro to Nano, 2004. IEEE International Symposium on,* 2004.
- Koikkalainen 04b. J. Koikkalainen, M. Pollari, J. Lötjönen, S. Kivistö, K. Lauerma. Segmentation of cardiac structures simultaneously from short- and long-axis MR images. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Kopp 01. A. F. Kopp, A. Kuettner, S. Schroeder, M. Heuschmid, C. D. Clausen. New developments in cardiac imaging: The role of MDCT. *Journal of Clinical and Basic Cardiology*, 4(4):253–260, 2001.
- Krahnstoever 99. N. Krahnstoever, C. Lorenz. Development of a point based shape representation of arbitrary three-dimensional medical objects suitable for statistical shape modeling. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, Seiten 620–631, 1999.
- Kroll 06a. J. Kroll. Erstellung eines statistischen 4D Modells zur automatischen Segmentierung des linken Ventrikels. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2006.
- Kroll 06b. J. Kroll, D. Fritz, R. Dillmann, M. Scheuering. 4D-interpolation-scheme of the left ventricular wall motion. Tagungsband: CURAC, 2006.
- Lapp 04. R. M. Lapp, M. Lorenzo-Valdés, D. Rueckert. 3D/4D cardiac segmentation using active appearance models, non-rigid registration, and the insight toolkit. Tagungsband: *MIC-CAI*, 2004.
- Lautenschläger 05. S. Lautenschläger. Diagnostik der Herzmuskelperfusion in MSCT-Daten
   Modellbasierte Analyse regionaler Abweichungen der myokardialen Kontrastmittelanreicherung. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2005.
- Lederhuber 05. H. C. Lederhuber. Basics Kardiologie. Urban & Fischer, 2005.
- Ledesma-Carbayo 06. M. Ledesma-Carbayo, A. Bajo, C. S. Marta, E. Perez-David, M. Garcia-Fernandez, M. Desco, A. Santos. Fully automatic cardiac motion estimation from tagged MRI using non-rigid registration techniques. *Computers in Cardiology*, 33:305–308, 2006.

- Lelieveldt 98. B. Lelieveldt, J. van der Geest, J. Reiber. Automated model driven localization of the heart and lung surfaces in thoracic MR images. *Computers in Cardiology*, 25:9–12, 1998.
- Lelieveldt 99a. B. P. Lelieveldt, M. Sonka, T. D. S. Lizann Bolinger and, H. W. Kayser, R. J. van der Geest, J. H. Reiber. Anatomical modeling with fuzzy implicit surfaces: Application to automated localization of the heart and lungs in thoracic MR images. Tagungsband: *Information Processing in Medical Imaging: 16th International Conference*, 1999.
- Lelieveldt 99b. B. Lelieveldt, R. van der Geest, M. Ramze Rezaee, J. Bosch, J. Reiber. Anatomical model matching with fuzzy implicit surfaces for segmentation of thoracic volume scans. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18:218 – 230, 1999.
- Levin 02. D. C. Levin, L. Parker, J. H. Sunshine, M. J. Pentecost. Cardiovascular imaging: Who does it and how important is it to the practice of radiology? *American Journal of Roentgenology*, 178:303–306, 2002.
- Li 04. S. Li, L. Zhu, T. Jiang. Active shape model segmentation using local edge structures and adaboost. Tagungsband: *Medical Imaging and Augmented Reality MIAR*, 2004.
- Lippert 03. H. Lippert. Anatomie Lehrbuch. Urban & Fischer, 6 Auflage, 2003.
- Liu 04. H. Liu, P. Shi. Cardiac motion and elasticity characterization with iterative sequential criteria. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Lorenz 00. C. Lorenz, N. Krahnstöver. Generation of point-based 3D statistical shape models for anatomical objects. *Computer Vision and Image Understanding*, 77:175–191, 2000.
- Lorenz 05. C. Lorenz, J. von Berg. Fast automated object detection by recursive casting of search rays. Tagungsband: *CARS*, 2005.
- Lorenz 99. C. Lorenz, N. Kranstöver. 3D statistical shape models for medical image segmentation. Tagungsband: Second International Conference on 3-D Digital Imaging and Modeling (3DIM), 1999.
- Lorenzo-Valdes 03. M. Lorenzo-Valdes, G. I. S.-O. and R. Mohiaddin, D. Rueckert. Segmentation of 4D cardiac mr images using a probabilistic atlas and the EM algorithm. Tagungsband: *MICCAI 2003*, Seiten 440–449, 2003.
