



**h\_da**

HOCHSCHULE DARMSTADT  
UNIVERSITY OF APPLIED SCIENCES

**fbi**

FACHBEREICH INFORMATIK

**Hochschule Darmstadt**  
- Fachbereich Informatik -

**EIN ULTRASCHALLBASIERTES COMPUTERASSISTENZSYSTEM  
MIT INTEGRIERTEM ELEKTROMAGNETISCHEM  
FELDGENERATOR FÜR DIE LEBERCHIRURGIE  
KONZEPTION UND REALISIERUNG IM RAHMEN VON MITK**

Abschlussarbeit zur Erlangung des akademischen Grades  
Master of Science (M. Sc.)

vorgelegt von  
Adrian Winterstein

Referent:

Prof. Dr. Wolf-Dieter Groch

Korreferentin:

Prof. Dr. Elke Hergenröther

Ausgabedatum: 02. Oktober 2013

Abgabedatum: 02. April 2014



DEUTSCHES  
KREBSFORSCHUNGZENTRUM  
IN DER HELMHOLTZ-GEMEINSCHAFT

**Juniorgruppe Computer-assistierte Interventionen**

DON'T PANIC

# ZUSAMMENFASSUNG

Die Leber ist eines der am häufigsten von Krebs betroffenen Organe. Bei der Behandlung von Lebertumoren wird oftmals begleitend zur chirurgischen Entfernung von Tumorge- webe eine Strahlentherapie durchgeführt. Für eine hochpräzise Behandlung können vor der Bestrahlung Marker um den Tumor implantiert werden, um die durch die Atmung bedingte Tumorbewegung verfolgen zu können. Eine akkurate Platzierung der Marker unter Berücksichtigung von Ziel- und Risikostrukturen stellt allerdings eine große Herausforderung für die Ärztin, bzw. den Arzt dar.

In dieser Arbeit wird das nach Kenntnis des Autors erste Assistenzsystem zur Unterstützung der Markerimplantierung im Kontext der Strahlentherapie vorgestellt. Mit diesem System kann die Einbringung der Marker bereits während einer offenen Leberoperation erfolgen, womit der Patientin oder dem Patienten das Trauma eines zusätzlichen Eingriffs für die Markereinbringung erspart werden kann. Zur intraoperativen Lokalisierung des Applikators relativ zum Tumor wird ein mobiler elektromagnetischer Feldgenerator mit einer Ultraschallsonde zu einer gemeinsamen Modalität verbunden. Das Konzept wurde mit dem *Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK)*, einem Open-Source-Framework für medizinische Bildverarbeitung, umgesetzt und evaluiert. In diesem Zusammenhang wurde das Ultraschallmodul des Frameworks erweitert und ein Applikationsrahmen für ultraschallbasierte Assistenzsysteme wurde konzipiert und umgesetzt.

Die Genauigkeit und Präzision der elektromagnetischen Lokalisierung wurde unter Operationsbedingungen betrachtet, wobei die gemessenen Abweichungen im Mittel unter 1 mm betragen. In einer Phantomstudie konnte gezeigt werden, dass das entwickelte Assistenzsystem mit einer Interventionsdauer von  $9,35 \text{ min} \pm 1,56 \text{ min}$  eine schnelle und akkurate Markerplatzierung ermöglicht. Der Abstand der Marker zum Tumor betrug im Mittel  $18,9 \text{ mm} \pm 2,4 \text{ mm}$ , bei einem geplanten Abstand von 20 mm. Der Abstand der Schwerpunkte von Zielstrukturen und Markern betrug durchschnittlich 4,6 mm.

Aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ist eine in-vivo Studie zur Erprobung des Systems unter klinischen Bedingungen geplant.

## ABSTRACT

The liver is one of the organs most commonly affected by cancer. In the treatment of liver tumors, radiation therapy often accompanies the surgical removal of tumor tissue. Fiducial markers can be implanted around the tumor prior to radiation for highly precise treatment and tracking of the movement of the tumor caused by respiration. Accurate placement of these markers while taking into account the target and risk structures, however, represents a major challenge for physicians.

This work presents an assistance system to support marker implantation within the context of radiotherapy, the first of its kind known to the author. With this system, markers can be placed already during an open liver surgery, which means the patient is spared the trauma of additional surgery for the marker insertion. A mobile electromagnetic field generator is connected with an ultrasonic probe for a combined modality for the intraoperative localization of the applicator relative to the tumor. The concept has been implemented and evaluated using the *Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK)*, an open-source framework for medical image processing. In this context, the ultrasound module of the framework was expanded and an application frame for ultrasound-based assistance systems has been designed and implemented.

The accuracy and precision of the electromagnetic localization were observed under operating conditions, with the measured deviations amounting on average to less than 1 mm. A phantom study illustrated that the developed assistance system with an intervention duration of  $9.35 \text{ min} \pm 1.56 \text{ min}$  allows for a fast and accurate marker placement. The mean distance of the markers to the tumor was  $18.9 \text{ mm} \pm 2.4 \text{ mm}$ , with a planned distance of 20 mm. The distance of the centers of mass of target structures and markers was on average 4.6 mm.

Based on the promising results of the present work, an in vivo study is planned to test the system under clinical conditions.

# PUBLIKATIONEN

Teile dieser Arbeit wurden im Verlauf der Bearbeitung in Fachzeitschriften publiziert.

Die in Abschnitt 5.2 beschriebenen Erweiterungen des Ultraschallmoduls von MITK sowie die in Abschnitt 5.4 beschriebene *CombinedModality*:

K. März, A. M. Franz, A. Seitel, A. Winterstein, R. Bendl, S. Zelzer, M. Nolden, H.-P. Meinzer, L. Maier-Hein: *MITK-US: Real-Time Ultrasound Support Within MITK*. In: International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (2013).

Die in Abschnitt 6.1.1 dargestellte Evaluation der Trackinggenauigkeit:

K. März, A. M. Franz, A. Seitel, A. Winterstein, M. Hafezi, A. Saffari, R. Bendl, B. Stieltjes, H.-P. Meinzer, A. Mehrabi, L. Maier-Hein: *Interventional Real-Time Ultrasound Imaging with an Integrated Electromagnetic Field Generator*. In: International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (2014).

# DANKSAGUNG

Zum Gelingen dieser Arbeit, die in der Juniorgruppe Computer-assistierte Interventionen des Deutschen Krebsforschungszentrums durchgeführt wurde, haben viele Menschen beigetragen. Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Keno März, der mich hervorragend unterstützt und viel Zeit in die Durchführung von Experimenten und das Korrekturlesen der Arbeit investiert hat. Alfred Franz sowie die Leiterin der Juniorgruppe Computer-assistierte Interventionen Lena Maier-Hein haben mir mit vielen klugen Vorschlägen und Anmerkungen sehr geholfen und auch die anderen Kolleginnen und Kollegen aus der Juniorgruppe haben mich durch die geduldige Beantwortung meiner Fragen und eine konzertierte Aktion des Korrekturlesens unterstützt. Vielen Dank dafür.

Den Kolleginnen und Kollegen aus der Abteilung Medizinische und Biologische Informatik möchte ich für das gute Arbeitsklima danken und dafür, dass sie immer für Fragen zur Verfügung standen.

Dem Referenten meiner Masterarbeit Wolf-Dieter Groch danke ich für seine wichtigen Hinweise und die konstruktive Kritik. Der Korreferentin Elke Hergenröther sei ebenfalls für die Betreuung der Arbeit gedankt.

Den medizinischen Partnern danke ich für ihre kompetente und tatkräftige Hilfe. Zu nennen sind hier Florian Sterzing, der als Ansprechpartner für alle Fragen zur Strahlentherapie zur Verfügung stand, Nassim Fard, die geduldig Marker um Marker in Gelatinephantomen platzierte und Martina Jochim, die CT-Bilder von Schweinelebern und von großen Mengen Gelatine anfertigte. Reza Hafezi danke ich für Einblicke in die offene Leberoperation sowie die Anatomie von Schweinen.

Meiner Lebensgefährtin Meike Trinkaus gelang es die Anzahl der Rechtschreib-, Grammatik- und Stilfehler deutlich zu reduzieren und sie stand mir insbesondere während der stressigen letzten Wochen immer unterstützend zur Seite. Auch meinen Eltern möchte ich für ihre Unterstützung danken.

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>9</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>10</b>
<b>1 EINLEITUNG</b>	<b>11</b>
<b>2 GRUNDLAGEN</b>	<b>16</b>
2.1 Medizinische Grundlagen . . . . .	17
2.1.1 Leberanatomie . . . . .	17
2.1.2 Interventionen an der Leber . . . . .	18
2.2 Ultraschall . . . . .	21
2.2.1 Funktionsweise . . . . .	21
2.2.2 Ultraschallmodi und Sondentypen . . . . .	23
2.3 Tracking . . . . .	25
2.3.1 Freiheitsgrade und Trackingfehler . . . . .	26
2.3.2 Elektromagnetisches Tracking . . . . .	27
2.4 Computer-assistierte Interventionen . . . . .	28
2.4.1 Zusammenhang von Tracking- und Bildraum . . . . .	28
2.4.2 Kombinierte Modalität aus Ultraschall- und Trackinggerät . . . . .	31
2.4.3 Navigierte Punktion . . . . .	33
2.5 Medical Imaging and Interaction Toolkit . . . . .	34
2.5.1 Externe Bibliotheken . . . . .	35
2.5.2 Pipelines . . . . .	38
2.5.3 Micro-Services . . . . .	39
2.5.4 Hardwareansteuerung . . . . .	39
2.6 Bildsegmentierung . . . . .	41
2.6.1 Active Contours . . . . .	42
2.6.2 Graph Cut . . . . .	43
<b>3 VERWANDTE ARBEITEN</b>	<b>46</b>
3.1 Navigationssysteme für perkutane Punktionen . . . . .	47
3.2 Navigationssysteme für offene Leberoperationen . . . . .	48
<b>4 NAVIGATIONSKONZEPT</b>	<b>51</b>
4.1 Ansatz . . . . .	51
4.2 Workflow navigierter Markerimplantierung . . . . .	54

## *Inhaltsverzeichnis*

<b>5 IMPLEMENTIERUNG DES NAVIGATIONSSYSTEMS</b>	<b>66</b>
5.1 Bildverarbeitung . . . . .	67
5.1.1 Flexible Bildverarbeitungs-Pipeline . . . . .	67
5.1.2 Segmentierung der Tumorposition . . . . .	70
5.2 Ansteuerung von Ultraschallgeräten über APIs . . . . .	71
5.3 Rahmen für Navigationsanwendungen . . . . .	74
5.4 Software für Markerimplantierungen . . . . .	76
<b>6 EXPERIMENTE UND ERGEBNISSE</b>	<b>80</b>
6.1 Komponentenevaluation . . . . .	80
6.1.1 Trackinggenauigkeit unter klinischen Bedingungen . . . . .	81
6.1.2 Markerverschiebung bei der Applikation in die Leber . . . . .	86
6.2 Evaluation der Navigationsanwendung . . . . .	89
6.2.1 Anpassung der kombinierten Modalität . . . . .	90
6.2.2 Vorversuch an der Schweineleber . . . . .	92
6.2.3 Phantomstudie . . . . .	95
<b>7 DISKUSSION</b>	<b>100</b>
7.1 Technische Umsetzung der Anwendung . . . . .	101
7.2 Ergebnisse der Markereinbringung . . . . .	103
<b>8 FAZIT</b>	<b>111</b>
8.1 Zusammenfassung . . . . .	111
8.2 Ausblick . . . . .	112
<b>GLOSSAR</b>	<b>116</b>
<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>118</b>

