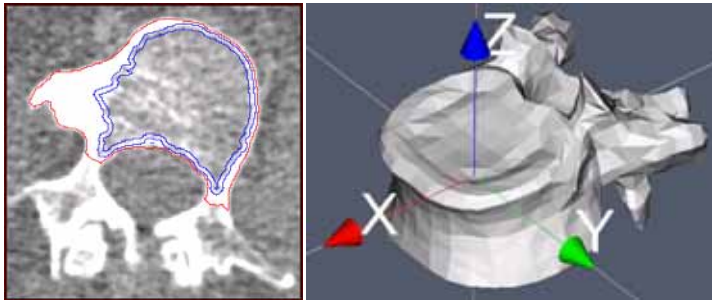


Aus dem Institut für Medizinische Physik
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Willi A. Kalender, Ph.D.

Segmentierung der Wirbelsäule und Definition anatomischer Koordinatensysteme für die Quantitative Computertomographie



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg
(Dr. rer. biol. hum.)

vorgelegt von
André Mastmeyer
aus Hannover

Gedruckt mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Fleckenstein

Referent: Priv.-Doz. Dr. Klaus Engelke
Institut für Medizinische Physik

Korreferenten: Prof. Dr. Willi A. Kalender
Institut für Medizinische Physik
Prof. Dr. Günther Greiner
Institut für Informatik IX - Graphische Datenverarbeitung

Tag der mündlichen Prüfung: 09.01.2006

Berichte aus dem Institut für Medizinische Physik
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg

Band 15

André Mastmeyer

**Segmentierung der Wirbelsäule und Definition
anatomischer Koordinatensysteme für
die Quantitative Computertomographie (QCT)**

D 29 (Diss. Universität Erlangen-Nürnberg)

Shaker Verlag
Aachen 2006

Bibliografische Information der Deutschen Bibliothek

Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.ddb.de> abrufbar.

Zugl.: Erlangen-Nürnberg, Univ., Diss., 2006

Copyright Shaker Verlag 2006

Alle Rechte, auch das des auszugsweisen Nachdruckes, der auszugsweisen oder vollständigen Wiedergabe, der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen und der Übersetzung, vorbehalten.

Printed in Germany.

ISBN-10: 3-8322-5183-9

ISBN-13: 978-3-8322-5183-3

ISSN 1616-0142

Shaker Verlag GmbH • Postfach 101818 • 52018 Aachen

Telefon: 02407 / 95 96 - 0 • Telefax: 02407 / 95 96 - 9

Internet: www.shaker.de • eMail: info@shaker.de

Vorwort des Herausgebers

Die Osteoporose hat sich in den letzten Jahren immer mehr zu einer Volkskrankheit entwickelt, die hauptsächlich postmenopausale Frauen aber auch zunehmend Männer in höherem Alter betrifft. Die Folgen der Osteoporose sind insbesondere Wirbelkörper- und Schenkelhalsfrakturen. Ein wichtiges Entscheidungskriterium für eine bestimmte Präventions- oder Therapiestrategie ist eine verminderte Knochenmineraldichte. Das derzeitige Standardverfahren zur Bestimmung der Knochenmineraldichte ist das Projektionsverfahren der Dual X-Ray Absorptiometry (DXA) mit dem jedoch nur eine integrale Flächendichte eines kompletten Wirbelkörpers bestimmt werden kann. Die quantitative Computertomographie (QCT) erlaubt dagegen die Erfassung der lokalen physikalischen Knochenmineraldichte in Spongiosa und Kortikalis.

Zwar ist seit über einem Jahrzehnt die QCT-Messung einzelner mittvertebraler Schichten der Lendenwirbelkörper klinisch etabliert, aber erst moderne Spiral-CT-Scanner erlauben die vollständige 3D-Aufnahme der Lendenwirbel mit hoher Ortsauflösung. Die technischen Fortschritte auf dem Gebiet der CT-Technologie ermöglichen im Vergleich zum bisherigen QCT-Verfahren eine deutlich erhöhte Präzision, eine Analyse der Knochenmineraldichte in der Nähe der Endplatten und der Kortikalis, sowie eine Bestimmung der Wirbelkörpergeometrie. Es ist das Ziel, durch diese zusätzlichen und präziseren Informationen eine Verbesserung der Osteoporosedagnostik und der Frakturprognose zu ermöglichen.