- Lötjönen 03. J. Lötjönen, J. Koikkalainen, D. Smutek, S. Kivistö, K. Lauerma. Four-chamber 3-D statistical shape model from cardiac short-axis and long-axis MR images. Tagungsband: *MICCAI*, Seiten 459–466, 2003.
- Lötjönen 04. J. Lötjönen, S. Kivistö, J. Koikkalainen, D. Smutek, K. Lauerma. Statistical shape model of atria, ventricles and epicardium from short- and long-axis MR images. *Medical Image Analysis*, 8:371–386, 2004.
- Lötjönen 05. J. Lötjönen, K. Antila, E. Lamminmäk, J. Koikkalainen, M. Lilja, T. Cootes. Artificial enlargement of a training set for statistical shape models: Application to cardiac images. In A. F. Frangi, P. I. Radeva, A. Santos, M. Hernandez, Hrsg., Tagungsband: *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, Band 3504 / 2005, 2005.
- Löwel 05. H. Löwel. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt GBE-Heft 33. Robert Koch Institut, 2005.
- Macan 01. T. Macan, S. Loncaric. 3-D cardiac motion estimation by point-constrained optical flow algorithm. Tagungsband: 2nd Int'l Symposium on Image and Signal Processing and Analysis, Seiten 255–259, 2001.
- Mahnken 05a. A. Mahnken, E. Klotz, S. Lautenschläger, R. Koos, D. Fritz, M. Scheuering, D. Rinck, R. Günther, J. Wildberger. Assessment of myocardial infarction with cardiac msct using model based heart segmentation and perfusion weighted color maps. Tagungsband: *European Congress of Radiology 05*, 2005.

- Mahnken 05b. A. H. Mahnken, M. Katoh, P. Bruners, E. Spuentrup, J. E. Wildberger, R. W. Günther, A. Buecker. Acute myocardial infarction: Assessment of left ventricular function with 16–detector row spiral CT versus MR imaging study in pigs. *Radiology*, 236:112–117, 2005.
- Mahnken 05c. A. H. Mahnken, R. Koos, M. Katoh, E. Spuentrup, P. Busch, J. E. Wildberger, H. P. Kühl, R. W. Günther. Sixteen-slice spiral CT versus MR imaging for the assessment of left ventricular function in acute myocardial infarction. *European Radiology*, 15:714–720, 2005.
- Mahnken 07. A. H. Mahnken, G. Mühlenbruch, R. W. Günther, J. E. Wildberger. Cardiac CT: coronary arteries and beyond. *European Radiology*, 17:994–1008, 2007.
- Marte 02. O.-C. Marte, P. Marais. Model-based segmentation of CT images. *South African Computing Journal*, 28(28):54–59, 2002.
- McInerney 95. T. McInerney, D. Terzopoulos. Topologically adaptable snakes. Tagungsband: *Fifth International Conference on Computer Vision (ICCV)*, Seite 840, 1995.
- McInerney 96. T. McInerney, D. Terzopoulos. Deformable models in medical image analysis: A survey. *Medical Image Analysis*, 1:91–108, 1996.
- Merges 05. R. Merges. Stenosendetektion und Stenosenüberbrückung in MSCT Daten. Diplomarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2005.
- Metaxas 03. D. N. Metaxas, L. Axel, Z. Hu, A. Montillo, K. Park, Z. Qian. Segmentation and analysis of 3D cardiac motion from tagged mri images. Tagungsband: 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2003.
- Metaxas 04. D. Metaxas, T. Chen, X. Huang, L. Axel. Cardiac segmentation from MRI-tagged and CT images. Tagungsband: 8th WSEAS International Conf. on Computers, 2004.
- MeVis Research GmbH 08. MeVis Research GmbH. MeVisLab medical image processing and visualization. http://www.mevislab.de, 2008.
- Mühlenbruch 06. G. Mühlenbruch, M. Das, C. Hohl, J. E. Wildberger, D. Rinck, T. G. Flohr, R. Koos, C. Knackstedt, R. W. Günther, A. H. Mahnken. Global left ventricular function in cardiac CT. evaluation of an automated 3D region-growing segmentation algorithm. *European Radiology*, 16:1117–1123, 2006.
- Mitchell 01. S. C. Mitchell, B. P. F. Lelieveldt, R. J. van der Geest, H. G. Bosch, J. H. C. Reiber, M. Sonka. Multistage hybrid active appearance model matching: segmentation of left and right ventricles in cardiac MR images. *Transactions on Medical Imaging*, 20(5):415–423, 2001.