# ABBILDUNGSVERZEICHNIS

1.1	Calypso-Transponder und Goldmarker mit Applikationsnadeln. . . . .	12
2.1	Aufbau der Leber. . . . .	18
2.2	Skizze zur Sichbarkeit der Nadel in Ultraschallbildern. . . . .	20
2.3	Anwendung von Ultraschallbildgebung. . . . .	22
2.4	Vergleich der Ultraschallmodi. . . . .	23
2.5	Scanbereiche der verschiedenen Ultraschallsondentypen. . . . .	24
2.6	Visualisierung der Eulerwinkel anhand eines Flugzeugs. . . . .	26
2.7	Zusammenhang von Tracking- und Bildraum. . . . .	29
2.8	Fiducial-Registration-Error und Target-Registration-Error. . . . .	31
2.9	Prototyp der kombinierten Modalität. . . . .	32
2.10	Dreidimensionale Ansicht während der navigierten Punktion. . . . .	33
2.11	Überblick über die MITK-Architektur. . . . .	35
2.12	Standardansicht der MITK-Workbench. . . . .	36
2.13	Schematische Darstellung der Datengenerierung einer ITK-Pipeline. . . .	38
2.14	Module und Plugin der Ultraschallumgebung in MITK. . . . .	40
2.15	Lebenszyklus von <i>USDevice</i> -Objekten. . . . .	41
2.16	Anpassung einer initialen Kontur an ein Bildobjekt. . . . .	42
2.17	Aufspaltung einer Geodesic-Active-Contour. . . . .	43
2.18	Skizze des Schnitts eines Graphen mit Source- und Sink-Knoten. . . . .	44
3.1	Navigationssystem von <i>Maier-Hein et al.</i> im Einsatz. . . . .	47
4.1	Gleichmäßige Markerplatzierung mit festem Abstand zum Tumor. . . .	52
4.2	Anwendungsszenario des Navigationssystems. . . . .	53
4.3	Ablauf der navigierten Markereinbringung. . . . .	55
4.4	Berechnung der Transformationen für die Oberflächen. . . . .	57
4.5	Skizze der Forderung gleicher Markerabstände. . . . .	58
4.6	Definition der Zielpunkte relativ zur kombinierten Modalität. . . . .	60
4.7	Planung der Zielpunkte. . . . .	61
4.8	Visualisierung der Zielloberfläche und des Nadelpfades. . . . .	63
4.9	Visualisierung von Planung und Realität während der Intervention. . . .	64
4.10	Skizze der Erreichbarkeit der Zielloberfläche von der Nadelposition aus. .	65
5.1	Gegenüberstellung von bisheriger und neuer Filterpipeline. . . . .	68
5.2	Diagramm der Bildverarbeitungsklassen. . . . .	69
5.3	Diagramm der Ultraschall-Interfaces. . . . .	72

5.4	Screenshot des Applikationsrahmens. . . . .	74
5.5	Klassendiagramm des Navigationsrahmens. . . . .	75
5.6	Zustandsdiagramm der <i>QmitkUSAAbstractNavigationStep</i> -Schnittstelle. . . . .	76
5.7	Kombinierte Modalität als Kompositum des <i>USDevice</i> . . . . .	77
5.8	Vererbungshierarchie der Trackingdaten-Filter. . . . .	78
6.1	Fehlermodell des Navigationssystems. . . . .	81
6.2	Skizze der Plexiglasplatte des Messphantoms. . . . .	82
6.3	Versuchsaufbau im Operationssaal. . . . .	83
6.4	Präzision des Trackings bei den verschiedenen Versuchen. . . . .	84
6.5	Calypso-Transponder sowie nachempfundene etallstifte. . . . .	85
6.6	Querschnittskizze der Nadelfixierung. . . . .	87
6.7	Versuchsaufbau für die Untersuchung der Markerverschiebung . . . . .	88
6.8	Zwei Schichten aus einer der CT-Aufnahmen. . . . .	88
6.9	Darstellung der Markerposen relativ zur Applikationsnadel. . . . .	89
6.10	Möglichkeiten der Befestigung von Ultraschallsonde und Feldgenerator. .	90
6.11	Maße der Silikonhalterung. . . . .	91
6.12	Sichtbarkeit der künstlichen Tumore mit den Konvexsonden. . . . .	93
6.13	3D-Visualisierung von zwei injizierten Tumoren. . . . .	94
6.14	Sichtbarkeit der künstlichen Tumore mit einer Linearsonde. . . . .	94
6.15	Gelatinephantom nach der Implantierung von Markern. . . . .	96
6.16	Aus CT-Aufnahmen segmentierte Tumore und Marker. . . . .	98
7.1	Screenshot des Navigationswidgets in der MITK-Workbench. . . . .	101
7.2	Screenshot der Markierung des Tumors. . . . .	104
7.3	Screenshot der Markierung von Risikostrukturen. . . . .	105
7.4	Ergebnisse der Grab-Cut-Segmentierung auf zwei Beispielbildern. . . . .	106
7.5	Screenshot des Planungsschrittes. . . . .	107
7.6	Screenshot der Markerimplantierung. . . . .	108
7.7	Bedienung des Navigationssystems durch zwei Personen. . . . .	109
8.1	Tumorsegmentierung mit Isolinien. . . . .	114

## TABELLENVERZEICHNIS

6.1	Ergebnisse der Genauigkeitsmessungen. . . . .	85
6.2	Ergebnisse der Markerimplantierungen von Ärztin und Techniker. . . . .	99

*If we lived long enough, sooner or  
later we all would get cancer.*

Robert A. Weinberg

# 1

## EINLEITUNG

**MEDIZINISCHER HINTERGRUND** Krebs ist eine der häufigsten Todesursachen mit weltweit 8,2 Millionen Toten, bei 14,2 Millionen Neuerkrankungen im Jahr 2012 [STEW 2014]. Ein weiterer Anstieg der Anzahl der Neuerkrankungen um 75% wird für die nächsten Jahrzehnte erwartet. Die Leber ist dabei einer der Orte im Körper, an denen sich am häufigsten *Metastasen*<sup>1</sup> bilden [BROD 2011].

Die Behandlung von Lebertumoren durch eine chirurgische *Resektion*, d.h. die operative Entfernung des Tumors, ist in den meisten Fällen das bevorzugte Vorgehen [WEIM 1997]. Die Prognose ist mit Überlebensraten von ca. 14% - 40% nach fünf Jahren im Vergleich zu anderen Verfahren am besten. Alternativen zur Resektion sind die Chemo- und Strahlentherapie, sowie die Ablation, wobei diese Verfahren oft auch begleitend eingesetzt werden. So kann die Strahlentherapie vor einer Operation zur Verkleinerung des Tumors angewandt werden (*neoadjuvante Therapie*) oder nach einer Operation, wenn der Tumor nicht oder nicht vollständig entfernt werden konnte (*adjuvante Therapie*) [WANN 2006].

Bei der Strahlentherapie wird der Tumor einem hochenergetischen Photonen- oder Teilchenstrahl ausgesetzt und dadurch zerstört oder zumindest verkleinert. Durch die Atmung und andere Einflüsse bewegt sich der Tumor während der Bestrahlung, was zu Ungenauigkeiten in der Dosierung der Strahlung führt. Bei normaler Atmung beträgt die

---

<sup>1</sup>Fachbegriffe und Abkürzungen können in einem Glossar am Ende der Arbeit nachgeschlagen werden.

## 1 Einleitung

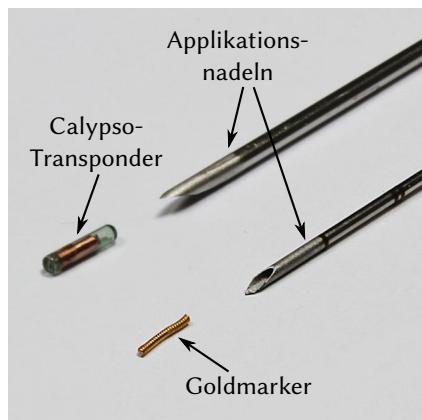


Abbildung 1.1: Calypso-Transponder und Goldmarker mit den zugehörigen Applikationsnadeln.

maximale Abweichung der Tumorposition etwa 1 - 2 cm [LANG 2001], bei tiefer Atmung bis zu 8 cm, weshalb meist zusätzlich ein Bereich von 1 - 1,5 cm um den Tumor bestrahlt wird [HERF 2006] und die Patientin<sup>2</sup> angewiesen wird ruhig und flach zu atmen. Damit umliegendes gesundes Gewebe nicht geschädigt und dennoch der Tumor ausreichend bestrahlt wird, können Verfahren eingesetzt werden, bei denen nur während eines bestimmten Fensters des Atemzyklus bestrahlt wird (*Respiratory Gating*) oder der Strahl der Tumorposition folgt (*Beam Tracking*) [SHAR 2004]. Damit ist eine höhere Strahlendosis im Tumor möglich, während das gesunde Gewebe geschont wird.

Für das *Beam Tracking* und teilweise auch für das *Respiratory Gating* werden Marker in die unmittelbare Nähe des Tumors eingebracht, die zur Verfolgung der Tumorposition genutzt werden. Die Marker, von denen zwei Beispiele in Abbildung 1.1 zu sehen sind, bestehen aus Gold, das in *Computertomographie (CT)*-Aufnahmen gut sichtbar ist, oder sind elektromagnetisch trackbare Transponder. Die Marker werden vor der Bestrahlung über Nadeln in den Körper gebracht, es müssen also mehrere *Punktionen* durchgeführt werden. Da die Nadelspitze im Körper von außen nicht sichtbar ist, erfolgt die Punktion in der Regel unter *CT*- [KOTH 2009] oder Ultraschallführung [ELLI 2009]. Beides sind medizinische Bildgebungsverfahren, die Schnittbilder des Körpers erzeugen können.

Die Strahlentherapie spielt auch im Kontext der Leberchirurgie eine Rolle, um die Tumogröße vor dem Eingriff zu verringern und damit eine sichere Operation zu erlauben. Teilweise wird aber erst während der Operation ersichtlich, dass vor der Resektion eine Strahlenbehandlung notwendig ist, weil zusätzliche *Metastasen* entdeckt werden oder

<sup>2</sup>Aus Gründen der einfachen Lesbarkeit wird in dieser Arbeit auf Doppelnamenungen (z.B. Patientin/Patient) verzichtet und stattdessen die weibliche Form verwendet. Männer sind selbstverständlich mitgemeint.

der Tumor größer ist als zunächst angenommen wurde. In diesem Fall wird die Operation abgebrochen und die Patientin wird zur Strahlentherapeutin verwiesen, welche die Marker dann mit Nadeln durch die Haut (*perkutan*) einbringt. Würde die Implantierung der Marker bereits während der Operation erfolgen entstünden viele Vorteile. So könnte der Patientin ein Eingriff erspart werden und der direkte Zugang zur Leber erleichterte die Intervention.