Die vorliegende Dissertation von André Mastmeyer widmet sich der Schlüsseltechnologie für die Analyse der QCT-Scans, der richtigen und präzisen 3D-Segmentierung der Wirbelkörper und der Definition anatomischer Koordinatensysteme für die Positionierung von Auswertevolumina. Die Validierung des Verfahrens zeigt signifikante Qualitätsverbesserungen gegenüber der bisherigen QCT-Technik. So konnte insbesondere der Präzisionsfehler, der für Verlaufskontrollen von entscheidender Bedeutung ist, auf unterhalb von 1% verbessert werden. Der Richtigkeitsfehler wurde durch Phantommessungen bestimmt und lag unterhalb von 4%.

Wir hoffen, dass die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation rasch in den klinischen Alltag integriert werden und dazu beitragen können, eine solidere Grundlage für Prävention und Therapieentscheidungen zu schaffen.

Erlangen, Mai 2006

Willi A. Kalender, Ph.D.

Meinen Eltern und meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

ZUSAMMENFASSUNG	IX
KAPITEL 1 EINFÜHRUNG	1
KAPITEL 2 HINTERGRUND	3
2.1 MOTIVATION	3
2.2 DEFINITION DER OSTEOPOROSE	4
2.3 EPIDEMIOLOGIE UND DIAGNOSE	5
2.3.1 Methoden zur Messung der Knochenmineraldichte	6
2.4 STAND DER TECHNIK	8
2.4.1 QCT an der Wirbelsäule	10
2.4.2 Grundlagen der Segmentierung	11
2.4.3 Segmentierung von Knochenstrukturen	15
2.4.4 Segmentierung der Wirbelsäule	15
2.5 STRATEGIE	16
KAPITEL 3 SEPARATION DER WIRBELKÖRPER	19
3.1 DIE MEDIALACHSE DER WIRBELKÖRPER	20
3.2 VERFOLGUNG DES WIRBELKANALS	21
3.3 DETEKTION DER WIRBELKÖRPERZWISCHENRÄUME	22
3.3.1 Lokale Schnittbilder entlang der Medialachse	22
3.3.2 Bestimmung der Wirbelkörperzwischenräume	23
3.3.3 Optimierung der Lage der Ebenen	25
3.4 SUCHRAUMBESTIMMUNG FÜR DIE SEGMENTIERUNG	25
3.5 BENUTZERINTERAKTIONEN	26
KAPITEL 4 SEGMENTIERUNG DER WIRBELKÖRPER	27
4.1 APPROXIMATIVE SEGMENTIERUNG DER WIRBELKÖRPER	27
4.1.1 Deformierbare Modelle	29
4.1.2 Beschreibung des gewählten Modells	33
4.2 INTERPOLIERENDE FEINSEGMENTIERUNG	39
4.3 ABSCHNEIDEN DER FORTSÄTZE	41
4.3.1 Definition der Trennflächen	42
4.4 SEGMENTIERUNG DES TRABEKULÄREN BEREICHES	44
KAPITEL 5 QUANTITATIVE AUSWERTUNG	47
5.1 DEFINITION EINES WIRBELKÖRPERKOORDINATENSYSTEMS	47
5.1.1 Aufhängung des Koordinatensystems	47
5.2 DEFINITION VON AUSWERTEVOLUMINA	48
5.2.1 Gesamtsegmentierung und trabekulärer Bereich	49
5.2.2 Zylinder-Auswertevolumen	49
5.2.3 Osteo-Auswertevolumen	50
5.2.4 Inferiorer, mittlerer und superiorer Sektor	50
5.2.5 Kombinationen der Grundformen	51
5.3 KALIBRIERUNG	52
5.3.1 Kalibrierphantome	53
5.3.2 Kalibriermethode	55
5.3.3 Zusammenfassende Bewertung	59