- Mäkelä 03. T. Mäkelä, J. Lötjönen, O. Sipilä, K. Lauerma, J. Nenonen, T. Katila, I. E. Magnin. A 3-D model-based registration approach for the PET. *Medical Image Analysis*, 7(3):377–389, 2003.
- Montagnat 00. J. Montagnat, H. Delingette. Space and time shape constrained deformable surfaces for 4D medical image segmentation. Tagungsband: *Third International Conference* on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI, Seiten 196– 205, London, UK, 2000. Springer-Verlag.
- Montagnat 05. J. Montagnat, H. Delingette. 4D deformable models with temporal constraints: application to 4D cardiac image segmentation. *Medical Image Analysis*, 9:87–100, 2005.
- Montagnat 97. J. Montagnat, H. Delingette, P. Epidaure. Volumetric medical images segmentation using shape constrained deformable models. Tagungsband: *First Joint Conference Computer Vision, Virtual Reality and Robotics in Medicine and Medical Robotics and Computer-Assisted Surgery*, 1997.
- Montillo 03. A. Montillo, D. Metaxas, L. Axel. Automated model-based segmentation of the left and right ventricles in tagged cardiac MRI. Tagungsband: *MICCAI 2003*, Seiten 507– 515, 2003.
- Morneburg 95. H. Morneburg. *Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik*. Siemens Publicis MCD Verlag, 1995.
- Mortensen 98. E. N. Mortensen, W. A. Barrett. Interactive segmentation with intelligent scissors. *Graphical Models and Image Processing*, 60:349–384, 1998.
- Nelder 65. J. A. Nelder, R. A. Mead. A simplex method for function minimization. *Computer Journal*, 7:308–313, 1965.
- Netter 90. F. H. Netter. Farbatlanten der Medizin. Band 1: Herz. Thieme, 1990.
- Netter 97. F. H. Netter. Atlas der Anatomie des Menschen. Thieme, 1997.
- Neubauer 03a. A. Neubauer, R. Wegenkittl. Analysis of four-dimensional cardiac data sets using skeleton-based segmentation. Tagungsband: *WSCG*, 2003.
- Neubauer 03b. A. Neubauer, R. Wegenkittl. Skeleton-based myocardium segmentation. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2003.
- Neumann 98. A. Neumann, C. Lorenz. Statistical shape model based segmentation of medical images. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 22:133–143, 1998.
- Niessen 02. W. J. Niessen, C. M. van Bemmel, A. F. Frangi, M. J. A. Siers, O. Wink. Modelbased segmentation of cardiac and vascular images. Tagungsband: *IEEE International Symposium On Biomedical Imaging 2002*, 2002.
- Ohnesorge 02. B. Ohnesorge. Untersuchung des Herzens und der Koronararterien mit EKG-Synchronisierter Multischicht CT: Technische Grundlagen und klinische Applikationen. Dissertation, Ludwigs-Maximilians-Universität zu München, 2002.
- Ohnesorge 07. B. M. Ohnesorge, T. G. Flohr, C. R. Becker, A. Knez, M. F. Reiser. *Multi-slice* and *Dual-source CT in Cardiac Imaging*. Springer, 2007.
- Ohnesorge 99. B. Ohnesorge, T. Flohr, S. Schaller, K. Klingenbeck-Regn, C. Becker, U. Schöpf, R. Brünning, M.F.Reiser. Technische Grundlagen und Anwendungen der Mehrschicht-CT. *Der Radiologe*, 39(3):923–931, 1999.
- Ordas 04. S. Ordas, L. Boisrobert, M. Bossa, M. Huguet, M. Laucelli, S. Olmos, A. Frangi. Grid-enabled automatic construction of a two-chamber cardiac PDM from a large database of dynamic 3D shapes. Tagungsband: *Biomedical Imaging: Nano to Macro, 2004. IEEE International Symposium on,* 2004.
- Ordas 05. S. Ordas, H. van Assen, J. Puente, B. Lelieveldt, A. Frangi. Parametric optimization of a model-based segmentation algorithm for cardiac MR image analysis: A gridcomputing approach. In T. Solomonides, R. McClatchey, V. Breton, Y. Legré, S. Nørager, Hrsg., Tagungsband: *From Grid to Healthgrid: Proceedings of Healthgrid 2005*, Band 112, Seiten 146 – 156, 2005.