Die Marker müssen jeweils in bestimmten Konfigurationen eingebracht werden. So empfiehlt ein Hersteller elektromagnetisch trackbarer Sensoren die Anordnung von drei Markern auf einem Dreieck mit einem Mindestabstand von 1 cm zwischen jeweils zwei Markern [ELLI 2009]. Damit die Bewegungen des Tumors gut durch die Bewegungen der eingebrachten Marker angenähert werden können, sollten diese gleichzeitig möglichst nah am Tumor platziert werden. Tumorgewebe darf dabei aber nicht punktiert werden, da sonst beim Herausziehen der Nadel die Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen in gesundes Gewebe besteht. Aus diesen Tumorzellen kann an den neuen Positionen wiederum Tumorgewebe entstehen, das dann als **Metastase** bezeichnet wird.

Bereits das Treffen des Tumors mit der Nadel, z.B. bei einer Punktions- oder Gewebeentnahme ist eine schwierige Intervention, insbesondere wenn die Position des Tumors schlecht erreichbar ist, weil empfindliche Strukturen zwischen der Einstichstelle und dem Tumor liegen. Solche Strukturen werden im Folgenden als Risikostrukturen bezeichnet. Bei der Implantierung der Marker erhöht sich die Komplexität weiter, da der Tumor selbst nicht punktiert werden soll, sondern stattdessen mehrere Ziele in der Nähe des Tumors erreicht werden müssen. Die Position, an der ein Marker platziert werden muss, hängt dabei auch von den während der Intervention bereits implantierten Markern ab.

**TECHNISCHER STAND DER FORSCHUNG** Zur Unterstützung komplexer Interventionen werden zunehmend Computerassistenzsysteme eingesetzt. Im zugehörigen Forschungsgebiet der **Computer-assistierten Interventionen (CAI)** wurden in den letzten 20 Jahren große Fortschritte gemacht [CLEA 2010]. Die Grundidee ist die korrekte Darstellung der Posen von Instrumenten relativ zur Anatomie der Patientin in medizinischen Bilddaten, wobei die Positionen und Orientierungen im Raum durch das Tracking der Instrumente in Echtzeit ermittelt werden. Obwohl bereits einige Systeme für die Nadelnavigation und damit für die Durchführung von Punktionen entwickelt wurden, sind nach Kenntnis des Autors keine Arbeiten verfügbar, die sich mit der computer-assistierten Implantierung von Markern während der offenen Leberoperation beschäftigen.

**ZIELE** Das Ziel ist die Erstellung eines Assistenzsystems, mit dem die Einbringung von Markern, die nach einer offenen Leberoperation verwendet werden sollen, bereits während der Operation erfolgen kann. Der Chirurgin soll es mit Unterstützung der Anwendung möglich sein, die Marker in einer für die Strahlentherapie geeigneten Konfiguration navigiert zu implantieren. Auf diese Weise wird der Patientin ein zusätzliches Trauma erspart und eine möglichst gute Markerkonfiguration erreicht, über welche die Tumorbewegung während der Bestrahlung sehr genau verfolgt werden kann. Für die Software, die ein zentraler Bestandteil eines Computerassistenzsystems [IBAN 2008] ist, ergeben sich aus dem zu erreichenden Ziel folgende Anforderungen:

- *Integration:* Das System soll gut in den medizinischen Workflow integrierbar sein. Der Aufwand für die Vorbereitung und Nutzung des Assistenzsystems soll entsprechend gering sein.
- *Benutzerführung:* Die Ärztin sollte durch den Prozess der Markereinbringung geleitet werden, so dass immer klar erkennbar ist, welcher Schritt als nächstes durchgeführt werden muss. Zusätzlich sollte der Ablauf so robust sein, dass Korrekturen vorgenommen werden können, ohne den Prozess neu starten zu müssen.
- *Effizienz:* Die Implementierung muss effizient genug erfolgen, um eine ausreichende Bildwiederholrate für eine Echtzeitdarstellung der Ultraschallbilder zu ermöglichen und Verzögerungen bei Interaktionen gering zu halten.
- *Erweiterbarkeit:* Da das System zunächst in der Forschung eingesetzt wird, muss es flexibel erweiterbar sein. Die einzelnen Teile des Prozesses sollten austauschbar und für andere Anwendungen wiederverwendbar sein. Die Erweiterung der Anwendung für perkutane Markerimplantierungen ist naheliegend und sinnvoll, weshalb darauf geachtet werden soll, ein modulares System zu entwickeln.

Das Projekt wird im Rahmen eines interdisziplinären Ansatzes zwischen Radiotherapie und Chirurgie des Sonderforschungsbereichs „Cognition-Guided Surgery“<sup>3</sup> durchgeführt, wobei die Implantierung von Bestrahlungsmarkern während offenen Leberoperationen untersucht wird. Die Marker sollen dabei direkt von den operierenden Chirurinnen eingebbracht werden, die im Allgemeinen keine Erfahrung mit Punktionen haben. Eine direkte Zusammenarbeit zwischen den beiden Disziplinen ist also notwendig.

---

<sup>3</sup><http://www.cognitionguidedssurgery.de>

**ANSATZ** Eine gute Integration in den klinischen Workflow ist wichtig, wenn ein System in der Praxis zur Anwendung kommen soll [JANN 2008]. Ein von März *et al.* [MARZ 2013c] am *Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ)* für computer-assistierte Punktionen im Bauchraum entwickeltes Navigationssystem zeichnet sich durch eine einfache und vor allem schnelle Handhabung aus und eignet sich somit hervorragend als Grundlage für die zu entwickelnde Anwendung zur navigierten Markerimplantierung. Ultraschallbildgebung wird hier zusammen mit elektromagnetischem Tracking verwendet und durch die feste Verbindung eines mobilen elektromagnetischen Feldgenerators mit einer Ultraschallsonde wird der Hardwareaufbau vereinfacht. Die aufwendige Platzierung eines Feldgenerators ist damit nicht notwendig.

Die Entwicklung im Rahmen einer offenen Plattform wie dem *Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK)* soll die Umsetzung dieser Anforderungen erleichtern, da dadurch auf vorhandene Algorithmen zurückgegriffen werden kann und eine modulare Plattform mit ausgereiftem Entwicklungsprozess zur Verfügung steht. **MITK** ist eine freie Klassenbibliothek und Anwendung zur Vereinfachung medizinischer Bildverarbeitung und wird in Abschnitt 2.5 genauer beschrieben. Die Konzeption von allgemeinen Werkzeugen für Ultraschallnavigationsanwendungen wie einem Applikationsrahmen soll die Wiederverwendbarkeit fördern.

**GLIEDERUNG DER VERBLEIBENDEN KAPITEL** Die zum Verständnis dieser Arbeit notwendigen medizinischen und technischen Grundlagen werden in Kapitel 2 erläutert, bevor in Kapitel 3 ein kurzer Überblick über die verwandten Arbeiten auf den Gebieten der navigierten Punktion und navigierten Markereinbringung folgt. Kapitel 4 stellt das entwickelte Konzept zur Markereinbringung während der Leberoperation vor, während Kapitel 5 die konkrete Umsetzung im Rahmen von **MITK** beschreibt. Das Vorgehen zur Evaluation der Anwendung und die erzielten Ergebnisse werden in Kapitel 6 beschrieben. Eine Diskussion der Ergebnisse, sowie ein Fazit folgen zuletzt in den Kapiteln 7 und 8.

*Wissen nennen wir jenen kleinen Teil unserer Unwissenheit, den wir geordnet und klassifiziert haben.*

Ambrose Gwinnett Bierce

# 2

## GRUNDLAGEN

Die Entwicklung eines Computerassistenzsystems für die Leberchirurgie ist eine interdisziplinäre Arbeit, die verschiedene Gebiete der Informatik und der Medizin berührt. Die für das Verständnis der Arbeit notwendigen Grundlagen werden in den folgenden Abschnitten dieses Kapitels erläutert, wobei die Kenntnis von Konzepten der Informatik, insbesondere aus den Bereichen des Software-Designs und der objektorientierten Programmierung, vorausgesetzt wird.

Abschnitt 2.1 erläutert die medizinischen Hintergründe, indem eine kurze Beschreibung der Leber, sowie verschiedener Behandlungsmöglichkeiten bei Tumorerkrankungen in der Leber gegeben wird. Es folgt mit dem Abschnitt 2.2 und dem Abschnitt 2.3 eine Einführung in die Bildgebungsmodalität Ultraschall und das Tracking medizinischer Werkzeuge wie der Nadel und der Ultraschallsonde während einer Intervention. Die Assistenz durch Computersysteme auf Basis von Ultraschall und Tracking wird am Beispiel einer Anwendung für navigierte Punktionen in Abschnitt 2.4 erläutert. Das *Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK)*, das den Rahmen für die entwickelte Anwendung bildet, wird in Abschnitt 2.5 beschrieben. Dabei werden auch die verwendeten Programmierkonzepte erläutert. In Abschnitt 2.6 werden schließlich Konzepte für die Segmentierung von Ultraschallbildern eingeführt.

## 2.1 MEDIZINISCHE GRUNDLAGEN

Kenntnisse der Leberanatomie und der bei Leberumoren angewandten medizinischen Eingriffe sind für das Verständnis der in dieser Arbeit behandelten Problemstellung und des erarbeiteten Konzeptes sinnvoll. Die folgenden Abschnitte enthalten daher eine kurze Einführung in diese Themen.

### 2.1.1 LEBERANATOMIE

Die Leber ist das größte Organ des Körpers, das keinen Hohlraum aufweist [VIDA 2011]. Sie liegt unterhalb des Zwerchfells und damit hinter den untersten Rippen und weist eine Breite von 20 bis 40 cm und eine Länge von etwa 10 cm auf, bei einem Gewicht von etwa 1,4 - 1,6 kg [LUTZ 2007]. Aufgrund ihrer Lage unterhalb des Zwerchfells wird die Leber durch die Atmung stark bewegt. Die Leber erfüllt sehr unterschiedliche Funktionen. Zum einen entfernt sie Giftstoffe aus dem Blut, zum anderen produziert sie auch die Gallenflüssigkeit und Proteine [VIDA 2011]. Aufgrund ihrer Aufgabe der Blutreinigung wird sie nicht nur über die Leberarterie mit sauerstoffreichem Blut vom Herzen versorgt, sondern erhält auch über die Portalvene das sauerstoffarme Blut von einem Großteil der inneren Organe. Das über die Portalvene fließende und von der Leber zu reinigende Blut macht 75% des Gesamtblutflusses zur Leber aus. Die Portalvene und die Leberarterie teilen sich innerhalb des Organs in mehrere Hauptzweige auf, die acht funktionell unabhängige Segmente mit Blut versorgen. In Abbildung 2.1 ist der Zusammenhang zwischen den Adern und den Lebersegmenten skizziert. Der Blutabfluss der Lebersegmente ist jeweils durch einen Zweig der Lebervene gewährleistet. Da die Segmente damit unabhängig voneinander funktionieren, können einzelne Segmente entfernt werden, ohne dass die anderen Bereiche der Leber beschädigt werden.

