

Modellbasierte 4D-Segmentierung von Lungen mit großen Tumoren in räumlich-zeitlichen CT-Bildfolgen

Matthias Wilms, Jan Ehrhardt und Heinz Handels
Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck
wilms@imi.uni-luebeck.de

Abstract: Die Segmentierung von Lungen mit großen Tumoren in 4D-CT-Datensätzen, wie sie beispielsweise im Rahmen der Strahlentherapie genutzt werden, ist eine schwierige und zeitaufwendige Tätigkeit, weshalb eine weitgehende Automatisierung erforderlich ist. Der Einsatz von existierenden Verfahren zur automatischen Lungensegmentierung ist hierbei nicht zielführend, da diese nicht in der Lage sind große Tumoren in die Segmentierung zu integrieren und/oder durch die einzelne Segmentierung aller 3D-Datensätze einer 4D-Bildsequenz die zeitliche Komponente der Bilddaten ignorieren. Aus diesem Grund wird in diesem Beitrag ein automatisches modellbasiertes 4D-Segmentierungsverfahren für Lungen mit großen Tumoren vorgestellt, bei dem alle 3D-Datensätze einer Bildfolge simultan segmentiert werden, um eine räumliche und zeitliche Konsistenz der Ergebnisse zu erreichen. Hierfür wird die Anpassung eines statistisches 4D-Formmodells, welches neben der Interpatienten-Variabilität auch die atmungsbedingten Veränderungen der Lungenform (Intrapatienten-Variabilität) modelliert, mit einer ebenfalls räumlich-zeitlichen graphenbasierten Nachverarbeitung und den Resultaten eines intensitätsbasierten Segmentierungsverfahrens kombiniert. Die Evaluation anhand von 10 4D-CT-Datensätzen von Lungenkrebspatienten zeigt, dass der in diesem Beitrag vorgestellte modellbasierte 4D-Ansatz einem rein intensitätsbasierten Segmentierungsverfahren überlegen ist, wenn die zu segmentierenden Lungenflügel große Tumoren enthalten.

1 Einleitung

Atmungsbedingte Tumorbewegungen stellen ein zentrales Problem im Rahmen der strahlentherapeutischen Behandlung von Lungenkrebspatienten dar. Für eine effektive Bestrahlung des Tumors bei weitgehender Schonung des umliegenden gesunden Gewebes ist deshalb die Berücksichtigung der Tumormobilität bei Planung und Durchführung der Behandlung unabdingbar [KMB⁺06]. Die hierfür erforderlichen Informationen über die patientenspezifische Atemdynamik können mittels nicht-linearer Bildregistrierung aus räumlich und zeitlich hochaufgelösten 4D-CT-Bildsequenzen gewonnen werden. Um den Arbeitsbereich der zeitintensiven Bewegungsfeldschätzung und weiterer automatischer Analysen (z.B. Tumordetektion und -verfolgung) effektiv eingrenzen zu können, ist allerdings die Segmentierung der Lunge in allen 3D-CT-Datensätzen einer 4D-Bildfolge notwendig.

Viele der in der Literatur vorgeschlagenen Verfahren zur automatischen Segmentierung der Lunge in 3D-CT-Datensätzen nutzen den Umstand, dass sich die luftgefüllte Lunge in CT-Bilddaten stark von umgebenden Strukturen absetzt, was den Einsatz einfa-

cher Schwellwert- und Volumenwachstumsverfahren ermöglicht (z.B. [AS04, HHR01, WEH11]). Diese rein intensitätsbasierten Verfahren eignen sich gut für die Segmentierung gesunder Lungen, haben aber Probleme bei Lungen mit großen Tumoren, die an Strukturen außerhalb der Lunge (z.B. Brustwand) angewachsen sind. In einem solchen Fall werden die Tumoren aufgrund ihrer höheren Dichte nicht durch Schwellwerte für Lungengewebe erfasst und sind auch durch übliche Nachverarbeitungsoperationen (morphologisches Schließen, . . .) nur schwer in die Segmentierung zu integrieren. Zur Segmentierung von Lungen mit pathologischen Veränderungen werden deshalb in der Literatur modellbasierte Ansätze vorgeschlagen, bei denen Wissen über Form und Aussehen gesunder Lungen genutzt wird. Beispielsweise stellen Sluimer et al. [SPvG05] und van Rikxoort et al. [vRdHV⁺09] atlasbasierte Segmentierungsverfahren vor, bei denen Segmentierungen gesunder Lungen (Atlasdatensätze) mittels nicht-linearer intensitätsbasierter Bildregistrierung auf den zu segmentierenden Datensatz übertragen werden. Ein Nachteil dieser Ansätze ist der Einsatz zeitaufwendiger nicht-linearer Registrierungsverfahren, weshalb Sun et al. in [SBB12] als Alternative die Nutzung von statistischen Formmodellen gesunder Lungen vorschlagen.

