

Aus dem Helmholtz Zentrum München
Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt
Institut für Biologische und Medizinische Bildgebung
(Institutsdirektor: Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos)

Automatische modellbasierte Segmentierung von Gelenkknorpeln in Magnetresonanztomogrammen des menschlichen Knies

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Humanbiologie
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt 2011 von

Harry Höllig

geboren in Rastatt

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Karl-Hans Englmeier

Mitberichterstatter: Priv.Do. Dr. Ulrich Linsenmaier
Priv.Do. Dr. Thomas M. Grupp

Betreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21.09.2011

Die vorliegende Dissertation entstand während meiner Tätigkeit als wissenschaftlicher Mitarbeiter am Institut für Biologische und Medizinische Bildverarbeitung (Leiter: Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos) in der Arbeitsgruppe Bild- und Signalverarbeitung unter Herrn Prof. Dr. Karl-Hans Englmeier.

The experimental work was done at the Institute for Biological and Medical Imaging of the Helmholtz Zentrum München (Head: Prof. Dr. Vasilis Ntziachristos) within the research unit 'Image and Signal Processing' under the supervision of Prof. Dr. Karl-Hans Englmeier.

Inhaltsverzeichnis

Abstract - Kurzbeschreibung	8
1 Einleitung	10
1.1 Motivation	10
1.2 Zielsetzung	11
2 Grundlagen	12
2.1 Anatomie des Kniegelenks	12
2.1.1 Kniegelenkknorpel	12
2.2 Osteoarthritis	14
2.2.1 Allgemeines	14
2.2.2 Symptome	14
2.2.3 Prävalenz	15
2.2.4 Ätiologie	15
2.2.5 Diagnose	15
2.2.6 Therapie	15
2.2.7 Sozioökonomische Folgen	16
2.3 Bildgebung des Kniegelenks	17
2.3.1 Radiographie	17
2.3.1.1 Allgemeines	17
2.3.1.2 Radiographie des osteoarthrotischen Kniegelenks	19
2.3.2 Magnetresonanztomographie	20
2.3.2.1 Allgemeines	20
2.3.2.2 Physikalische Grundlagen	20
2.3.2.3 Bilderzeugung	21
2.3.2.4 Gerätetechnik	22
2.3.2.5 Magnetresonanztomographie des osteoarthrotischen Kniegelenks	22
2.4 Segmentierung in der medizinischen Bildverarbeitung	24
2.4.1 Allgemeines	24
2.4.2 Rechnerunterstützte Segmentierung	24

2.4.3	Klassische Segmentierungsverfahren	25
2.4.3.1	Allgemeines	25
2.4.3.2	Punktorientierte Segmentierungsverfahren	25
2.4.3.3	Regionenbasierte Segmentierungsverfahren	25
2.4.3.4	Kantenbasierte Segmentierungsverfahren	27
2.4.4	Modellbasierte Segmentierungsverfahren	28
2.4.4.1	Allgemeines	28
2.4.4.2	Active Contours	29
2.4.4.3	Active Shape Models	29
2.5	Registrierung in der medizinischen Bildverarbeitung	30
2.5.1	Allgemeines	30
2.5.2	Einteilung von Registrierungsverfahren	31
2.6	Reduktion von Formmerkmalen	31
2.6.1	Allgemeines	31
2.6.2	Beschreibung von rigiden Formen	32
2.6.3	Beschreibung von variablen Formen	32
2.6.4	Principal Component Analysis	33
3	Stand der Forschung	36
3.1	Manuelle Segmentierung	36
3.2	Zweidimensionale semi-automatische Methoden	36
3.3	Zweidimensionale automatisierte Methoden	37
3.4	Dreidimensionale semi-automatische Methoden	38
3.5	Dreidimensionale automatisierte Methoden	38
4	Material und Methoden	39
4.1	Bilddaten	39
4.2	Manuelle Segmentierung	39
4.3	Meshgenerierung	39
4.4	Meshreduktion	40
4.4.1	Vereinfachung von Oberflächen	41
4.4.2	Meshreduktion durch Vertexdezimierung	42
4.4.2.1	Klassifizierung der lokalen Geometrie und Topologie	43
4.4.2.2	Anwendung des Entfernungskriteriums	45

4.4.2.3	Triangulation	45
4.5	Registrierung	45
4.6	Landmarkengenerierung	46
4.6.1	Oberflächenerstellung	49
4.6.2	Meshdezimierung	49
4.6.3	Registrierung	49
4.6.4	Pseudolandmarkenbestimmung	50
4.7	Modellbasierte Segmentierung	50
4.7.1	Allgemeines	50
4.7.2	Intensitätsbasierte Active Contours	50
4.7.2.1	Allgemeines	50
4.7.2.2	Interne Kräfte	52
4.7.2.3	Externe Kräfte	52
4.7.3	Active Shape Models	52
4.7.3.1	Allgemeines	52
4.7.3.2	Training	53
4.7.3.3	Segmentierung	55
4.8	Automatische Knorpelsegmentierung	56
4.8.1	Problematik	56
4.8.2	Ansatz	57
4.8.3	Training	58
4.8.4	Automatische Schwellwertbestimmung	58
4.8.5	Femursegmentierung	63
4.8.5.1	Initialisierung	63
4.8.5.2	ASM-Segmentierung	64
4.8.6	Knorpelsegmentierung	64
4.8.6.1	Initialisierung	68
4.8.6.2	ASM-Segmentierung	68
4.8.6.3	Intensitätsbasierte Verfeinerung der Segmentierung	68
4.9	Implementierung	70
4.9.1	Allgemeines	70
4.9.2	Qt	70
4.9.3	ITK	70

4.9.4	VTK	71
4.9.5	Applikation	72
4.9.5.1	Funktionalität des Menüs	72
4.9.5.2	Funktionalität der Segmentierungsanwendung . . .	73
4.10	Evaluation	73
4.10.1	Allgemeines	73
4.10.2	STAPLE-Verfahren	76
4.10.3	Dice-Koeffizient	77
5	Ergebnisse	79
6	Diskussion	83
6.1	Inter-Observer-Variabilität	83
6.2	Automatische Segmentierung	84
6.3	Verfahrensvergleich	84
7	Zusammenfassung	87
	Literaturverzeichnis	88
	Abbildungsverzeichnis	93

Abstract

For the estimation of disease progression in conditions like osteoarthritis, it is necessary to quantify articular cartilages. In modern clinical practice this is achieved by imaging the joints with Magnetic Resonance Imaging, segmenting the cartilages and assessing the respective parameters like volume or thickness. The segmentation procedure is time-consuming, pain-staking and prone to error when done manually. I developed a framework for the automatic segmentation of articular cartilages in MRI of human knee joints to eliminate those drawbacks. Because of the scarce available image quality, my framework is based on a shape-constrained segmentation method. The segmentation results were evaluated using twelve 1.5T-MRI of right human knee joints. For comparison, I used a ground truth calculated by Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE) out of four different semi-automatic segmentations. The discrepancy between automatic segmentation results and ground truth was comparable to the inter-observer variability in manual segmentations.

Kurzbeschreibung

Zur Bestimmung des Krankheitsverlauf der Osteoarthrose ist es notwendig, die Gelenkknorpel zu quantifizieren. In der heutigen klinischen Praxis geschieht dies durch Bildgebung mit Magnetresonanztomographie, Segmentierung der Knorpel und Bestimmung der gewünschten Parameter wie Volumen oder Dicke. Die Segmentierung ist, wenn sie manuell durchgeführt wird, zeitaufwendig, mühsam und fehleranfällig. Diese Arbeit beschreibt die Entwicklung eines Frameworks für die automatische Segmentierung von Gelenkknorpeln in MRTs des Knies, das die genannten Probleme beheben soll. Auf Grund der schlechten verfügbaren Bildqualität basiert das Framework auf einer formbeschränkten Segmentierungsmethode. Die Segmentierungsergebnisse von zwölf 1.5T-MRTs von rechten Kniegelenken wurden zur Evaluierung des Algorithmus verwendet. Zum Vergleich wurden Segmentierungen benutzt, die mit dem Simultaneous Truth and Performance Level Estimation (STAPLE) Algorithmus aus jeweils vier verschiedenen manuellen

Segmentierungen berechnet wurden. Die Abweichungen zwischen automatischen Segmentierungsergebnissen und dem Goldstandard war in der Größenordnung der Inter-Observer-Variabilität bei manuellen Segmentierungen.

1 Einleitung

1.1 Motivation

Bei der Osteoarthrose (OA), engl. Osteoarthritis, handelt es sich um eine degenerative Erkrankung der Gelenke, die vorrangig durch einen Verschleiß der Knorpelgewebe im Gelenkzwischenraum charakterisiert wird. Die heute bekannten medikamentösen Therapien von arthrotischen Erkrankungen wirken symptomatisch und haben wenig bis keinen Einfluß auf den Krankheitsverlauf. Gleichzeitig handelt es sich bei OA um eine Krankheit, die nicht nur persönliches Leiden für den Patienten, sondern auch immense sozioökonomische Folgekosten verursacht. Entsprechend hoch ist das Interesse an der Entwicklung von neuartigen Pharmakotherapien, um OA ursächlich behandeln zu können und deren Verlauf zu verlangsamen, bzw. aufzuhalten.

Die Evaluation solcher neuer therapeutischer Methoden ist nur mittels aussagekräftiger Maße zur Bestimmung des Krankheitszustandes möglich. Derartige Maße können aus der Beurteilung des Zustandes der Knorpel in den Gelenkzwischenräumen gewonnen werden. Dies ist im Rahmen einer Medikamentenstudie jedoch nur nicht-invasiv möglich, sodaß auf Verfahren der medizinischen Bildgebung zurückgegriffen werden muss. Hierbei handelt es sich gegenwärtig um die Magnetresonanztomographie (MRT), die in der Lage ist, hochaufgelöste, dreidimensionale Bilder der Gelenke zu liefern, in denen die Knorpelgewebe direkt für das menschliche Auge sichtbar sind.

Die Beurteilung des Knorpelzustandes erfolgt über verschiedene Parameter, so z.B. die Dicke, das Volumen oder die Krümmung in verschiedenen Regionen des Knorpels. Um diese Parameter korrekt zu quantifizieren, ist eine akkurate Segmentierung der Knorpelgewebe innerhalb der MRT-Bilder Voraussetzung.

Diese Segmentierung kann manuell, bzw. semi-automatisch erstellt werden, ist in diesem Fall jedoch zeit- und arbeitsaufwendig und hierdurch kostenintensiv. Zudem wird die Genauigkeit der Ergebnisse stark durch Konzentration und Motivation des medizinischen Experten beeinflusst, sodass eine unerwünscht hohe Differenz zwischen Segmentierungen von verschiedenen Experten (Inter-Observer-Variabilität), sowie zwischen verschiedenen Segmentierungen eines Experten (In-

tra-Observer-Variabilität) besteht.

Eine vollautomatische Segmentierungsmethode könnte die Quantifizierung der Knorpel zur Evaluation neuer Therapieformen vereinfachen, beschleunigen und durch reproduzierbare Segmentierungsergebnisse qualitativ verbessern.

1.2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung eines Systems zur automatischen Segmentierung von Knorpeln innerhalb von dreidimensionalen Magnetresonanztomogrammen des menschlichen Kniegelenks.

2 Grundlagen

2.1 Anatomie des Kniegelenks

Das Kniegelenk (siehe Abbildungen 1 und 2) ist das größte und komplexeste Gelenk des menschlichen Körpers. Es besteht aus drei Teilgelenken und zwar den Gelenken zwischen

- den medialen Gelenkknorren des Femurs und der Tibia
- den lateralen Gelenkknorren des Femurs und der Tibia
- der Patella und der Kniescheibenfläche des Femurs

Die drei Teilgelenke bilden eine funktionale Einheit. Das heisst, an einer Bewegung sind stets alle Teilgelenke beteiligt. Zudem werden sie von einer gemeinsamen Gelenkkapsel umschlossen.

Das Kniegelenk besitzt im Gegensatz zum Ellbogengelenk zwei Freiheitsgrade: Es kann gebeugt und gestreckt werden, sowie bei gebeugtem Gelenk um seine Achse gedreht werden.

2.1.1 Kniegelenkknorpel

Die Gelenkknorren des Femurs und der Tibia sowie die Kniescheibenfläche des Femurs sind von Knorpelgewebe bedeckt. Die Dicke dieser knorpeligen Strukturen beträgt wenige Millimeter an Femur und Tibia und bis zu 8 mm beim patellaren Knorpel.

Die Gelenkknorpel bestehen zu ca. 90 % aus hyalinem Knorpel. Hyaliner Knorpel setzt sich aus Chondrozyten, Grundsubstanz und Kollagenfasern zusammen [24]. Die Ernährung des Knorpelgewebes erfolgt dabei durch Diffusion über die Synovialflüssigkeit des Gelenkspaltes. Die Antwort von Gelenkknorpel auf eine Verletzung weicht deutlich von den üblichen Phasen der Gewebeheilung ab. Auf Grund seiner Gefäßarmut ist die Einwanderung von Entzündungszellen und reparativem Gewebe in den Gelenkknorpeldefekt nicht möglich. Zudem wird eine lokale Geweberegenierung aus dem angrenzenden gesunden Knorpel verhindert,

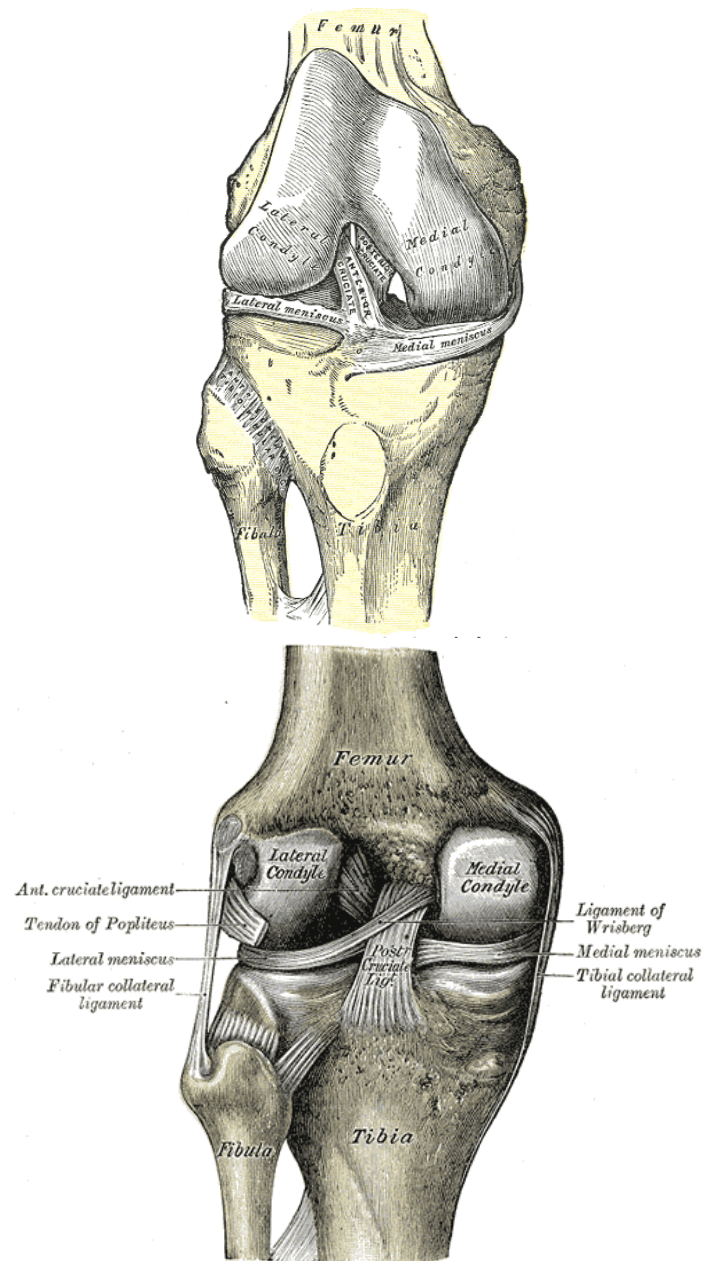


Abbildung 1: Das menschliche Kniegelenk, aus [21]

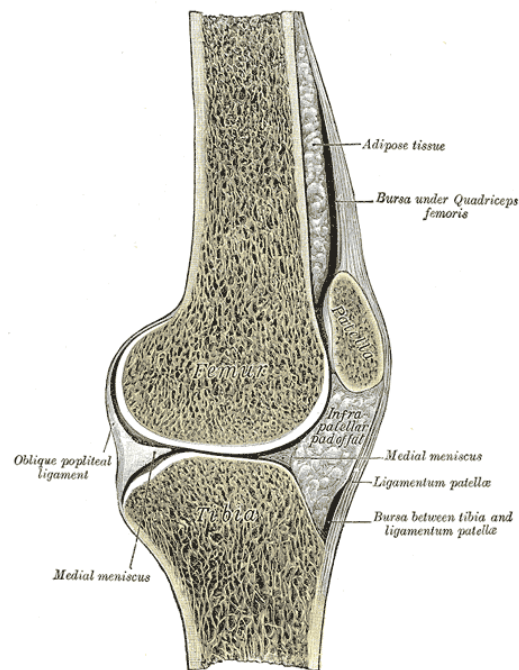


Abbildung 2: Sagittaler Schnitt durch das Kniegelenk, aus [21]

da durch die zelluläre Fixierung der Chondrozyten in der Knorpelmatrix keine Migration in das Defektareal erfolgen kann [41].

2.2 Osteoarthritis

2.2.1 Allgemeines

Bei der OA handelt es sich um eine degenerative Gelenkerkrankung. Die OA ist die weltweit häufigste Gelenkerkrankung des erwachsenen Menschen [30].

2.2.2 Symptome

Ein osteoarthrotisches Gelenk äußert sich vor allem durch Schmerzen [34]. Die Schmerzqualität wird vom Patienten häufig als bohrend beschrieben [23]. Belastung des betroffenen Gelenks verschlimmert die Schmerzen, während Ruhe zu einer Schmerzminderung führt. Bei fortgeschrittenem Krankheitsverlauf kann der Schmerz jedoch auch in Ruhephasen anhalten.

Zu den Schmerzen gesellt sich nach längeren Ruhephasen (zum Beispiel beim morgendlichen Aufstehen) eine charakteristische Steifheit des Gelenks, die bis zu einer Stunde anhalten kann.

Mit Fortschreiten der Krankheit erlebt der Patient stärker werdende Einschränkungen der Beweglichkeit des betroffenen Gelenks, die durch Unregelmäßigkeiten innerhalb des Gelenks, Muskelkrämpfe, Gelenkkontraktur und mechanischen Widerstand durch Osteophyten und freigewordene Gelenkpartikel verursacht werden kann.

2.2.3 Prävalenz

Etwa jeder dritte Erwachsene zeigt radiologische Zeichen einer Arthrose [9].

Dabei nimmt das Risiko an OA zu erkranken mit dem Alter zu. Hat bei unter 30-Jährigen nur jeder Zwanzigste mindestens ein osteoarthrotisches Gelenk, beträgt die Rate bei den über 60-Jährigen schon 50 % [35]. Weitere Risikofaktoren sind Fettleibigkeit und eine Berufstätigkeit, die mit körperlicher Arbeit einhergeht.

2.2.4 Ätiologie

Die Ätiologie der OA ist bis heute nicht schlüssig geklärt [20]. Wahrscheinlich handelt es sich um eine multifaktorielle Erkrankung mit einer Vielzahl von Ursachen - genetischen, mechanischen und metabolischen.

2.2.5 Diagnose

Eine Diagnose der OA ergibt sich aus klinischen Zeichen wie Schmerz, Funktionseinschränkung, Krepitationen, tastbaren Osteophyten, Vergrößerung der Gelenkkontur, Instabilität, Achsabweichung, Erguss und Schwellung [20]. Zusätzliche diagnostische Merkmale im Röntgenbild sind eine Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerosierung, osteophytäre Anbauten und Geröllzysten.

2.2.6 Therapie

Bis zum heutigen Tage liegt der Schwerpunkt in der OA-Therapie auf symptomatischer Behandlung [23]. Strukturmodifizierende sogenannte Disease-modifying-

OA-Drugs (DMOAD), welche den eigentlichen Arthroseprozess verlangsamen oder gar umkehren können, konnten bisher nicht identifiziert werden, sind jedoch Forschungsgegenstand.

Zu den konservativen nicht-medikamentösen Therapiemaßnahmen zählen Physiotherapie, orthopädische Hilfsmittel, Gewichtsreduktion, sowie Maßnahmen wie Akupunktur, Magnetfeldtherapie, etc. Gleichzeitig wird OA medikamentös behandelt. In diesem Zusammenhang wichtige Wirkstoffe sind Paracetamol, Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Kortikoide und Opioide.

Hinzu kommen operative Verfahren bis hin zur Ersetzung des betroffenen Gelenks durch eine Prothese.

2.2.7 Sozioökonomische Folgen

Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems führen zu immensen Kosten für die Sozial- und Gesundheitssysteme. Diese betrugen zum Beispiel in den Vereinigten Staaten von Amerika im Jahr 1992 149,4 Milliarden US-Dollar, was ca. 2.5% des Bruttosozialprodukts entsprach [43]. Der Betrag teilte sich zu 48,4% in direkte Kosten für die medizinische Versorgung und zu 51,6% in indirekte Kosten wie Lohneinbußen. Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems führten zu 315 Millionen Arztbesuchen und mehr als 8 Millionen Klinikeinweisungen. Hiervon entfielen 65 Milliarden Dollar auf die Behandlung von OA. Die Erkrankung führte dabei zu 145 Millionen Krankheitstagen.

In Deutschland betrugen die Kosten durch Erkrankungen des Muskel-Skelett-Systems für das Gesundheitssystem im Jahr 2004 24,46 Milliarden Euro, davon entfielen alleine 6,77 Milliarden Euro auf die Behandlung von OA [3].

Aufgrund der demographischen Entwicklung und dem prognostizierten Anstieg des Anteils älterer Menschen an der Bevölkerung ist anzunehmen, dass diese Kosten in den nächsten Jahren weiter steigen [32].

2.3 Bildgebung des Kniegelenks

2.3.1 Radiographie

2.3.1.1 Allgemeines

Röntgenstrahlen sind elektromagnetische Wellen, die von Wilhelm Conrad Röntgen zum ersten Mal 1895 beobachtet wurden, und schon bald Anwendung in der medizinischen Bildgebung fanden.

Röntgenstrahlung wird durch eine Röntgenröhre erzeugt (siehe Abbildung 3). Es handelt sich hierbei um einen hochevakuierten Glaszylinder, in dem sich zwei Elektroden befinden: Die durch eine Heizspirale zum Glühen gebrachte Kathode und die Anode. Nach Anlegen einer Spannung zwischen Anode und Kathode werden durch die Wärmeeinwirkung freigewordene Elektronen von der Kathode zur Anode hingezogen und beschleunigt. Treffen diese Elektronen auf die Anode werden sie stark abgebremst und geben ca. 1% ihrer Energie in Form von Röntgenbremsstrahlung ab (den Rest in Form von Wärme). Zudem werden innerhalb der Anode durch die Elektronenstöße Atome angeregt. Beim darauf folgenden Übergang zurück in den Grundzustand entsteht die charakteristische Röntgenstrahlung. Die Röntgenbremsstrahlung weist ein kontinuierliches Spektrum auf, während die charakteristische Strahlung ein Linienspektrum besitzt.