- Ordas 07. S. Ordas, E. Oubel, R. Leta, F. Carreras, A. F. Frangi. A statistical shape model of the heart and its application to model-based segmentation in MSCT and MRI. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2007.
- Osher 01. R. P. Osher, Stanley; Fedkiw. Level set methods: An overview and some recent results. *Journal of Computational Physics*, 169:463–502, 2001.
- Osher 88. S. Osher, J. Sethian. Fronts propagating with curvature dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi forumlations. *Jour. Comp. Phys.*, 79:12–49, 1988.
- Otsu 79. N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics*, 9:62–66, 1979.

## 180 Literaturverzeichnis

- Owen 05. K. Owen. Area and volume calculations. http://www.gamedev.net/ reference/articles/article2247.asp, 12 2005. Letzter Zugriff: 06.02.2008.
- Paragios 02. N. Paragios, M. Rousson, V. Ramesh. Knowledge-based registration & segmentation of the left ventricle: A level set approach. Tagungsband: *IEEE Workshop on Applications in Computer Vision*, 2002.
- Park 05. K. Park, A. Montillo, D. Metaxas, L. Axel. Volumetric heart modeling and analysis. *Communications of the ACM*, 48(2):43–48, 2005.
- Park 96. J. Park. *Model-Based Shape and Motion Analysis: Left Ventricle of a heart*. Dissertation, University of Pennsylvenia, 1996.
- Parker 01. B. Parker. Three-dimensional medical image segmentation using a graph-theoretic energy-minimisation approach. Tagungsband: VIP '01: Pan-Sydney area workshop on Visual information processing, Seiten 47–50, Darlinghurst, Australia, Australia, 2001. Australian Computer Society, Inc.
- Pednekar 02. A. Pednekar, I. A. Kakadiaris, U. Kurkure. Adaptive fuzzy connectedness-based medical image segmentation. Tagungsband: *ICVGIP*, 2002.
- Pednekar 04. A. Pednekar, U. Kurkure, R. Muthupillai, S. Flamm, I. A. Kakadiaris. Left ventricular segmentation in MR using hierarchical multi-class multi-feature fuzzy connectedness. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Pednekar 06. A. Pednekar, U. Kurkure, R. Muthupillai, F. I. Kakadiaris. Automated left ventricular segmentation in cardiac MRI. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(7):1425 – 1428, 2006.
- Peters 05. J. Peters, O. Ecabert, J. Weese. Feature optimization via simulated search for model-based heart segmentation. Tagungsband: *Computer Assisted Radiology and Surgery -CARS*, 2005.
- Pizer 03. S. M. Pizer, P. T. Fletcher, Y. Fridman, D. S. Fritsch, A. G. Gash, J. M. Glotzer, S. Joshi, A. Thall, G. Tracton, P. Yushkevich, E. L. Chaney. Deformable M-Reps for 3D medical image segmentation. *International Journal of Computer Vision*, 55:85–106, 2003.
- Pluempitiwiriyawej 03. C. Pluempitiwiriyawej, J. Moura, Y.-J. Wu, S. Kanno, C. Ho. Stochastic active contour for cardiac MR image segmentation. Tagungsband: *International Conference on Image Processing*, 2003.
- Pohl 04. K. M. Pohl, S. K. Warfield, R. Kikinis, W. E. L. Grimson, W. M. Wells. Coupling statistical segmentation and PCA shape modeling. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Pohle 01. R. Pohle, K. D. Toennies. A new approach for model-based adaptive region-growing in medical image analysis. In W. Skarbek, Hrsg., Tagungsband: *Computer Analysis of Images* and Patterns, 9th International Conference, CAIP 2001 Warsaw, Band 2124 of Lecture Notes in Computer Science, Seiten 238–246. Springer, 2001.
- Press 92. W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery. Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing. Cambridge University Press, 1992.
- Prest 04. C. Prest, R. Phillips, N. Nikitin, C. M. Langton, J. G. Cleland. Automated left ventricular cardiac MRI segmentation, quantification and visualization using a radial-ray approach. Tagungsband: *Computer Assisted Radiology and Surgery*, 2004.
- Pretorius 04. P. H. Pretorius, M. A. King, H. C. Gifford. A five-dimensional mathematical model for regional and global changes in cardiac uptake and motion. *IEEE TRANSACTIONS* ON NUCLEAR SCIENCE, 51(5):2634–2640, 2004.
- Princen 92. J. Princen, J. Illingworth, J. Kittler. A formal definition of the hough transform: Properties and relationships. *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, 1:153–168, 1992.