Die genannten modellbasierten Verfahren sind alle für die Lungensegmentierung in 3D-Bilddaten entwickelt worden und nur dann auf 4D-Bilddaten anwendbar, wenn jeder 3D-Datensatz einer Bildfolge einzeln betrachtet wird. Hierdurch fließen allerdings keine der in 4D-Bilddaten vorhandenen zeitlichen Informationen in den Segmentierungsprozess ein. Aus diesem Grund wird in diesem Beitrag ein Verfahren zur zeitlich konsistenten automatischen 4D-Segmentierung von Lungen mit großen Tumoren in 4D-CT-Bilddaten vorgestellt. Unser Ansatz basiert auf der Arbeit von Perperidis et al. [PMER07], die ein statistisches 4D-Formmodell (4D-SFM) zur 4D-Segmentierung von Teilen des Herzens eingesetzt haben, welches neben der Interpatienten-Variabilität auch die dynamischen Veränderungen der Organform (Intrapatienten-Variabilität) berücksichtigt. Die Segmentierung erfolgt hierbei durch die simultane Anpassung des 4D-SFM an die Bildinformationen aller 3D-Datensätze einer Bildfolge. In diesem Beitrag wird dieses Vorgehen auf Lungen mit großen Tumoren übertragen und durch eine graphenbasierte 4D-Nachverarbeitung ergänzt. Diese Nachverarbeitung und eine zusätzliche Kombination mit den Ergebnissen eines intensitätsbasierten Segmentierungsverfahrens sind sinnvoll, um individuelle Formvariationen segmentieren zu können, die aufgrund der begrenzten Menge der zur Modellerstellung genutzten Trainingsdaten nicht durch das 4D-SFM beschrieben werden können. In einer Evaluation anhand von 10 4D-CT-Datensätzen werden die Ergebnisse unseres modellbasierten 4D-Ansatzes (mit und ohne Nachverarbeitung) mit den Resultaten eines rein intensitätsbasierten Segmentierungsverfahrens verglichen.

2 Methoden

Für die Erstellung von separaten 4D-Formmodellen für jeden Lungenflügel werden N_p segmentierte 4D-CT-Bildsequenzen verschiedener Patienten genutzt. Jede dieser Sequenzen besteht aus N_j 3D-Datensätzen $I_{p,j} : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ ($\Omega \subset \mathbb{R}^3$), die zu korrespondierenden Zeitpunkten des Atemzyklus rekonstruiert wurden. Die Segmentierung der Lunge in einem

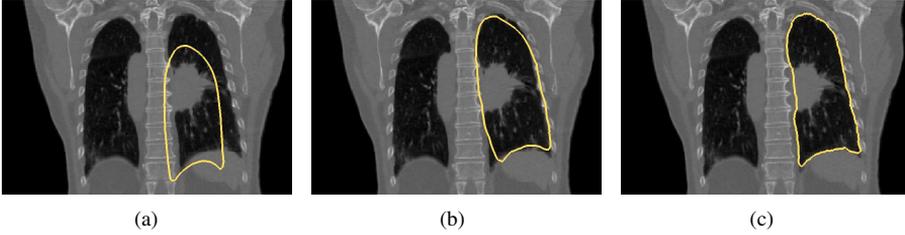


Abbildung 1: Exemplarische Darstellung des Ablaufs des modellbasierten 4D-Segmentierungsverfahrens anhand einer koronaren Schicht einer Atemphase einer 4D-CT-Bildfolge: (a) Initialisierung des Modells (gelbe Kontur). (b) Ergebnis nach der Anpassung des 4D-SFM. (c) Ergebnis nach graphenbasierter Nachverarbeitung.

4D-CT-Datensatz erfolgt dann nach einer automatischen Initialisierung durch die simultane Anpassung des 4D-SFM an die Bildinformationen in allen Atemphasen der Bildfolge. Zur Verbesserung der Segmentierungen wird im Anschluss eine graphenbasierte 4D-Nachverarbeitung durchgeführt. Der Ablauf des 4D-Segmentierungsverfahrens ist in Abbildung 1 beispielhaft dargestellt. Um nach der graphenbasierten Nachverarbeitung verbleibende Untersegmentierungen zu reduzieren, werden deren Ergebnisse zusätzlich mit denen eines rein intensitätsbasierten Segmentierungsverfahrens kombiniert.

2.1 Erstellung eines statistischen 4D-Formmodells

Um auf Basis von $N = N_p N_j$ Trainingsformen gesunder Lungen ein statistisches Formmodell erstellen zu können, müssen (Punkt-)Korrespondenzen zwischen allen Formen aller Patienten der Trainingsdaten bestimmt werden. Hierfür werden M automatisch auf einem Atlasdatensatz definierte Pseudo-Landmarken auf alle anderen Formen der Trainingsdaten übertragen. Als Atlasdatensatz wird eine biasfreie mittlere Lungenform genutzt [EWSRH11], von der aus die Landmarkenübertragung mit Hilfe von nicht-linearen Atlas-Patient- und Inpatienten-Transformationen erfolgt. Die nicht-linearen Transformationen werden durch ein intensitätsbasiertes diffeomorphes Registrierungsverfahren bestimmt [SREWH10]. Um aussagekräftige Statistiken ermitteln zu können, ist es anschließend außerdem erforderlich alle Trainingsformen in einem Koordinatensystem auszurichten. Hierfür wird das Atlaskoordinatensystem gewählt, in welches die Formen mittels affiner Patient-Atlas-Transformationen überführt werden.