Die doppelte Blutversorgung über Portalvene und Leberarterie und die durch die Funktion der Blutfilterung bedingte spezielle Struktur der Leber machen das Organ besonders anfällig für die Bildung von Metastasen [BROD 2011]. Als Metastase wird Tumorgewebe bezeichnet, das sich aus Zellen eines Tumors gebildet hat und an eine andere Stelle im Körper gewandert ist. Metastasen können sich in unmittelbarer Umgebung des Primärtumors bilden oder sie wandern durch den Brutkreislauf in andere Organe. Trotz der in den letzten Jahrzehnten deutlich verbesserten Behandlungsmöglichkeiten, die im nächsten Abschnitt beschrieben werden, beträgt die Überlebensrate bei Lebermetastasen nach fünf Jahren nur 23 bis 45% [BROD 2011].

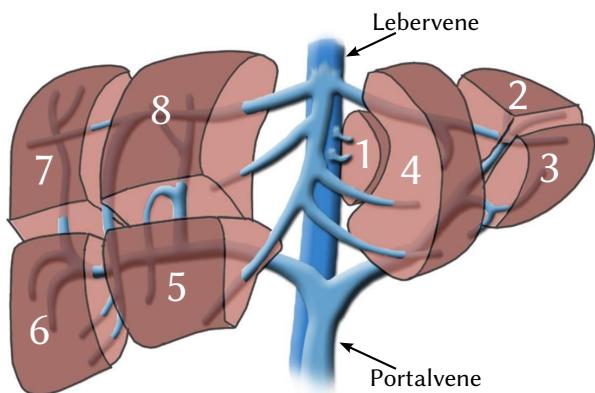


Abbildung 2.1: Aufbau der Leber mit den acht Lebersegmenten und den Verzweigungen von Lebervene und Portalvene. Die Abbildung wurde erstellt auf Basis von „Liver - Couinaud Segments“ von Eric Clarke, Lizenz: CC BY-NC-SA 3.0.

### 2.1.2 INTERVENTIONEN AN DER LEBER

Lebertumore können grundsätzlich auf drei Arten behandelt werden: durch eine Resektion, durch Strahlentherapie oder durch Chemotherapie. Die Behandlungsmöglichkeiten schließen sich nicht gegenseitig aus, sondern werden oft nacheinander oder unterstützend angewandt. Resektion und Strahlentherapie spielen im Rahmen dieser Arbeit eine Rolle und werden im Folgenden kurz erläutert. Die Chemotherapie, also die Behandlung mit Medikamenten, welche die Tumorzellen schädigen [STAM 2006], wird hingegen in dieser Arbeit ausgeklammert und nicht weiter beschrieben.

Zum Verständnis der medizinischen Eingriffe ist die Einführung einiger Begriffe notwendig. Die *Intervention* ist der Oberbegriff für medizinische Eingriffe, wobei die *Resektion* ein spezieller chirurgischer Eingriff ist, bei dem das Tumorgewebe möglichst vollständig entfernt wird. Eine *Punktion* ist hingegen eine *minimal invasive Intervention*, d.h. es werden nur möglichst geringe Verletzungen verursacht, indem eine Nadel an einen Zielpunkt geführt wird. Wird eine *Punktion* oder ein anderer Eingriff durch die Haut ausgeführt, so wird von einem *perkutanen* Eingriff gesprochen.

#### TUMORRESEKTION

Die Tumorresektion ist ein chirurgischer Eingriff zur Behandlung eines Tumors durch die Entfernung von entartetem Gewebe, also den Tumorzellen. Drei Ziele sind dabei zu erreichen [WEIM 1997]: Die vollständige Resektion des Tumors, der Erhalt von möglichst viel funktionsfähigem Gewebe, sowie ein möglichst geringer Blutverlust. Wird das erkrankte (*maligne*) Gewebe inklusive eines Sicherheitsbereichs im gesunden Gewebe um

den Tumor vollständig entfernt, so spricht man von einer *Resektion im Gesunden*, der *R0-Resektion*. Bei gesunden Lebern kann relativ viel Gewebe entfernt werden, ohne die Funktionsfähigkeit des Organs zu beeinträchtigen, dabei müssen aber genügend Lebersegmente verbleiben. Wird während der Operation festgestellt, dass die drei Ziele nur ungenügend erreicht werden können, beispielsweise weil weitere Metastasen entdeckt werden und damit zu viel Lebergewebe entfernt werden müsste, so wird die Operation abgebrochen und es werden alternative Behandlungsmöglichkeiten angewandt, wie die Strahlentherapie.

Die bei einer Tumorresektion eingesetzten elektronischen Skalpelle basieren auf dem Prinzip der Hochfrequenzchirurgie [HUG 2007]. Sie schneiden nicht mit einer scharfen Messerklinge, sondern durch den Einsatz hochfrequenter elektrischer Wechselströme. Die elektrische Energie bewirkt eine Erhitzung des Gewebes, die das Verdampfen des im Gewebe enthaltenen Wassers verursacht, und kann damit Gewebe durchtrennen oder auch Blutungen stillen (*Koagulation*). Im Gegensatz zu einem Schnitt mit einer Schere oder einem herkömmlichen Skalpell wird also gleichzeitig mit dem Schnitt die Blutung gestoppt. Der Wechselstrom wird vom Skalpell aus in das Gewebe geleitet, wo durch den Widerstand des Gewebes die Umwandlung eines großen Teils der elektrischen in thermische Energie erfolgt. An der Patientin muss eine sogenannte Neutralelektrode befestigt sein, über die der Stromkreis geschlossen wird. Andernfalls würde kein Strom von der Skalpellspitze durch das Gewebe fließen.

## STRAHLENTHERAPIE

Bei der Strahlentherapie wird die Tumorbehandlung durch einen Photonенstrahl (z.B. Röntgenstrahlung) oder einen Partikelstrahl (Elektronen, Protonen, Schwerionen) perkutan durchgeführt [WANN 2006]. Es werden überwiegend Photonenstrahlen eingesetzt, während die Verwendung von Protonenstrahlen eine relativ neue Technik ist. Das Tumorgewebe wird dabei von den eingesetzten hochenergetischen Strahlen zerstört. Strahlentherapie wird sowohl als Vorbereitung für eine Tumorresektion zur Verkleinerung des Tumors angewandt (*neoadjuvante Therapie*), als auch nach der Durchführung einer Operation, wenn der Tumor nicht vollständig oder nicht mit ausreichendem Sicherheitsabstand entfernt werden konnte (*adjuvante Therapie*), sowie dann, wenn eine Resektion des Tumors nicht in Frage kommt.

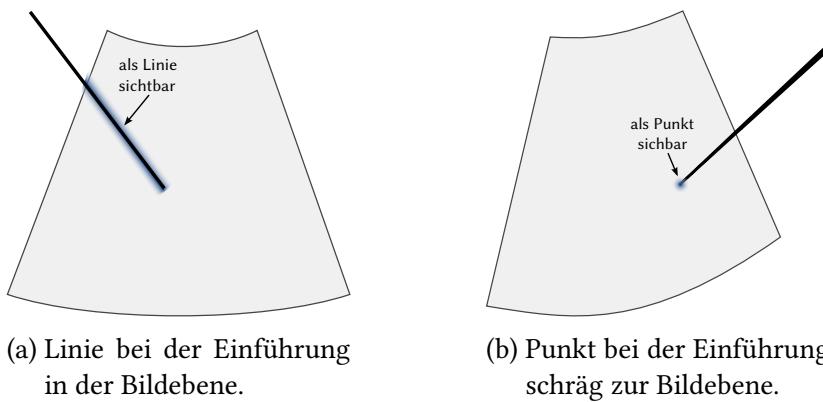


Abbildung 2.2: Skizze zur Sichtbarkeit der Nadel in Ultraschallbildern.

### PERKUTANE PUNKTIONEN

Die perkutane Punktion ist ein medizinischer Eingriff, bei dem eine Nadel durch die Haut in eine Zielstruktur im Körper eingeführt wird. Punktionen werden unter anderem zur Entnahme von Gewebeproben (*Biopsie*), zur Implantierung von Markern für die Strahlentherapie und zur Einbringung von Ablationsnadeln durchgeführt. Die Radiofrequenzablation zerstört Tumorgewebe mit hochfrequenten elektrischen Strömen, die zu lokaler Hitzeentwicklung in der Umgebung der Nadelspitze führen [PERE 2006]. Eine Biopsie muss durchgeführt werden, wenn die Einordnung der Malignität des Gewebes nicht eindeutig über Bildgebungsmodalitäten wie Ultraschall, **CT** oder **Magnetresonanztomographie (MRT)** erfolgen kann [KETT 2005]. Oberflächennahe Ziele können teilweise ertastet und dann direkt punktiert werden. In anderen Fällen erfolgt die Durchführung der Punktion meist unter Zuhilfenahme von Ultraschall- oder **CT**-Aufnahmen, manchmal auch mit **MRT**-Aufnahmen.

**CT** bietet eine hohe Auflösung, liefert aber keine Echtzeitdaten. Ultraschall hingegen stellt zwar Livebilder zur Verfügung die Bildqualität ist aber gering. Bei der Punktion einer nicht direkt unter der Haut liegenden Struktur, muss ein Ziel getroffen werden, das nicht direkt zu sehen ist und sich bei **CT**-Aufnahmen im Vergleich zu den vorher aufgenommenen Bildern bewegt haben oder bei Ultraschallaufnahmen schwer zu erkennen sein kann. Neben der Sichtbarkeit des Ziels und möglicher vor dem Ziel liegender Risikostrukturen ist auch die Sichtbarkeit der eingesetzten Nadel von Bedeutung. Nadeln sind im Ultraschallbild nur dann gut sichtbar, wenn sie in der Bildebene eingeführt werden, wie in Abbildung 2.2a skizziert ist, ansonsten kann nur der Schnittpunkt zwischen Nadel und Ultraschallbildebene erkannt werden (siehe Abbildung 2.2b). Es existieren für die Durchführung von Punktionen daher sogenannte Biopsieschallköpfe, bei denen seit-

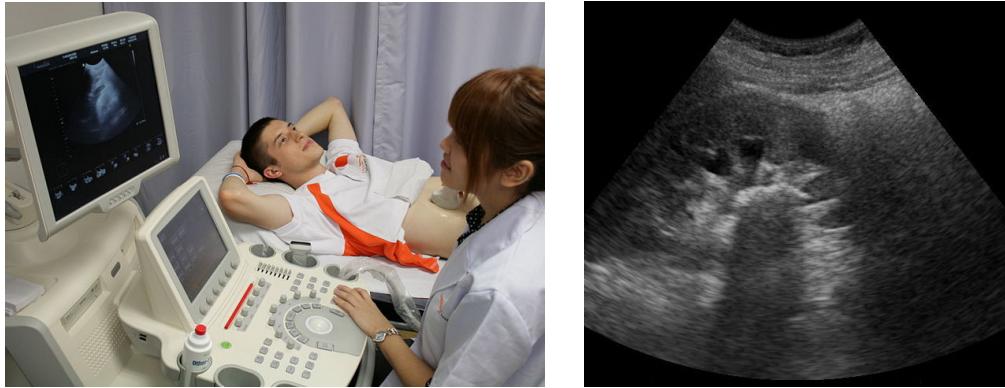
lich eine Nadelführung angebracht ist, mit deren Hilfe die Nadel genau in der Bildebene eingeführt werden kann. Punktionsnadeln mit Biopsieschallköpfen sind allerdings weniger flexibel als Freihandpunktionen, da die Sonde nicht mehr bewegt werden kann, sobald die Nadel eingestochen wurde. Die Unterstützung der Planung und der Durchführung der Punktion ist auch durch Computerassistenzsysteme möglich, die wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit sind und in Abschnitt 2.4 vorgestellt werden.