Gemein ist der Röntgenstrahlung die Fähigkeit, Materie zu durchdringen. Ihre Schwächung während dieses Prozesses ist abhängig von der Qualität des Materials und Grundlage für ihre Anwendung in der radiologischen Diagnostik.

Die Abschwächung bei Durchdringung eines Körpers kann mittels geeigneten Filmmaterials, bzw. elektronischer Sensoren (digitale Radiographie), sichtbar gemacht werden. Stark abschwächende Strukturen erscheinen in der dadurch entstehenden zweidimensionalen Projektion des Körpers hell, weniger abschwächende Strukturen dunkel.

Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wie Röntgenstrahlung kann den menschlichen Körper belasten und zu Krebserkrankungen führen. Röntgenuntersuchungen muß daher stets eine Kosten-Nutzen-Abwägung vorausgehen.

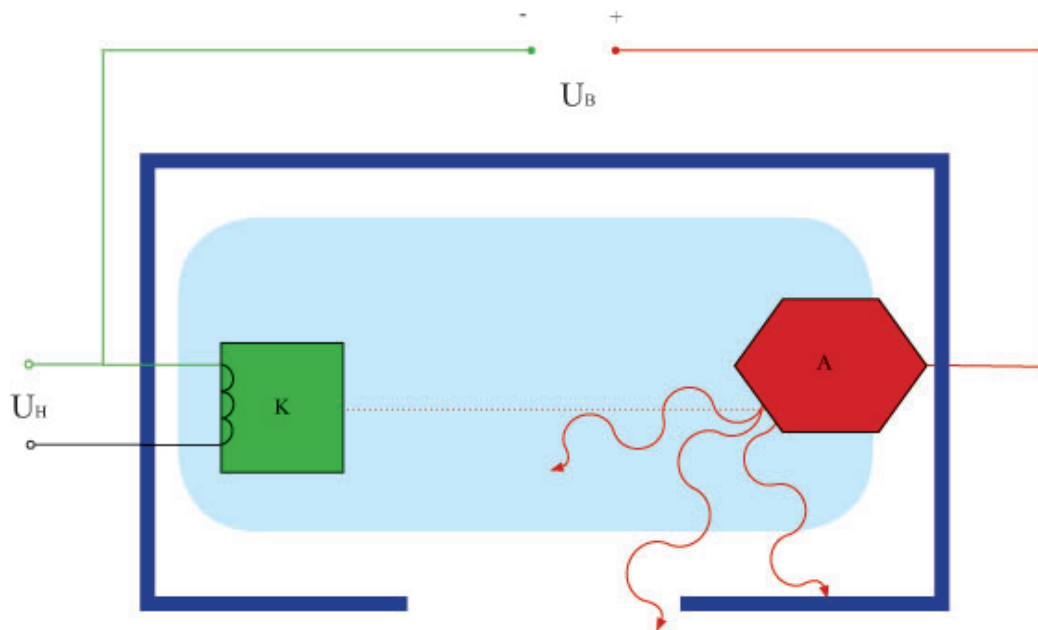


Abbildung 3: Schematischer Aufbau einer Röntgenröhre

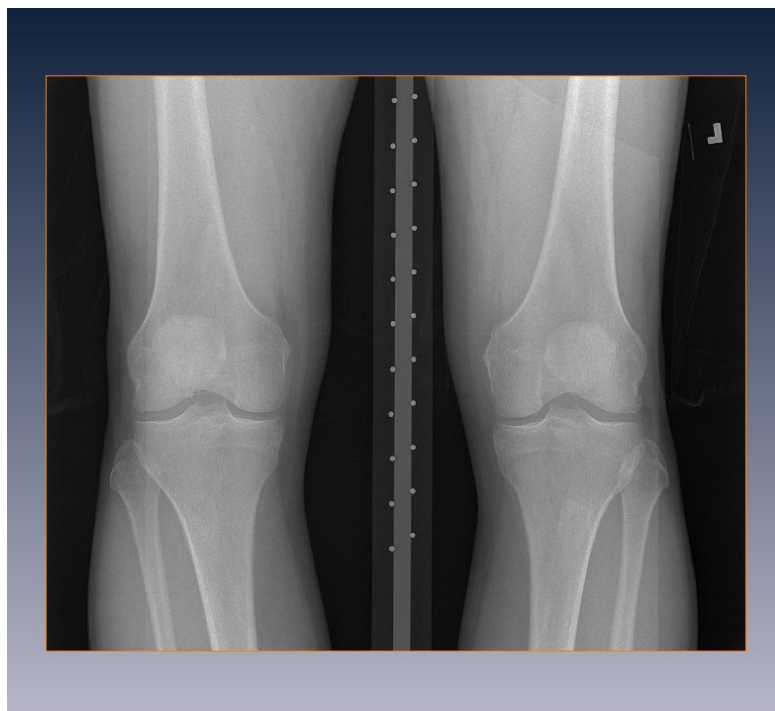


Abbildung 4: Röntgenaufnahme des Kniegelenks

2 Grundlagen

Stadium	Radiologische Anzeichen
Grad 0	Ohne Befund
Grad 1	Initiale Arthrose, beginnende Osteophyten an Eminentia
Grad 2	Mäßige Gelenkspaltverschmälerung,mäßige subchondrale Sklerosierung
Grad 3	Gelenkspaltverschmälerung > 50 %, Entrundung Femurcondylus, ausgedehnte subchondrale Sklerosierung, ausgeprägte Osteophyten
Grad 4	Gelenkdestruktion, Gelenkspalt komplett aufgehoben, Geröllzysten im Tibiakopf und Femurcondylus, Subluxationsstellung

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence [19]

2.3.1.2 Radiographie des osteoarthrotischen Kniegelenks

Die Radiographie ist zur Zeit das entscheidende bildgebende Verfahren zur klinischen Diagnostik von Osteoarthrose, auch wenn im Röntgenbild Knorpelschäden nicht direkt sichtbar sind, da Knorpelgewebe Röntgenstrahlung nicht ausreichend schwächt, um dargestellt werden zu können. Abbildung 4 zeigt ein Röntgenbild der menschlichen Kniegelenke.

Kriterien für die Diagnose von OA in Röntgenbildern des Kniegelenks wurden bereits 1957 vorgeschlagen [19]. Dabei handelt es sich um:

- Die Bildung von Osteophyten
- Periartikuläre Knöchelchen
- Verschmälerung des Gelenkspaltes und Sklerose des angrenzenden Knochens
- Zystenbildung
- Veränderungen der Knochenenden, besonders des Femurkopfes

Die Stadieneinteilung nach Kellgren und Lawrence ist Tabelle 1 zu entnehmen.

Diese radiologischen Kriterien machen die Diagnose von OA jedoch erst in einem relativ späten Stadium der Krankheit möglich und sind zu unspezifisch, um den Krankheitsfortschritt von OA genau zu quantifizieren [10, 31]. Zudem wurde

gezeigt, dass die Radiographie zwar im medialen Teil des Gelenks relativ akkurate Ergebnisse liefert, dies aber nicht für den lateralen Teil gilt [2]. Ein genereller Mangel ist auch, dass durch Messung der Gelenkspaltbreite nicht zwischen tibialen und femoralem Knorpelverlust unterschieden werden kann.

Dies sind Gründe dafür, dass sich seit einigen Jahren das Verfahren der Magnetresonanztomographie, bei der die Knorpel direkt darstellbar sind, als diagnostisches Werkzeug immer stärker durchsetzt.

2.3.2 Magnetresonanztomographie

2.3.2.1 Allgemeines

Das Prinzip der magnetischen Kernspinresonanz wurde 1946 entdeckt. Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren, das auf diesem Effekt beruht.

2.3.2.2 Physikalische Grundlagen

Die MR-Bildgebung nutzt einen Effekt von Atomkernen, die ein magnetisches Kernmoment besitzen [33]. Dies trifft auf alle Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl zu. Der einfachste dieser Atomkerne ist der Wasserstoffatomkern mit nur einem Proton. Er besitzt das größte magnetische Kernmoment aller Atomkerne mit ungerader Nukleonenzahl und kommt in jedem lebenden Gewebe vor. Daher kann man sich bei einer Darstellung der MRT auf die Betrachtung von Wasserstoffatomkernen beschränken.

In einem magnetfeldfreien Raum sind die magnetischen Momente innerhalb eines Gewebes chaotisch und ungeordnet. Befindet sich das Gewebe jedoch in einem Magnetfeld, richten sich die magnetischen Momente parallel bzw. antiparallel zum umgebenden Magnetfeld aus. Diese beiden Zustände besitzen unterschiedliche Energieniveaus, weshalb der energieärmere parallele Zustand stärker besetzt ist. Es bildet sich also eine messbare Magnetisierung in Richtung des umgebenden Magnetfeldes aus.

Dieser Gleichgewichtszustand kann gestört werden, indem man ein elektromagnetisches Wechselfeld mit einer geeigneten Frequenz senkrecht zum umgeben-

den Magnetfeld einstrahlt. Bei dieser geeigneten Frequenz handelt es sich um die von der Stärke des umgebenden Magnetfeldes abhängigen Larmorfrequenz ω_0 , welche die Resonanzbedingung erfüllt. Durch Einstrahlung dieses Störfeldes kippt die Magnetisierung des Gewebes aus der Richtung des statischen Magnetfeldes und beginnt, um die Feldrichtung des statischen Magnetfeldes zu präzedieren. Diese Präzessionsbewegung kann mittels Induktion in einer Empfängerspule gemessen werden. Nach Abschalten des Störfeldes streben die magnetischen Momente wieder dem Gleichgewichtszustand zu, richten sich also wieder parallel bzw. antiparallel aus. Diese sogenannte Relaxation benötigt eine gewebecharakteristische Abklingzeit.

Der Relaxationsvorgang wird durch gewebespezifische Zeitkonstanten beschrieben.

Spin-Gitter-Relaxationszeit T1 Die Spin-Gitter-Relaxationszeit T1 ist die Zeit, in der die Längsmagnetisierung nach einem Anregungsimpuls der zu einer 90°-Auslenkung Kernspins führt, wieder auf 63% der Gleichgewichtsmagnetisierung angestiegen ist.

Spin-Spin-Relaxationszeit T2 Die Spin-Spin-Relaxationszeit T2 ist die Zeit, in der die Quermagnetisierung nach einem 90°-Anregungsimpuls wieder auf 37% ihres ursprünglichen Wertes abgefallen ist.

2.3.2.3 Bilderzeugung

Zur Ortskodierung der magnetischen Impulse werden linear ortsabhängige Magnetfelder, sogenannte Gradientenfelder, geschaltet.

Schaltet man einen magnetischen Feldgradienten in z-Richtung während der Anregungsimpuls eingestrahlt wird, so wird nur eine bestimmte Schicht, in der die Resonanzbedingung erfüllt ist, angeregt. Ein derartiger Gradient kann also zur Schichtselektion angewendet werden.

Etabliert man nun zusätzlich kurzzeitig einen Gradienten in y-Richtung zum Zeitpunkt der Anregung, ist es möglich die Phasenlage der Präzession der Spins zu kontrollieren, sodass jede Bildzeile eine andere Phasenlage besitzt. Schaltet

man nun noch einen Gradienten in x-Richtung zum Zeitpunkt des Datenauslesens, kann die Präzessionsgeschwindigkeit, also die ausgesendete Larmorfrequenz, jeder Bildspalte gesteuert werden.

Die drei verschiedenen Gradienten sorgen also für eine Ortskodierung des MRT-Signals in allen drei Raumebenen. Das pro Schicht empfangene Signal kann dann mit Hilfe einer Fourier-Transformation in ein zweidimensionales Schichtbild umgerechnet werden.

2.3.2.4 Gerätetechnik

Die wesentlichen Bestandteile eines MRTs sind:

- Magnet
- Gradientenspulen
- Hochfrequenzspulen
- Rechnersystem

2.3.2.5 Magnetresonanztomographie des osteoarthrotischen Kniegelenks

Die Magnetresonanztomographie ist zur Zeit das einzige klinisch anwendbare, nichtinvasive bildgebende Verfahren, das Gelenkknorpel direkt sichtbar machen kann [4] (siehe Abbildung 5).

Für die Schweregradeinschätzung von Knorpelschäden in Arthroskopien wurden im Laufe der Zeit verschiedene Kriterien vorgeschlagen [26], von denen sich im klinischen Alltag vor allem die Einteilung nach Outerbridge [27] durchgesetzt hat. Diese sind allerdings nur bei höhergradigen Knorpelschäden auf Magnetresonanztomographien übertragbar [13].

Hingegen bietet sich die quantitative Analyse der Gelenkknorpel auf Grund ihrer hohen Sensitivität auch in frühen Krankheitsstadien zur Einschätzung des Krankheitsfortschritts vor allem innerhalb epidemiologischer und klinischer Studien an. Es wurde gezeigt, dass die MRT in der Lage ist akkurate 3D-Repräsentationen des Knorpelvolumens und der Dickeverteilung bei gesunden Probanden und Patienten mit schwerem Knorpelverlust zu liefern [4, 29].



Abbildung 5: MRT eines Kniegelenks

2.4 Segmentierung in der medizinischen Bildverarbeitung

2.4.1 Allgemeines

Mit der steigenden Bedeutung bildgebender Verfahren in der klinischen Diagnostik nahm auch die Relevanz von Problemstellungen aus dem Bereich der Bildverarbeitung mit den Jahren zu.

Diese Problemstellungen betreffen die Reduktion der enormen Informationsmenge eines medizinischen Bildes auf einige wenige, für die präzise Diagnostik aussagekräftige Parameter. Diese Parameter können je nach verwendetem bildgebendem Verfahren anatomischer (Computertomographie (CT), MRT, etc.) oder auch physiologischer (Positronenemissionstomographie (PET), Szintigraphie, etc.) Natur sein. So ist es zum Beispiel möglich, aus Parametern, wie dem Volumen, der Lokalisation oder der Form einer bestimmten anatomischen Struktur innerhalb des MRTs, Informationen über den Krankheitszustand des Patienten zu gewinnen. Gleiches gilt für Ausdehnung, Ort oder Gestalt einer Region mit bestimmter physiologischer Funktion innerhalb einer PET.

Um die beschriebenen, diagnostisch aussagekräftigen Parameter zu gewinnen, ist es notwendig, die interessierenden Strukturen innerhalb des Bildes auf geeignete Art zu quantifizieren. Grundlage hierfür bildet ein analysiertes Bild, dass in jeweils bedeutungsgleiche Teilbereiche aufgeteilt ist.

Den Prozeß der Unterteilung eines Bildes in inhaltlich homogene Regionen bezeichnet man in der Bildverarbeitung mit dem Begriff Segmentierung.

2.4.2 Rechnerunterstützte Segmentierung

Die Durchführung einer Segmentierung geschieht in den meisten Fällen rechnerunterstützt. Je nach Grad der Rechnerunterstützung kann man den Prozess der Segmentierung als manuell, semiautomatisch oder vollautomatisch bezeichnen.

Die Rechnerunterstützung bietet dabei mehrere Vorteile. Sie kann nicht nur den Arbeitsaufwand und die zeitlichen Kosten radikal verringern, sondern zusätzlich die Qualität der Segmentierungsergebnisse verbessern.

So ermöglicht sie die Erfassung und Verarbeitung von Bildmerkmalen, die für das menschliche Auge nicht sichtbar sind. Andererseits ist ein vollautomatisches

Segmentierungsverfahren trotz Umsetzung komplexer Algorithmen den Bildverarbeitungsfähigkeiten eines menschlichen Beobachters in den meisten Fällen unterlegen. Dieser Sachverhalt führt dazu, dass im klinischen Umfeld häufig auf semi-automatische Verfahren zurückgegriffen wird, die akkurate Ergebnisse und vertretbaren Zeitaufwand kombinieren.

2.4.3 Klassische Segmentierungsverfahren

2.4.3.1 Allgemeines

Die hier klassische Segmentierungsverfahren genannten Methoden haben gemein, dass die Segmentierung des Bildes nur auf Grund der Betrachtung der Eigenschaften des jeweiligen Bildes, also auf Grund der Betrachtung der Grauwerte, erreicht wird.

2.4.3.2 Punktorientierte Segmentierungsverfahren

Bei den punktorientierten Segmentierungsverfahren handelt es sich um Methoden, bei denen die Klassifizierung in Vorder- und Hintergrund ausschließlich auf Grund der Intensität des betreffenden Pixels gefällt wird. Ein Beispiel ist das Schwellwertverfahren, bei dem nach Festlegung eines geeigneten Schwellwerts jedes einzelne Pixel je nachdem, ob seine Intensität unter oder über diesem Wert liegt, dem Vorder- oder Hintergrund zugeordnet wird. Abbildung 6 zeigt beispielhaft eine Schwellwertsegmentierung eines Kniegelenkknorpels in einem MRT.

2.4.3.3 Regionenbasierte Segmentierungsverfahren

Regionenbasierte Segmentierungsverfahren beziehen nicht nur die Merkmale eines einzelnen Pixels, sondern einer ganzen Region in den Klassifizierungsprozess ein. So zum Beispiel das Region-Growing-Verfahren, bei dem ein Pixel zum Vordergrund zugeordnet wird, wenn seine Intensität jenseits eines gegebenen Schwellwertes liegt und ein Pfad aus Pixeln mit Intensitäten jenseits des Schwellwertes zu einem zuvor gesetzten Saatpixel existiert. Im Gegensatz zum Schwellwertverfahren entsteht als Segmentierungsergebnis so nur eine verbun-

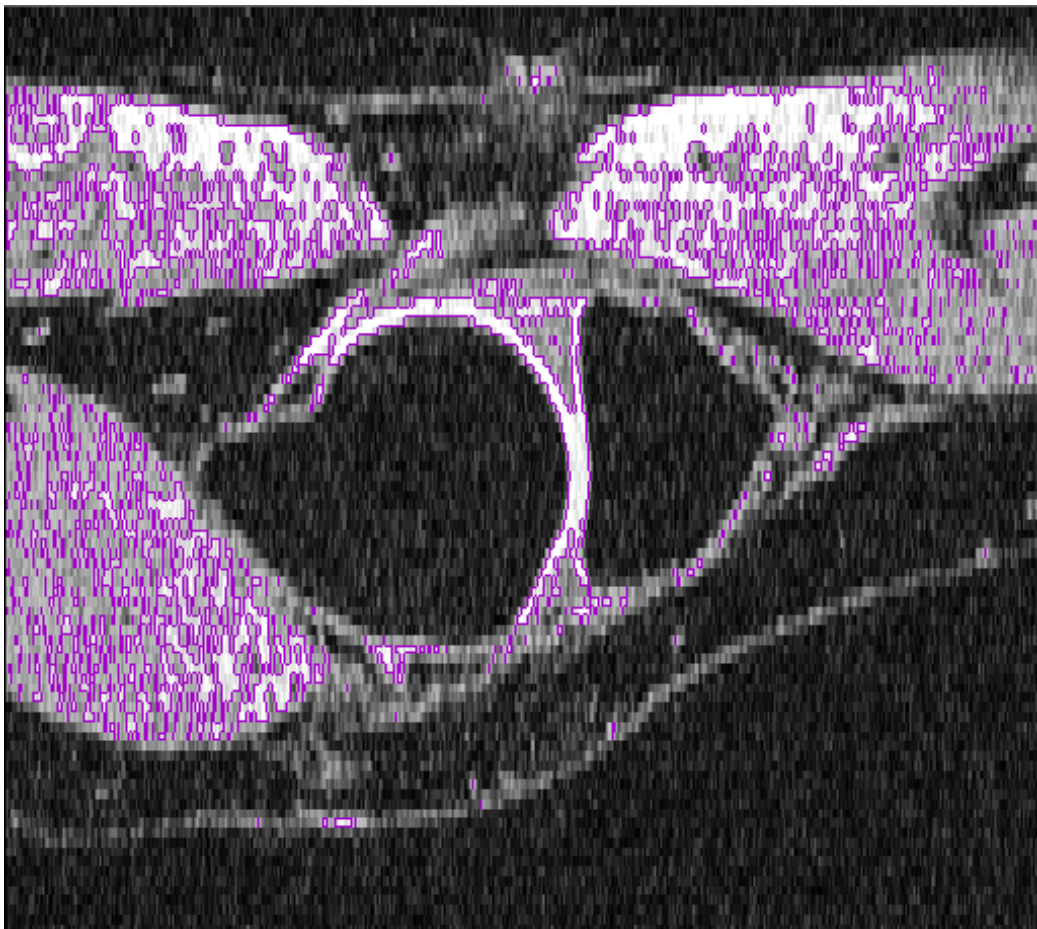


Abbildung 6: Schnitt durch ein mit der Schwellwert-Methode segmentiertes Kniegelenk (T=201)

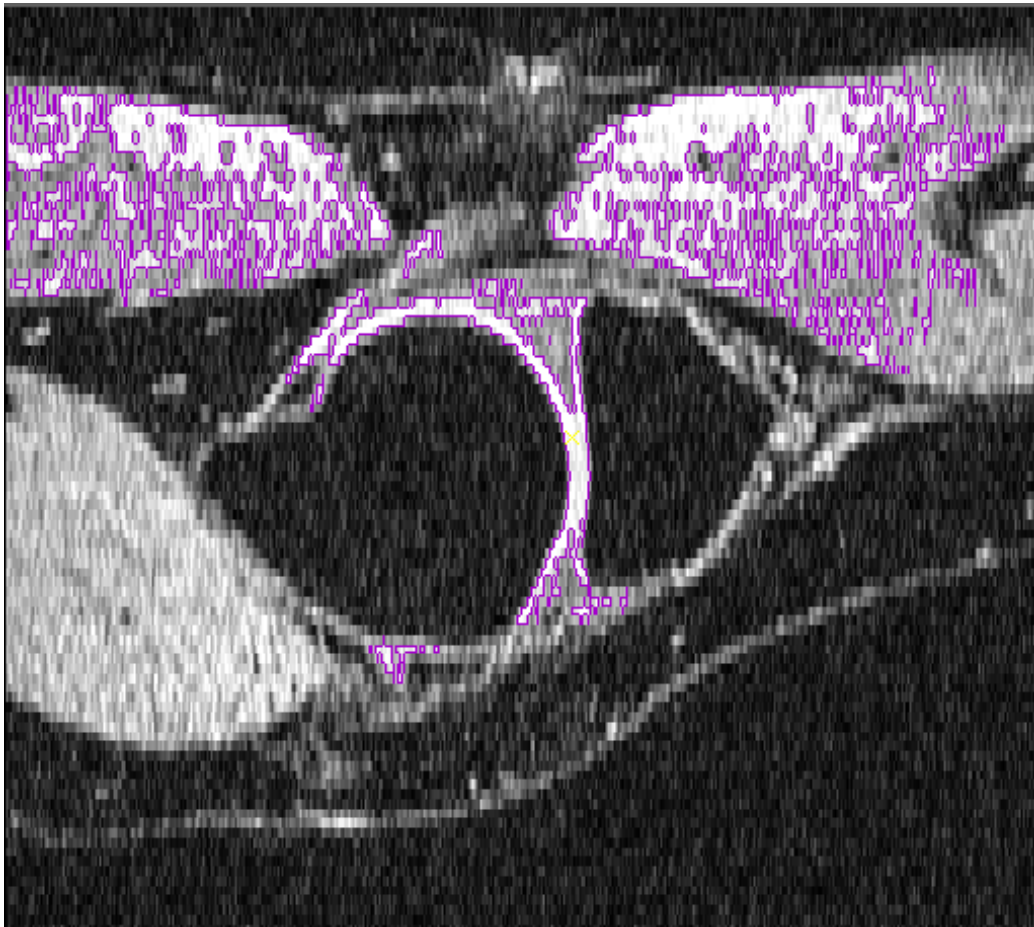


Abbildung 7: Schnitt durch ein mit der Region-Growing-Methode segmentiertes Kniegelenk ($T=201$)

dene Region. Abbildung 7 zeigt beispielhaft eine Region-Growing-Segmentierung eines Kniegelenkknorpels in einem MRT.