Die Menge $\{\mathbf{q}_{p,j} \in \mathbb{R}^{3M} | p = 1, \dots, N_p; j = 1, \dots, N_j\}$ der im Atlaskoordinatensystem ausgerichteten Trainingsformen setzt sich aus N Formvektoren $\mathbf{q}_{p,j} = [\mathbf{p}_{p,j,1}^T, \dots, \mathbf{p}_{p,j,M}^T]^T$ zusammen. Jeder der Formvektoren besteht aus einer Aneinanderreihung von M Landmarken $\mathbf{p}_{p,j,k} \in \Omega$. Um auf Basis dieser Vektoren ein 4D-SFM

$$S_{4D}(\mathbf{b}_{inter}, \mathbf{b}_{intra}^j, \varphi) = \varphi(\bar{\mathbf{q}} + \mathbf{P}_{inter} \mathbf{b}_{inter} + \mathbf{P}_{intra} \mathbf{b}_{intra}^j) \quad (1)$$

mit $\bar{\mathbf{q}} = \frac{1}{N} \sum_{p=1}^{N_p} \sum_{j=1}^{N_j} \mathbf{q}_{p,j}$ erstellen zu können, welches sowohl die Inter- als auch die Inpatienten-Formvariabilität beschreibt, wird der Ansatz von Perperidis et al. [PMER07]

genutzt. Hierbei wird eine Lungenform (Glg. (1)) als Kombination eines patientenspezifischen Anteils (\mathbf{b}_{inter} u. φ) und einem von der Atemphase j abhängigen Anteil \mathbf{b}_{intra}^j beschrieben, wobei φ eine affine Atlas-Patient-Transformation bezeichnet. Die Spalten der beiden Matrizen \mathbf{P}_{inter} und \mathbf{P}_{intra} bestehen aus orthonormalen Eigenvektoren. Diese bilden Basen für zwei Unterräume des \mathbb{R}^{3M} , welche die Inter- und Intrapatienten-Variabilität erklären. Die Eigenvektoren werden durch separate Eigenwertzerlegungen der zugehörigen Kovarianzmatrizen \mathbf{C}_{inter} und \mathbf{C}_{intra} ermittelt. Die Kovarianzmatrix \mathbf{C}_{inter} beschreibt die Formvariabilität zwischen den verschiedenen Patienten und wird definiert als

$$\mathbf{C}_{inter} = \frac{1}{N_p} \sum_{p=1}^{N_p} (\bar{\mathbf{q}}_p - \bar{\mathbf{q}})(\bar{\mathbf{q}}_p - \bar{\mathbf{q}})^T \quad \text{mit} \quad \bar{\mathbf{q}}_p = \frac{1}{N_j} \sum_{j=1}^{N_j} \mathbf{q}_{p,j}. \quad (2)$$

Die Kovarianzmatrix \mathbf{C}_{intra} beschreibt dann die atmungsbedingten Formveränderungen als Abweichungen von der mittleren Form eines Patienten p :

$$\mathbf{C}_{intra} = \frac{1}{N_p N_j} \sum_{p=1}^{N_p} \sum_{j=1}^{N_j} (\mathbf{q}_{p,j} - \bar{\mathbf{q}}_p)(\mathbf{q}_{p,j} - \bar{\mathbf{q}}_p)^T. \quad (3)$$

2.2 Anpassung des Modells an 4D-CT-Bilddaten

Die simultane Segmentierung der Lunge in allen N_j 3D-Datensätzen I_j , $j \in \{1 \dots, N_j\}$ einer 4D-CT-Bildfolge auf Basis des vorgestellten 4D-SFMs, kann als Suche nach geeigneten Modellparametern $(\tilde{\mathbf{b}}_{inter}, \tilde{\mathbf{b}}_{intra}^1, \dots, \tilde{\mathbf{b}}_{intra}^{N_j}, \tilde{\varphi})$ definiert werden, sodass $\tilde{\mathbf{r}}_j = S_{4D}(\tilde{\mathbf{b}}_{inter}, \tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j, \tilde{\varphi})$ eine möglichst gute Approximation der implizit in den Bilddaten I_j enthaltenen Lungenform $\mathbf{r}_j \in \mathbb{R}^{3M}$ beschreibt. Wird als Distanzmaß die Summe der quadratischen Abstände zwischen korrespondierenden Modelllandmarken und Bildpunkten genutzt, kann dies durch das Optimierungsproblem

$$\sum_{j=1}^{N_j} \|\mathbf{r}_j - S_{4D}(\mathbf{b}_{inter}, \mathbf{b}_{intra}^j, \varphi)\|^2 \longrightarrow \min \quad (4)$$

beschrieben werden, welches wir in die zwei Teile

$$(\tilde{\mathbf{b}}_{inter}, \tilde{\varphi}) = \underset{\mathbf{b}_{inter}, \varphi}{\operatorname{argmin}} \left\| \frac{1}{N_j} \sum_{j=1}^{N_j} \mathbf{r}_j - S_{4D}(\mathbf{b}_{inter}, 0, \varphi) \right\|^2 \quad \text{und} \quad (5)$$

$$(\tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j) = \underset{\mathbf{b}_{intra}^j}{\operatorname{argmin}} \|\mathbf{r}_j - S_{4D}(\tilde{\mathbf{b}}_{inter}, \mathbf{b}_{intra}^j, \tilde{\varphi})\|^2 \quad (6)$$

aufteilen. Die Glg. (5) wird aufbauend auf Glg. (2) durch die Annahme motiviert, dass die patientenspezifischen Formeigenschaften anhand der mittleren Lungenform eines Patienten ermittelt werden können.