KAPITEL 6	VALIDIERUNG	60
6.1	RELEVANTE SCAN- UND REKONSTRUKTIONSPARAMETER	62
6.2	RICHTIGKEIT	64
6.2.1	<i>Digitales Phantom</i>	64
6.2.2	<i>Physikalisches Phantom</i>	66
6.3	PRÄZISION	74
6.3.1	<i>Segmentierungsbeispiele</i>	75
6.3.2	<i>Wiederholte Auswertungen</i>	76
6.3.3	<i>Wiederholte Datenakquisition</i>	81
6.4	BENUTZERINTERAKTIONEN	83
6.5	EFFIZIENZ	85
6.6	EMPFOHLENE SCAN- UND REKONSTRUKTIONSPROTOKOLLE	86
DISKUSSION UND AUSBLICK		89
ANHANG		92
	BILDER DER PATIENTENDATEN	92
	BILDER DES ESP	94
	DOSISBERECHNUNGEN IM BEREICH DER LWS	96
LITERATUR		97
ABKÜRZUNGEN		105
DANKSAGUNGEN		107
LEBENS LAUF		109

Zusammenfassung

Hintergrund: Die frühe Diagnose der Osteoporose ist für den Patienten und das Gesundheitswesen von großer Bedeutung. Die mit der Behandlung von osteoporosebedingten Frakturen wie beispielsweise der Hüfte oder den Wirbelkörpern verbundenen Aufwendungen belasten die Gesundheitssysteme mit Milliardenbeträgen. Die weitere Explosion der Kosten bedingt durch die Entwicklung der Altersstruktur der Bevölkerung sollte eingedämmt werden.

Die Messung eines wesentlichen Risikofaktors, der erniedrigten Knochenmineraldichte, wird heutzutage hauptsächlich mit der „Dual X-Ray Absorptiometry“ (DXA) und der Quantitativen Computertomographie (QCT) durchgeführt. Die DXA hat sich im ambulanten Bereich auch aufgrund ihrer einfachen und kostensparenden technischen Ausstattung weitgehend durchgesetzt. Als Projektionsverfahren ist sie jedoch vom Problem der Überlagerung anatomischer Objekte (Superposition) im resultierenden Bild betroffen. Der entscheidende Vorteil der QCT besteht in der Möglichkeit, die Kortikalis und pathologische Degenerationen wie Osteophyten von der Messung auszuschließen und volumetrische Knochenmineraldichtewerte bereitzustellen. Dadurch können für den metabolisch aktiven Bereich der Spongiosa gezielt Messwerte der Knochenmineraldichte angegeben werden. Die Sensitivität des Verfahrens ist höher als bei der DXA, und eine verminderte Knochenmineraldichte kann früher erkannt werden [42, 124, 131].

Für Spiral-CT-Aufnahmen wurde bisher noch kein adäquates dreidimensionales Segmentierungsverfahren für die QCT an der Wirbelsäule entwickelt. Die Herausforderung liegt dabei in der Separation der Wirbel, der Segmentierung der Wirbelkörper, der Definition anatomischer Koordinatensysteme und Auswertevolumina mit hoher Präzision.

Methoden: Für die Segmentierungsaufgabe hat sich ein hierarchisches Vorgehen von groben zu feinen Strukturen als probates Mittel erwiesen. Die Wirbelkörper werden im ersten Schritt durch zylindrische Behälter umschlossen, die den Suchraum für die nächsten feineren Schritte eingrenzen. Die Hauptschwierigkeiten bei der Segmentierung der Wirbelkörper sind die sehr dünne ($<300\text{ }\mu\text{m}$) Kortikalis [130] und pathologische Degenerationen wie Osteophyten und Frakturen der Endplatten. Diese werden mit einem kombinierten Ansatz bestehend aus einem speziellen deformierbaren Modell und adaptiven schwellwert- und konnektivitätsbasierten Verfahren (Volumenwachstum) effektiv gelöst. Gleichzeitig werden zwei hoch präzise Landmarken an jedem Wirbelkörper definiert, deren Lage schrittweise immer genauer bestimmt wird. Basierend auf diesen Landmarken und der Medialachsenkurve der Wirbelkörper wird ein Wirbelkörperkoordinatensystem und anatomisch geometrische Auswertevolumina („volume of interest“, VOI) definiert. Außerdem wird die Kalibrierung der in den VOIs gemessenen Grauwerte auf Knochenmineraldichtewerte behandelt. Besonders berücksichtigt werden dabei die Richtigkeit, Präzision und Effizienz des neu entwickelten Verfahrens.