- Pujadas 04. S. Pujadas, G. P. Reddy, O. Weber, J. J. Lee, C. B. Higgins. MR imaging assessment of cardiac function. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 19:789–799, 2004.
- Qu 04. Y. Qu, Q. Chen, P. A. Heng, T.-T. Wong. Segmentation of left ventricle via level set method based on enriched speed term. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Quek 01. F. K. H. Quek, C. Kirbas. Vessel extraction in medical images by wave-propagation and traceback. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20:117–131, 2001.
- Raman 06. S. V. Raman, M. Shah, B. M. A. Garcia, A. K. Ferketich. Multi-detector row cardiac computed tomography accurately quantifies right and left ventricular size and function compared with cardiac magnetic resonance. *American Heart Journal*, 151:736–744, 2006.
- Ranganath 95. S. Ranganath. Contour extraction from cardiac MRI studies using snakes. *IEEE Transactions on medical imaging*, 14(2):328–338, 1995.
- Rückert 99. D. Rückert, L. I. Sonoda, C. Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach, D. J. Hawkes. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(8):712–21, 1999.
- Redner 84. R. Redner, H. Walker. Mixture densities, maximum likelihood and the EM algorithm. *SIAM Review*, 26:195–239, 1984.
- Reimann 07. A. J. Reimann, D. Rinck, A. Birinci-Aydogan, M. Scheuering, C. Burgstahler, S. Schroeder, H. Brodoefel, I. Tsiflikas, T. Herberts, T. Flohr, C. D. Claussen, A. F. Kopp, M. Heuschmid. Dual-source computed tomography. *Investigative Radiology*, 42:196–203, 2007.
- Rist 04. C. Rist, K. Nikolaou, B. J. Wintersperger, G. Bastarrika, M. F. Reiser, C. R. Becker. Indikationen für die Mehrschicht-CT-Angiographie der Koronararterien. *Der Radiologe*, 44:121–129, 2004.
- Rist 07. C. Rist, T. Johnson, A. Becker, A. Leber, A. Huber, S. Busch, C. Becker, M. Reiser, K. Nikolaou. Dual-source-Computertomographie des Herzens. *Der Radiologe*, 47:287–294, 2007.
- Rogers 02a. M. Rogers, J. Graham. Robust active shape model search. Tagungsband: 7th European Conference on Computer Vision, Seite 517 ff, 2002.
- Rogers 02b. M. Rogers, J. Graham. Robust active shape model search for medical image analysis. Tagungsband: *Medical Image Understanding and Analysis*, 2002.
- Rousson 04. M. Rousson, N. Paragios, R. Deriche1. Implicit active shape models for 3D segmentation in MR imaging. Tagungsband: *MICCAI*, 2004.
- Rueckert 01. D. Rueckert, A. Frangi, J. Schnabel. Automatic construction of 3D statistical deformation models using non-rigid registration. Tagungsband: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention MICCAI*, 2001.
- Rueckert 97. D. Rueckert, P. Burger. Shape-based segmentation and tracking in 4D cardiac MR images. Tagungsband: *CVRMed*, Seiten 43–52, 1997.
- Rusinkiewicz 01. S. Rusinkiewicz, M. Levoy. Efficient variants of the ICP algorithm. Tagungsband: *Third International Conference on 3-D Digital Imaging and Modeling*, Seiten 145 152, 2001.
- Sandstede 02. J. Sandstede, K.-F. Kreitner, D. Kivelitz, S. Miller, B. Wintersperger, M. Gutberlet, C. Becker, M. Beer, T. Pabst, A. Kopp, D. Hahn. Klinischer Einsatz von MRT und CT in der Herzdiagnostik. *Deutsches Ärzteblatt*, 99:1892–1897, 2002.
- Schill 01. M. A. Schill. Biomechanical Soft Tissue Modeling Techniques, Implementation and Applications. Dissertation, Universität Mannheim, Fakultät für Mathematik und Informatik, 2001.
- Schmidt 90. R. F. Schmidt, G. Thews. Physiologie des Menschen. Springer, 1990.

## 182 Literaturverzeichnis

- Schwegler 97. J. S. Schwegler. Der Mensch Anatomie und Physiologie. Thieme Verlag, 1997.
- Sethian 97. J. A. Sethian. Level set methods: An act of violence. American Scientist, 1997.
- Sethian 99. J. A. Sethian. *Level Set Methods and Fast Marching Methods*. Cambridge University Press, 2 Auflage, 1999.