2.4.3.4 Kantenbasierte Segmentierungsverfahren

Kantenbasierte Verfahren orientieren sich nicht an den Intensitäten der einzelnen Pixel, sondern am Intensitätsunterschied zwischen benachbarten Pixeln, also dem Intensitätsgradienten. Ein hoher Gradient an einer bestimmten Stelle des Bildes ist Anzeichen für die Existenz einer Kante über dieser Stelle. Somit genügt es, das Bild nach lokalen Maxima des Intensitätsgradienten zu untersuchen, um die

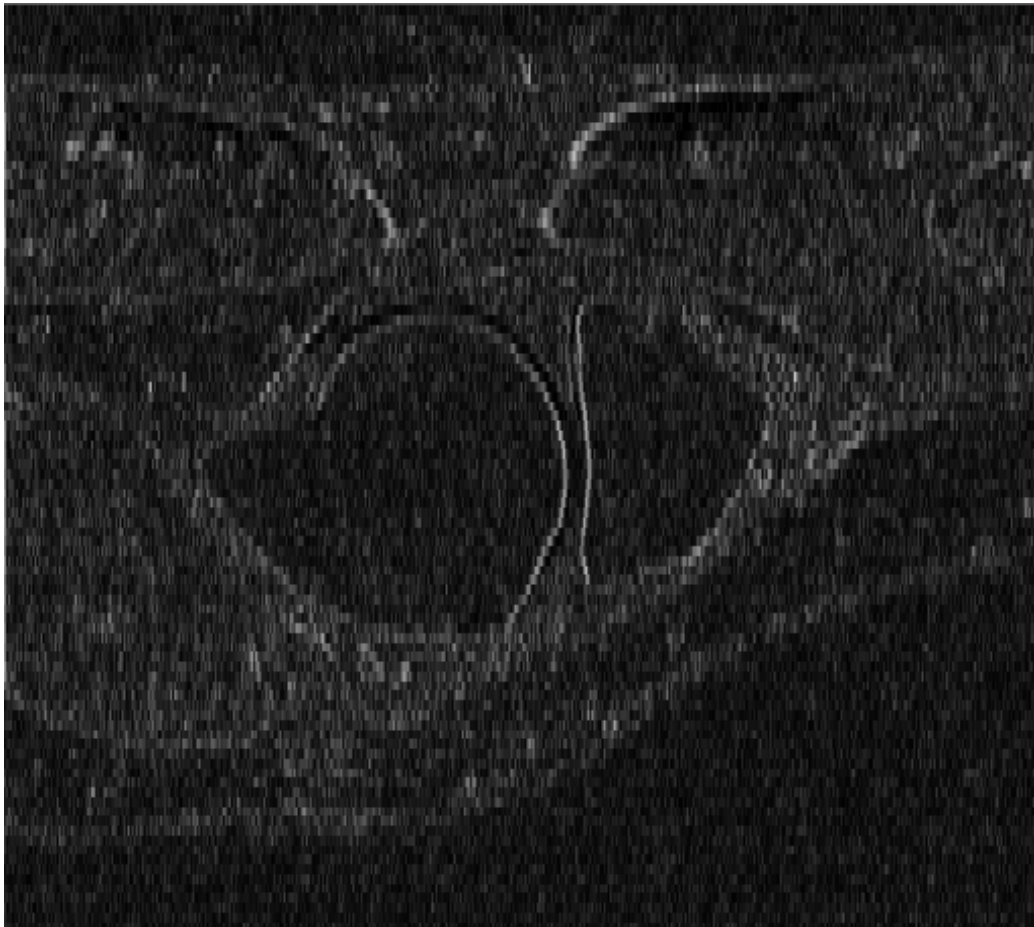


Abbildung 8: Schnitt durch ein Gradientenbetragbild eines Kniegelenks

Pixel zu extrahieren, über die eine Kante verläuft. Im Anschluss kann mit einem Konturverfolgungsalgorithmus eine zusammenhängende Region als Segmentierungsergebnis extrahiert werden. Abbildung 8 zeigt beispielhaft ein Gradientenbetragbild eines Kniegelenks in einem MRT.

2.4.4 Modellbasierte Segmentierungsverfahren

2.4.4.1 Allgemeines

Die modellbasierten Verfahren beziehen zusätzlich zur Bildinformation des jeweiligen Bildes a-priori-Wissen über Merkmale des zu segmentierenden Objekts ein. Hierbei kann es sich zum Beispiel um die Form des Objektes handeln. Dies

ermöglicht die Segmentierung von qualitativ schlechteren Bildern, bei deren Segmentierung die klassischen Verfahren auf Grund qualitativ ungenügender Bildinformationen scheitern. Im medizinischen Anwendungsbereich handelt es sich bei den zu segmentierenden Objekten jedoch nicht um solche mit einer stets identischen Form, sondern um Strukturen, deren anatomische Form zwischen verschiedenen Individuen und zu verschiedenen Zeitpunkten stark variieren kann. Dies bedeutet, dass nicht mit rigiden Modellen, sondern mit flexiblen, deformierbaren Modellen gearbeitet werden muss.

2.4.4.2 Active Contours

Die Active Contours, auch Snakes genannt, wurden 1988 von Kass et al. vorgestellt [18]. Es handelt sich dabei um deformierbare Gitternetzmodelle aus Vertices sowie Vertexverbindungen.

Zu Beginn der Segmentierung muss das Gitternetzmodell innerhalb des Bildes in der Nähe der Abbildung des interessierenden Objektes initialisiert werden. Die eigentliche Segmentierung geschieht über ein physikalisches Energiemodell. Hierbei wirken externe und interne Kräfte an den einzelnen Vertices, welche deren Lokalisation verändern. Die Segmentierung ist abgeschlossen, wenn ein lokales Energieminimum erreicht ist; die Vertices sich also nicht weiter verschieben.

Im Laufe der Zeit wurden viele Formulierungen zur Berechnung der externen und internen Kräfte vorgeschlagen [18, 42].

2.4.4.3 Active Shape Models

Active Shape Models [6] (ASMs) können verwendet werden, um ein Bild formbeschränkt zu segmentieren. Das bedeutet, dass die Form des Segmentierungsergebnisses stets einer Menge von Formvariationen entspricht, die zuvor in einer Trainingsphase definiert wurden. Von Vorteil ist eine formbeschränkte Segmentierung in Bildern, deren Qualität für eine akkurate Segmentierung mit Hilfe von Snakes nicht ausreicht.

In einer Trainingsphase wird eine repräsentative Anzahl Bilder manuell segmentiert, um aus den resultierenden Binärbildern ein sogenanntes Point Distribution Model (PDM) zu erstellen. Das PDM fasst die im Trainingsdatensatz vorhande-

nen Formen zu einer mittleren Form \bar{x} , sowie einer Matrix P , welche die Variabilität der einzelnen Landmarken repräsentiert, zusammen.

In der eigentlichen Segmentierungsphase wird dieses PDM benutzt, um die Formen des Segmentierungsergebnisses auf solche zu beschränken, die vom PDM repräsentiert werden. Es werden also stets anatomisch plausible Formen erzeugt.

2.5 Registrierung in der medizinischen Bildverarbeitung

2.5.1 Allgemeines

Die heute verfügbaren medizinischen Bildgebungsverfahren werden benutzt, um Informationen über Anatomie oder Funktion des menschlichen Körpers zu gewinnen.

Zur Beantwortung einer medizinischen Fragestellung muss die jeweils geeignete Modalität ausgewählt werden - so würde zum Beispiel zur Diagnose einer Knochenfraktur eine Röntgenuntersuchung angeordnet, während zur Diagnose eines Hirntumors ein Magnetresonanztomogramm verwendet würde. Die unterschiedlichen Verfahren haben dabei jeweils verschiedene Vor- und Nachteile für die verschiedenen Anwendungsgebiete.

Ein häufiges Problem in der medizinischen Bildverarbeitung besteht darin, dass gewünscht ist, den Informationsgehalt von zwei unterschiedlichen Modalitäten zu kombinieren - zum Beispiel jenen eines anatomisch orientierten Bildgebungsverfahrens wie der MRT mit dem eines funktional orientierten wie der Positronenemissionstomographie (PET).

Eine vergleichbare Problematik ergibt sich, wenn zwei Bilder der selben Modalität, die zu verschiedenen Zeitpunkten entstanden sind oder ein Bild eines spezifischen Patienten mit einem Modell verglichen werden müssen.

Stets ist es gewünscht, zwei unterschiedliche Bilder eines vergleichbaren Objektes ineinander überzuführen.

In der Bildverarbeitung bezeichnet man die Zuordnung von korrespondierenden Koordinaten innerhalb verschiedener Bilder mit dem Begriff Registrierung. Ist eine derartige Zuordnung gefunden, können die Bilder mittels einer geeigneten

Transformation ineinander überführt werden.

2.5.2 Einteilung von Registrierungsverfahren

Registrierungsmethoden können je nach Freiheitsgrad der verwendeten Transformation eingeteilt werden in

- Rigide
- Affine
- Projektive
- Elastische

Verfahren.

Nach der Anwendungsregion der Transformation kann man die Verfahren in

- globale und
- lokale

Methoden unterteilen.

2.6 Reduktion von Formmerkmalen

2.6.1 Allgemeines

Modellbasierte Segmentierungsverfahren basieren auf a-priori-Wissen über die Form der zu segmentierenden Struktur. Um dieses Wissen rechnerisch zugänglich zu machen, muss eine mathematische Beschreibung gefunden werden. Dies gilt für die Segmentierung rigider Formen zum Beispiel in technischen Anwendungen genauso wie für die Segmentierung von in gewissen Grenzen variablen Formen wie anatomischen Strukturen.

Um die Formbeschreibungen für digitale Rechnersysteme beherrschbar zu machen, ist es in der Regel nötig die Beschreibungen durch eine Approximation zu ersetzen. Es gilt also die Formmerkmale zu reduzieren.

2.6.2 Beschreibung von rigiden Formen

Es gibt viele Möglichkeiten eine dreidimensionale Form zu beschreiben. Dies reicht von einfachen Formdeskriptoren wie dem Volumen, dem Umfang und der Rundheit bis hin zu komplexeren, topologischen Deskriptoren oder statistischen Momenten.

Eine einfache jedoch unter Umständen speicherintensive Möglichkeit eine Form zu beschreiben, besteht in der Festlegung einer bestimmten Anzahl von Landmarken, welche die Form ausreichend gut approximieren. Landmarken bezeichnen markante Punkte, die sich zum Beispiel durch eine hohe Krümmung oder eine anderweitige besondere Bedeutung auszeichnen. Durch ein Setzen von genügend Landmarken kann eine Form beliebig genau beschrieben werden. Die Festlegung der Landmarken kann dabei manuell geschehen oder auch automatisiert werden.

2.6.3 Beschreibung von variablen Formen

Ist es gewünscht, eine in gewissen Grenzen variable Form zu beschreiben, genügt es nicht, diese nur durch eine gewisse Anzahl Landmarken zu charakterisieren, denn auch die Varianz der Landmarken muss nun im Modell abgebildet werden.

Als erster Schritt wird nicht nur eine einzige Instanz der Form, sondern ein Trainingsdatensatz aus s Instanzen durch n Landmarken mit jeweils drei Koordinaten x_i charakterisiert, um die Variabilität der Form abzubilden. Die Vektoren \mathbf{x} bilden also eine Verteilung im $3n$ -dimensionalen Raum. Gelingt es diese Verteilung zu modellieren, können neue Instanzen, die der beobachteten Formvariabilität innerhalb der s Instanzen gebildet werden. Zudem können Formen danach untersucht werden, ob sie gemäß der beobachteten Variabilität plausibel sind. Es wird also eine Abbildung $\mathbf{x} = M(\mathbf{b})$ gesucht, wobei \mathbf{b} ein Vektor von instanzbeschreibenden Parametern ist.

Um das Problem weniger speicherintensiv zu gestalten, ist es nötig, dieses zu vereinfachen und die Dimensionalität der Daten von $3n$ zu reduzieren. Hierbei kann die Tatsache ausgenutzt werden, dass die Lage der einzelnen Landmarken innerhalb einer Instanz \mathbf{x} nicht von einander unabhängig ist, sondern sich gegenseitig beeinflusst. Ein Standardverfahren zur Dimensionalitätsreduktion bildet die Principal Component Analysis (PCA).

2.6.4 Principal Component Analysis

Die s Instanzen der Form bilden eine Punktwolke im $3n$ -dimensionalen Raum. Die PCA berechnet die Hauptachsen dieser Wolke, das heisst die zu einander rechtwinkligen Achsen mit der höchsten Varianz. Diese können daraufhin benutzt werden, um jeden der Punkte durch weniger als $3n$ Parameter zu approximieren.

Die PCA wird wie folgt durchgeführt:

1. Berechne den Mittelwert $\bar{\mathbf{x}}$:

$$\bar{\mathbf{x}} = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^s \mathbf{x}_i$$

2. Berechne die Kovarianzmatrix \mathbf{S} :

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

3. Berechne die Eigenvektoren ϕ_i und die dazu gehörigen Eigenwerte λ_i der Matrix \mathbf{S}

Wenn die $3n \times t$ -Matrix \mathbf{P} aus den t Eigenvektoren besteht, welche die größten Eigenwerte besitzen, kann man jede der s Instanzen durch folgende Formel approximieren:

$$\mathbf{x} \approx \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b}$$

wobei \mathbf{b} ein t -dimensionaler Vektor mit $\mathbf{b} = \mathbf{P}^T(\mathbf{x} - \bar{\mathbf{x}})$ ist.

Durch Variation der Parameter \mathbf{b} können dann auch neue Instanzen gebildet werden, die eine Form besitzen, welche der im Trainingsdatensatz beobachteten Verteilung entspricht:

$$\mathbf{x} = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b} \tag{1}$$

Hierbei muss allerdings die Bandbreite von \mathbf{b} beschränkt werden. Da die Varianz der b_i innerhalb des Trainingsdatensatzes durch die λ_i bestimmt wird, ist es sinnvoll, diese Werte zur Beschränkung zu benutzen. Begrenzt man die b_i durch

$$-3\sqrt{\lambda_i} \leq b_i \leq 3\sqrt{\lambda_i}$$

erhält man eine den s Instanzen im Trainingsdatensatz ähnliche Form.

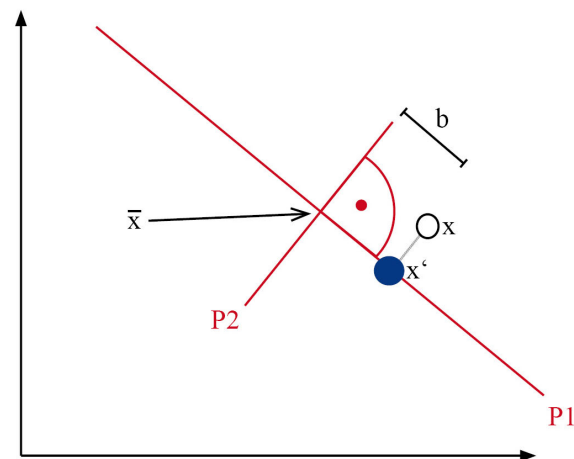
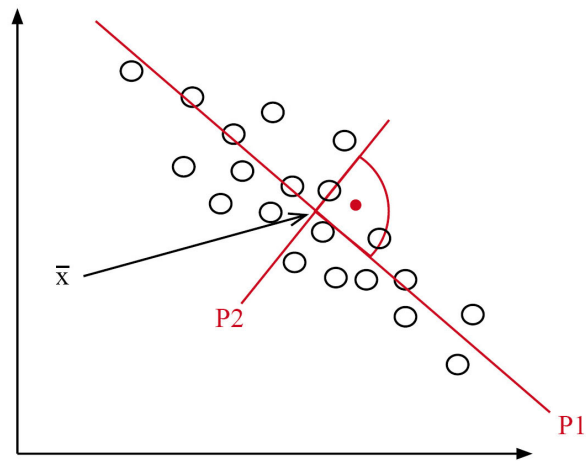


Abbildung 9: PCA: Hauptachsen $P1$ und $P2$ einer zweidimensionalen Punktmenge (obere Abbildung); Approximation des Datums x durch Formel 1 ($t=1$) (untere Abbildung)

Eine Instanz einer variablen Form kann also durch ein Modell bestehend aus einer mittleren Form $\bar{\mathbf{x}}$ und einer $3n \times t$ -Matrix \mathbf{P} sowie t Parametern gebildet werden, wobei $t \ll 3n$.

Abbildung 9 zeigt beispielhaft die Reduktion eines zweidimensionalen Datensatzes auf ein Modell mit einem Parameter.

3 Stand der Forschung

Nachdem gezeigt wurde, dass die radiologische Untersuchung des Kniegelenkzwischenraums nicht geeignet zur genauen Erfassung der Knorpeldicke ist [11, 17], wurde nach alternativen Methoden gesucht. Hierbei stellte sich die Magnetresonanztomographie, mit der es möglich ist, Knorpelgewebe direkt und nichtinvasiv abzubilden, als geeignet heraus [10]. Zur Quantifizierung der Knorpel ist es allerdings notwendig, diese innerhalb des dreidimensionalen Bildvolumens zu segmentieren.

3.1 Manuelle Segmentierung

Bei der manuellen Segmentierung muss jedes einzelne Voxel des Bildes von Hand eines medizinischen Experten in Knorpelgewebe oder Hintergrund klassifiziert werden. Da es sich bei den MRTs um dreidimensionale Bildvolumen handelt, muss Schicht für Schicht segmentiert werden, was eine aufwendige Nachbearbeitung der Segmentierungsergebnisse in den anderen Schnittebenen notwendig macht.

Die manuelle Segmentierung der Knorpel erwies sich für klinische Studien als zu zeitaufwendig und kostenintensiv [12]. Zudem beinhalten die Methoden eine unerwünscht hohe Intra- und Inter-Observer-Variabilität [12], liefern also keine reproduzierbaren Segmentierungsergebnisse.

Um den Zeit- und Kostenaufwand zu senken, wurden schon bald zweidimensionale semi-automatische Methoden verwendet.

3.2 Zweidimensionale semi-automatische Methoden

Die schon bald angewendeten semi-automatischen Methoden beruhen auf traditionellen zweidimensionalen Ansätzen, wie zum Beispiel interaktiv eingeschränktem Region-Growing [10] oder Live-Wires [39].

Diese Ansätze weisen allerdings Schwächen auf:

- Die dreidimensionalen Bilddaten werden Schicht für Schicht zweidimensional segmentiert, was bedeutet, dass eigentlich verfügbare Bildinformatio-

nen vernachlässigt werden. Folge hiervon sind Diskontinuitäten zwischen benachbarten Schichten, die aufwendig nachkorrigiert werden müssen.

- Die Methoden weisen durch ihre starke Abhängigkeit von Interaktion mit dem Benutzer noch immer eine hohe Intra- und Inter-Observer-Variabilität auf.

Die beschriebenen zweidimensionalen semi-automatischen Methoden können die von manuellen Segmentierungen bekannten Schwächen also nur eingeschränkt verbessern.

3.3 Zweidimensionale automatisierte Methoden

Um den Zeitaufwand weiter zu verringern und reproduzierbare Ergebnisse zu liefern, wurden zweidimensionale, automatisierte Methoden vorgeschlagen.

Solloway et al. benutzen zweidimensionale Active Shape Models, um einen zweidimensionalen, sagittalen Schnitt durch das MRT-Volumen zu segmentieren und die Dicke des Knorpels zu bestimmen [38]. Hierbei muss das Modell interaktiv initialisiert werden. Das Verfahren wurde an gesunden Probanden und Patienten im Frühstadium der OA evaluiert.

Kapur et al. schlagen den Gebrauch eines Bayes'schen Klassifizierers vor, der im Anschluss an eine Femursegmentierung, jedes Pixel in einem zweidimensionalen Schnittbild auf Grund der räumlichen Beziehung zu Femur und dessen Intensität in femoralen Knorpel oder Hintergrund klassifiziert [16].

Cheong et al. verwenden CDCG Snakes für die Segmentierung eines zweidimensionalen Schichtbildes [5]. Die Methode wurde für die Segmentierung von fortgeschritten arthrotischen Gelenken entwickelt. Eine Evaluierung der Ergebnisse wurde nicht präsentiert.

Die Segmentierung einer einzigen Schicht innerhalb des Bildvolumens genügt jedoch nicht zur Bestimmung von Indikatoren für den Krankheitsverlauf der OA, da die Zuordnung zur entsprechenden anatomischen Position innerhalb des Knies nur ungenau möglich ist. Zudem bedeutet dies einen Verzicht auf wichtige Informationen, wie zum Beispiel das Gesamtvolumen des Knorpels.

3.4 Dreidimensionale semi-automatische Methoden

Um Parameter wie das Knorpelvolumen liefern zu können, wurden dreidimensionale semi-automatische Methoden entwickelt, die die gesamten Knorpel segmentieren.

Shim et al. schlagen eine semi-automatische Graph-Cut-Methode vor, bei der der Benutzer verschiedene Saatpunkte für den Gelenkknorpel sowie angrenzendes Gewebe (Knochen, Gelenkflüssigkeit, Menisci) setzt [37]. Das Verfahren wurde an zehn Bildern evaluiert. Die Inter-Observer-Variabilität war dabei besser als bei manuellen Segmentierungen.

Grau et al. verwenden eine Watershed-Methode, die auf a-priori-Wissen zurückgreift [15]. Der Benutzer muss auch hier Marker für die verschiedenen Gewebe setzen. Das Verfahren wurde an vier gesunden Probanden evaluiert.

Die beschriebenen dreidimensionalen semi-automatischen Verfahren können den Zeitaufwand deutlich verringern, allerdings ist ihre Performanz dabei weiterhin stark von der Benutzereingabe abhängig. Somit ergibt sich ähnlich den manuellen Segmentierungen stets eine gewisse Intra- und Inter-Observer-Variabilität.

3.5 Dreidimensionale automatisierte Methoden

Das Verfahren der Wahl lieferte akkurate und reproduzierbare, dreidimensionale Segmentierungen des Knorpelgewebes ohne Arbeitsaufwand eines Benutzers. Gesucht wird also eine dreidimensionale, automatisierte Methode.

Ein derartiges Verfahren wurde von Pakin et al. vorgeschlagen. Es handelt sich dabei um ein Region-Growing-Verfahren, das auf a-Priori-Wissen über die Form der Knorpel zurückgreift [28]. Die Methode unterscheidet dabei zwischen femoralem und tibialen Knorpelgewebe. Allerdings wurde sie nur an einem gesunden Probanden und zwei synthetischen Phantomen evaluiert.

Eine weitere vollautomatische Methode wurde von Folkesson et al. präsentiert. Es handelt sich dabei um einen k-Nearest-Neighbour-Klassifizierer [12]. Bei der Segmentierung wird zwischen femoralem und tibialen Knorpel unterschieden. Die Methode wurde an einer hohen Zahl Bilder evaluiert, die auch pathologisch degenerierte Knorpel enthält.