Neu an dem hier vorgestellten parametrischen deformierbaren Modell ist erstens die automatische Steuerung seiner Glättungskräfte. Zweitens stellt die akkurate Segmentierung der kortikalen Außenwand im Bereich der deformierbaren Modelle eine Innovation dar. Dies geschieht deutlich effizienter als mit voxelbasierten, impliziten Modellen (Level-Set Methoden).

Das vorgestellte Gesamtkonzept zur Durchführung dreidimensionaler QCT-Auswertungen an der Wirbelsäule ist mit seiner hierarchischen Technik so noch nicht bekannt. Die Vorgehensweise von groben zu feinen Strukturen und die enge Verzahnung von Segmentierung

und Definition der Koordinatensysteme ist eine Innovation im Bereich Segmentierung der Wirbelsäule und der QCT.

Ergebnisse: Die Vorteile unserer Methode liegen in dem (1) geringen Bedarf an Benutzerinteraktionen. Nur 10-20 % der die Wirbelkörper separierenden grafischen Elemente werden manuell korrigiert. (2) Die fertige Segmentierung wird nicht manuell verändert. (3) Die Geschwindigkeit der Segmentierung, die Definition der Koordinatensysteme und Auswertevolumina setzen neue Standards für ein dreidimensionales Segmentierungs- und Analyseverfahren an der Wirbelsäule. (4) Durch das deformierbare Modell mit adaptiven lokalen Schwellwerten ergibt sich eine sehr gute Unempfindlichkeit hinsichtlich des Bildrauschens.

Nachdem die einschließenden Zylinderboxen um die Wirbelkörper gelegt wurden, läuft das Verfahren fast vollautomatisch ab. Die Richtigkeitsfehler der Messung der Knochenmineraldichte liegen in den wichtigen Auswertevolumina bei 0,1 bis 1,5 %, während die Volumenmessung bis zu 4,5 % fehlerbehaftet war. Dies ist vor allem auf das noch zu geringe Auflösungsvermögen des bildgebenden Verfahrens entlang der Systemachse und auf das Bildrauschen zurückzuführen.

Insbesondere bei der BMD-Messung ist die Präzision des Verfahrens wichtig. Hier zeigten sich in den mittervertebralen Schichten exzellente Werte von bestenfalls 0,1 % für die rein geometrisch definierte Zylinder-VOI bis ca. 1 % für die anatomisch definierten VOIs. Beim Volumen waren die Resultate etwas schlechter, sie lagen zwischen 0,4 und 2,5 %. Für die Definition des Koordinatensystems ergaben sich für die benötigten Landmarken Präzisionsfehler der Lage von 0,02 bis 0,2 % ($<0,3$ mm).

Schlussfolgerung: Mit einem nur geringen Maß an Benutzerinteraktion gelingt es, die relevanten trabekulären Bereiche mit sehr hoher Präzision innerhalb weniger Minuten zu extrahieren und eine detaillierte Analyse der definierten Auswertevolumina zu erstellen. Das Verfahren wurde in eine im Rahmen der Arbeit neu entwickelte Softwareumgebung zur Analyse medizinischer CT-Datensätze integriert. Mit seinen hervorragenden Richtigkeits- und Präzisionswerten bietet es sich für die Durchführung klinischer Studien an und ermöglicht weitere Forschungsvorhaben zur Untersuchung von geometrischen und texturanalytischen Parametern, welche die Knochenmineraldichte diagnostisch ergänzen könnten.

Erste Ergebnisse dieser Arbeit wurden bereits auf internationalen Konferenzen präsentiert [87, 88] und als Veröffentlichung akzeptiert [86].