- Setser 05. R. M. Setser, T. O'Donnell, N. Smedira, J. Sabik, S. Halliburton, A. Stillman, R. White. Co-registered MRI myocardial viability maps, MDCT coronary angiogram displays and surgical revascularization planning: Initial experience. *Radiology*, 237:465–473, 2005.
- Shahrokni 01. A. Shahrokni, H. Soltanian-Zadeh, R. A. Zoroofi. Fast skeletonization algorithm for 3D elongated objects. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2001.
- Shang 03. Y. Shang, O. Dössel. Landmarking method of 3D surface models for construction of 4D cardiac shape model. *Biomedizinische Technik*, 48-1:124–125, 2003.
- Shang 06. Y. Shang, G. Su, O. Dössel. Hierarchical 3D shape model for segmentation of 4D MR cardiac images. Tagungsband: *Medical Imaging and Augmented Reality*, 2006.
- Spreeuwers 03. L. Spreeuwers, M. Breeuwer. Detection of left ventricular epi- and endocardial borders using coupled active contours. Tagungsband: *Computer Assisted Radiology and Surgery*, Seiten 1147–1152, 2003.
- Statistisches Bundesamt 05. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland Fachserie 12 Reihe 4, 2005.
- Stegmann 02. M. B. Stegmann, D. D. Gomez. A brief introduction to statistical shape analysis. Technischer Bericht, Informatics and Mathematical Modelling, Technical University of Denmark, Richard Petersens Plads, Building 321, DK-2800 Kgs. Lyngby, mar 2002.
- Stegmann 04. M. B. Stegmann. Generative Interpretation of Medical Images. Dissertation, Informatics and Mathematical Modelling, Technical University of Denmark, DTU, Richard Petersens Plads, Building 321, DK-2800 Kgs. Lyngby, 2004. Awarded the Nordic Award for the Best Ph.D. Thesis in Image Analysis and Pattern Recognition in the years 2003-2004 at SCIA'05.
- Stegmann 05. M. B. Stegmann, D. Pedersen. Bi-temporal 3D active appearance models with applications to unsupervised ejection fraction estimation. Tagungsband: *SPIE Medical Imgage Processing*, 2005.
- Stegmann 06. M. B. Stegmann, K. Sjöstrand, R. Larsen. Sparse modeling of landmark and texture variability using the orthomax criterion. Tagungsband: *International Symposium on Medical Imaging 2006, San Diego, CA*, Band 6144. The International Society for Optical Engineering (SPIE), feb 2006.
- Stierle 96. U. Stierle, C. Niederstadt. Klinikleitfaden Kardiologie. Gustav Fischer, 1996.
- Styner 03. M. A. Styner, K. T. Rajamani, L. P. Nolte, G. Zsemlye, G. Székely, C. J. Taylor, R. H. Davies. Evaluation of 3D correspondence methods for model building. Tagungsband: *Information Processing in Medical Imaging*, 2003.
- Sugeng 06. L. Sugeng, V. Mor-Avi, L. Weinert, J. Niel, C. Ebner, R. Steringer-Mascherbauer, F. Schmidt, C. Galuschky, G. Schummers, R. M. Lang, H.-J. Nesser. Quantitative assessment of left ventricular size and function. *Circulation*, 114:654–661, 2006.
- Suinesiaputra 04. A. Suinesiaputra, M. Üzümcü, A. Frangi, T. A. M. Kaandorp, J. H. C. Reiber, B. P. F. Lelieveldt. Detecting regional abnormal cardiac contraction in short-axis MR images using independent component analysis. Tagungsband: *MICCAI 2004*, Seiten 737– 744. Springer Verlag, 2004.

- Tek 02a. H. Tek, D. Comaniciu, J. P. Williams. Vessel detection by mean shift based ray propagation. Tagungsband: *IEEE Workshop on Mathematical Methods in Biomedical Image Analysis*, 2002.
- Tek 02b. H. Tek, M. Bergtholdt, D. Comaniciu, J. Williams. Segmentation of 3D medical structures using robust ray propagation. Tagungsband: *MICCAI*, Seiten 572–579, 2002.
- Tek 05. H. Tek, A. Ayvaci, D. Comaniciu. Multi-scale vessel boundary detection. Tagungsband: *CVBIA*, Seiten 388–398, 2005.
- Thirion 96. J. P. Thirion. Non-rigid matching using demons. Tagungsband: *Computer Vision* and Pattern Recognition, 1996.