Im Gegensatz zu dem in [PMER07] vorgeschlagenen Lösungsverfahren, erfolgt hier die Minimierung beider Teilprobleme durch ein iteratives, alternierendes Optimierungsverfahren auf Basis des Active-Shape-Model-Algorithmus (ASM) [CTCG95], wobei keine heuristische Vorinitialisierung des atmungsbedingten Formparametervektors $\tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j$ notwendig ist:

1. Initiale Platzierung der mittleren Form $S_{4D}(\tilde{\mathbf{b}}_{inter} = 0, \tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j = 0, \tilde{\varphi})$ in den Bilddaten. Die initiale Transformation $\tilde{\varphi}$ wird hierfür anhand einer Heuristik auf Basis einer einfachen intensitätsbasierten Segmentierung des Bronchialbaums bestimmt [MHT⁺96].
2. Für alle $j \in \{1 \dots, N_j\}$: Jede Landmarke $\mathbf{p}_{j,k}$ der Form $S_{4D}(\tilde{\mathbf{b}}_{inter}, \tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j, \tilde{\varphi})$ wird verschoben, um eine bessere Repräsentation der korrespondierenden Lungenoberfläche in I_j zu erreichen. Die verschobenen Landmarken $\hat{\mathbf{p}}_{j,k}$ bilden einen Kandidatenvektor $\mathbf{r}_j \in \mathbb{R}^{3M}$.
3. Der mittlere Kandidatenvektor $\bar{\mathbf{r}} = 1/N_j \sum_{j=1}^{N_j} \mathbf{r}_j$ wird genutzt, um neue patientenspezifische Modellparameter $\tilde{\varphi}$ und $\tilde{\mathbf{b}}_{inter}$ (siehe Glg. (5)) zu ermitteln. Dies erfolgt durch die Minimierung von $\|\bar{\mathbf{r}} - \varphi(\bar{\mathbf{q}})\|^2$ und $\tilde{\mathbf{b}}_{inter} = \mathbf{P}_{inter}^T (\tilde{\varphi}^{-1}(\bar{\mathbf{r}}) - \bar{\mathbf{q}})$.
4. Wiederholung von Schritt 2. Jeder neu ermittelte Kandidatenvektor \mathbf{r}_j wird genutzt, um neue atmungsbedingte Formparameter $\tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j$ zu bestimmen. Auf der Basis von Gleichung (6) erfolgt dies durch $\tilde{\mathbf{b}}_{intra}^j = \mathbf{P}_{intra}^T (\tilde{\varphi}^{-1}(\mathbf{r}_j) - \bar{\mathbf{q}} - \mathbf{P}_{inter} \tilde{\mathbf{b}}_{inter})$.
5. Wiederholung der Schritte 2-4 bis zur Konvergenz.

Als Position einer verschobenen Landmarke $\hat{\mathbf{p}}_{j,k} = \mathbf{p}_{j,k} + \mathbf{n}_{j,k} \delta s_{j,k}$ wird die optimale Position

$$s_{j,k} = \underset{l=-L, \dots, +L}{\operatorname{argmin}} F_{j,k}(\mathbf{p}_{j,k} + \mathbf{n}_{j,k} \delta l) \quad (7)$$

auf einem 1D-Grauwertprofil entlang der normierten Oberflächennormale $\mathbf{n}_{j,k}$ gewählt, welches mit Schrittweite δ an $2L + 1$ Punkten abgetastet wird. Die Bewertung dieser Abtastpunkte erfolgt durch die Funktion

$$F_{j,k}(\mathbf{x}) = \begin{cases} 1 & \text{wenn } I_j(\mathbf{x}) > -100 \text{ HU} \\ 1 - \frac{\max\{0, \mathbf{n}_{j,k}^T \nabla I_j(\mathbf{x})\}}{g_{max,j}} & \text{sonst} \end{cases}, \quad (8)$$

wobei $g_{max,j}$ den maximalen Gradientenbetrag im Bild I_j angibt. Das Ergebnis der Bewertungsfunktion $F_{j,k}(\mathbf{x})$ ist umgekehrt proportional zur Wahrscheinlichkeit, dass \mathbf{x} einen Punkt auf der Lungenoberfläche beschreibt.

Der Erfolg der Modellanpassung ist hauptsächlich von der Wahl der Positionen der verschobenen Landmarken abhängig. Werden viele Landmarken auf Übergänge von gesundem Lungengewebe zu Tumorgewebe verschoben, ist es sehr wahrscheinlich, dass die Anpassung auf Basis des vorgeschlagenen Least-Squares-Ansatzes fehlschlägt. Um dies zu verhindern, wird hier angenommen, dass die Initialisierung so gut ist, dass im Folgenden die Nutzung von relativ kurzen Grauwertprofilen für die iterative Modellanpassung ausreicht.