4 Material und Methoden

4.1 Bilddaten

Als Bilddaten für die Erstellung von Formmodellen und die Evaluation der automatischen Segmentierungsergebnisse wurden 17 coronare T1-gewichtete 3D FLASH Water-Excitation (WE) MR-Bilder von rechten Kniegelenken verwendet, die mit einem Siemens 1.5-Tesla-Gerät aufgenommen wurden. Die Voxelgröße betrug $0.3125\text{ mm} \times 0.3125\text{ mm} \times 1.5\text{ mm}$. Die Auflösung der Bilder betrug $512 \times 512 \times 96$ Bildpunkte.

4.2 Manuelle Segmentierung

Für die Erstellung der Modelle und die Evaluierung der Segmentierungsergebnisse wurden die Bilddaten manuell segmentiert. Hierzu wurde die Software Amira verwendet. Die Bilder wurden dabei von zwei medizinischen Experten in Hintergrund, femoralen Knorpel, medialen und lateralen tibialen Knorpel unterteilt. Fünf der Segmentierungen wurden zur Erstellung von Formmodellen für Femur und Knorpel verwendet, die restlichen zwölf zur Evaluation der automatischen Segmentierungsergebnisse.

4.3 Meshgenerierung

Zur Erstellung von Meshes aus Binärbildern wurde das Marching-Cubes-Verfahren benutzt [22]. Hierbei handelt es sich um einen Algorithmus zur Berechnung von Isoflächen, der aus einem Bildvolumen ein dreidimensionales Gittermodell generiert.

Der Ansatz des Marching-Cubes-Verfahrens besteht darin, das gegebene Bildvolumen innerhalb eines kleinen Würfels (Marching Cubes) bestehend aus je acht Pixeln zu untersuchen. Hierbei wird bestimmt, auf welche Art die Oberfläche den Würfel schneidet und daraufhin der nächste Würfel untersucht. Das Verfahren 'marschiert' also von Würfel zu Würfel.

Da jeder Würfel aus acht Vertices besteht und jeder Vertex zwei Zustände - in-

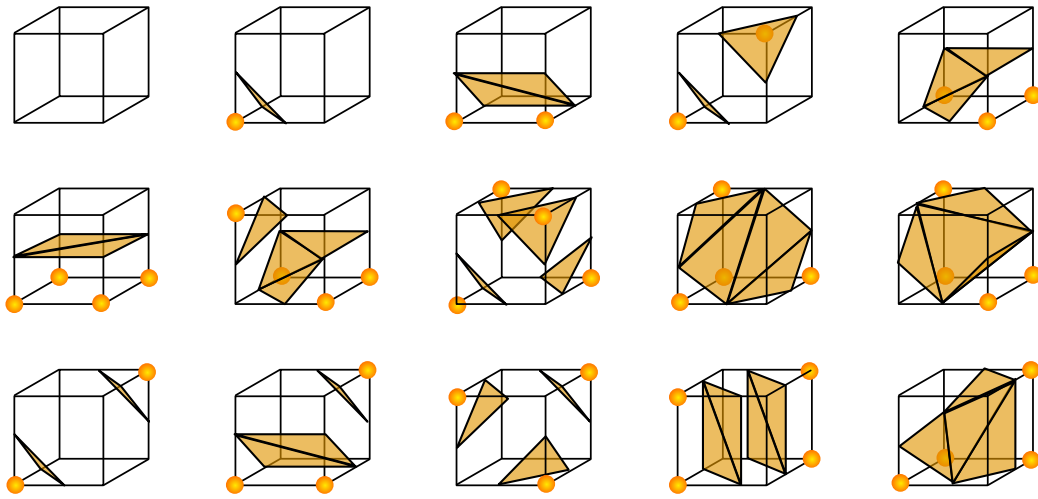


Abbildung 10: Die 15 verschiedenen Konfigurationen der Würfel

nerhalb (Grauwert 1) und außerhalb (Grauwert 0) - besitzen kann, gibt es $2^8 = 256$ Möglichkeiten, wie eine Oberfläche den Würfel schneiden kann. Durch Ausnutzung von zwei Symmetrieeigenschaften kann diese Anzahl reduziert werden:

Erstens erhält man äquivalente Schnittflächen wenn die Werte der Vertices invertiert sind, was die Anzahl auf 128 reduziert.

Zweitens kann man die Drehsymmetrie ausnutzen und die Anzahl somit weiter auf 15 verschiedenen Konfigurationen reduzieren [25] (siehe Abbildung 10).

Diese 15 Konfigurationen werden in einer Lookup-Tabelle abgelegt und für jeden der 256 ein Index erstellt, der als Zeiger auf die Lookup-Tabelle benutzt wird. Auf diese Weise kann nachvollzogen werden, welche Kanten des Würfels für eine bestimmte Konfiguration geschnitten werden. Der Schnittpunkt mit der Kante wird dabei linear interpoliert. Somit entstehen pro Voxel ein bis fünf Dreiecke, also hochaufgelöste Meshes. Um diese weniger rechenintensiv zu gestalten, wurden Verfahren zur Meshreduktion benutzt.

4.4 Meshreduktion

Zur Meshreduktion wurden zwei Verfahren eingesetzt: Das Verfahren zur Vereinfachung von Oberflächen mit einer quadratischen Fehlermetrik nach [14] und das Verfahren zur Meshreduktion durch Vertexdezimierung nach [36]. Das erste Ver-

fahren kollabiert Kanten und interpoliert den entsprechenden Vertex, während das zweite Verfahren Vertices löscht, sodass die Vertices des reduzierten Meshes eine Teilmenge des ursprünglichen Meshes bilden.

4.4.1 Vereinfachung von Oberflächen

Zur Reduktion von hochaufgelösten Meshes wurde das Verfahren nach [14] benutzt. Der Algorithmus kollabiert nach und nach die von je zwei Vertices gebildeten Kanten bis die gewünschte Meshreduktion erreicht ist. Hierzu werden die Kanten nach ihren Kosten priorisiert, die sich aus einem Maß für den Fehler der entstehenden Oberfläche (dem Abstand zur ursprünglichen Oberfläche) berechnen. Dieses Fehlermaß ist die sogenannte quadratische Fehlermetrik \mathbf{Q} .

Zur Berechnung von \mathbf{Q} betrachtet man einen bestimmten Vertex \mathbf{v} als Schnittpunkt der Ebenen, in denen die Meshdreiecke, die an diesem Vertex zusammenstossen, liegen. Man erhält damit eine Menge von zum Vertex gehörenden Ebenen. Der Fehler des Vertex kann dann wie folgt als Summe der quadrierten Abstände zu den Ebenen formuliert werden:

$$\Delta(\mathbf{v}) = \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} (\mathbf{p}^T \mathbf{v})^2$$

wobei $\mathbf{p} = [a \ b \ c \ d]^T$ die Ebene repräsentiert, die durch die Gleichung $ax + by + cz + d = 0$ mit $a^2 + b^2 + c^2 = 1$ definiert wird.

Diese Fehlermeldung kann dann in eine quadratische Form umgeschrieben werden:

$$\begin{aligned} \Delta(\mathbf{v}) &= \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} (\mathbf{v}^T \mathbf{p})(\mathbf{p}^T \mathbf{v}) = \\ &= \sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} \mathbf{v}^T (\mathbf{p} \mathbf{p}^T) \mathbf{v} = \\ &= \mathbf{v}^T \left(\sum_{\mathbf{p} \in \text{planes}(\mathbf{v})} \mathbf{K}_{\mathbf{p}} \right) \mathbf{v} \end{aligned}$$

Algorithmus 1 Die Vereinfachung von Oberflächen nach [14]

1. Berechne die Matrizen \mathbf{Q} für alle Vertices
 2. Finde alle Vertexpaare $(\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2)$
 3. Berechne die optimale neue Vertexposition $\bar{\mathbf{v}}$. Aus dem Fehler $\Delta(\bar{\mathbf{v}}) = \bar{\mathbf{v}}^T (\mathbf{Q}_1 + \mathbf{Q}_2) \bar{\mathbf{v}}$ berechnen sich die Kosten für die Kontraktion dieser Kante
 4. Sortiere alle Kanten nach der Höhe ihrer Kosten
 5. Entferne iterativ die Kante $(\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2)$ mit den jeweils geringsten Kosten aus der Kostenliste, kollabiere die Kante auf $\bar{\mathbf{v}}$ und aktualisiere die Kosten von allen Paaren in der Kostenliste
-

wobei \mathbf{K}_p die Matrix

$$\mathbf{K}_p = \mathbf{p}\mathbf{p}^T = \begin{bmatrix} a^2 & ab & ac & ad \\ ab & b^2 & bc & bd \\ ac & bc & c^2 & cd \\ ad & bd & cd & d^2 \end{bmatrix}$$

ist. \mathbf{K}_p kann also benutzt werden, um den quadrierten Abstand eines beliebigen Punktes zur Ebene \mathbf{p} zu berechnen. Wenn man alle Matrizen \mathbf{K}_p eines Vertex summiert, kann der Fehler eines Vertex mittels einer einzigen Matrix \mathbf{Q} angegeben werden:

$$\Delta(\mathbf{v}) = \mathbf{v}^T \mathbf{Q} \mathbf{v}$$

Die neue Vertexposition $\bar{\mathbf{v}}$ auf einer zu kollabierenden Kante wird dann berechnet, indem der Fehler $\Delta(\bar{\mathbf{v}})$ minimiert wird. Dieses Minimum ist bestimmt durch $\frac{\partial \Delta}{\partial x} = \frac{\partial \Delta}{\partial y} = \frac{\partial \Delta}{\partial z} = 0$ und kann durch die Lösung eines linearen Gleichungssystems bestimmt werden.

Algorithmus 1 beschreibt den Vorgang der Meshreduktion Schritt für Schritt.

4.4.2 Meshreduktion durch Vertexdezimierung

Zur weiteren Reduktion der Meshes wurde das Verfahren nach [36] benutzt. Hierbei wird die Anzahl der Dreiecke eines Dreiecksmeshes reduziert, wobei versucht

wird, die ursprüngliche Topologie zu bewahren und die ursprüngliche Geometrie so gut wie möglich zu approximieren. Die ursprünglichen Vertexpositionen bleiben dabei erhalten.

Zur Meshreduktion untersucht der Algorithmus nach und nach jeden Vertex des Meshes darauf, ob dieser entfernt werden kann. Falls er entfernt werden kann, wird das dadurch im Mesh entstandene Loch durch eine Triangulation geschlossen. Dieser Prozess wird solange wiederholt, bis eine bestimmte Endbedingung (zum Beispiel eine gewisse Anzahl Dreiecke) erreicht wird.

Die drei Schritte des Algorithmus beinhalten:

1. Klassifizierung der lokalen Geometrie und Topologie des Vertex
2. Anwendung des Entfernungskriteriums
3. Triangulation des eventuell entstehenden Lochs

4.4.2.1 Klassifizierung der lokalen Geometrie und Topologie

In einem ersten Schritt ist es notwendig, jeden Vertex in eine von fünf Klassen einzuordnen, da die Klassenzugehörigkeit das Entfernungskriterium bestimmt. Die drei Hauptklassen sind (siehe Abbildung 11):

- Simple
- Komplex
- Boundary

Zusätzlich kann ein Simple-Vertex in folgende zwei Klassen eingeordnet werden:

- Interior Edge
- Corner

Hierzu muss überprüft werden, ob sogenannte Feature Edges existieren. Das sind mit dem Vertex verbundenen Kanten, deren angrenzende Flächen einen Winkel aufweisen, der größer als ein spezifizierter Feature Angle ist.

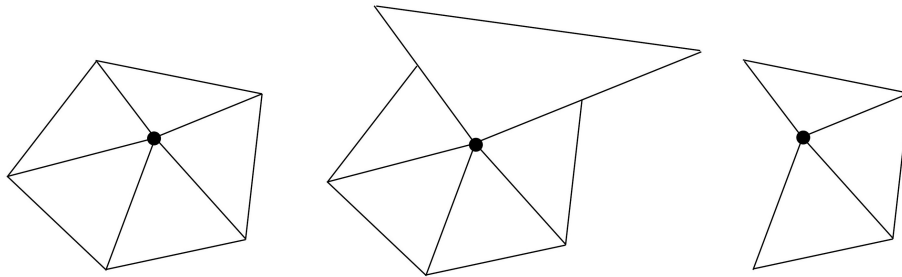


Abbildung 11: Beispiele für die drei Hauptklassen: Simple (links), Complex (Mitte) und Boundary (rechts)

Simple-Klasse Der Vertex ist von einem geschlossenen Ring von Dreiecken umgeben und jede mit dem Vertex verbundene Kante ist Teil von genau zwei Dreiecken.

Komplex-Klasse Der Vertex ist von einem nicht geschlossenen Ring von Dreiecken umgeben oder es gibt eine oder mehrere mit dem Vertex verbundene Kanten, die nicht Teil von genau zwei Dreiecken sind.

Boundary-Klasse Befindet sich ein Vertex auf dem Rand des Meshes, wird er in die Boundary-Klasse klassiert.

Interior-Edge-Klasse Wenn der Vertex ein Simple-Vertex ist und mit genau zwei Feature Edges verbunden ist, wird er in die Interior-Edge-Klasse eingeordnet.

Corner-Vertex-Klasse Ist der Vertex ein Simple-Vertex und mit einer oder drei Feature Edges verbunden, wird er in die Corner-Vertex-Klasse klassiert.

4.4.2.2 Anwendung des Entfernungskriteriums

Simple-Vertices Simple Vertices werden entfernt, wenn sie innerhalb eines bestimmten Toleranzabstandes zu der von den verbundenen Dreiecken gebildeten Durchschnittsebene liegen.

Boundary-Vertices Boundary-Vertices werden entfernt, wenn sie innerhalb eines bestimmten Toleranzabstandes zu der von den zwei angrenzenden randbildenden Vertices gebildeten Geraden liegen.

Interior-Edge-Vertices Interior-Edge-Vertices werden entfernt, wenn sie innerhalb eines bestimmten Toleranzabstandes zu der von den zwei angrenzenden auf den Feature Edges liegenden Vertices gebildeten Geraden liegen.

Corner-Vertices Corner-Vertices werden nicht entfernt.

4.4.2.3 Triangulation

Zur Triangulation der entstandenen Löcher im Mesh wird das Loch in zwei Hälften geteilt. Dies geschieht entlang einer Linie von zwei nicht benachbarten Vertices. Jedes der entstandenen Segmente wird erneut geteilt bis nur noch drei Vertices das Segment bilden. Diese drei Vertices können dann ein neues Dreieck bilden.

Allerdings kann es vorkommen, dass die Segmente sich überlappen. In diesem Fall wird ein Fehler ausgegeben und der entsprechende zu löschende Vertex nicht entfernt und die von ihm gebildeten Dreiecke bleiben erhalten.

4.5 Registrierung

Zur Lösung der Aufgabenstellung war es notwendig, ein Verfahren zur Registrierung einer Punktmenge auf eine andere Punktmenge zu verwenden. Eine Standardmethode hierfür ist der Iterative-Closest-Point-Algorithmus (ICP) [1]. Der ICP ist ein iteratives Verfahren, das den Abstand zwischen korrespondierenden Punkten minimiert, bis ein lokales Minimum der Fehlerfunktion erreicht wird.

Algorithmus 2 ICP-Algorithmus

1. Finde die räumlich nächsten Punkte in den beiden Punktmengen
 2. Berechne die Transformation, die die Summe der Quadrate der Abstände minimiert
 3. Wende die Transformation an
 4. Breche ab, wenn die Änderung in der Summe der Quadrate der Abstände unter einen bestimmten Schwellwert fällt, ansonsten gehe zu 1.
-

Sei P_1 eine auf die Punktmenge P_2 zu registrierende Punktmengen und bestehe P_1 aus n_1 Punkten und P_2 aus n_2 , so werden in einem ersten Schritt für jeden der n_1 Punkte aus P_1 der räumlich nächste Punkt aus P_2 gesucht.

Nach der Berechnung dieser korrespondierenden Punktpaare wird eine Transformation berechnet, welche die Punktmengen derart aufeinander registriert, dass die Summe der Quadrate der Abstände zwischen den korrespondierenden Punktpaaren minimal wird. Diese Transformation wird auf P_1 angewendet.

Das beschriebene Verfahren wird iterativ wiederholt, bis die Änderung in der Summe der Quadrate der Abstände unter einen vorgegebenen Schwellwert fällt, also ein lokales Minimum der Fehlerfunktion erreicht wird (siehe Algorithmus 2).

4.6 Landmarkengenerierung

Zur Erstellung eines Point Distribution Models (PDMs) ist es notwendig, die in einem Trainingsdatensatz beobachteten Formen durch eine genügend hohe Anzahl von Landmarken zu charakterisieren. Gerade bei komplexen Formen wie denen von menschlichen Kniegelenkknorpeln ist das eine schwierige Aufgabe: Es muss eine hohe Zahl von Landmarken gesetzt werden, um die Form ausreichend zu beschreiben, während gleichzeitig genügend herausstechende anatomische Merkmale fehlen. Dies bedeutet, dass ein automatisches Verfahren entwickelt werden muss, das anatomisch korrespondierende Pseudolandmarken generiert (siehe Abbildung 12).

Hierzu wurden aus den manuell segmentierten Trainingsbildern hochaufgelöste Gitternetze erstellt, deren Vertexanzahl schrittweise reduziert wurde. Diese Re-

4 Material und Methoden

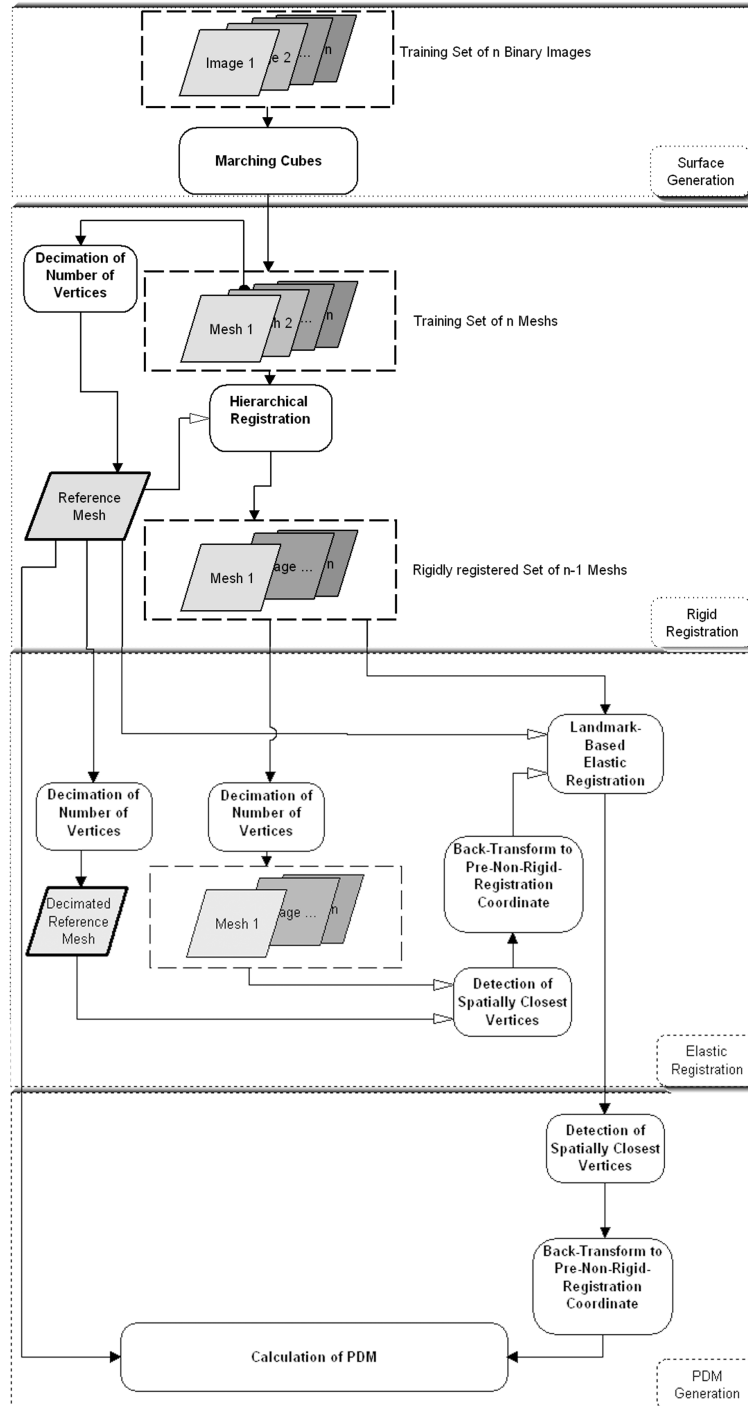


Abbildung 12: Das verwendete Verfahren zur Landmarkengenerierung

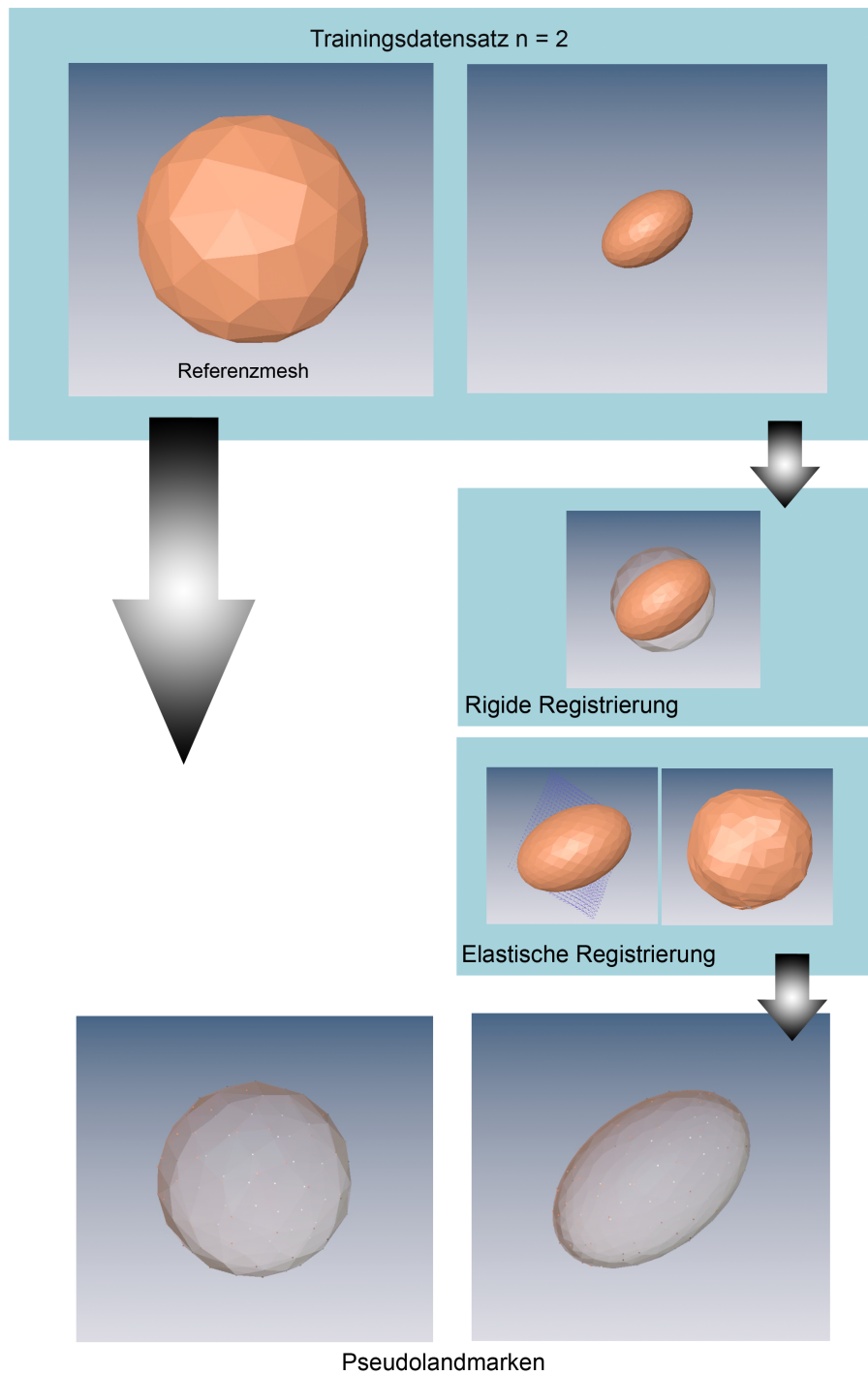


Abbildung 13: Von der manuellen Segmentierung über elastische Registrierung zur Erstellung von Pseudolandmarken

duktion geschah unter Berücksichtigung des Erhalts der ursprünglichen Form der Oberflächen, sowie der anatomischen Korrespondenz der verbleibenden Vertices. Die anatomisch korrespondierenden Vertices wurden durch eine elastische Registrierung der Oberflächen ausfindig gemacht (siehe Abbildung 13).