## 2.2 ULTRASCHALL

Ultraschall (*Sonographie*) ist ein medizinisches Bildgebungsverfahren, mit dem Schnittbilder erzeugt werden können. Dazu werden hochfrequente Schallimpulse gesendet und deren Reflexionen gemessen. Ultraschallbildgebung ist im medizinischen Alltag weit verbreitet und bietet einige Vorteile gegenüber anderen Bildgebungsverfahren wie **CT** oder **MRT**. So setzt Ultraschall die Patientinnen und Ärztinnen keiner Strahlenbelastung aus, wie es bei **CT**-Aufnahmen der Fall ist. Außerdem sind Ultraschallgeräte deutlich kleiner und damit leichter in den Prozess einer Intervention integrierbar als **CT**- und **MRT**-Geräte und Ultraschallbilder können während eines Eingriffs live aufgenommen und angezeigt werden. Aus diesen Gründen und weil sie vergleichsweise geringe Anschaffungs- und Betriebskosten verursachen, sind Ultraschallgeräte im klinischen Alltag meist verfügbar. Ultraschallbildgebung kommt in fast allen Körperregionen zum Einsatz, solang das Ziel nicht hinter Knochen oder größeren Lufteinschlüssen liegt [LUTZ 2007]. Der Hals, das Herz und der Bauchraum (*Abdomen*), werden besonders häufig mit Ultraschall untersucht, aber auch die Extremitäten und die Haut können gut dargestellt werden. Ein Anwendungsbeispiel, die Ultraschalluntersuchung des Bauchraums, ist in Abbildung 2.3 zu sehen.

### 2.2.1 FUNKTIONSWEISE

Sender und Empfänger bilden eine Einheit, die sogenannte Schallsonde [KOST 2007]. Diese sendet kurze hochfrequente Schallimpulse aus und empfängt die Reflexionen dieser Impulse. Eine Reflexion von Schallwellen tritt immer dann auf, wenn sich die Schallgeschwindigkeit im Übertragungsmedium ändert. Im menschlichen Körper ist dies insbesondere an den Grenzflächen zwischen Organen der Fall. Die Stärke der Reflexion  $R$  ergibt sich aus den beiden Wellenwiderständen (Impedanzen)  $Z_1$  und  $Z_2$  der aneinander grenzenden Medien:



(a) Ultraschalluntersuchung des Bauchraums. (b) Ultraschallbild einer Niere.

Abbildung 2.3: Anwendung von Ultraschallbildgebung bei der Untersuchung des Bauchraums. Bilder von [Aseev Artem](#) (a) und [Nevit Dilmən](#) (b), Lizenz: [CC BY-SA 3.0](#)

$$R = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_1 + Z_2} \quad (2.1)$$

Ist  $R$  an einer Grenzfläche sehr groß, d.h. wird ein großer Anteil des Schallimpulses reflektiert, dann können tiefer liegende Regionen nicht mehr dargestellt werden. Es bildet sich ein sogenannter Schallschatten. Insbesondere Luft sorgt für eine starke Reflexion, da die Impedanz  $Z_L$  von Luft sehr gering ist ( $Z_L = 0,0043 \cdot 10^6 \frac{Ns}{m^3}$ ), während die Impedanz  $Z_M$  von Muskelmasse beispielsweise  $Z_M = 1,63 \cdot 10^6 \frac{Ns}{m^3}$  beträgt und die Impedanz  $Z_K$  von Knochen  $Z_K = 6,12 \cdot 10^6 \frac{Ns}{m^3}$ .

Der Wellenwiderstand  $Z$  eines Übertragungsmediums kann angenähert werden über die Dichte  $\rho$  des Mediums und die Schallgeschwindigkeit  $c$  im Medium:

$$Z = \rho \cdot c \quad (2.2)$$

Bei bekannter Schallgeschwindigkeit  $c$  kann aus der Zeitdifferenz  $\Delta_t$  zwischen dem Aus-senden eines Schallimpulses und dem Empfangen einer Reflexion die Entfernung des Reflexionspunktes berechnet werden:

$$s = c \cdot \Delta_t \quad (2.3)$$

Die Schallgeschwindigkeit wird dabei in der Praxis mit einem festen Wert für menschliches Gewebe angenähert und ist im Ultraschallgerät häufig ohne Änderungsmöglichkeiten auf einen Wert von  $1540 \frac{m}{s}$  festgelegt [[LUTZ 2007](#)].

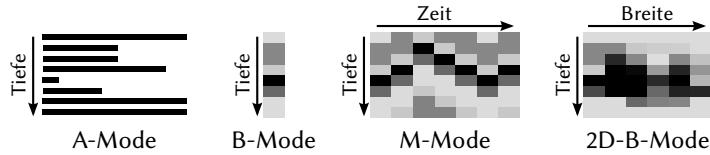


Abbildung 2.4: Vergleich der Ultraschallmodi.

Zur Erzeugung der Ultraschallimpulse werden Kristalle unter Ausnutzung des Piezoelektrischen Effekts zu hochfrequenten Schwingungen angeregt [KOST 2007]. Die Dichte von Kristallen, die dem Piezoeffekt unterliegen, ändert sich je nach Polarität und Stärke einer anliegenden Spannung. Durch das Anlegen einer Wechselspannung können solche Kristalle entsprechend zu Schwingungen in der Frequenz der Wechselspannung angeregt werden. Umgekehrt lösen die reflektierten Schallwellen Schwingungen der Kristalle aus, die dann in Wechselspannung umgesetzt werden. Anhand der Amplitude der erzeugten Spannung kann auf die Amplitude der reflektierten Schallwelle geschlossen werden.

Die Schallwellen werden mit Frequenzen im Bereich von 1 - 30 MHz erzeugt [LUTZ 2007], wobei insbesondere der Bereich von 4 - 10 MHz klinisch relevant ist. Durch eine hohe Frequenz ist eine hohe Auflösung möglich, die Eindringtiefe in das Gewebe ist aber geringer als bei einer niedrigeren Frequenz. Die verwendete Frequenz ist also immer ein Kompromiss zwischen Auflösung und Eindringtiefe.

### 2.2.2 ULTRASCHALLMODI UND SONDENTYPEN

Die Darstellung der gemessenen Schallreflexionen kann auf verschiedene Arten geschehen, die in Abbildung 2.4 skizziert sind. Die älteste Darstellungsform ist der Amplitudemodus (A-Mode), bei dem auf einer Tiefenskala die gemessenen Amplituden beispielsweise in Form eines Balkendiagramms abgebildet werden [KOST 2007]. Beim klassischen Brightness-Mode (B-Mode) wird die Amplitude hingegen durch die Helligkeit eines Bildpunktes dargestellt. A-Mode und der klassische B-Mode sind historische Verfahren, die heute kaum noch zum Einsatz kommen. Erweitert man den B-Mode um eine horizontale Achse, mit der aufeinanderfolgende Aufnahmen im zeitlichen Verlauf dargestellt werden, so erhält man den Motion-Mode (M-Mode). Er ist zur Untersuchung der Bewegungsmuster von Körperstrukturen geeignet. Der heute gebräuchlichste Ultraschallmodus ist der 2D-Brightness-Mode. Hierbei werden zweidimensionale Bilder erzeugt, die aus einer Vielzahl von B-Mode-Bildzeilen bestehen. Der 2D-Brightness-Mode wird heute im Allgemeinen als B-Mode bezeichnet. Da der ursprüngliche B-Mode in der Praxis keine Rolle

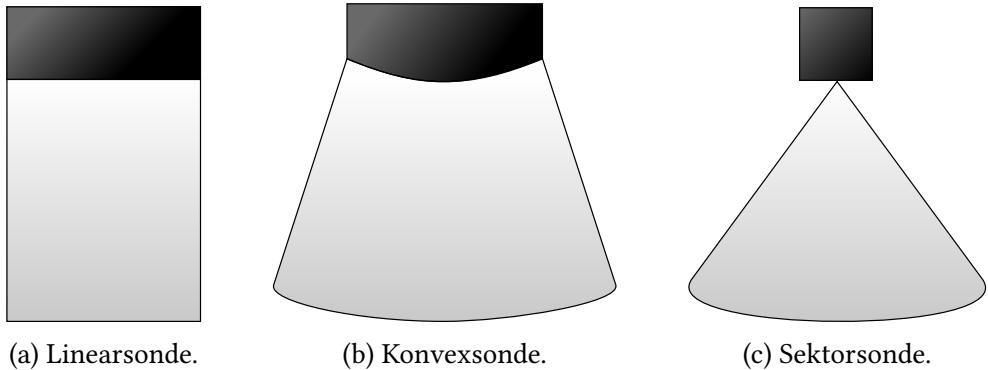


Abbildung 2.5: Scanbereiche der verschiedenen Ultraschallsondentypen.

mehr spielt, wird dieser Begriff auch in diesem Text im Folgenden für den 2D-B-Mode verwendet.

Als Ultraschallmodus wird in der Regel der B-Mode verwendet. Die Frequenz kann höher gewählt werden, wenn oberflächennahe Strukturen untersucht werden, in der Praxis wird aber oft nur die Standardeinstellung der jeweiligen Sonde verwendet. Der Bildbereich wird an die untersuchte Region angepasst, indem die angezeigte Tiefe beschränkt wird. Es werden also beispielsweise nur die oberen fünf Zentimeter eines zehn Zentimeter tief reichenden B-Mode-Bildes angezeigt.

Ultraschallsonden können grundsätzlich in drei Typen aufgeteilt werden, die sich vor allem in ihrem Einsatzbereich unterscheiden: Linearsonde, Konvexsonde und Sektorsonde. Abbildung 2.5 zeigt eine schematische Darstellung der Scanbereiche der unterschiedlichen Sondentypen.