2.3 Graphenbasierte Nachverarbeitung

Abhängig u.a. von den zur Modellerstellung genutzten Trainingsdaten kann es vorkommen, dass die 4D-SFMs nicht in der Lage sind alle patientenspezifischen Formvariationen zu beschreiben. Aus diesem Grund erfolgt eine graphenbasierte Nachverarbeitung. Hierbei werden die N_j aus der vorhergehenden Modellanpassung resultierenden Formen $\{\tilde{\mathbf{r}}_j\}$ deformiert, um eine bessere Anpassung an die Bildinformationen zu gewährleisten, wobei die vorhandene räumliche und zeitliche Konsistenz der Formen/Segmentierungen erhalten bleiben soll. Der Graph $\tilde{R}_j = (V_j, E_j)$ mit Knotenmenge V_j und Kantenmenge E_j bezeichnet die triangulierte Oberfläche des Formvektors $\tilde{\mathbf{r}}_j$. Wie schon bei der iterativen Modellanpassung in Abschnitt 2.2, erfolgt die Deformation aller Oberflächen durch die Verschiebung der Landmarken (Knoten) $\mathbf{p}_{j,k} \in V_j$ entlang ihrer Oberflächennormale an eine neue Position $\hat{\mathbf{p}}_{j,k} = \mathbf{p}_{j,k} + \mathbf{n}_{j,k} \delta s_{j,k}$. Im Gegensatz zum Vorgehen in Abschnitt 2.2, wo die einzelnen Verschiebungen $\{s_{j,k} \in [-L.. + L]\}$ unabhängig voneinander ermittelt wurden, muss hier eine global optimale Lösung gefunden werden, um sowohl die räumliche als auch die zeitliche Konsistenz erhalten zu können. Die Bestimmung räumlich konsistenter Verschiebungen $\{s_{j,k}\}$ lässt sich dann als Optimierungsproblem

$$\sum_{j=1}^{N_j} \sum_{k=1}^M F_{j,k}(\mathbf{p}_{j,k} + \mathbf{n}_{j,k} \delta s_{j,k}) + \sum_{j=1}^{N_j} \sum_{[\mathbf{p}_{j,k}, \mathbf{p}_{j,m}] \in E_j} a |s_{j,k} - s_{j,m}| \xrightarrow{\{s_{j,k}\}} \min \quad (9)$$

mit $\forall j \in \{1, \dots, N_j\} \forall [\mathbf{p}_{j,k}, \mathbf{p}_{j,m}] \in E_j : |s_{j,k} - s_{j,m}| \leq \Delta_{3D}$

definieren. Der Parameter Δ_{3D} legt hierbei fest, wie viele Schritte sich benachbarte Knoten einer Oberfläche entlang ihrer Oberflächennormalen voneinander entfernen dürfen. Neben dieser harten Nebenbedingung wird durch die Konstante a zusätzlich jede einzelne uneinheitliche Verschiebung bestraft (weiche Nebenbedingung). Beide Nebenbedingungen sollen eine zu starke Formabweichung von den Ausgangsformen $\{\tilde{\mathbf{r}}_j\}$ verhindern. Die gesuchte global optimale Lösung des Optimierungsproblems in Glg. (9) kann auf Basis des minimalen Schnitts/maximalen Flusses eines gerichteten, kantengewichteten Graphen, welcher aus den abgetasteten 1D-Grauwertprofilen der Oberflächenpunkte besteht, mit niedrigem polynomiellem Zeitaufwand ermittelt werden [SWL⁺09]. Um auch die zeitliche Konsistenz erhalten zu können, wird dem Optimierungsproblem eine weitere harte Nebenbedingung hinzugefügt, bei der der Parameter Δ_{4D} die uneinheitliche Verschiebung zeitlich korrespondierender Knoten der verschiedenen Oberflächen limitiert:

$$\forall m \in \{1, \dots, N_j\} \forall n \in \{m, \dots, N_j\} \forall k \in \{1, \dots, M\} : |s_{m,k} - s_{n,k}| \leq \Delta_{4D} \cdot (10)$$

2.4 Kombination von intensitäts- und modellbasierter Segmentierung

Zur Erhaltung der räumlichen und zeitlichen Konsistenz der Segmentierungen während der graphenbasierten Nachverarbeitung, werden in Glg. (9) und Glg. (10) Nebenbedingungen eingeführt, deren Parameter global gewählt werden. Hierdurch können auch nach der graphenbasierten Nachverarbeitung insbesondere in sehr spitzwinkligen Bereichen der Lunge

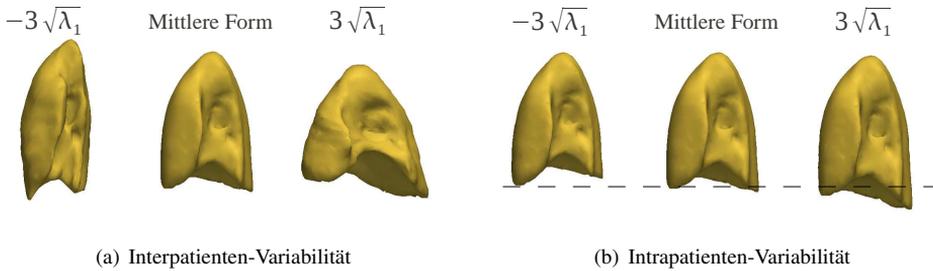


Abbildung 2: Visualisierung der Formvariabilität der Mode mit dem größten Eigenwert λ_1 des jeweiligen Teils (Inter- bzw. Intrapatienten-Variabilität) des 4D-SFMs des rechten Lungenflügels. Abgebildet sind die Formen im Bereich $\pm 3\sqrt{\lambda_1}$. Die gestrichelte Linie in (b) dient zur Orientierung.