4.6.1 Oberflächenerstellung

Die Trainingsvolumina wurden manuell segmentiert. Aus den resultierenden Binärbildern wurden mit Hilfe des Marching-Cubes-Verfahrens jeweils ein Gitternetz für den femoralen sowie den medialen und den lateralen tibialen Knorpel erstellt. Diese Meshes konnten jedoch nicht direkt zur Modellerstellung verwendet werden, da sie zwei Grundbedingungen für die Erstellung eines PDMs verletzen: Erstens war die Anzahl der Vertices zu hoch, um eine vertretbare Rechenzeit zu erreichen, zweitens waren die Vertices nicht anatomisch korrespondierend.

4.6.2 Meshdezimierung

Um die erste Grundbedingung - eine niedrige Vertexanzahl - zu erfüllen, mussten die Meshes vereinfacht [14] werden. Dies konnte jedoch nicht unabhängig voneinander für jeden Mesh einzeln geschehen, da ansonsten die zweite Grundbedingung - die anatomische Korrespondenz - unerfüllbar wurde. Daher wurde zunächst nur ein zufällig ausgewählter Referenzmesh dezimiert.

4.6.3 Registrierung

Um die anatomisch korrespondierenden Vertices zu finden, wurden folgend auf die Vereinfachung des Referenzmeshes alle weiteren Meshes auf den Referenzmesh registriert.

Dafür wurde zunächst eine hierarchische Registrierung mittels des ICPs durchgeführt, bei der die Freiheitsgrade immer mehr erhöht wurden, bis am Ende eine Rotation, Skalierung und Translation zugelassen wurde. Die rigide registrierten Meshes sowie der Referenzmesh wurden dann weiter auf eine sehr geringe Anzahl Vertices reduziert [36], und die jeweils räumlich am nächsten liegenden Vertices von registrierten Meshes und Referenzmesh einander zugeordnet. Über diese

Zuordnung konnte durch Interpolation ein Vektorfeld berechnet werden, das den jeweiligen Mesh auf den Referenzmesh abbildet. In einem nächsten Schritt wurden diese Vektorfelder auf die noch nicht reduzierten Meshs angewendet und diese so elastisch auf den Referenzmesh registriert.

4.6.4 Pseudolandmarkenbestimmung

In einem letzten Schritt wurden zu jedem Vertex im Referenzmesh die räumlich jeweils nächsten Vertices in den elastisch registrierten Meshes identifiziert. Diese Vertices wurden in die ursprüngliche Position zurücktransformiert und als Pseudolandmarken für die Generierung des PDMs übernommen.

4.7 Modellbasierte Segmentierung

4.7.1 Allgemeines

Modellbasierte Verfahren finden Anwendung in der Segmentierung von qualitativ schlechtem Bildmaterial, das unter Rauschen, Stördaten oder Artefakten leidet. Segmentierungsverfahren, die rigide Modelle benutzen, sind seit längerer Zeit bekannt. Allerdings verlangen viele praktische Anwendungen die Segmentierung von Objekten, deren Form - wenn auch in gewissen Grenzen - veränderlich sind. Gerade in der medizinischen Bildverarbeitung ist dies eine häufige Problemstellung, da die anatomischen Entitäten des menschlichen Körpers zwischen verschiedenen Patienten in ihrer Form außerordentlich variabel sein können.

4.7.2 Intensitätsbasierte Active Contours

4.7.2.1 Allgemeines

Bei den Active Contours handelt es sich um Meshmodelle, die iterativ deformiert werden, indem ihre Vertices basierend auf einem physikalischen Energiemodell verschoben werden. Dieses Energiemodell besteht aus externen und internen Kräften. Hierbei ziehen die externen Kräfte die Vertices in Richtung der Orte innerhalb des Bildes, von denen angenommen wird, dass sich dort eine Kante des zu segmentierenden Objektes befindet, während die internen Kräfte der Deformation

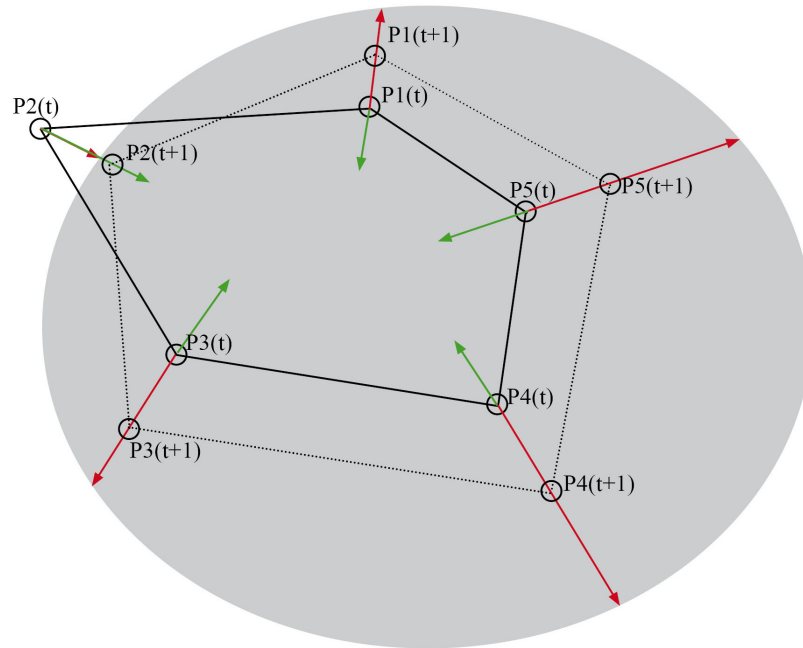


Abbildung 14: Schema einer Snakeiteration: Externe Kräfte (rot) und interne Kräfte (grün) bestimmen die neue Vertexpositionen

entgegenwirken und die innere Struktur des Meshes beibehalten (siehe Abbildung 14). Externe und interne Kräfte wirken also antagonistisch. Eine Segmentierung des Objektes ist erzielt, wenn die Kräfte im Gleichgewicht sind, das heisst, wenn ein lokales Energieminimum erreicht wurde.

Die jeweils neuen Vertexposition ergeben sich dann wie folgt:

$$\mathbf{p}_i(t+1) = \mathbf{p}_i(t) + \alpha \mathbf{f}_{ext}(\mathbf{p}_i(t)) + \beta \mathbf{f}_{int}(\mathbf{p}_i(t))$$

wobei α und β Parameter sind, die den Einfluß der externen und internen Kräfte festlegen.

4.7.2.2 Interne Kräfte

Für die Formulierung der internen Kräfte wurde eine elastische Kraft zwischen miteinander verbundenen Vertices modelliert:

$$\mathbf{f}_{int}(\mathbf{p}_i(t)) = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \left(\frac{\mathbf{n}_j(\mathbf{p}_i(t)) - \mathbf{p}_i(t)}{\|\mathbf{p}_i(t) - \mathbf{n}_j(\mathbf{p}_i(t))\|} * w_{pij}(t) \right)$$

mit

$$w_{pij} = \|\mathbf{p}_i(t) - \mathbf{n}_j(\mathbf{p}_i(t))\| - \|\mathbf{p}_i(0) - \mathbf{n}_j(\mathbf{p}_i(0))\|$$

wobei $\mathbf{n}_j(\mathbf{p}_i(t))$ die m mit \mathbf{p}_i verbundenen Nachbarvertices sind.

4.7.2.3 Externe Kräfte

Die externe Kraft orientiert sich an der Intensität des Bildes in Normalenrichtung:

$$\mathbf{f}_{ext}(\mathbf{p}_i(t)) = \mathbf{z} - \mathbf{p}_i(t)$$

wobei z die Koordinaten des räumlich nächsten Punktes in Normalenrichtung bezeichnet, an dem die Intensität

- unter einem bestimmten Threshold T liegt, falls die Intensität bei \mathbf{p}_i über T ist
- über einem bestimmten Threshold T liegt, falls die Intensität bei \mathbf{p}_i unter T ist

4.7.3 Active Shape Models

4.7.3.1 Allgemeines

Eine modellbasierte Methode zur Segmentierung von Formen deren Erscheinungsbild variiert sind die sogenannten Active Shape Models (ASMs). Hierbei handelt es sich um ein Verfahren, das, beruhend auf der Segmentierungsmethode der Active Contours oder Snakes, Objekte innerhalb eines Bildes segmentiert. Die Form des Segmentierungsergebnisses bleibt dabei auf Formen, die auf Grund der

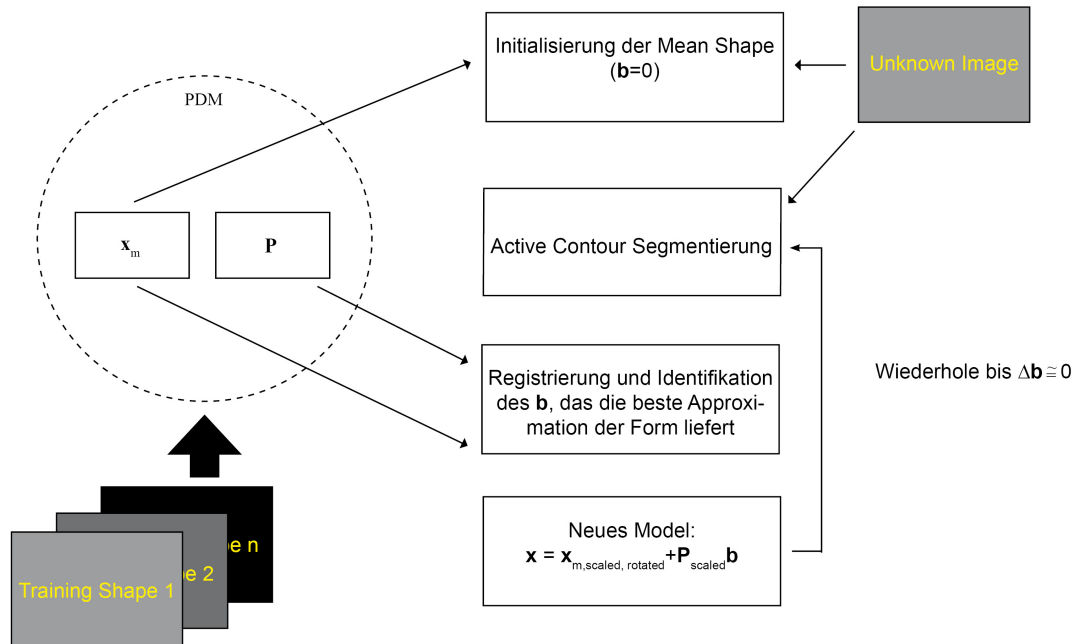


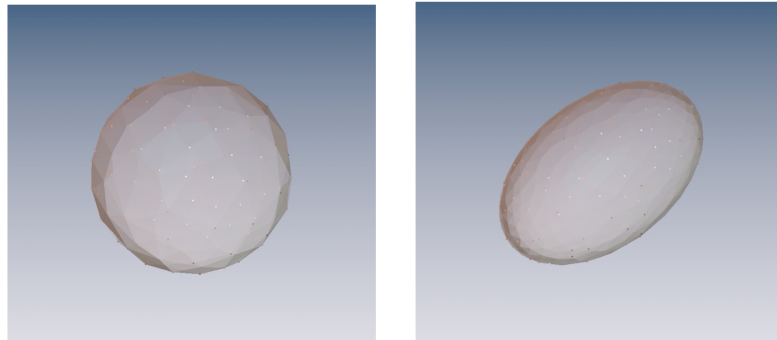
Abbildung 15: Segmentierung mit ASMs

beobachteten Formen in einem Trainingsdatensatz plausibel sind, beschränkt. Abbildung 15 zeigt schematisch den Aufbau eines ASM-Frameworks.

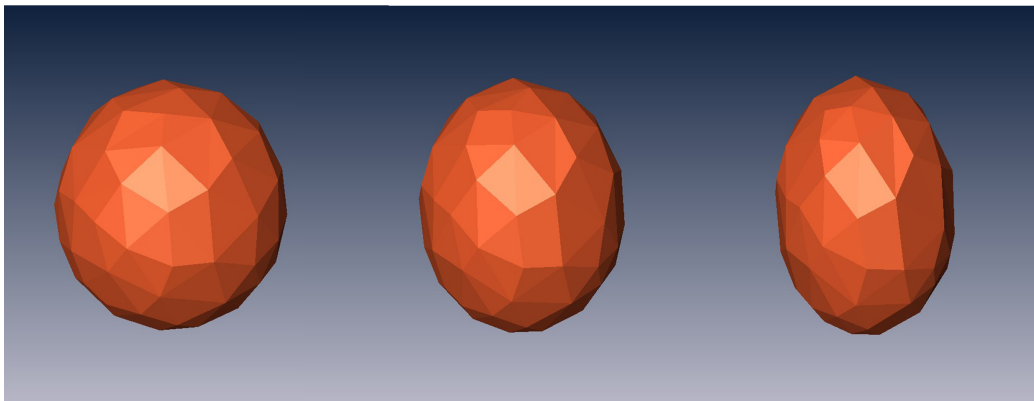
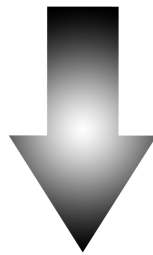
4.7.3.2 Training

Um ASMs zu trainieren muss a-priori-Wissen über die Form des zu segmentierenden Objektes generiert und in einer verarbeitbaren Weise zur Verfügung gestellt werden. Dies geschieht in Form eines Point-Distribution-Modells. Ein derartiges PDM besteht aus einer mittleren Form $\bar{\mathbf{x}}$ und einer $3n \times t$ -Matrix \mathbf{P} , welche die Varianz der Landmarken modelliert.

Zur Erstellung eines PDMs benötigt man einen Trainingsdatensatz aus vorsegmentierten Bildern des gesuchten Objekts. Innerhalb dieser Datensätze werden



Pseudolandmarken



Resultierendes Modell: $b1 = -10$; $b1 = 0$; $b1 = 10$

Abbildung 16: Von Pseudolandmarken zum Point-Distribution-Model

anatomisch korrespondierende Landmarken gesetzt. Die Anzahl der Landmarken muß dabei hoch genug sein, um die Form des Objektes ausreichend akkurat zu beschreiben. Die einfachste Methode ist, die Landmarken manuell von einem Experten setzen zu lassen. Das ist aber in der Praxis sehr mühsam und zeitaufwendig. Zudem ist es bei Formen denen herausragende anatomische Merkmale fehlen schwierig, genügend Landmarken zu finden, um die Form akkurat zu beschreiben. Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit das beschriebene Verfahren zur Erstellung von Pseudolandmarken benutzt, um ein PDM zu generieren.

Sind die Landmarken gesetzt, können die dreidimensionalen Formen im Trainingsdatensatz durch jeweils n Punkte beschrieben werden. Als Struktur hierfür eignet sich ein $3n$ -dimensionaler Vektor der Form

$$\mathbf{x} = (x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_n, z_1, \dots, z_n)^T$$

Daraufhin werden die Landmarken rigide aufeinander registriert, da verschiedene globale Skalierungen und Rotationen nicht ins PDM eingehen sollen.

Aus den aufeinander registrierten \mathbf{x}_i wird dann durch Anwendung der PCA ein PDM gebildet (siehe Kapitel 2.6.4). Die Anzahl der Modes of Variation t kann dabei in der Regel auf einige wenige beschränkt werden, ohne hohe Einbußen in der Genauigkeit des Modells in Kauf nehmen zu müssen (siehe Abbildung 16).

4.7.3.3 Segmentierung

Zur Segmentierung eines unbekannten Bildes muß die mittlere Form $\bar{\mathbf{x}}$ innerhalb des Bildes nahe dem gesuchten Objektes initialisiert werden. Daraufhin wird es als Active Contour gemäß der Bildinformationen deformiert. Das Ergebnis ist eine Segmentierung \mathbf{x}' , die unter Umständen anatomisch nicht plausibel ist. Um diesen Mangel zu beheben, wird das Segmentierungsergebnis in einem nächsten Schritt formbeschränkt.

Gesucht ist also die zum Segmentierungsergebnis nächste plausible Form innerhalb des Parameterraumes. Hierzu wird zunächst $\bar{\mathbf{x}}$ rigide auf \mathbf{x}' registriert, um eventuelle Rotationen und Skalierungen abzubilden.

Daraufhin wird \mathbf{x}' in den Parameterraum projiziert:

$$\mathbf{b}' = \mathbf{P}^T (\mathbf{x}' - \bar{\mathbf{x}})$$

Um eine plausible Form zu generieren, werden aus den b'_i die neuen Parameter b_i^* beschränkt, sodaß

$$|b_i^*| \leq 3\sqrt{\lambda_i}$$

wobei

$$b_i^* = \begin{cases} 3\sqrt{\lambda_i} & \text{falls } b'_i > 3\sqrt{\lambda_i} \\ -3\sqrt{\lambda_i} & \text{falls } b'_i < -3\sqrt{\lambda_i} \\ b'_i & \text{falls } |b'_i| \leq 3\sqrt{\lambda_i} \end{cases}$$

Die zu \mathbf{x}' nächste plausible Form ergibt sich dann als

$$\mathbf{x}^* = \bar{\mathbf{x}} + \mathbf{P}\mathbf{b}^*$$

Dieser Prozeß aus Active-Contour-Deformation, Registrierung und Formbeschränkung wird iterativ durchgeführt, bis die Änderung zwischen den \mathbf{b}^* aufeinanderfolgender Iterationen unter einen festgesetzten Schwellwert fällt.

4.8 Automatische Knorpelsegmentierung

4.8.1 Problematik

Gegenwärtige klinische MR-Aufnahmen des menschlichen Kniegelenks liefern Bilder, in denen die Knorpel regional unterschiedlich gut von den umgebenden Geweben abgrenzbar sind. So kann man einen hohen Kontrast zu den Knochen, geringeren Kontrast zu Muskeln und Sehnen, schlechten Kontrast zu den Menisken sowie synovialer Flüssigkeit und erwartungsgemäß praktisch keinen Kontrast zu angrenzendem Knorpelgewebe beobachten.

Dies hat zur Folge, dass klassische Segmentierungsalgorithmen, die sich an Bildinformation wie Kanten und Intensitäten orientieren, bei Anwendung auf die Knorpelsegmentierung nicht zu qualitativ ausreichenden Ergebnissen führen. Diese Segmentierungsergebnisse bedürfen daher einer aufwendigen Korrektur durch einen Experten mit ausreichend Vorwissen über die Anatomie des menschlichen

Kniegelenks.

4.8.2 Ansatz

Ein naheliegender Ansatz zur Automatisierung der Knorpelsegmentierung besteht darin, den beschriebenen Korrekturprozess zu modellieren und in den Segmentierungsalgorithmus einzubinden. So kann man aus einem Trainingsdatensatz aus vorsegmentierten Bildern a-priori-Wissen bezüglich der Form der Kniegelenkknorpel gewinnen, mit dessen Hilfe es möglich wird, die Segmentierung der Knorpel in weiteren, unbekannten Datensätzen auf anatomisch plausible Formen zu beschränken.

Zur Realisierung einer solchen formbeschränkten Segmentierung können Active Shape Models (siehe Kapitel 4.7.3) benutzt werden.

Bei der vollautomatischen Segmentierung von Kniegelenkknorpeln führt dieser Ansatz jedoch zu mehreren Problemen:

- Zur akkuraten Segmentierung muss die mittlere Form \bar{x} des PDMs räumlich nahe der Position der interessierenden Struktur initialisiert werden.
- Die Segmentierung von fortgeschritten arthrotischen Kniegelenken mittels ASMs gestaltet sich als schwierig, da die Einbeziehung von pathologisch stark veränderten Knorpeln in den Trainingsdatensatz die Formbeschränkung durch das PDM zu sehr aufweichen würde. Dies hätte zur Folge, dass das ASM sich im Extremfall wie eine Snake verhalten würde und dessen Deformation lediglich durch die im Bild enthaltenen (für die akkurate Segmentierung nicht ausreichenden) Informationen bestimmt würde. Mit der ASM-Methode können also nur gesunde Knorpel segmentiert werden.

Um dem ersten Problem zu begegnen, sollte in einem ersten Schritt der leichter zu bestimmende Femurknochen segmentiert werden, um die starke räumliche Beziehung zwischen Knorpeln und Femur zur Initialisierung des Knorpelmodells auszunutzen.

Das zweite Problem sollte durch eine anschliessend an die ASM-Segmentierung der Knorpel durchgeführte Verfeinerung der Segmentierung gelöst werden.

Diese Verfeinerung sollte die strenge Formbeschränkung des ASM aufheben und die Bildinformationen im Umkreis der ASM-Segmentierung näher untersuchen.

4.8.3 Training

Um eine formbeschränkte Segmentierung zu ermöglichen, wurden Point-Distribution-Modelle für Femur und femoralen sowie die beiden tibialen Knorpel erstellt. Hierzu wurde ein Trainingsdatensatz aus fünf MRTs von fünf verschiedenen, gesunden Probanden manuell segmentiert. Aus den resultierenden Binärbildern wurden mit dem Marching-Cube-Verfahren hochaufgelöste dreidimensionale Mesh-Modelle erstellt. Diese wurden benutzt um gemäß Kapitel 4.6 Pseudolandmarken zu generieren und gemäß Kapitel 4.7.3.2 jeweils ein PDM für Femur und Knorpel zu erstellen.

Dabei wurden die Meshes bis auf eine möglichst geringe Anzahl Landmarken reduziert, um die Rechendauer niedrig zu halten, und gleichzeitig die Form von Femur und Knorpeln ausreichend gut zu repräsentieren. Resultat war ein Modell mit 353 Landmarken für den Femur und 300 Landmarken für die Knorpel. Abbildung 17 zeigt die mittlere Form des entstandenen PDM.

Abbildungen 18 und 19 zeigen die Auswirkungen einer Variation des Parameters b_1 auf das Femur- und das Knorpelmodell, während Abbildung 20 eine durch das PDM erstellte Forminstanz zeigt, die nicht anatomisch plausibel ist.

4.8.4 Automatische Schwellwertbestimmung

Für die Segmentierung der Knorpel wurde in einem ersten Schritt ein geeigneter Schwellwert bestimmt, der Knorpel und knöcherne Strukturen akkurat trennt.