Linearsonden besitzen eine gerade Auflagefläche und bestehen aus bis zu 400 linear angeordneten Kristallen. Zur Erzeugung einer Bildzeile wird jeweils eine Gruppe dieser Kristalle gleichzeitig angesteuert. Die Bildzeilen von B-Mode-Bildern werden schnell hintereinander aufgenommen, wobei entweder mechanisch durch einen Motor oder elektrisch zur nächsten Zeile weitergeschaltet wird. Mechanische Sonden sind allerdings kaum noch im Einsatz. Ihr einziger Vorteil ist, dass sie auch sehr hohe Frequenzen über 15 MHz ermöglichen. Konvexsonden unterscheiden sich von Linearsonden in der konvexen Anordnung der Kristalle und einer entsprechend konvexen Auflagefläche. Zusätzlich sind die verwendeten Schallfrequenzen bei Konvexsonden niedriger als bei Linearsonden, da Konvexsonden für tieferliegende Bereiche wie Organe im Bauchraum verwendet werden, während Linearsonden oberflächennah zum Einsatz kommen.

Etwas anders aufgebaut sind Sektorsonden. Sie bestehen aus deutlich weniger Kristallen, die jeweils einzeln schnell hintereinander angeregt werden. Je nachdem wie der zeit-

liche Abstand zwischen der Aktivierung benachbarter Kristalle gewählt wird, ändert sich die Richtung der entstehenden Wellenfront. Mit Sektorsonden kann gut zwischen dicht aneinander liegenden oberflächennahen Strukturen, wie den Rippen, hindurch geschallt werden. Die Auswahl der Schallsonde hängt also vom konkreten Anwendungsfall ab. So werden für die Untersuchung des Herzens aufgrund der vor dem Herz liegenden Rippen Sektorsonden verwendet, während für das Abdomen Konvexsonden zum Einsatz kommen.

## 2.3 TRACKING

Computerassistenzsysteme müssen die Position und Orientierung von Instrumenten sowie der Patientin im Raum nachvollziehen können. Das Ziel ist dabei meist die Darstellung von Instrumenten relativ zur Anatomie der Patientin. Ein wichtiger Bestandteil ist daher das Trackingsystem, das fortlaufend die Position sowie die Orientierung der interessierenden Objekte ermittelt.

Die ersten Trackingsysteme, die ab den 1980er-Jahren eingesetzt wurden, waren mechanische Systeme [BIRK 2008]. Das zu lokalisierende Objekt ist bei diesen Systemen an einem Arm mit Sensoren zur Messung der Gelenkstellung befestigt, so dass die Position anhand der Winkel der Gelenke berechnet werden kann. Überlicherweise werden Roboterarme verwendet. In der Mitte der 1990er-Jahre wurden die ersten optischen Trackingsysteme vorgestellt, die Markerkonfigurationen in Videosequenzen verfolgten. Die Marker können aktive oder passive Komponenten darstellen. Aktive Komponenten sind LEDs, die infrarotes Licht aussenden. Bei passiven Komponenten kann es sich um Kugeln handeln, die infrarotes Licht reflektieren, das von in der Nähe der Kameras platzierten LEDs abgestrahlt wird, oder um mit speziellen Mustern versehene Marker, die in den Videosequenzen segmentiert werden. Optisches Tracking entwickelte sich zur zuverlässigsten und genauesten Trackingmethode.

Von Nachteil ist aber, dass immer eine Sichtverbindung zwischen den optischen Markern und den Kameras bestehen muss. Beim Tracking von Nadeln, z.B. bei Punktionen, kann daher die Nadelspitze nicht direkt getrackt, sondern nur aus den Markerpositionen am oberen Ende der Nadel berechnet werden. Ein Verbiegen der Nadel innerhalb des Körpers führt dann zu falschen Berechnungen für die Position der Nadelspitze. Instrumente, die sich während einer Intervention im Körper befinden, wie Endoskope oder Katheter, können optisch nicht getrackt werden. Diese Einschränkung führte wenige Jahre später zur Entwicklung von elektromagnetischem Tracking (EM). Elektromagnetische

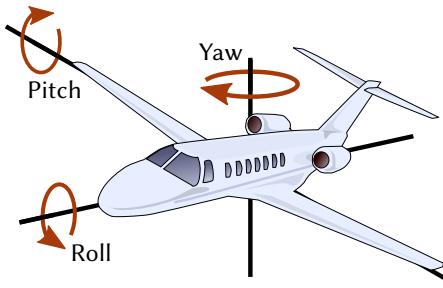


Abbildung 2.6: Visualisierung der Eulerwinkel anhand eines Flugzeugs. Die Grafik des Flugzeugs wurde erstellt von [Jarno](#) (Public Domain).

Trackingsysteme bestimmen die Positionen von Sensoren oder Transpondern innerhalb eines elektromagnetischen Feldes. Da elektromagnetisches Tracking keine Sichtverbindung zum Sensor benötigt, können beispielsweise auch Nadelspitzen innerhalb des Körpers getrackt werden. Ferromagnetische Gegenstände oder elektrische Geräte verringern die Genauigkeit des Trackings, da dieses anfällig für Verzerrungen der benutzten elektromagnetischen Felder ist. Elektromagnetisches Tracking wird in Abschnitt 2.3.2 genauer beschrieben.

### 2.3.1 FREIHEITSGRADE UND TRACKINGFEHLER

Zum Verständnis von Trackingsystemen ist der Begriff des Freiheitsgrads notwendig. Ein Objekt im dreidimensionalen Raum besitzt insgesamt sechs Freiheitsgrade, im englischen „Degree of Freedom“ (DoF) genannt. Sie beinhalten zum einen die drei Koordinaten ( $x, y, z$ ), welche die Position beschreiben, und zusätzlich die Orientierung, die z.B. als Rotationswinkel um drei Achsen (Eulerwinkel) beschrieben werden kann. Die Rotationswinkel können anschaulich wie in Abbildung 2.6 als Roll-, Pitch- und Yaw-Winkel visualisiert werden. Position und Orientierung ergeben gemeinsam die Pose eines Objektes.

In der Praxis werden nicht immer alle sechs Freiheitsgrade getrackt. Sogenannte 3DoF-Sensoren unterstützen beispielsweise nur die Bestimmung der Position. Aus einer Kombination von drei 3DoF-Sensoren kann dennoch die Orientierung abgeleitet werden. Nadeln sind häufig drehsymmetrisch, so dass ein Tracking von fünf Freiheitsgraden ausreichend ist, das dann als 5DoF-Tracking bezeichnet wird.

Die Bestimmung der Pose ist in der Praxis fehlerbehaftet. Wichtige Messgrößen zur Beschreibung des Trackingfehlers sind die *Präzision (Precision)* und die *Genauigkeit (Accuracy)* einer Pose. Die Präzision bestimmt, wie sehr hintereinander gemessene Werte der selben Posen voneinander abweichen, bezeichnet also die Streuung der Messwerte

um einen Punkt. Die Genauigkeit hingegen zeigt, wie sehr die über mehrere Messwerte gemittelte Pose von der tatsächlichen Pose abweicht.

### 2.3.2 ELEKTROMAGNETISCHES TRACKING

Unter dem Begriff elektromagnetisches Tracking, das teilweise auch als magnetisches Tracking bezeichnet wird, werden die beiden Technologien magnetische Ortung und Transponderlokalisierung [FRAN 2014a] zusammengefasst.

Bei der magnetischen Ortung werden kleine Magnetfeldsensoren in elektromagnetischen Feldern mit bekannter Geometrie lokalisiert [BIRK 2008]. Die Felder werden mit einem sogenannten Feldgenerator aufgebaut, wobei sowohl Systeme existieren, die Wechselfelder erzeugen, als auch Systeme, die mit Gleichfeldern arbeiten. Mehrere Spulen innerhalb des Feldgenerators fungieren als Feldquellen. Feldgeneratoren werden in verschiedenen Bauformen vertrieben. Die Standardform ist zur Platzierung neben oder über der Patientin geeignet, während flache Feldgeneratoren direkt unter der Patientin platziert werden und das Feld nach unten gegen Störungen abschirmen können, die z.B. von der Patienliege hervorgerufen werden. Mobile Feldgeneratoren werden aufgrund ihrer geringen Größe direkt an der Zielregion platziert [FRAN 2014b]. Die Magnetfeldsensoren sind kabelgebunden und messen den magnetischen Fluss, also den Teil des Magnetfeldes, der durch einen spezifischen Punkt fließt [FRAN 2014a]. Dadurch kann der Abstand zur Feldquelle bestimmt werden. Durch die sequentielle Messung der Felder mehrerer Feldquellen mit bekannter Geometrie kann die Position des Sensors aus den Abständen berechnet werden.

Bei der Transponderlokalisierung wird ein elektromagnetisches Feld zur Energieversorgung von Transpondern eingesetzt [MATE 2004]. Die Transponder senden Lokalisierungssignale aus, die von einem Sensorarray gemessen werden und aus denen die Positionen der Sensoren bestimmt werden können [FRAN 2014a]. Der Vorteil der Transponderlokalisierung ist, dass keine Kabelverbindung zum Transponder nötig ist und die Transponder daher in den Körper implantiert werden können. Diese Technik ist bisher nur in einem Komplettsystem zur Verfolgung der Tumorposition während der Strahlentherapie implementiert<sup>1</sup> und kann daher nicht für beliebige Anwendungsszenarien verwendet werden.

Elektromagnetisches Tracking weist die Vorteile auf, dass keine direkte Sichtverbindung zwischen Feldgenerator und Sensor notwendig ist und vergleichsweise kleine Sen-

---

<sup>1</sup> „Calypso“-System der Firma „Varian Medical Systems“:

[http://www.varian.com/us/oncology/imaging\\_solutions/calypso/](http://www.varian.com/us/oncology/imaging_solutions/calypso/), abgerufen am 30.03.2014.

soren verwendet werden können [BIRK 2008]. Damit ist ein Tracking innerhalb des Körpers möglich. Allerdings ist elektromagnetisches Tracking nicht so genau wie optisches Tracking und kann durch ferromagnetische Materialien und elektrische Geräte gestört werden [HUMM 2005].

## 2.4 COMPUTER-ASSISTIERTE INTERVENTIONEN

Mit der Unterstützung medizinischer Eingriffe durch computerbasierte Systeme beschäftigt sich der Bereich der *Computer-assistierten Interventionen (CAI)*, auch als *Image-guided Therapy (IGT)* bezeichnet. Die Unterstützung erfolgt dabei durch die Visualisierung der Zielstrukturen und aktueller Gegebenheiten wie der Position von Nadeln oder anderen Instrumenten in medizinischen Bilddaten [CLEA 2010]. Ein wichtiger Bestandteil computer-assistierter Interventionen ist die Kombination von Tracking- und Bilddaten, weshalb zunächst in Abschnitt 2.4.1 die Grundlagen der Kombination dieser Daten erläutert werden. Die Hardware der in dieser Arbeit verwendeten kombinierten Modalität aus Ultraschallgerät und mobilem elektromagnetischem Feldgenerator wird in Abschnitt 2.4.2 vorgestellt. Daran schließt in Abschnitt 2.4.3 die Vorstellung einer von März *et al.* [MARZ 2013c] entwickelten Anwendung für ultraschallgeführte Punktionen an, auf deren Basis die in Kapitel 4 vorgestellte Navigationsanwendung konzipiert wurde.