(z.B. unterer und vorderer Lungenrand) noch Über- und Untersegmentierungen auftreten. Eine Verringerung der Untersegmentierungen kann auf einfache Weise durch die Kombination der aus der graphenbasierten Nachverarbeitung resultierenden Segmentierungen S_j^{Graph} mit den zeitlich korrespondierenden Segmentierungen S_j^{Intens} eines rein intensitätsbasierten 3D-Segmentierungsverfahrens erreicht werden. Für die intensitätsbasierte Segmentierung wird hier der in [WEH11] beschriebene Ansatz eingesetzt, bei dem eine Segmentierung der Lunge in einem 3D-CT-Datensatz auf Basis von einfachen Volumenschwellsverfahren durchgeführt wird. Bei der Wahl geeigneter Schwellwerte werden so auch nach der graphenbasierten Nachverarbeitung fehlende gesunde Bereiche der Lunge erfasst. Die kombinierte Segmentierung $S_j = S_j^{Graph} \cup S_j^{Intens}$ entspricht dann der Vereinigung der die Lunge beschreibenden Voxelmengen.

3 Ergebnisse

Zur Erstellung von separaten 4D-Formmodellen (Glg. (1)) für jeden Lungenflügel, wurden 12 4D-CT-Datensätzen mit gesunden Lungen und jeweils $N_j = 10$ Atemphasen genutzt. Insgesamt standen damit $N = 120$ Trainingsformen mit $M \approx 2000$ Pseudo-Landmarken für die Modellgenerierung zur Verfügung. Die Interpatienten-Eigenmode (Glg. (2)) der 4D-Formmodelle mit dem größten Eigenwert beschreibt Lungenformen von hoch und schmal nach niedrig und breit (siehe Abb. 2 (a)), während die entsprechende Mode des Intrapatienten-Teils (Glg. (3)) einen Großteil der atmungsbedingten Volumenveränderung der Lungenflügel erklärt (siehe Abb. 2 (b)).

Für die Evaluation des vorgestellten Segmentierungsverfahrens wurden 10 thorakale 4D-CT-Bildsequenzen von Lungenkrebspatienten genutzt. Jede dieser Sequenzen bestand aus 7-14 einzelnen 3D-Datensätzen, mit jeweils $512 \times 512 \times 126-467$ Voxeln und einer Voxelgröße zwischen $0.94 \times 0.94 \times 1.5 \text{ mm}^3$ und $0.97 \times 0.97 \times 3.0 \text{ mm}^3$. Von den 20 Lungenflügeln in den Testdatensätzen waren 8 ohne pathologische Veränderungen (gesunde Lungenflügel), 7 enthielten kleine Tumoren $< 13 \text{ cm}^3$ und 5 große, außerhalb der Lunge angewachsene Tumoren $> 13 \text{ cm}^3$. Manuelle Referenzsegmentierungen waren nur für 4

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse der 4 betrachteten Segmentierungsverfahren Intens, 4D-SFM, 4D-SFM+Graph und Komb (=4D-SFM+Graph) \cup Intens). Siehe Text für Erläuterungen. Die Ergebnisse sind für beide Gruppen über alle zugehörigen Lungenflügel gemittelt angegeben als $\mu \pm \sigma$.

Maß/Verfahren	Intens	4D-SFM	4D-SFM+Graph	Komb
Gesunde Lungenflügel/Lungenflügel mit kleinen Tumoren $< 13 \text{ cm}^3$				
$J(A, B)$	0.95 ± 0.02	0.83 ± 0.04	0.92 ± 0.03	0.95 ± 0.02
$\overline{D}(A, B)$ [mm]	0.91 ± 0.52	2.92 ± 0.51	1.31 ± 0.49	0.85 ± 0.31
$H(A, B)$ [mm]	22.68 ± 8.98	27.07 ± 10.78	24.37 ± 8.97	22.98 ± 8.86
Lungenflügel mit großen Tumoren $> 13 \text{ cm}^3$				
$J(A, B)$	0.89 ± 0.04	0.85 ± 0.01	0.92 ± 0.03	0.95 ± 0.02
$\overline{D}(A, B)$ [mm]	2.12 ± 1.26	3.04 ± 0.28	1.45 ± 0.49	0.91 ± 0.30
$H(A, B)$ [mm]	36.65 ± 11.03	20.83 ± 5.55	21.57 ± 6.02	19.64 ± 3.63