Innerhalb der MRTs gab es Voxel mit ungewöhnlich hohen Ausreißerwerten, welche die automatische Bestimmung eines geeigneten Schwellwertes erschwerten. Daher wurden die MRTs in einem ersten Schritt vorverarbeitet.

Dies geschah, indem ein kumulatives Histogramm berechnet wurde, in welchem der Grauwert gesucht wurde, bis zu dem 99 % der Voxel enthalten waren. Die übrigen 1 % der Voxel mit ungewöhnlich hohen Grauwerten wurden mit diesem Grauwert belegt. Daraufhin wurde das MRT normalisiert, also über den gesamten Wertebereich gestreckt. Nach dieser Prozedur waren die MRTs vergleichbar, das

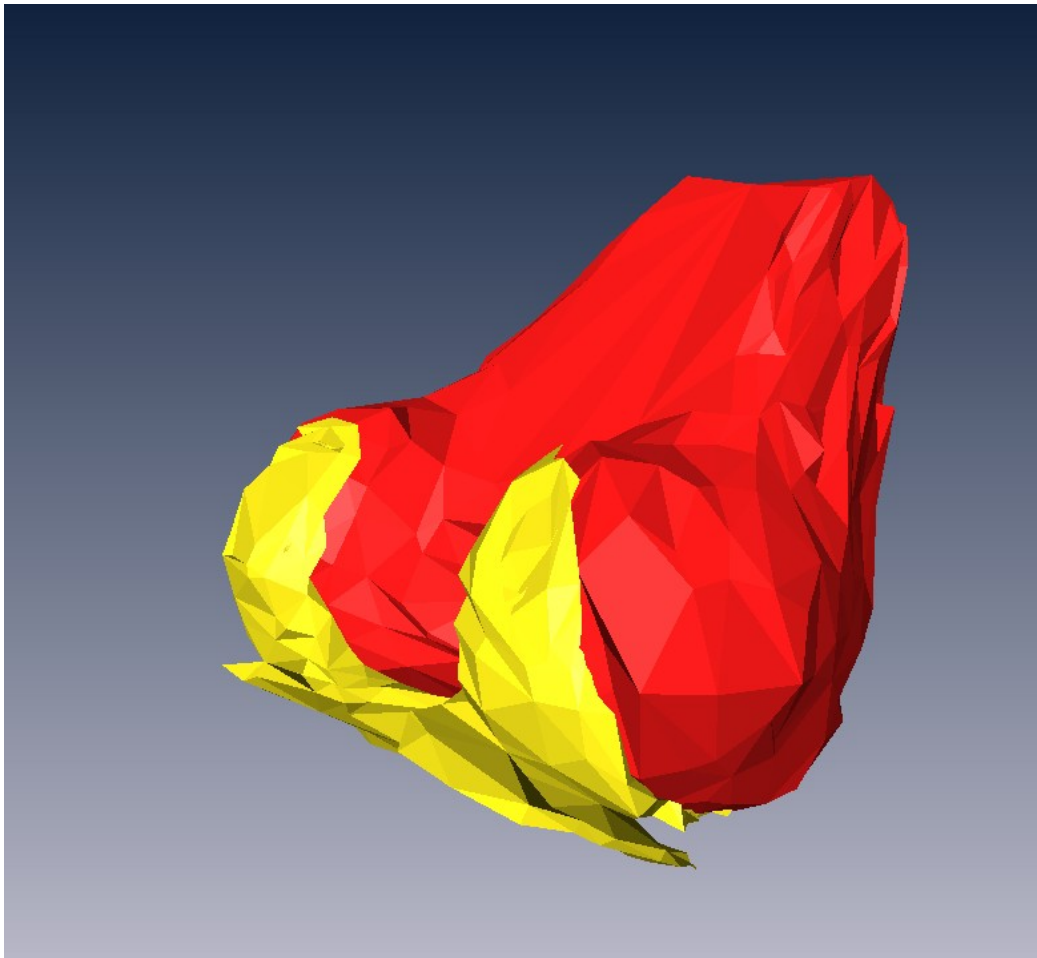


Abbildung 17: Mittlere Form des Modells von Femur und Knorpel

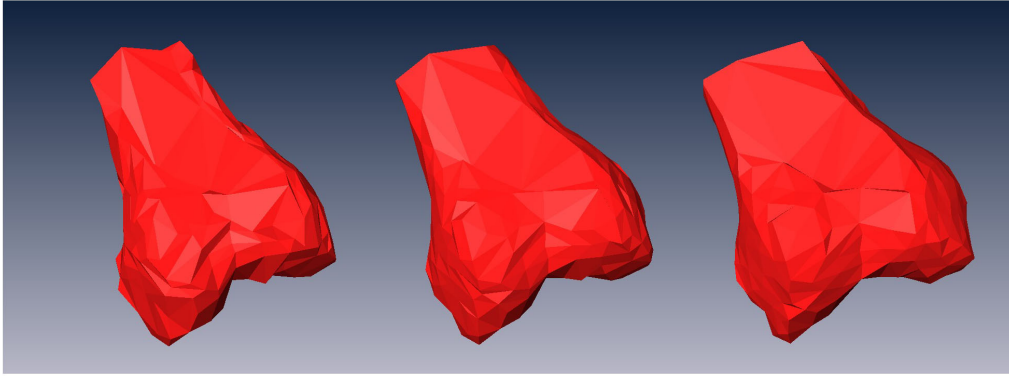


Abbildung 18: Das Femur-Modell: Erster Mode of Variation: $b_1 = -50$; $b_1 = 0$; $b_1 = 50$; $\lambda_1 = 3298.37$

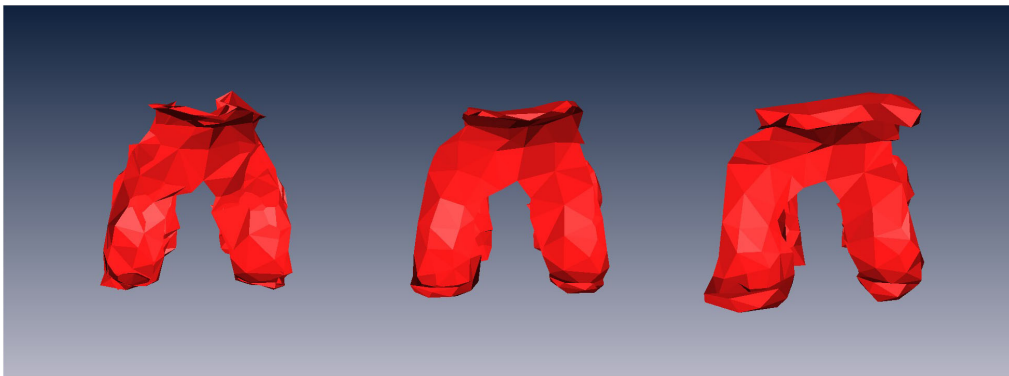


Abbildung 19: Das Knorpel-Modell: Erster Mode of Variation: $b_1 = -50$; $b_1 = 0$; $b_1 = 50$; $\lambda_1 = 565.052$

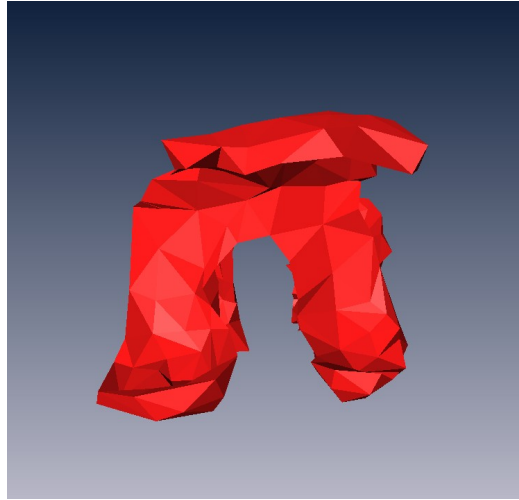


Abbildung 20: Eine durch das PDM generierte anatomisch nicht plausible Form:
 $b_1 = 75 = 3.16\sqrt{\lambda_1}$

heißt vergleichbare anatomische Strukturen lagen in einem ähnlichen Grauwertbereich.

Der automatische Schwellwert, der den Knochen von den Knorpeln trennen sollte, wurde daraufhin wie folgt berechnet:

$$T = m + (I_{max} - m) * 0.5$$

wobei I_{max} der höchste Grauwert des MRTs ist und m das absolute Maximum des Histogramms des Bildes.

Der Schwellwert T wurde benutzt, um das Bild in zwei Segmente zu teilen: Ein Segment enthielt die gesamten knöchernen Strukturen, das andere Segment den gesamten Knorpel.

Das entstandene Binärbild wurde daraufhin mit einer $3 \times 3 \times 3$ -Maske dilatiert und erodiert, um eventuelle Löcher zu schließen.

Abbildung 21 zeigt ein MRT, das mit dem Schwellwert T segmentiert wurde.



Abbildung 21: Mit dem automatischen Schwellwert T segmentiertes MRT

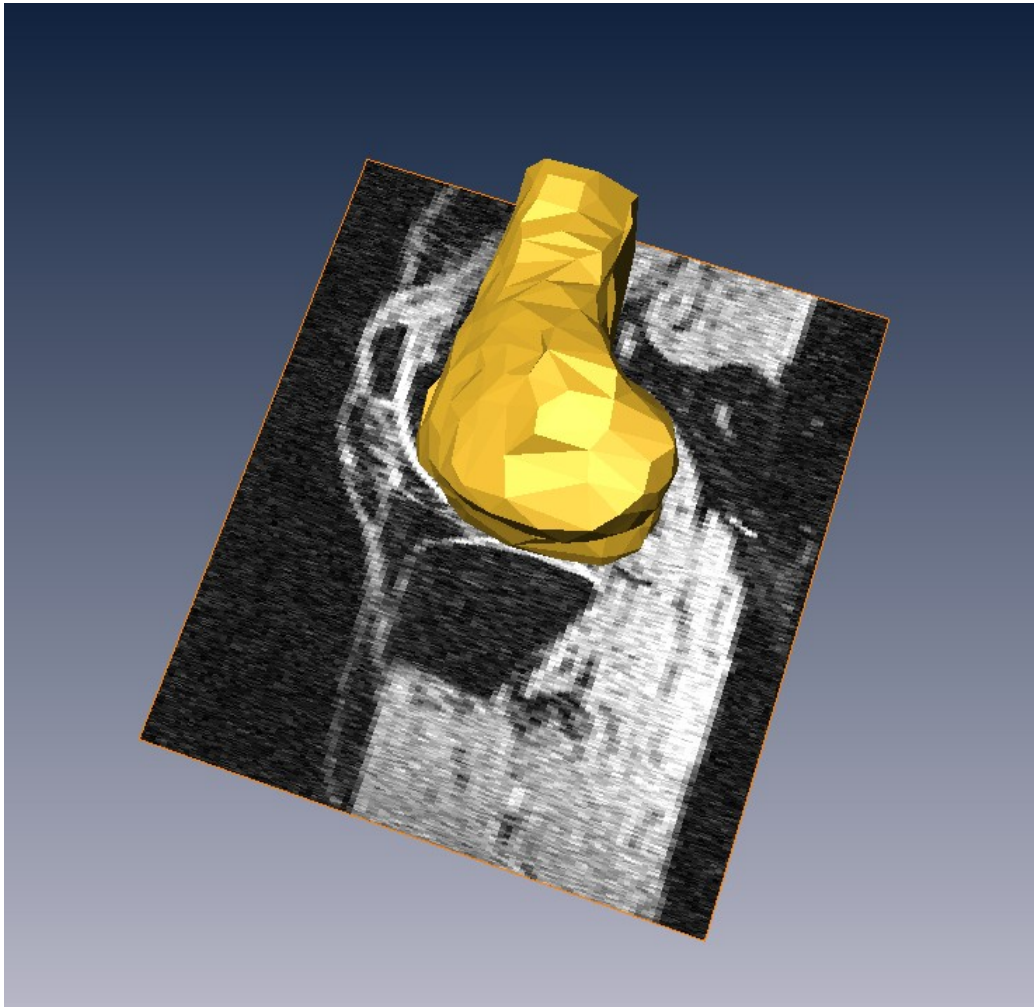


Abbildung 22: Initialisierung des Femurmodells

4.8.5 Femursegmentierung

4.8.5.1 Initialisierung

Um das Knorpelmodell ausreichend akkurat initialisieren zu können, wurde in einem ersten Schritt der Femur segmentiert. Bedingt durch die Größe und definierte Lokalisation des Femurs innerhalb der Kniegelenk-MRTs konnte die Initialisierungsprozedur relativ einfach gestaltet werden, indem die mittlere Form des PDMs in der oberen Hälfte des Bildes zentriert wurde (siehe Abbildung 22). Daraufhin wurde die mittlere Form gemäß Kapitel 4.7.2 deformiert und gemäß Kapitel 4.7.3

formbeschränkt. Dieser Vorgang wurde iterativ wiederholt.

4.8.5.2 ASM-Segmentierung

Zur Segmentierung des Femurs wurde die mittlere Form des Femurmodells im Zentrum der oberen Hälfte des Bildes initialisiert. Daraufhin wurde es gemäß Kapitel 4.7.2 an das aus der automatischen Schwellwertsegmentierung entstandene Binärbild angepasst und durch das im Training erstellte PDM formbeschränkt. Folgende Parameter stellten sich als geeignet für eine akkurate Segmentierung heraus:

- Anzahl Snake-Iterationen: 10
- Länge des Suchstrahls in Normalenrichtung: 70 mm
- $\alpha = 0.5$
- $\beta = 0.2$
- Anzahl ASM-Iterationen: 30

Abbildung 23 zeigt einen Schnitt durch die Initialisierung des Femurmodells sowie die Active-Contour-Segmentierung nach 5 Iterationen. Abbildung 24 zeigt einen Schnitt durch die Active-Contour-Segmentierung und die resultierende formbeschränkte ASM-Segmentierung nach einer Iteration. Abbildung 25 zeigt die Initialisierung des Femurmodells und das Segmentierungsergebnis nach 30 Iterationen.

4.8.6 Knorpelsegmentierung

Zur Segmentierung der Gelenkknorpel wurde eine ähnliche Prozedur wie für die Segmentierung des Femurs genutzt: Das Knorpelmodell wurde initialisiert und daraufhin als intensitätsbasierte Active Contour deformiert und danach formbeschränkt.



Abbildung 23: Initialisierung des Modells (rot) und Active-Contour-Segmentierung nach 5 Iterationen (grün)



Abbildung 24: Active-Contour-Segmentierung (rot) und formbeschränkte ASM-Segmentierung (gelb) nach einer ASM-Iteration

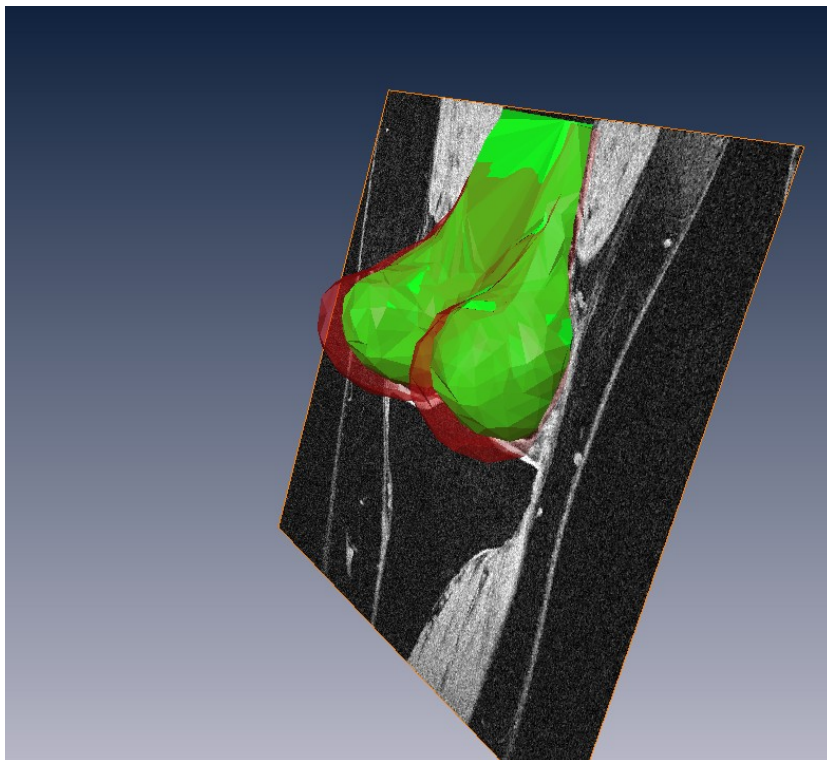


Abbildung 25: Initialisierung des Femurmodells (rot, transparent) und ASM-Segmentierung nach 30 Iterationen (grün)

4.8.6.1 Initialisierung

Der segmentierte Femur wurde zur Initialisierung des Knorpelmodells genutzt, indem die mittlere Form des Femurs mit dem ICP auf die entstandene Segmentierung registriert wurde und die berechnete Transformation auf die mittlere Form des Knorpelmodells angewendet wurde.

4.8.6.2 ASM-Segmentierung

Zur Segmentierung der Knorpel wurde das Knorpelmodell gemäß Kapitel 4.7.2 an das aus der automatischen Schwellwertsegmentierung entstandene Binärbild angepasst und durch das im Training erstellte PDM formbeschränkt. Folgende Parameter stellten sich als geeignet für eine akkurate Segmentierung heraus:

- Anzahl Snake-Iterationen: 30
- Länge des Suchstrahls in Normalenrichtung: 5 mm
- $\alpha = 0.6$
- $\beta = 1.0$
- Anzahl ASM-Iterationen: 30

Abbildung 26 zeigt die ASM-Segmentierung der Knorpel in Bild 212.

4.8.6.3 Intensitätsbasierte Verfeinerung der Segmentierung

Um die erhaltene ASM-Segmentierung weiter zu verfeinern, wurden die Intensitäten in der Region der ASM-Segmentierung genauer untersucht.

In einem ersten Schritt wurde ein Schwellwert automatisch bestimmt, der die Knorpel von ihrer Umgebung trennen sollte. Hierzu wurde die Region der ASM-Segmentierung aus dem ursprünglichen Bild ausgeschnitten und die Intensitäten jener Voxel untersucht, die einen hohen Gradientenbetrag aufwiesen. Der Schwellwert wurde für jeden coronaren Schnitt durch das MRT wie folgt berechnet:

$$T_2(z) = \frac{1}{|I_{Cut, Grad}|} \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y I_{Cut, Grad}(x, y, z)$$

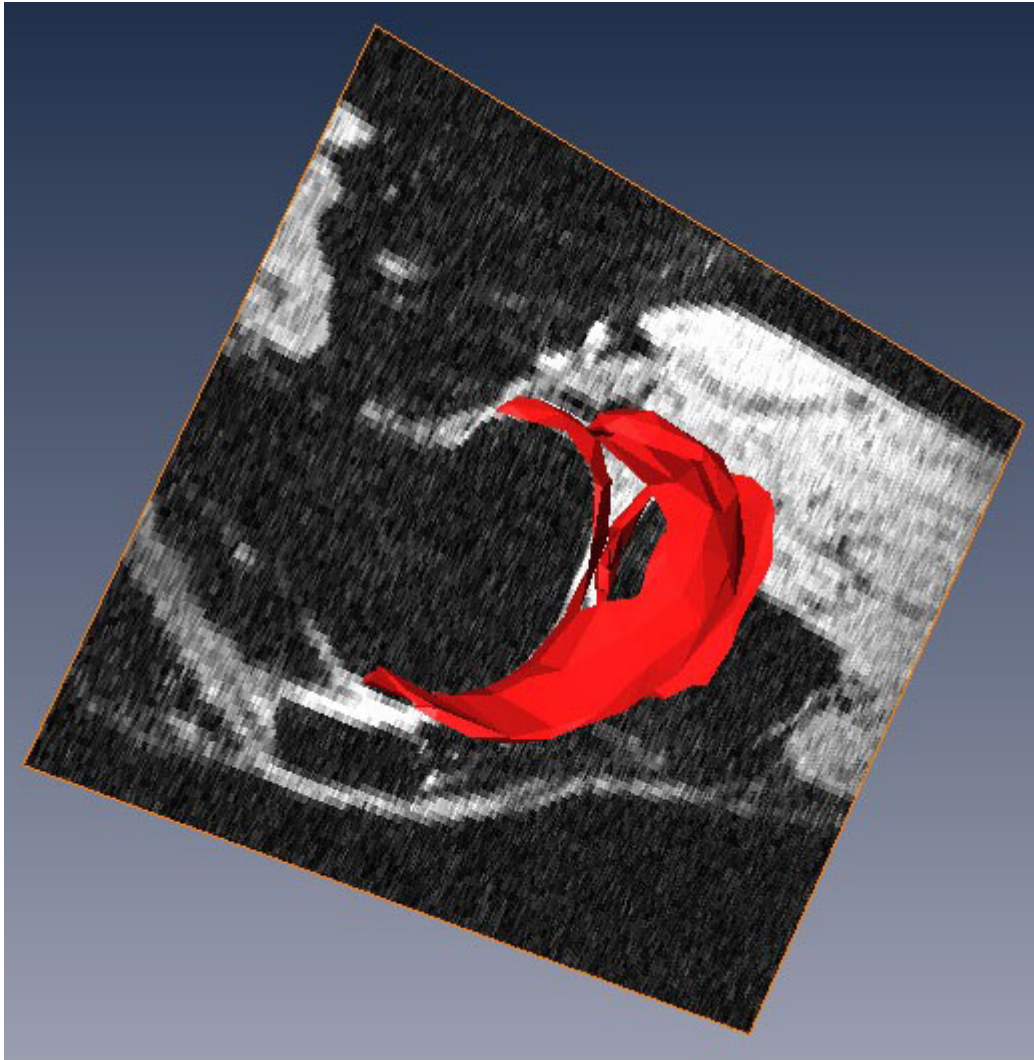


Abbildung 26: ASM-Segmentierung der Knorpel in Bild 212

mit

$$I_{Cut, Grad}(x, y, z) = \begin{cases} 1 & \text{falls } \nabla I(x, y, z) \geq G \wedge I_{ASM}(x, y, z) \geq 1 \\ 0 & \text{falls } \nabla I(x, y, z) < G \vee I_{ASM}(x, y, z) < 1 \end{cases}$$

wobei $I(x, y, z)$ das ursprüngliche MRT ist, $I_{ASM}(x, y, z)$ die ASM-Segmentierung und G ein geeigneter Schwellwert für den Gradientenbetrag.

Die Segmentierung wurde daraufhin verfeinert, indem alle Voxel, für die folgende Bedingung zutraf, als Knorpel klassifiziert wurden:

$$I(x, y, z) > T_2(z) + d$$

wobei d die Distanz des Voxels x, y, z zum nächsten Voxel innerhalb der ASM-Segmentierung ist.

4.9 Implementierung

4.9.1 Allgemeines

Die beschriebene Methode zur Knorpelsegmentierung in MRT wurde in der Programmiersprache C++ implementiert. Hierzu wurden verschiedene C++-Klassenbibliotheken zur Bildverarbeitung, Visualisierung und Erstellung der Benutzerschnittstelle verwendet: Qt, ITK und VTK.

4.9.2 Qt

Qt ist eine plattformübergreifende Softwarebibliothek für die Programmierung von graphischen Benutzeroberflächen. Qt wird für nichtkommerzielle Zwecke unter der GNU Lesser General Public License (LGPL) vertrieben und ist damit eine quelloffene und freie Softwarebibliothek.