### 2.4.1 ZUSAMMENHANG VON TRACKING- UND BILDRAUM

Über die vom Trackingsystem gelieferten Trackingdaten sind die Posen von Sensoren relativ zum System bestimmt: bei optischem Tracking relativ zu den Kameras, bei elektromagnetischem Tracking relativ zum Feldgenerator. Der dadurch aufgespannte Raum wird als Trackingraum bezeichnet. In der medizinischen Anwendung bei computer-assistierten Interventionen deutlich interessanter als die Darstellung von Posen im Trackingraum ist aber die Visualisierung der Instrumentposen in medizinischen Bilddaten der Patientin, wie zum Beispiel Ultraschallbildern. Damit dies möglich ist, müssen die Posen vom Trackingraum in den Bildraum transformiert werden. Genauso muss der umgekehrte Weg möglich sein, so dass im Bild Positionen markiert werden können, die dann in Posen im Trackingraum umgesetzt werden. In Abbildung 2.7 ist dieser Zusammenhang illustriert.

Wenn die Ultraschallsonde im Trackingraum bewegt wird, muss sie ebenfalls getrackt werden. Es ist dann eine feste Transformation zwischen dem Ultraschallbild und einem

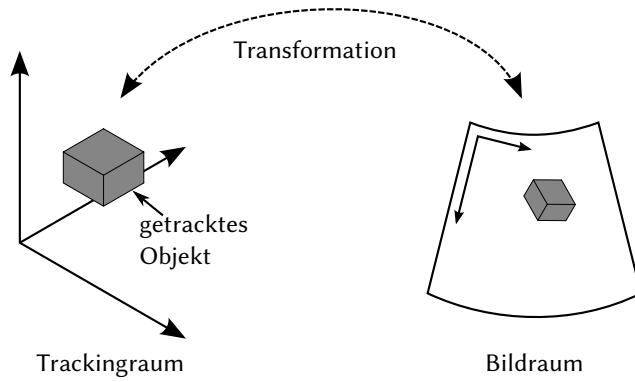


Abbildung 2.7: Zusammenhang von Tracking- und Bildraum. Die Transformation von Positionen und Orientierungen ist zwischen den Räumen in beide Richtungen notwendig.

an der Sonde befestigten Sensor notwendig, sowie eine dynamische Transformation zwischen der Sensorpose und der interessierenden Pose im Trackingraum. Bei der in dieser Arbeit verwendeten Modalität aus Ultraschallgerät und mobilem elektromagnetischem Feldgenerator (siehe Abschnitt 2.4.2) sind Trackingvolumen und Ultraschallbild fest aufeinander ausgerichtet, so dass nur eine feste Transformation zwischen Tracking- und Bildraum notwendig ist.

## KALIBRIERUNG

Die feste Transformation zwischen dem Feldgenerator und dem Ultraschallbild, beziehungsweise zwischen dem an der Ultraschallsonde befestigen Sensor und dem Ultraschallbild muss zunächst im Rahmen einer Kalibrierung bestimmt werden. Die Kalibrierung kann punktbasiert erfolgen, wobei korrespondierende Punkte im Trackingraum und im Bildraum registriert werden, die sogenannten *Fiducials* [MURA 2001]. Neben der punktbasierten Kalibrierung existieren weitere Kalibrierungsverfahren, wie das Cross-wire-Verfahren, bei dem zwei sich kreuzende Drähte aus unterschiedlichen Richtungen aufgenommen werden und der Schnittpunkt in jedem Bild segmentiert wird [HSU 2009]. Mit der punktbasierten Kalibrierung konnten in [MARZ 2013a] gute Ergebnisse erzielt werden, weshalb sie auch in dieser Arbeit zum Einsatz kommt.

Die punktbasierte Kalibrierung nach [MURA 2001] erfolgt im Wasserbad, d.h. die getrackte Ultraschallsonde wird in einen Behälter mit Wasser getaucht, um so die vollständige Schallreflexion beim Übergang zu Luft (siehe Abschnitt 2.2.1) zu vermeiden. Die Fiducials werden akquiriert, indem die Nadelspitze jeweils so positioniert wird, dass sie im Ultraschallbild gerade erkennbar ist. Die Bildkoordinaten und die Trackingkoordina-

ten der Nadelspitze werden dann gespeichert, so dass zwei Punktwolken entstehen. Die Transformation zwischen den beiden Punktwolken kann schließlich durch die Methode der kleinsten Quadrate berechnet werden. Dabei wird eine Punktwolke durch eine lineare Transformation so transformiert, dass die Summe der quadratischen Abstände der korrespondierenden Punkte minimal wird.

### KALIBRIERUNGSFEHLER

Die Bestimmung der Fiducial-Positionen ist in der Praxis mit einem Fehler behaftet. So ist die Bestimmung der Nadelposition auf dem Ultraschallbild nicht exakt und auch das Tracking ist nicht fehlerfrei. Die Abweichung der gemessenen Fiducial-Positionen von den tatsächlichen Positionen wird als *Fiducial-Localization-Error (FLE)* bezeichnet [FITZ 2000]. Der FLE führt dazu, dass die Punktwolken der Fiducials nicht exakt aufeinander registriert werden können, die Summe der Abstände bei bestmöglicher Anordnung also ungleich null ist. Dieser Fehler wird als *Fiducial-Registration-Error (FRE)* bezeichnet und ist definiert als das quadratische Mittel der Abstände aller korrespondierenden Punkte der Punktwolken.

Die bei der Kalibrierung bestimmten Fiducials sind nur Hilfspunkte für die Berechnung der Transformation zwischen Tracking- und Bildraum. Nach der Kalibrierung ist die Genauigkeit an beliebigen anderen Punkten in den Räumen wichtig, wie beispielsweise an der aktuellen Position der Nadelspitze. Diese Punkte werden im Allgemeinen als *Targets* bezeichnet und ihr Fehler wird als *Target-Registration-Error (TRE)* angegeben. Der TRE ist also der Registrierungsfehler eines Punktes, der für die Intervention von Interesse ist, im Gegensatz zum FRE, der sich nur auf die Fiducials bezieht. Aus dem FRE kann nicht auf den TRE geschlossen werden. Ein hoher FRE bedingt zwar einen hohen TRE, der umgekehrte Schluss, dass ein niedriger FRE zu einem geringen TRE führt, trifft aber nicht zu. Ein niedriger FRE bedeutet also nicht zwangsläufig, dass die Kalibrierung gut ist. Deformationen des Gewebes können Probleme bereiten und je weiter ein Target vom Schwerpunkt der Fiducials entfernt ist, desto stärker kann sein Registrierungsfehler vom FRE abweichen. Der Grund dafür ist, dass sich Fehler in einer Rotation umso stärker auswirken, je weiter der rotierte Punkt vom Rotationszentrum entfernt ist. Abbildung 2.8 zeigt diesen Zusammenhang.

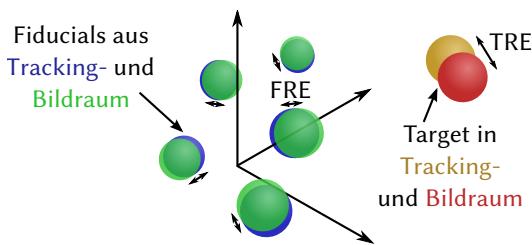


Abbildung 2.8: Darstellung des Fiducial-Registration-Error (FRE) und Target-Registration-Error (TRE). Der FRE ergibt sich aus den Distanzen der korrespondierenden Fiducials in Tracking- und Bildraum, der TRE aus den Distanzen der Targets. Der TRE kann deutlich größer als der FRE werden, z.B. wenn das Target sich weit entfernt vom Schwerpunkt der Fiducials befindet.

#### 2.4.2 KOMBINIERTE MODALITÄT AUS ULTRASCHALL- UND TRACKINGERÄT

Für ein ultraschallbasiertes Navigationssystem wird neben einem Ultraschallgerät (siehe Abschnitt 2.2) auch ein Trackingsystem (siehe Abschnitt 2.3) benötigt. Bei der Verwendung von elektromagnetischem Tracking muss ein Feldgenerator in der Nähe der Patientin platziert werden, was den klinischen Workflow komplizierter macht. In dieser Arbeit wird daher die in [FRAN 2013a] vorgestellte kombinierte Modalität aus Ultraschallsonde und mobilem elektromagnetischem Feldgenerator verwendet. Dabei wird ein mobiler elektromagnetischer Feldgenerator fest an einer Ultraschallsonde befestigt, so dass beides als ein Gerät verwendet werden kann (siehe Abbildung 2.9). Die beiden Modalitäten elektromagnetisches Tracking und Ultraschallbildgebung werden also zu einer gemeinsamen Modalität verbunden. Die Platzierung des Feldgenerators entfällt und das Tracking findet immer sehr nah am Feldgenerator statt, wodurch die Störeinflüsse durch ferromagnetische Materialien und elektrische Geräte vergleichsweise gering sind (siehe auch Evaluation in Abschnitt 6.1.1).

Als Feldgenerator wird ein Prototyp des „Compact Field Generator“ von NDI<sup>2</sup> verwendet, der aufgrund seiner geringen Größe gut mit einer Ultraschallsonde kombiniert werden kann. Das Trackingvolumen dieses Feldgenerators ist zwar vergleichsweise klein, es reicht aber aus um die Ultraschallbildebene vollständig zu erfassen. Angeschlossen wird der Feldgenerator an ein „NDI Aurora Trackingsystem“, welches das elektromagnetische Tracking mehrerer 5DoF- und 6DoF-Sensoren ermöglicht. Die Ultraschallmodalität besteht aus einem „Logiscan 128“-Gerät von Telemed,<sup>3</sup> das verschiedene Ultraschallsonden

<sup>2</sup>Northern Digital Inc., Waterloo, Kanada

<sup>3</sup>Telemed Ltd., Vilnius, Litauen

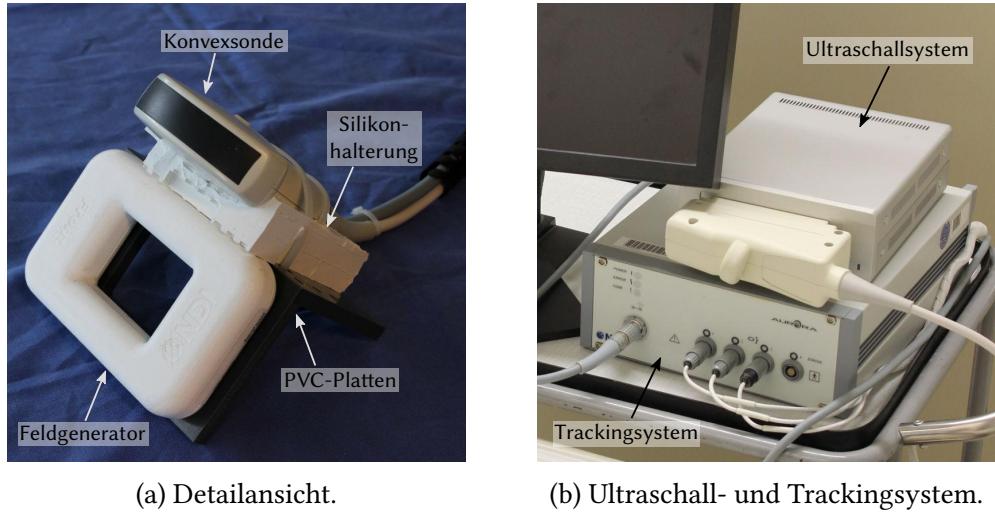


Abbildung 2.9: Prototyp der kombinierten Modalität aus Ultraschallgerät und mobilem elektromagnetischem Feldgenerator.