- Thodberg 03. H. H. Thodberg, A. Rosholm. Application of the active shape model in a commercial medical device for bone densitometry. *Image and Vision Computing*, 21(13-14):1155–1161, 2003.
- Tsai 03. A. Tsai, A. J. Yezzi, W. M. W. III, C. Tempany, D. Tucker, A. Fan, W. E. L. Grimson, A. S. Willsky. A shape-based approach to the segmentation of medical imagery using level sets. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 22(2):137–154, 2003.
- Tsui 94. B. Tsui, X. Zhoa, G. Gregouriou, D. Lalush, E. Frey, R. Johnson. Quantitative cardiac SPECT reconstruction with reduced image degradation due to patient anatomy. *IEEE transactions on nuclear science*, 41:2838–2844, 1994.
- Turner 05. G. H. Turner, D. B. Twieg. Study of temporal stationarity and spatial consistency of fMRI noise using independent component analysis. *IEEE Transactions on medical imaging*, 24(6):712–718, 2005.
- Tustison 03. N. J. Tustison, V. G. Dávila-Román, A. A. Amini. Myocardial kinematics from tagged mri based on a 4-D B-Spline model. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 50(8):1038–1040, 2003.
- Udupa 96. J. Udupa, S. Samarasekera. Fuzzy connectedness and object definition: Theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Graphical Models and Image Processing*, 58:246–261, 1996.
- Uhlenbrock 90. D. Uhlenbrock. Kernspinntomographie des Kopfes. Thieme, 1990.
- Urschler 02. M. Urschler, H. Mayer, R. B. F. Leberl. The livewire approach for the segmentation of left ventricle electron-beam CT images. Tagungsband: 26th Workshop of the Austrian Association for Pattern Recognition, Seiten 319–326, 2002.
- van Assen 03. H. C. van Assen, M. G. Danilouchkine, F. Behloul, H. J. Lamb, R. J. van der Geest, J. H. C. Reiber, B. P. F. Lelieveldt. Cardiac LV segmentation using a 3D active shape model driven by fuzzy inference. Tagungsband: *MICCAI 2003*, Seiten 533–540. Springer Verlag, 2003.
- van Assen 06. H. C. van Assen, M. G. Danilouchkine, A. F. Frangi, S. Ordás, J. J. Westenberg, J. H. Reiber, B. P. Lelieveldt. SPASM: A 3D-ASM for segmentation of sparse and arbitrarily oriented cardiac MRI data. *Medical Image Analysis*, 10:286–303, 2006.
- van der Geest 99. R. van der Geest, J. Reiber. Quantification in cardiac MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 10:602–608, 1999.
- van Ginneken 02. B. van Ginneken, A. F. Franji, J. Staal, B. M. ter Haar Romeny, M. A. Viergever. Active shape model segmentation with optimal features. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 21(8):924–933, 2002.
- van Helvete 08. H. van Helvete. EKG komplex. http://de.wikipedia.org/wiki/ Bild:EKG\_Komplex.svg, 2008. Letzter Zugriff 18.03.2008.
- Verdonck 96. B. Verdonck, L. Bloch, H. Maitre, D. Vandermeulen, P. Suetens, G. Marchal. Accurate segmentation of blood vessels from 3D medical images. Tagungsband: *Internatio-nal Conference on Image Processing*, Band 3, Seiten 311 – 314, 1996.

## 184 Literaturverzeichnis

- von Berg 05. J. von Berg, C. Lorenz. Multi-surface cardiac modelling, segmentation, and tracking. Tagungsband: *Functional Imaging and Modeling of the Heart*, 2005.
- Vos 04. F. Vos, P. de Bruin, J. Aubel, G. Streekstra, M. Maas, L. van Vliet, A. Vossepoel. A statistical shape model without using landmarks. Tagungsband: 17th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), Seiten 714–717, 2004.
- Wand 98. Y. Wand, L. H. Staib. Integrated approaches to non-rigid registration in medical images. Tagungsband: *4th IEEE Workshop on Applications of Computer Vision*, 1998.
- Weese 01. J. Weese, M. Kaus, C. Lorenz, S. Lobregt, R. Truyen, V. Pekar. Shape constrained deformable models for 3D medical image segmentation. Tagungsband: *Information Proces*sing in Medical Imaging: 17th International Conference, IPMI, 2001.
- Wells 96. W. M. Wells, P. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima, R. Kikinis. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis*, 1:35–51, 1996.