4.9.3 ITK

Bei ITK, dem Insight Segmentation And Registration Toolkit, handelt es sich um eine quelloffene und freie, plattformübergreifende Softwarebibliothek, die Datenstrukturen und Algorithmen für die Bildverarbeitung bereitstellt. Dabei handelt es

4 Material und Methoden

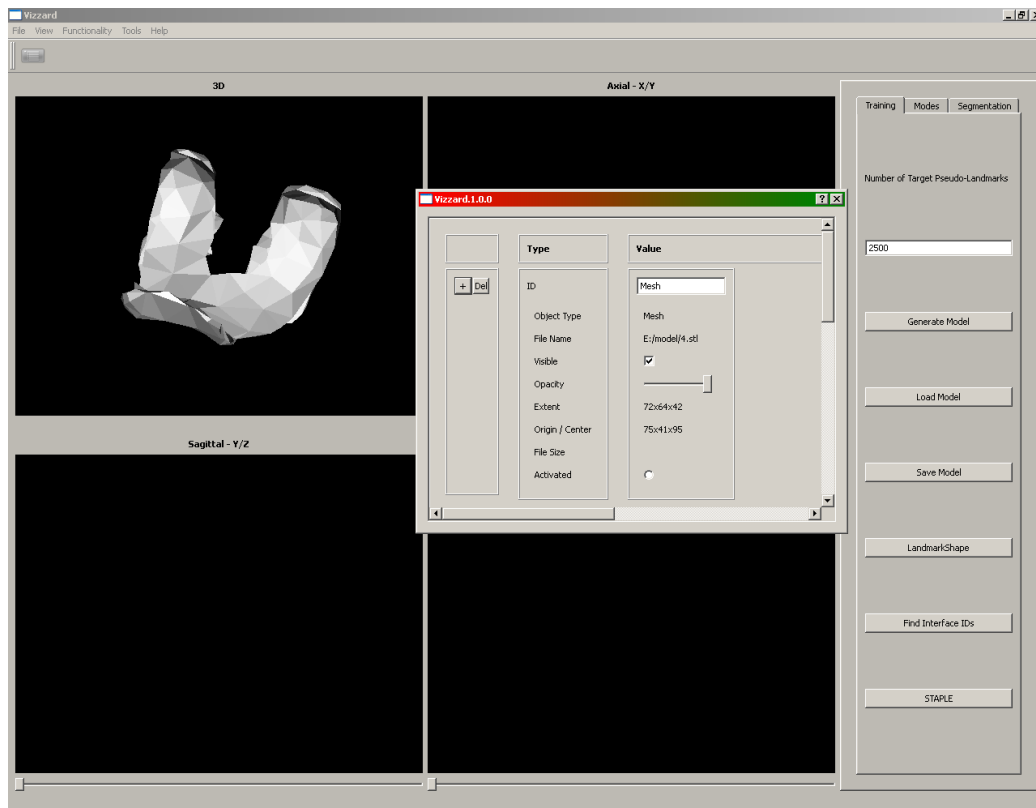


Abbildung 27: Screenshot der entwickelten Applikation

sich zum Beispiel um Datenstrukturen für zwei- und mehrdimensionale Bilder und Algorithmen, die Methoden für die Registrierung und Segmentierung zur Verfügung stellen. ITK wird unter der Simplified BSD License vertrieben.

4.9.4 VTK

Bei VTK, dem Visualization Toolkit, handelt es sich um eine quelloffene und freie, plattformübergreifende Softwarebibliothek, die Datenstrukturen und Algorithmen zur Bildverarbeitung sowie Methoden zur Visualisierung von dreidimensionalen Datensätzen zur Verfügung stellt. Mit QVTK stellt VTK eine Integration in Qt zur Verfügung. VTK wird unter der BSD License vertrieben.

4.9.5 Applikation

Für die Segmentierung der Knorpel in MRT wurde eine Applikation entwickelt (siehe Abbildung 27). Diese Applikation stellt die Methoden zum Training des Modells und zur Segmentierung der Knorpel sowie Hilfsfunktionalitäten bereit.

Die Anwendung kann Meshes im STL-Format und Bilder als Rohdatei mit Headerinformationen im MHD-Format sowie im DICOM-Format laden und speichern. Die Auswahl eines solchen in der Applikation geöffneten Objektes ist mittels eines Objektmanagers möglich, in dem zusätzlich die Parameter des Objektes wie Dateigröße, Ausdehnung und bei Meshes das Zentrum und bei Bildern der Ursprung angezeigt werden.

Die Benutzeroberfläche der Anwendung enthält vier Fenster zur Visualisierung der geladenen Objekte: Eine 3D-Darstellung und drei zweidimensionale Ansichten für Schnitte durch das Volumen. Innerhalb der 3D-Darstellung können die Objekte mit der Maus gedreht werden, in den zweidimensionalen Ansichten kann mit Hilfe eines Schiebereglers die Schnittebene geändert werden.

4.9.5.1 Funktionalität des Menüs

Über das File-Menü können Dateien geöffnet und gespeichert werden.

Über das Functionality-Menü kann die Knorpelsegmentierungsanwendung gestartet werden.

Über das Tools-Menü kann auf die Hilfsfunktionalitäten wie:

- Konvertieren von Meshes in Binärbilder
- Konvertieren von Binärbildern in Meshes
- Mesh glätten
- Mesh dezimieren
- Mehrere Meshes zu einem Mesh verbinden
- Einen Mesh in zusammenhängende Meshes auftrennen
- Berechnung des Volumens eines Meshes

- Berechnung des Dice-Koeffizienten zwischen zwei Bildern

zugegriffen werden.

4.9.5.2 Funktionalität der Segmentierungsanwendung

Über die Knorpelsegmentierungsanwendung kann auf folgende Funktionalitäten zugegriffen werden:

- Erstellung eines Modells aus einer Anzahl Meshes
- Laden und Speichern eines Modells
- Pseudolandmarken erstellen
- MRT segmentieren

Zudem ist es möglich die ersten drei Modes of Variations eines Modells interaktiv zu verändern.

4.10 Evaluation

4.10.1 Allgemeines

Um automatische Segmentierungsergebnisse zu evaluieren, benötigt man ein Vergleichsmaß. Idealerweise wird dieses Vergleichsmaß über ein Verfahren, das Position und Ausdehnung der zu segmentierenden Struktur exakt bestimmt, erstellt. Solch ein Verfahren ist aber vielfach nicht verfügbar. So handelt es sich bei Problemstellungen der medizinischen Bildverarbeitung häufig um die Segmentierung elastischer Organe, deren Form hoch variabel ist, was es unmöglich macht, diese Form beispielsweise anschliessend an eine Sektion zu vermessen. Ähnlich verhält es sich bei der Knorpelsegmentierung. So ist es zwar möglich, den Knorpel vom Kniegelenk abzuschaben, um das Volumen zu vermessen, doch geht hierbei jegliche Information über Position und Form des Knorpels verloren. Man kann also nur noch die Volumina von automatischer Segmentierung und extrahiertem Knorpelgewebe vergleichen.

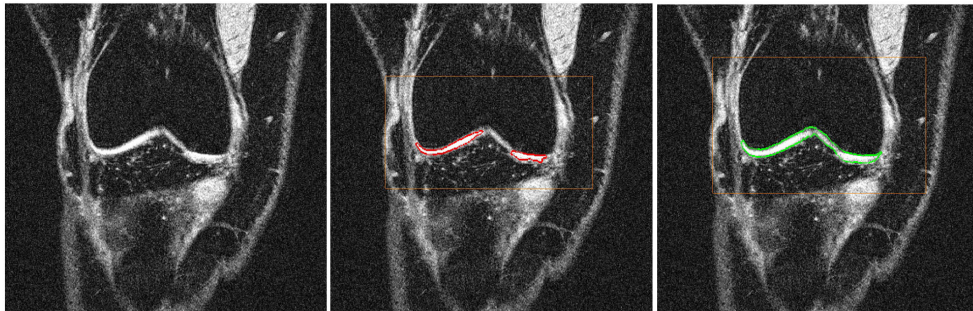


Abbildung 28: Hohe Inter-Observer-Variabilität zwischen zwei verschiedenen manuellen Segmentierungen

Andererseits spiegeln Phantome, bei denen Lokalisation und Form genau bekannt sind, nicht die wahren Begebenheiten wieder, da es unmöglich ist, Phantome in der Komplexität eines menschlichen Kniegelenkes herzustellen.

Diesem Problem kann nur begegnet werden, indem man die automatischen Segmentierungsergebnisse mit den Ergebnissen des besten bekannten Segmentierungsverfahrens vergleicht. Hierbei handelt es sich in der Regel um die manuelle Segmentierung durch einen medizinischen Experten. Ein solches maßgebendes Standardverfahren nennt man in der Medizin Goldstandard.

Allerdings besitzen manuelle Segmentierungen stets eine gewisse Intra-Observer- und Inter-Observer-Variabilität. Bei der Intra-Observer-Variabilität handelt es sich um die Abweichung manueller Segmentierungen eines medizinischen Experten zu verschiedenen Zeitpunkten, bei der Inter-Observer-Variabilität um die Abweichung zwischen manuellen Segmentierungen verschiedener Experten. Abbildung 28 zeigt zwei manuelle Segmentierungen der selben Schicht eines MRTs mit einer sehr hohen Abweichung.

Dies stellt ein Problem dar, wenn manuelle Segmentierungen als Vergleichsmaß benutzt werden. Schließlich würde man die automatischen Segmentierungsergebnisse gerne mit der 'wahren' Segmentierung vergleichen. Um diese 'wahre' Segmentierung zumindest zu schätzen, wurde das STAPLE-Verfahren entwickelt.

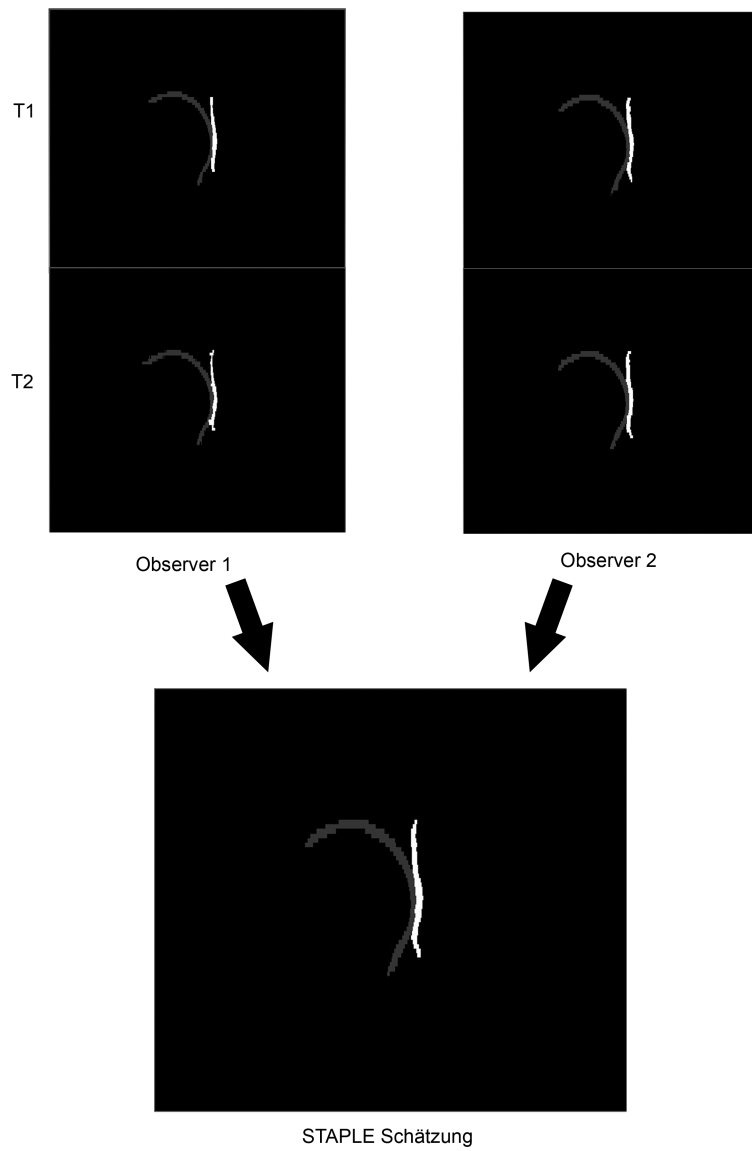


Abbildung 29: STAPLE-Schätzung der wahren Segmentierung aus vier manuellen Segmentierungen von zwei Experten

4.10.2 STAPLE-Verfahren

Das STAPLE-Verfahren (Simultaneous Truth and Performance Level Estimation) [40] berechnet aus einer Reihe Segmentierungen eine wahrscheinlichkeitstheoretische Schätzung der wahren Segmentierung und liefert ein geschätztes Maß für die Genauigkeit der Segmentierungen.

Die Schätzung wird wie folgt durchgeführt:

Eine Struktur innerhalb eines Bildes bestehend aus N Voxeln wird R -mal segmentiert.

Sei \mathbf{D} eine $N \times R$ -Matrix mit Elementen 0 und 1, welche die R Segmentierungsentscheidungen für jedes der N Voxel charakterisiert.

Sei \mathbf{T} ein Vektor aus N Elementen, welcher die unbekannte, wahre Segmentierung repräsentiert.

Sei $\mathbf{p} = (p_1, p_2, \dots, p_R)$ ein Vektor aus R Elementen, wobei jedes Element die Sensitivität einer der R Segmentierungen angibt und $\mathbf{q} = (q_1, q_2, \dots, q_R)$ ein Vektor aus R Elementen, bei dem jedes Element die Spezifität einer der R Segmentierungen angibt.

Die vollständigen Daten wären also (\mathbf{D}, \mathbf{T}) und ihre Wahrscheinlichkeitsfunktion $f(\mathbf{D}, \mathbf{T} | \mathbf{p}, \mathbf{q})$.

Das Ziel ist nun, die Parameter $\hat{\mathbf{p}}$ und $\hat{\mathbf{q}}$ zu schätzen, welche die Log-Likelihood-Funktion der vollständigen Daten maximiert:

$$(\hat{\mathbf{p}}, \hat{\mathbf{q}}) = \arg \max_{\mathbf{p}, \mathbf{q}} \ln f(\mathbf{D}, \mathbf{T} | \mathbf{p}, \mathbf{q}) \quad (2)$$

Die Lösung von Gleichung 2 kann mit dem EM-Algorithmus [7] geschätzt werden. Die Grundannahme des EM-Algorithmus ist, dass es wesentlich einfacher würde, bestimmte Maximum-Likelihood-Probleme zu schätzen, wenn die unbekannten Daten vorhanden wären. In diesem Fall handelt es sich um die wahre Segmentierung \mathbf{T} .

Seien

$$\theta_j = (p_j, q_j)^T$$

die unbekannten Parameter, welche die Genauigkeit der j -ten Segmentierung

angeben und

$$\boldsymbol{\theta} = [\theta_1 \theta_2 \dots \theta_R]$$

die vollständigen unbekannten Parameter der R Segmentierungen, welche bestimmt werden sollen.

Die Log-Likelihood-Funktion der vollständigen Daten wäre dann

$$\ln L_c \{\boldsymbol{\theta}\} = \ln f(\mathbf{D}, \mathbf{T} | \boldsymbol{\theta}).$$

Der EM-Algorithmus löst nun das Problem der Log-Likelihood-Funktion der unvollständigen Daten

$$\ln L \{\boldsymbol{\theta}\} = \ln f(\mathbf{D} | \boldsymbol{\theta})$$

indem er iterativ die Log-Likelihood-Funktion der vollständigen Daten schätzt und dann maximiert. Die Schätzung geschieht auf Grund der bekannten Daten \mathbf{D} und der aktuellen Schätzung von $\boldsymbol{\theta}$. Dieser iterative Prozess wird wiederholt, bis er konvergiert.

Abbildung 29 zeigt ein Schnittbild einer mit der STAPLE-Methode aus vier manuellen Segmentierungen geschätzte wahre Segmentierung von Knorpeln eines menschlichen Kniegelenks.

Der STAPLE-Algorithmus liefert also eine vertrauenswürdige Vergleichssegmentierung zur Evaluierung der automatischen Segmentierungsergebnisse. Die beiden Segmentierungen können dann mittels eines Ähnlichkeitsmaßes wie zum Beispiel dem Dice-Koeffizient mit einander verglichen werden.

4.10.3 Dice-Koeffizient

Der Dice-Koeffizient [8] ist ein Ähnlichkeitsmaß, das verwendet werden kann, um die Überlappung zweier Segmentierungen zu charakterisieren.

Für zwei Bilder \mathbf{A} und \mathbf{B} der Dimension $X \times Y \times Z$ mit den Grauwerten $I_{\mathbf{A}}(x, y, z)$ und $I_{\mathbf{B}}(x, y, z)$ ist der Dice-Koeffizient wie folgt definiert:

$$D(\mathbf{A}, \mathbf{B}) = \frac{2|\mathbf{A} \cap \mathbf{B}|}{|\mathbf{A}| + |\mathbf{B}|}$$

mit

$$|\mathbf{A} \cap \mathbf{B}| = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y \sum_{z=0}^Z \delta[I_{\mathbf{A}}(x, y, z), I_{\mathbf{B}}(x, y, z)]$$

wobei δ das Kronecker-Symbol ist, und

$$|\mathbf{A}| = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y \sum_{z=0}^Z I_{\mathbf{A}}(x, y, z)$$

beziehungsweise

$$|\mathbf{B}| = \sum_{x=0}^X \sum_{y=0}^Y \sum_{z=0}^Z I_{\mathbf{B}}(x, y, z)$$

Daraus folgt, dass $D(\mathbf{A}, \mathbf{B})$ den Wert 1 annimmt, wenn \mathbf{A} und \mathbf{B} exakt gleich sind beziehungsweise 0 wenn keine Überlappung zwischen \mathbf{A} und \mathbf{B} besteht.

5 Ergebnisse

Die automatischen Segmentierungsergebnisse wurden mit einer durch den STAPLE-Algorithmus aus vier manuellen Segmentierungen von Experten berechneten Goldstandardsegmentierung verglichen. Hierzu wurde der Dice-Koeffizient verwendet. Um Vergleichszahlen zu erhalten, wurde auch der Dice-Koeffizient zwischen den Segmentierungen der verschiedenen Experten berechnet, also die Inter-Observer-Variabilität gemessen.

Die Dice-Koeffizienten der Überlappung zwischen automatischer und STAPLE-Segmentierung sind in Tabelle 2 abgetragen.

ID	Femoraler Knorpel	Lateraler Tibialer Knorpel	Medialer Tibialer Knorpel	Gesamter Knorpel
111	0.72	0.7	0.59	0.77
209	0.76	0.64	0.77	0.77
212	0.77	0.78	0.79	0.79
215	0.74	0.78	0.69	0.76
302	0.66	0.69	0.7	0.69
311	0.72	0.8	0.73	0.78
315	0.65	0.66	0.67	0.68
409	0.68	0.72	0.72	0.71
413	0.67	0.72	0.71	0.71
504	0.66	0.76	0.61	0.68
510	0.72	0.66	0.73	0.74
514	0.71	0.74	0.69	0.76

Tabelle 2: Dice-Koeffizient zwischen automatischer Segmentierung und STAPLE-Segmentierung

Tabelle 3 zeigt zum Vergleich die mittlere Inter-Observer-Variabilität zwischen manuellen Segmentierungen der beiden verschiedenen Experten.

5 Ergebnisse

ID	Femoraler Knorpel	Lateraler tibialer Knorpel	Medialer tibialer Knorpel	Gesamter Knorpel
111	0.77	0.83	0.80	0.81
209	0.79	0.86	0.76	0.81
212	0.73	0.81	0.79	0.77
215	0.77	0.83	0.84	0.80
302	0.61	0.78	0.74	0.66
311	0.69	0.81	0.75	0.73
315	0.66	0.78	0.81	0.71
409	0.66	0.86	0.75	0.72
413	0.70	0.80	0.71	0.72
504	0.76	0.79	0.89	0.79
510	0.73	0.77	0.83	0.75
514	0.77	0.83	0.80	0.81

Tabelle 3: Mittlerer Dice-Koeffizient zwischen manuellen Segmentierungen von zwei Experten

Abbildung 30 zeigt eine graphische Veranschaulichung zum Vergleich von automatischen Segmentierungsergebnissen und der Inter-Observer-Variabilität für jedes einzelne Bild.

In Tabelle 4 sind die Mittelwerte und Standardabweichungen der Ergebnisse zusammengefasst.

	Femoraler Knorpel	Lateraler tibialer Knorpel	Medialer tibialer Knorpel	Gesamter Knorpel
Automatische Segmentierung vs. STAPLE	0.71 ± 0.04	0.72 ± 0.05	0.70 ± 0.06	0.74 ± 0.04
Mittlere Inter-Observer-Variabilität	0.72 ± 0.06	0.81 ± 0.03	0.79 ± 0.05	0.76 ± 0.05

Tabelle 4: Mittelwerte und Standardabweichungen der Dice-Koeffizienten zwischen automatischer und STAPLE-Segmentierung sowie der Inter-Observer-Variabilität

Abbildungen 31 und 32 zeigen den Vergleich der dreidimensionalen Modell aus STAPLE-generierter Segmentierung und automatischer Segmentierung.