Phasen (max. Aus- und Einatmung, mittlere Aus- und Einatmung) verfügbar, weshalb insgesamt 80 Lungenflügelsegmentierungen (gesund und kleine Tumoren: 60, große Tumoren: 20) für die quantitative Auswertung genutzt wurden. Zur Evaluation des Einflusses der einzelnen Schritte des hier vorgestellten modellbasierten 4D-Segmentierungsverfahrens, wurden insgesamt 3 verschiedene Konfigurationen getestet: 1.) nur Anpassung des 4D-Formmodells (4D-SFM, Abschnitt 2.2), 2.) Anpassung des 4D-SFMs mit anschließender graphenbasierter Nachverarbeitung (4D-SFM+Graph, Abschnitt 2.3) und 3.) die Kombination der Ergebnisse von modellbasierter 4D-Segmentierung und rein intensitätsbasierter Segmentierung (Komb, Abschnitt 2.4). Zusätzlich wurden die Ergebnisse des rein intensitätsbasierten 3D-Segmentierungsverfahren [WEH11] (Intens) in die Evaluation einbezogen. Als Vergleichsmaße dienen der Jaccard-Koeffizient $J(A, B)$, die symmetrische mittlere Oberflächendistanz $\overline{D}(A, B)$ und die symmetrische Hausdorff-Distanz $H(A, B)$ zwischen der automatisch generierten Segmentierung A und der manuell erstellten Segmentierung B . Die Parameter für die 4D-Segmentierung wurden für alle Testdatensätze einheitlich festgelegt ($L = 20$, $\delta = 1.0 \text{ mm}$, $\Delta_{3D} = \Delta_{4D} = 10$, $\alpha = 0.01$).

Tabelle 1 stellt die Ergebnisse der Evaluation dar, welche zur besseren Vergleichbarkeit der verschiedenen Verfahren/Konfigurationen in zwei Gruppen (gesund und kleine Tumoren, große Tumoren) aufgeteilt sind. Die Vergleichsmaße zeigen, dass mit dem einfachen rein intensitätsbasierten Segmentierungsverfahren (Intens) bei Lungenflügeln ohne Tumoren oder mit kleinen Tumoren, die durch die Nachverarbeitung mit morphologischen Operatoren abgedeckt sind, bessere Ergebnisse als mit den modellbasierten 4D-Verfahren (4D-SFM und 4D-SFM+Graph) erreicht werden können. Bei Lungenflügeln mit großen an Strukturen außerhalb der Lunge angewachsenen Tumoren, zeigt hingegen die modellbasierte 4D-Segmentierung deutliche Vorteile (siehe Abb. 3). Die graphenbasierte Nachverarbeitung hat allerdings einen großen Einfluss auf die Segmentierungsgenauigkeit, sodass die alleinige Anpassung des Formmodells u.a. aufgrund der geringen Anzahl von Trainingsformen nicht zielführend ist. Bei beiden Gruppen werden die besten Resultate (bezogen auf J und \overline{D}) durch die Kombination der Segmentierungen des 4D- und des rein intensitätsbasierten Verfahrens (Komb) erreicht, da hierdurch die nach der graphenbasierten Nachverarbeitung verbleibenden Untersegmentierungen verringert werden können. Bei der ersten Gruppe (gesund und kleine Tumoren) sind die Unterschiede zwischen Intens und Komb allerdings nicht statistisch signifikant (gepaarter t-Test, $p < 0.05$).

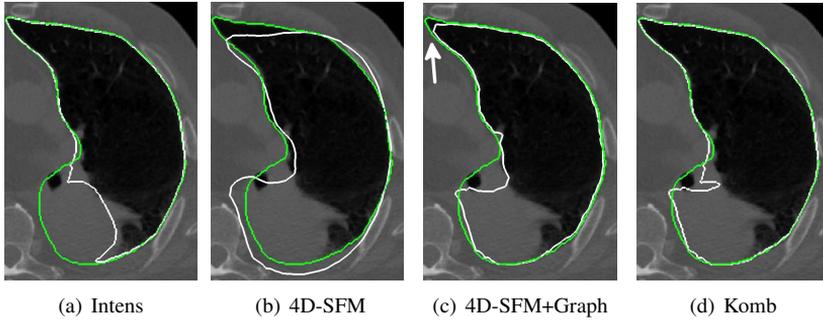


Abbildung 3: Segmentierungsergebnisse für einen rechten Lungenflügel mit an die Brustwand angewachsenem großen Tumor für die 4 verschiedenen automatischen Segmentierungsverfahren. Abgebildet ist eine axiale Schicht des 3D-Datensatzes zum Zeitpunkt maximaler Einatmung. Weiße Kontur: automatische Segmentierung; Grüne Kontur: manuelle Referenzsegmentierung; Weißer Pfeil: Untersegmentierung nach graphenbasierter Nachverarbeitung