- Wesarg 06. Wesarg, Stefan, Khan, M., Firle, Evelyn. Localizing calcifications in cardiac CT data sets using a new vessel segmentation approach. *Journal of Digital Imaging*, 19(3):249–257, September 2006.
- Wiedemann 07. A. Wiedemann. Automatische Skeletonisierung, Erkennung und 3D Visualisierung der Coronararterien basierend auf CT-Aufnahmen. Studienarbeit, Universität Karlsruhe (TH), 2007.
- Williams 05. A. Williams, S. Barrus, R. K. Morley, P. Shirley. An efficient and robust ray-box intersection algorithm. *journal of graphics tools*, 10(1):49–54, 2005.
- Williams 92. D. J. Williams, M. Shah. A fast algorithm for active contours and curvature estimation. *CVGIP Image Understanding*, 55(1):14–26, 1992.
- Wong 03. A. Wong, P. Shi, H. Liu, A. Sinusas. Joint analysis of heart geometry and kinematics with spatiotemporal active region model. *Engineering in Medicine and Biology Society*, 1:762–765, 2003.
- Woodard 05. P. K. Woodard. Can multi-detector row spiral CT be used to assess left ventricular function? *Radiology*, 236:1–2, 2005.
- Xu 97. C. Xu, J. L. Prince. Gradient vector flow: A new external force for snakes. Tagungsband: *Conf. on Computer Vision and Pattern Recognition*, Seiten 66–71, 1997.
- Xu 98. C. Xu, J. L. Prince. Snakes, shapes, and gradient vector flow. *IEEE TRANSACTIONS* ON IMAGE PROCESSING, 7(3):359–369, March 1998.
- Yan 06. P. Yan, A. Kassim. Medical image segmentation using minimal path deformable models with implicit shape priors. *Information Technology in Biomedicine*, *IEEE Transacti*ons on, 10:677–684, 2006.
- Yang 04. J. Yang, J. S. Duncan. 3D image segmentation of deformable objects with joint shape-intensity prior models using level sets. *Medical Image Analysis*, 8:285–294, 2004.
- Yezzi 02. A. Yezzi, A. Tannenbaum. 4D active surfaces for cardiac analysis. Tagungsband: Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2002, Seiten 667– 673, 2002.
- Yezzi 97. A. Yezzi, S. Kichenassamy, A. Kumar, P. Olver, A. Tannenbaum. A geometric snake model for segmentation of medical imagery. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16(2):199–209, 1997.
- Zeng 98. X. Zeng, L. H. Staib, R. T. Schultz, J. S. Duncan. Volumetric layer segmentation using coupled surface propagation. Tagungsband: *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 1998.
- Zheng 07. Y. Zheng, A. Barbu, B. Georgescu, M. Scheuering, D. Comaniciu. Fast automatic heart chamber segmentation from 3D CT data using marginal space learning and steerable features. Tagungsband: *International Conference on Computer Vision*, 2007.

- Ziegler 06. R. Ziegler. Detektion und Modellierung des Septums in kardiologischen MSCT-Daten. Diplomarbeit, Technische Universität München, 2006.
- Üzümcü 03a. M. Üzümcü, A. Frangi, M. Sonka, J. Reiber, B. Lelieveldt. ICA vs. PCA active appearance models: Application to cardiac MR segmentation. Tagungsband: *MICCAI*, Seiten 451–458, 2003.
- Üzümcü 03b. M. Üzümcü, A. F. Frangi, J. H. Reiber, B. P. Lelieveldt. Independent component analysis in statistical shape models. Tagungsband: *SPIE Medical Imaging*, 2003.

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen in den westlichen Industrienationen eine der Haupttodesursachen dar. Für die Diagnostik steht inzwischen mit der Computer-Tomographie ein leistungsfähiges bildgebendes Verfahren zur Verfügung.

Mit steigenden zeitlichen und örtlichen Auflösungen sind immer präzisere Einblicke in die zu untersuchende Anatomie möglich, jedoch wird die manuelle Analyse dieser Datensätze immer zeitaufwändiger. Daher ist es notwendig, dem befundenden Arzt leistungsfähige Softwarewerkzeuge für die computerunterstützte Analyse tomographischer Herzdaten zur Verfügung zu stellen.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden Verfahren entwickelt, um dem Radiologen durch eine weitgehend automatische und umfassende Analyse von 4D-CTA-Daten und der automatischen Berechnung wichtiger diagnostischer Parameter zu unterstützen.