5 Ergebnisse

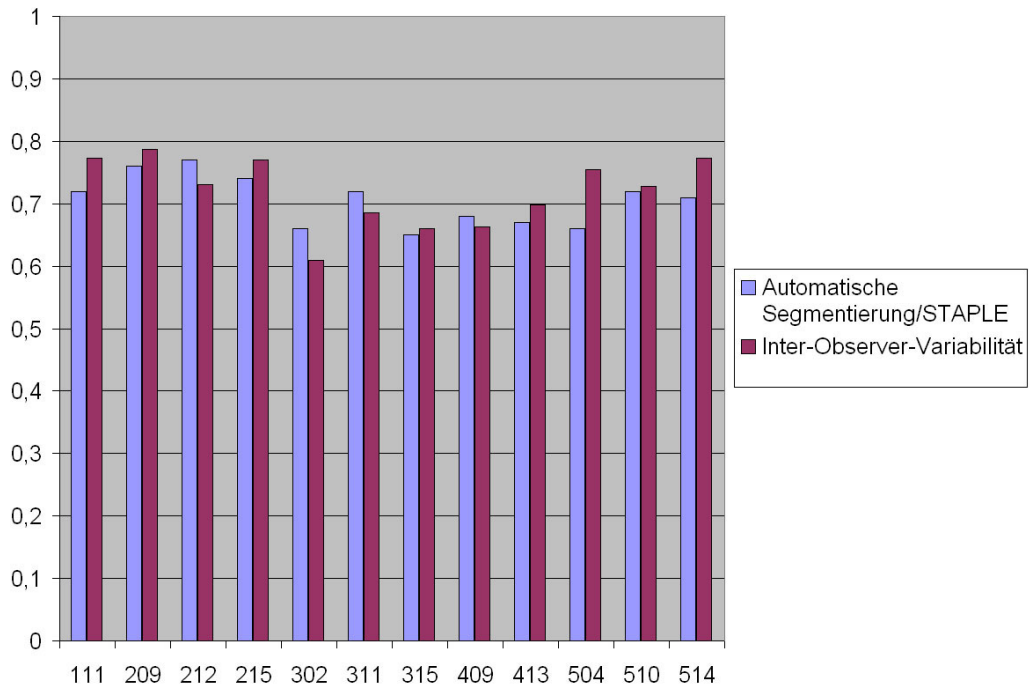


Abbildung 30: Graphische Veranschaulichung der Evaluation der automatischen Segmentierungsergebnisse und der Inter-Observer-Variabilität für den gesamten Knorpel

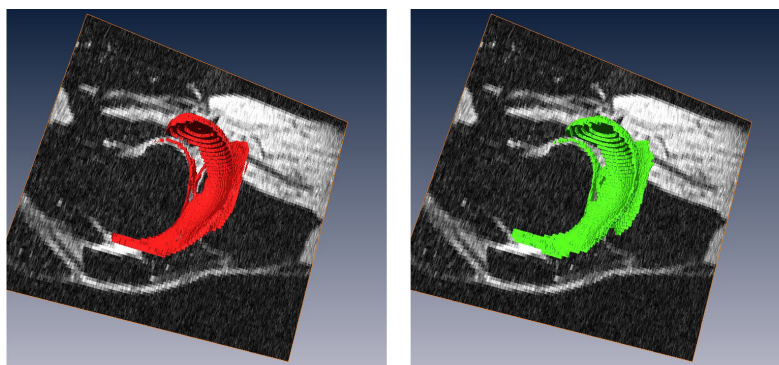


Abbildung 31: Vergleich zwischen automatischem Segmentierungsergebnis (rot) und STAPLE-Schätzung (grün) in Bild 212

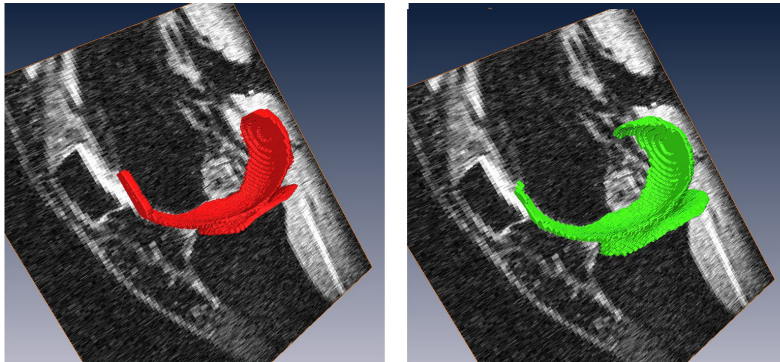


Abbildung 32: Vergleich zwischen automatischem Segmentierungsergebnis (rot) und STAPLE-Schätzung (grün) in Bild 315

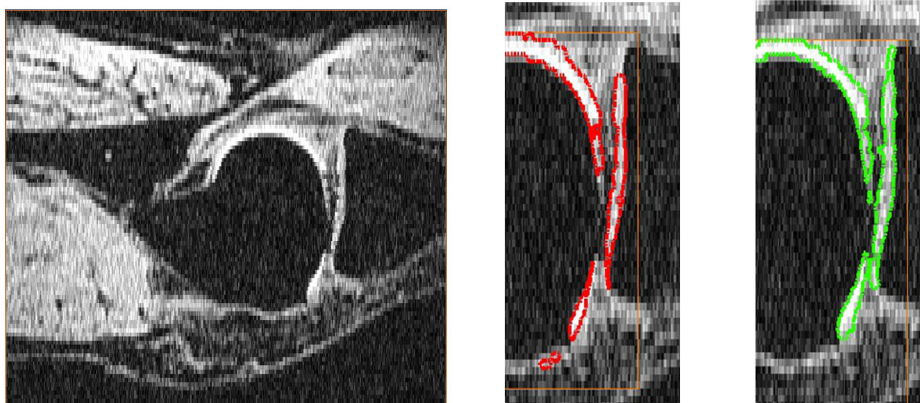


Abbildung 33: Stark pathologisches Bild 504 (links) und Detail mit automatischer Segmentierung (rot) und STAPLE-Schätzung (grün)

Abbildung 33 zeigt die Segmentierung eines pathologisch stark degenerierten Knorpels.

6 Diskussion

Beim vorgestellten Verfahren zur Segmentierung der Gelenkknorpel in MRT des menschlichen Knies handelt es sich um eine vollautomatische Methode, die unabhängig von jeglicher Interaktion mit einem Benutzer arbeitet.

Das Segmentierungssystem wurde anhand von zwölf klinischen Bildern von rechten Kniegelenken evaluiert. Hierbei wurde sowohl die Inter-Observer-Variabilität zwischen verschiedenen manuellen Segmentierungen, als auch die Überlappung zwischen automatischen Segmentierungsergebnissen und einer durch STAPLE aus den manuellen Segmentierungen geschätzten Goldstandardsegmentierung untersucht.

6.1 Inter-Observer-Variabilität

Auffallend war die hohe Inter-Observer-Variabilität zwischen manuellen Segmentierungen. Dabei zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Knorpelkompartimenten.

Die höchste Inter-Observer-Variabilität wies der femorale Knorpel auf (Mittlerer Dice: 0.72). Zu erklären ist das durch die relativ schlechte Bildqualität der verwendeten klinischen MRTs, die die Unterscheidung an Schnittstellen von verschiedenen Knorpelkompartimenten sehr schwierig gestaltete. Dieses Problem zeigte sich vor allem an der Schnittstelle zwischen femoralem und patellarem Knorpel, die auch durch einen medizinischen Experten kaum akkurat zu bestimmen war. Gleichzeitig hat die Über- bzw. Untersegmentierung an dieser Stelle starke Auswirkungen auf das Volumen der Segmentierung und damit auf den Dice-Koeffizienten zwischen verschiedenen manuellen Segmentierungen.

Die tibialen Knorpel wiesen eine deutlich niedrigere Inter-Observer-Variabilität auf (Mittlerer Dice: 0.81 und 0.79), die in einem für die relativ schlechte Bildqualität der klinischen MRTs erwarteten Bereich lag.

6.2 Automatische Segmentierung

Die Evaluation ergab Abweichungen zwischen den automatischen Segmentierungen und der STAPLE-Schätzung (Mittlerer Dice für den gesamten Knorpel: 0.74), die in der Größenordnung der beobachteten Inter-Observer-Variabilität zwischen manuellen Segmentierungen (Mittlerer Dice für den gesamten Knorpel: 0.76) lag.

Das präsentierte vollautomatische Verfahren lieferte also Ergebnisse, die in ihrer Segmentierungsgenauigkeit mit den manuellen Segmentierungen eines medizinischen Experten vergleichbar sind.

Die Unterteilung der Knorpel in medial tibialen, lateral tibialen und femoralen Knorpel zeigte unterschiedliche Ergebnisse. So war die Abweichung der automatischen Segmentierung von der STAPLE-Segmentierung des femoralen Knorpels mit einem mittleren Dice-Koeffizienten von 0.71 vergleichbar mit der Inter-Observer-Variabilität zwischen verschiedenen manuellen Segmentierungen (Mittlerer Dice: 0.72). Bei den beiden tibialen Kompartimenten traten deutlichere Unterschiede zwischen Inter-Observer-Variabilität und Vergleich zwischen Goldstandard und automatischer Segmentierung zu Tage.

Zu erklären, ist das durch die Tatsache, dass die im Gelenkzwischenraum liegende Schnittstelle, an der tibiale Knorpel und femoraler Knorpel aneinander liegen, von der automatischen Methode nur unzureichend akkurat erkannt wurde.

6.3 Verfahrensvergleich

Das vorgestellte Verfahren unterscheidet sich von vergleichbaren Methoden zur Segmentierung von Gelenkknorpeln dadurch, dass es

1. vollständig automatisch
2. unabhängig von Bildeigenschaften wie Auflösung und Voxelgröße
3. unabhängig von variierender Illumination
4. aufgrund der dreidimensionalen Bildinformationen
5. gesunde und pathologische

6. tibiale und femorale Knorpel

in klinischen MRTs akkurat segmentiert.

Es handelt sich also um eine sehr robuste Methode, die innerhalb einer großen Anzahl unterschiedlicher Szenarien anwendbar ist.

Da es sich beim verwendeten Modell um ein anatomisches Formmodell handelt, muss das System nur ein einziges Mal trainiert werden und kann daraufhin die Bilder von verschiedenen Bildgebungskonfigurationen akkurat segmentieren. Die abschließende Verfeinerung der Segmentierung stellt sicher, dass auch pathologisch degenerierte Knorpel mit Verdünnungen und Löchern segmentiert werden können.

Tabelle 5 zeigt einen Vergleich der Eigenschaften des Verfahrens mit verschiedenen State-of-the-Art-Methoden.

	vorgestellte Methode	Solloway et al. [38]	Kapur et al. [16]	Cheong et al. [5]
vollautomatisch	Ja	Nein	Ja	Ja
Unabhängigkeit von Voxelgrö- ße/Auflösung	Ja	Ja	Nein	Ja
Unabhängigkeit von Illumination	Ja	Ja	Nein	?
Dreidimensionale Segmentierung	Ja	Nein	Nein	Nein
geeignet für pathologisch stark degenerierte Knorpel	Ja	Nein	Nein	Ja
Unterteilung in Knorpelkompar- timente	Ja	Nein	Nein	Nein

	Shim et al. [37]	Grau et al. [15]	Pakin et al. [28]	Folkesson et al. [12]
vollautomatisch	Nein	Nein	Ja	Ja
Unabhängigkeit von Voxelgrö- ße/Auflösung	Ja	Ja	Ja	Nein
Unabhängigkeit von Illumination	Ja	Ja	?	?
Dreidimensionale Segmentierung	Ja	Ja	Ja	Ja
geeignet für pathologisch stark degenerierte Knorpel	Ja	?	?	Ja
Unterteilung in Knorpelkompar- timente	Ja	Nein	Ja	Ja

Tabelle 5: Merkmale der neuen Methode und vergleichbarer Verfahren

7 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschreibt die Entwicklung eines Systems zur Segmentierung von tibialen und femoralen Gelenkknorpeln innerhalb von dreidimensionalen MRTs des menschlichen Knies.

Hierbei handelt es sich um ein System, das die Knorpel des Kniegelenks unabhängig von jeglicher Interaktion mit einem Benutzer vollautomatisch segmentiert.

Zur Umsetzung wurden Active Shape Models verwendet. Für die Erstellung der notwendigen Point Distribution Models wurden aus manuell segmentierten Trainingsdaten hochaufgelöste Meshes generiert, die daraufhin bis auf wenige Pseudolandmarken dezimiert wurden.

Zur Initialisierung des Knorpelmodells wurde in einem ersten Schritt der Femur segmentiert und daraufhin die starke räumliche Beziehung zwischen Femur und Knorpel ausgenutzt.

Anschliessend an die Segmentierung der Knorpel mit dem Active Shape Model wurde in einem abschliessenden Schritt die Voxel im Umkreis des Segmentierungsergebnisses, auf Grund automatisch berechneter Intensitätsschwellwerte und dem Abstand zum Modell, in medial tibialen, lateral tibialen oder femoralen Knorpel beziehungsweise Hintergrund klassifiziert.

Die Evaluation der automatischen Segmentierungen ergab dabei eine Segmentierungsgenauigkeit, die für den gesamten Knorpel und den femoralen Knorpel im Bereich der Inter-Observer-Variabilität lag. Für die tibialen Knorpel war die Segmentierungsgenauigkeit etwas geringer als die Übereinstimmung zwischen manuellen Segmentierungen.

Das vorgestellte System segmentiert somit vollständig automatisch, unabhängig von Bildeigenschaften wie Auflösung und Voxelgröße und unabhängig von variierender Illumination aufgrund der dreidimensionalen Bildinformationen gesunde und pathologische tibiale und femorale Knorpel zufriedenstellend akkurat und liefert reproduzierbare Ergebnisse.

Die präsentierte Methode erfüllt damit Voraussetzungen, die für eine Anwendung zur Quantifizierung der Knorpel und Schätzung des Krankheitsfortschrittes nötig sind und könnte den Arbeitsaufwand und die Genauigkeit von klinischen Studien zur Erforschung neuer Pharmakotherapien verbessern.

Literatur

- [1] P. J. Besl and H. D. McKay. A method for registration of 3-d shapes. 14(2):239–256, 1992.
- [2] JA Buckwalter and HJ Mankin. Articular cartilage. part ii. degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *J Bone Joint Surg Am*, 79:612–32, 1997.
- [3] Statistisches Bundesamt. Gesundheit. ausgaben, krankheitskosten und personal 2004. *Statistische Bundesamt*, 2006.
- [4] R. Burgkart, C. Glaser, A. Hyhlik-Dürr, K.-H. Englmeier, M. Reiser, and F. Eckstein. Magnetic resonance imaging – based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis. *Arthr Rheum*, 44:2072–2077, 2001.
- [5] J. Cheong, N. Faggian, D. Suter, and F. Cicuttini. Automatic segmentation of human tibial cartilage. In *SPPR'07: Proceedings of the Fourth conference on IASTED International Conference*, pages 368–373, Anaheim, CA, USA, 2007. ACTA Press.
- [6] T.F. Cootes and C.J.Taylor. Active shape models - smart snakes. In *In British Machine Vision Conference*, pages 266–275. Springer-Verlag, 1992.
- [7] A. P. Dempster, N. M. Laird, and D. B. Rubin. Maximum likelihood from incomplete data via the em algorithm. *JOURNAL OF THE ROYAL STATISTICAL SOCIETY, SERIES B*, 39(1):1–38, 1977.
- [8] L. Dice. Measures of the amount of ecologic association between species. *Ecology*, 26, 1945.
- [9] Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE, and et al. Evidence for a mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis. the framingham study. *Arthr Rheum*, 41:1064–71, 1998.
- [10] F. Eckstein, M. Schnier, M. Haubner, J. Pribsch, C. Glaser, K. H. Englmeier, and M. Reiser. Accuracy of cartilage volume and thickness measurements

- with magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res*, (352):137–148, Jul 1998.
- [11] R. S. Fife, K. D. Brandt, E. M. Braunstein, B. P. Katz, K. D. Shelbourne, L. A. Kalasinski, and S. Ryan. Relationship between arthroscopic evidence of cartilage damage and radiographic evidence of joint space narrowing in early osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*, 34(4):377–382, Apr 1991.
- [12] J. Folkesson, E. B. Dam, O. F. Olsen, P. C. Pettersen, and C. Christiansen. Segmenting articular cartilage automatically using a voxel classification approach. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(1):106–115, 2007.
- [13] B. Frentz and R. Kirchner. Die rolle der kernspintomographie in der bildgebenden diagnostik des knorpelschadens am kniegelenk. *Deutsch Zeitschrift für Sportmedizin*, 54:178–180, 2003.
- [14] Michael Garland and Paul S. Heckbert. Surface simplification using quadric error metrics, 1997.
- [15] V. Grau, A. U. J. Mewes, M. Alcaniz, R. Kikinis, and S. K. Warfield. Improved watershed transform for medical image segmentation using prior information. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(4):447–458, 2004.
- [16] Tina Kapur, Paul A. Beardsley, Sarah F. Gibson, W. Eric, L. Grimson, and William M. Wells. Model based segmentation of clinical knee mri, 1998.
- [17] RL Karvonen, WG Negendank, and RA Teitge et al. Factors affecting articular cartilage thickness in osteoarthritis and aging. *J Rheumatol*, 21:1310–1318, 1994.
- [18] M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos. Snakes: Active contour models. *Int. Journal of Computer Vision*, pages 321–331, 1988.
- [19] J. H. KELLGREN and J. S. LAWRENCE. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*, 16(4):494–501, Dec 1957.
- [20] L. Lehmann and J. Stöve. Aktuelle aspekte zur Ätiologie und therapie des arthroseschmerzes. *Der Schmerz*, 18:453–462, 2004.

- [21] Warren H. Lewis, editor. *Gray's Anatomy of the Human Body*. Lea and Febiger, 1918.
- [22] William E. Lorensen and Harvey E. Cline. Marching cubes: A high resolution 3d surface construction algorithm. *Proceedings of the 14th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pages 163–169, 1987.
- [23] Joern W.-P. Michael, Klaus U. Schlüter-Brust, and Peer Eysel. Epidemiologie, Ätiologie, diagnostik und therapie der gonarthrose. *Dtsch Arztebl Int*, 107(9):152–62, 2010.
- [24] Karl Josef Moll and Michaela Moll. *Anatomie*. Elsevier, 1978.
- [25] Timothy S. Newman and Hong Yi. A survey of the marching cubes algorithm. *Computers & Graphics*, 30:854–879, 2006.
- [26] Frank R. Noyes and Craig L. Stabler. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *American Orthopaedic Society for Sports Medicine*, 17:505–513, 1989.
- [27] RE Outerbridge. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone and Joint Surg*, 43:752–757, 1961.
- [28] SK Pakin, J.G. Tamez-Pena, S. Totterman, and K.J. Parker. Segmentation, surface extraction and thickness computation of articular cartilage. *SPIE*, 4684:155–166, 2002.
- [29] C G Peterfy, C F van Dijke, D L Janzen, C C Glüer, R Namba, S Majumdar, P Lang, and H K Genant. Quantification of articular cartilage in the knee with pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed mr imaging: optimization and validation. *Radiology*, 192:485–491, 1994.
- [30] I. Petersson, L. Jacobsson, L. Silman, and P. Croft. The epidemiology of osteoarthritis of peripheral joints. *Ann Rheum Dis*, 55:651–694, 1996.
- [31] Jean-Pierre Raynaud, Johanne Martel-Pelletier, Marie-Josée Berthiaume, Gilles Beaudoin, Denis Choquette, Boulos Haraoui, Hyman Tannenbaum, Joan M Meyer, John F Beary, Gary A Cline, and Jean-Pierre Pelletier. Long

- term evaluation of disease progression through the quantitative magnetic resonance imaging of symptomatic knee osteoarthritis patients: correlation with clinical symptoms and radiographic changes. *Arthritis Research & Therapy*, 8, 2006.
- [32] J.-Y. Reginster. The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology*, 41:3–6, 2002.
- [33] Maximilian Reiser and Wolfhard Semmler. *Magnetresonanztomographie*. Springer, 2002.
- [34] Helmut I. Roach and Simon Tilley. The pathogenesis of osteoarthritis. *Topics in Bone Biology*, 4:1–18, 2008.
- [35] H. Mau H. Schmitt D. Sabo S. Schneider, G. Schmitt and W. Richter. Prävalenz und korrelate der osteoarthrose in der brd repräsentative ergebnisse des ersten bundesgesundheitsurvey. *Der Orthopaede*, 34:782–790, 2005.
- [36] William J. Schroeder, Jonathan A. Zarge, and William E. Lorensen. Decimation of triangle meshes. *SIGGRAPH '92 Proceedings of the 19th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, 1992.
- [37] Hackjoo Shim, Samuel Chang, Cheng Tao, Jin-Hong Wang, C. Kent Kwok, and Kyongtae T Bae. Knee cartilage: efficient and reproducible segmentation on high-spatial-resolution mr images with the semiautomated graph-cut algorithm method. *Radiology*, 251(2):548–556, May 2009.
- [38] S Solloway, CE Hutchinson, JC Waterton, and CJ Taylor. The use of active shape models for making thickness measurements of articular cartilage from mr images. *Magn Reson Med*, 37(6):943–52, 1997.
- [39] D. Steines, C. Cheng, A. Wong, J. Tsai, S. Napel, and P. Lang. Segmentation of osteoarthritic femoral cartilage using live wire. *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med.*, 8:220, 2000.
- [40] S. K. Warfield, K. H. Zou, and W. M. Wells. Simultaneous truth and performance level estimation (staple): an algorithm for the validation of image segmentation. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 23(7):903–921, 2004.

- [41] Bernhard Weigel. *Praxisbuch Unfallchirurgie*. Springer-Verlag, 2004.
- [42] Chenyang Xu and Jerry L. Prince. Gradient vector flow: A new external force for snakes. *Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE Computer Society Conference on*, 0:66, 1997.
- [43] E. Yelin and L. F. Callahan. The economic cost and social and psychological impact of musculoskeletal conditions. national arthritis data work groups. *Arthritis Rheum*, 38(10):1351–1362, Oct 1995.

Abbildungsverzeichnis

1	Das menschliche Kniegelenk, aus [21]	13
2	Sagittaler Schnitt durch das Kniegelenk, aus [21]	14
3	Schematischer Aufbau einer Röntgenröhre	18
4	Röntgenaufnahme des Kniegelenks	18
5	MRT eines Kniegelenks	23
6	Schnitt durch ein mit der Schwellwert-Methode segmentiertes Kniegelenk ($T=201$)	26
7	Schnitt durch ein mit der Region-Growing-Methode segmentiertes Kniegelenk ($T=201$)	27
8	Schnitt durch ein Gradientenbetragbild eines Kniegelenks	28
9	PCA: Hauptachsen P1 und P2 einer zweidimensionalen Punktmenge (obere Abbildung); Approximation des Datums x durch Formel 1 ($t=1$) (untere Abbildung)	34
10	Die 15 verschiedenen Konfigurationen der Würfel	40
11	Beispiele für die drei Hauptklassen: Simple (links), Complex (Mitte) und Boundary (rechts)	44
12	Das verwendete Verfahren zur Landmarkengenerierung	47
13	Von der manuellen Segmentierung über elastische Registrierung zur Erstellung von Pseudolandmarken	48
14	Schema einer Snakeiteration: Externe Kräfte (rot) und interne Kräfte (grün) bestimmen die neue Vertexpositionen	51
15	Segmentierung mit ASMs	53
16	Von Pseudolandmarken zum Point-Distribution-Model	54
17	Mittlere Form des Modells von Femur und Knorpel	59
18	Das Femur-Modell: Erster Mode of Variation: $b_1 = -50$; $b_1 = 0$; $b_1 = 50$; $\lambda_1 = 3298.37$	60
19	Das Knorpel-Modell: Erster Mode of Variation: $b_1 = -50$; $b_1 = 0$; $b_1 = 50$; $\lambda_1 = 565.052$	60
20	Eine durch das PDM generierte anatomisch nicht plausible Form: $b_1 = 75 = 3.16\sqrt{\lambda_1}$	61
21	Mit dem automatischen Schwellwert T segmentiertes MRT	62

22	Initialisierung des Femurmodells	63
23	Initialisierung des Modells (rot) und Active-Contour-Segmentierung nach 5 Iterationen (grün)	65
24	Active-Contour-Segmentierung (rot) und formbeschränkte ASM-Seg- mentierung (gelb) nach einer ASM-Iteration	66
25	Initialisierung des Femurmodells (rot, transparent) und ASM-Seg- mentierung nach 30 Iterationen (grün)	67
26	ASM-Segmentierung der Knorpel in Bild 212	69
27	Screenshot der entwickelten Applikation	71
28	Hohe Inter-Observer-Variabilität zwischen zwei verschiedenen ma- nuellen Segmentierungen	74
29	STAPLE-Schätzung der wahren Segmentierung aus vier manuellen Segmentierungen von zwei Experten	75
30	Graphische Veranschaulichung der Evaluation der automatischen Segmentierungsergebnisse und der Inter-Observer-Variabilität für den gesamten Knorpel	81
31	Vergleich zwischen automatischem Segmentierungsergebnis (rot) und STAPLE-Schätzung (grün) in Bild 212	81
32	Vergleich zwischen automatischem Segmentierungsergebnis (rot) und STAPLE-Schätzung (grün) in Bild 315	82
33	Stark pathologisches Bild 504 (links) und Detail mit automatischer Segmentierung (rot) und STAPLE-Schätzung (grün)	82