4 Diskussion

In diesem Beitrag wurde ein automatisches modellbasiertes Verfahren zur simultanen Segmentierung der Lunge in allen 3D-Datensätzen einer 4D-CT-Bildfolge von Lungenkrebspatienten vorgestellt. Das vorgestellte Verfahren kombiniert die Anpassung eines statistischen 4D-Formmodells mit einer graphenbasierten Nachverarbeitung, sodass eine räumliche und zeitliche Konsistenz der resultierenden Segmentierungen erreicht wird. Die zeitliche Konsistenz wird hierbei automatisch durch das genutzte 4D-Formmodell eingeführt, da innerhalb einer 4D-Segmentierung nur atmungsbedingte Formunterschiede auftreten können, weshalb eine weitere explizite zeitliche Regularisierung nicht notwendig ist. Darüber hinaus kann durch das in diesem Beitrag präsentierte Optimierungsverfahren auf eine heuristische Vorinitialisierung der atmungsbedingten Parameter des Formmodells verzichtet werden. Die durchgeführte Evaluation zeigt, dass das vorgestellte modellbasierte 4D-Segmentierungsverfahren bei Lungenflügeln mit großen, außerhalb der Lunge angewachsenen Tumoren deutlich bessere Ergebnisse liefert als ein rein intensitätsbasiertes Segmentierungsverfahren. Die größten Abweichungen von den manuell erstellten Referenzsegmentierungen treten dabei hauptsächlich in spitzwinkligen Bereichen der Lunge auf, welche allerdings durch die Kombination der Segmentierungen des 4D-Ansatzes mit denen des rein intensitätsbasierten Verfahrens reduziert werden können. Für zukünftige Arbeiten ist neben der Vergrößerung der Menge der Trainings- und Testdaten auch die ortsabhängige Bestimmung der Parameter der graphenbasierten Nachverarbeitung geplant. Durch diese Erweiterungen wäre es möglich auf die Kombination der modellbasierten Segmentierungen mit denen des intensitätsbasierten Verfahrens zu verzichten und zusätzlich auch die Übersegmentierungen verringern. Weiterhin soll die Robustheit des bei der Modellanpassung genutzten Least-Squares-Ansatzes durch eine Ausreißerdetektion verbessert werden.

Literatur

- [AS04] Samuel G Armato und William F Sensakovic. Automated lung segmentation for thoracic CT: Impact on computer-aided diagnosis. *Acad Radiol*, 11(9):1011–1021, Sep 2004.
- [CTCG95] T. F. Cootes, C. J. Taylor, D. H. Cooper und J. Graham. Active shape models — their training and application. *CVIU*, 61:38–59, January 1995.
- [EWSRH11] Jan Ehrhardt, René Werner, Alexander Schmidt-Richberg und Heinz Handels. Statistical Modeling of 4D Respiratory Lung Motion Using Diffeomorphic Image Registration. *IEEE Trans Med Imaging*, 30(2):251–265, 2011.
- [HHR01] S Hu, E.A. Hoffman und J.M. Reinhardt. Automatic lung segmentation for accurate quantitation of volumetric X-ray CT images. *IEEE Trans Med Imaging*, 20(6):490–8, 2001.
- [KMB⁺06] P. J. Keall, G.S. Mageras, J. M. Balter et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys*, 33(10):3874–3900, 2006.
- [MHT⁺96] K Mori, J Hasegawa, J Toriwaki, H Anno und K Katada. Recognition of Bronchus in Three-Dimensional X-ray CT Images with Application to Virtualized Bronchoscopy System. *Proc. 13th Int. Conf. Pattern Recognition*, Vol. 3:528–532, 1996.
- [PMER07] Dimitrios Perperidis, Raad Mohiaddin, Philip Edwards und Daniel Rueckert. Segmentation of cardiac MR and CT image sequences using model-based registration of a 4D statistical model. In *Proc. SPIE*, Jgg. 6512, Seite 65121D. SPIE, 2007.
- [SBB12] S. Sun, C. Bauer und R. Beichel. Automated 3-D Segmentation of Lungs With Lung Cancer in CT Data Using a Novel Robust Active Shape Model Approach. *IEEE Trans Med Imaging*, 31(2):449–460, 2012.
- [SPvG05] I.C. Sluimer, M. Prokop und B. van Ginneken. Towards automated segmentation of the pathological lung in CT. *IEEE Trans Med Imaging*, 24(8):1025–1038, 2005.
- [SREWH10] A. Schmidt-Richberg, J. Ehrhardt, R. Werner und H. Handels. Diffeomorphic Diffusion Registration of Lung CT Images. In *Medical Image Analysis for the Clinic: A Grand Challenge, MICCAI 2010*, Seiten 55–62, 2010.
- [SWL⁺09] Qi Song, Xiaodong Wu, Yunlong Liu, Mark Smith, John Buatti und Milan Sonka. Optimal Graph Search Segmentation Using Arc-Weighted Graph for Simultaneous Surface Detection of Bladder and Prostate. In Guang-Zhong Yang, David Hawkes, Daniel Rueckert, Alison Noble und Chris Taylor, Hrsg., *MICCAI 2009*, Jgg. 5762 of LNCS, Seiten 827–835. Springer Heidelberg, 2009.
- [vRdHV⁺09] EM van Rikxoort, B de Hoop, MA Viergever, M Prokop und B van Ginneken. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys*, 36(7):2934–2947, 2009.
- [WEH11] Matthias Wilms, Jan Ehrhardt und Heinz Handels. Automatische Segmentierung der Lungenflügel in CT-Daten. In *Bildverarbeitung für die Medizin 2011*, Informatik aktuell, Seiten 119–123. Springer Berlin Heidelberg, 2011.