über USB mit dem PC verbinden kann. Verwendet wird die Konvexsonde „C4.5/50/128Z“, die mit einer Frequenz von 3 - 7 MHz betrieben werden kann. Die Steuerung kann entweder über die vom Hersteller bereitgestellte Ultraschallsoftware oder über eine Programmerschnittstelle erfolgen.

Sonde und Feldgenerator werden auf zwei im rechten Winkel fest verbundenen PVC-Platten befestigt. Der Feldgenerator wird an einer Platte festgeschraubt, während die Ultraschallsonde an der anderen Platte befestigt wird. Die Sonde weist keine Gewinde auf, mit denen sie festgeschraubt werden kann und muss deshalb festgeklemmt werden. Das Einklemmen zwischen zwei PVC-Platten, die über Kunststoffschorben zusammengezogen werden, sowie die Befestigung mit Kabelbindern weisen jeweils das Problem auf, dass die Ultraschallsonde unter großem Druck, wie er von Ärztinnen während einer Intervention auf den Schallkopf ausgeübt wird, verrutschen kann. Dadurch ist die Kalibrierung von Tracking und Bildgebung nicht mehr korrekt. Bessere Ergebnisse, d.h. eine stabilere relative Positionierung von Sonde und Fedlgenerator, können mit einer Silikonhalterung erzielt werden [MARZ 2014]. Die Sonde wurde dazu waagrecht in ein Bad aus flüssigem Silikon gelegt, so dass sich nach dem Aushärten des Silikons eine genau an die Form der Ultraschallsonde angepasste Halbschale ergab. Wie in Abbildung 2.9a dargestellt ist, lässt sich diese dann stabil mit Kabelbindern an der Halterung befestigen.

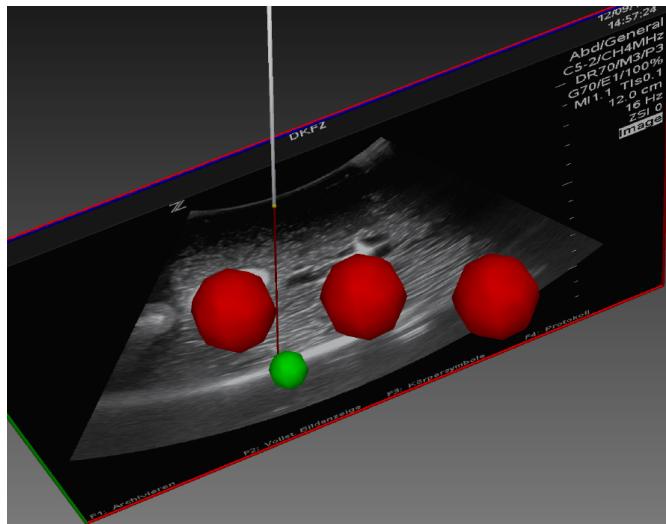


Abbildung 2.10: Dreidimensionale Ansicht während der navigierten Punktion. Drei Risikostrukturen wurden rot und eine Zielstruktur wurde grün markiert und die Nadelspitze wird auf die Bildebene projiziert (roter Pfad). Das Bild stammt aus [MARZ 2013a].

### 2.4.3 NAVIGIERTE PUNKTION

In [MARZ 2013a] wird eine Anwendung für computer-assistierte Punktionen unter Ultraschallführung vorgestellt, welche die kombinierte Modalität mit dem mobilen elektromagnetischen Feldgenerator verwendet. Die Anwendung unterstützt die Durchführung einer Punktion durch die Anzeige von Risikostrukturen und Nadel relativ zum Ultraschallbild, wie das Beispiel in Abbildung 2.10 zeigt. Der Navigationsprozess besteht dabei aus drei Schritten: dem Auswählen von Tracking- und Ultraschallgerät, dem Markieren von Risikostrukturen und schließlich der Punktion selbst.

Risikostrukturen werden als Kugeln markiert und ihre Positionen im Körper werden während der Intervention als fixiert angenommen. Bewegungen, z.B. durch die Atmung, werden nicht beachtet. Die Ultraschallsonde wird relativ zum Körper und damit relativ zu den Risikostrukturen bewegt, die Visualisierung der Strukturen muss diesen Bewegungen entsprechend folgen. Da die Sonde fest mit dem Feldgenerator verbunden ist, ist es nicht möglich dazu die Ultraschallsonde zu tracken. Stattdessen muss ein elektromagnetischer Sensor auf der Patientenoberfläche angebracht werden, im folgenden als Referenzsensor bezeichnet. Anhand der Transformationen des Referenzsensors können dann die notwendigen Transformationen der Risikostrukturen berechnet werden. Für jede Risikostruktur wird zum Zeitpunkt des Hinzufügens der Vektor vom Referenzsensor zur Struktur berechnet. Bei jeder Bewegung des Referenzsensors wird dann die aktuelle

Position der Risikostruktur ermittelt, indem der gespeicherte Vektor auf die Position des Referenzsensors addiert wird. Zu beachten ist, dass dies nur korrekt funktioniert, wenn die Risikostrukturen als Kugeln erfasst werden und damit rotationsinvariant sind.

Die Pose der Nadel wird visualisiert und zusätzlich wird die Verlängerung der Nadel auf die Bildebene angezeigt, der Nadelpfad. Dazu wird die Nadelspitze in Richtung des Nadelshaftes auf die Bildebene projiziert und die Strecke dazwischen als Linie angezeigt. Die Projektion erfolgt durch die Bestimmung des Schnittpunktes zwischen einer um 20cm verlängerten Nadel und der Bildebene. Die Bestimmung eines Punktes, der vor der Nadelspitze in Verlängerung des Nadelshaftes liegt, ist im Koordinatensystem der Nadel besonders einfach, da die z-Achse parallel zum Nadelhaft ausgerichtet ist und die Nadelspitze im Ursprung liegt. Auf diesen Punkt muss die Transformation der Nadelpose angewendet werden, um die Position in Trackingkoordinaten zu erhalten, die für die Schnittpunktbestimmung notwendig ist.

Während der Intervention werden die Distanzen der Nadelspitze zu allen Risikostrukturen angezeigt. Das Unterschreiten der festgelegten Warndistanz wird durch rote Farbe signalisiert und nach Eindringen in eine Risikostruktur mit der Nadel wird die entsprechende Struktur als verletzt angezeigt. Der Abstand zu einer Risikostruktur ergibt sich durch den Abstand zwischen der Nadelspitze und dem Mittelpunkt der Struktur abzüglich des Radius, der für die Risikostruktur festgelegt wurde.

## 2.5 MEDICAL IMAGING AND INTERACTION TOOLKIT

Das auf dem *Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK)* aufbauende *Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK)* wird mit dem Ziel entwickelt, die Erstellung klinisch anwendbarer Bildverarbeitungs-Software zu vereinfachen [WOLF 2004]. Die Implementierung erfolgt in C++. Der Quellcode ist unter einer freien Lizenz erhältlich<sup>4</sup> und kann unter Linux, Windows und Mac kompiliert und ausgeführt werden. Die ersten Veröffentlichungen ab 2004 stellten eine Klassenbibliothek bereit, die den Programmierer bei der Bildverarbeitung, der Visualisierung und der Interaktion mit Daten unterstützt. Inzwischen beinhaltet *MITK* zusätzlich ein *Module System*, sowie eine *Application*, mit deren Hilfe Rapid-Prototyping möglich ist: die *MITK*-Workbench. Die Architektur von *MITK* besteht damit aus drei Ebenen. Sie ist in Abbildung 2.11 dargestellt, ein Screenshot der Workbench ist in Abbildung 2.12 zu sehen.

---

<sup>4</sup><http://www.mitk.org>

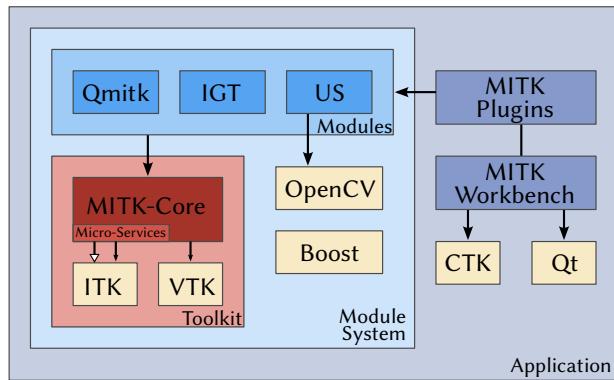


Abbildung 2.11: Überblick über die MITK-Architektur mit den drei Ebenen *Toolkit*, *Module System* und *Application*. Externe Bibliotheken sind in gelb dargestellt. Die Module *IGT* und *US* werden in Abschnitt 2.4.2 genauer betrachtet. Diese Abbildung basiert auf „MITK architecture“ aus [NOLD 2013].

Eigene Anwendungen können **MITK** auf allen drei Ebenen erweitern. So ist es möglich, nur die Klassen des *Toolkits* einzubinden oder zusätzlich die *Module* des *Module Systems* zu verwenden, die als Shared-Libraries zur Verfügung stehen. Auf der *Application*-Ebene ist eine Erweiterung durch die Erstellung von Plugins für die **MITK**-Workbench möglich. Ein Plugin enthält mindestens eine View, also einen Container für GUI-Elemente, und kann während der Laufzeit der Workbench dynamisch geladen werden. In dieser Arbeit wird **MITK** sowohl durch die Erstellung eines Plugins, als auch auf der Ebene des *Module Systems* erweitert.

### 2.5.1 EXTERNE BIBLIOTHEKEN

**MITK** kombiniert zahlreiche Open-Source-Bibliotheken mit dem Ziel, möglichst viel vorhandenen Code nutzen zu können [NOLD 2013]. **ITK** bildet die Basis von **MITK**, d.h. die meisten **MITK**-Klassen sind von **ITK**-Klassen abgeleitet. Das *Visualization Toolkit (VTK)* wird benutzt, um die Daten zu visualisieren. Zusätzlich wird **Qt** für die Entwicklung der graphischen Benutzeroberfläche benutzt und es können optional weitere Bibliotheken wie **OpenCV**<sup>5</sup> oder **Boost**<sup>6</sup> verwendet werden. In den folgenden Abschnitten werden die wichtigsten externen Bibliotheken und ihre Aufgaben in **MITK** kurz erläutert.

**ITK** Das *Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK)*<sup>7</sup> ist eine in C++ implementierte Klassenbibliothek mit dem Fokus auf Bereitstellung von Algorithmen zur Seg-

<sup>5</sup><http://www.opencv.org>

<sup>6</sup><http://www.boost.org>

<sup>7</sup><http://www.itk.org>

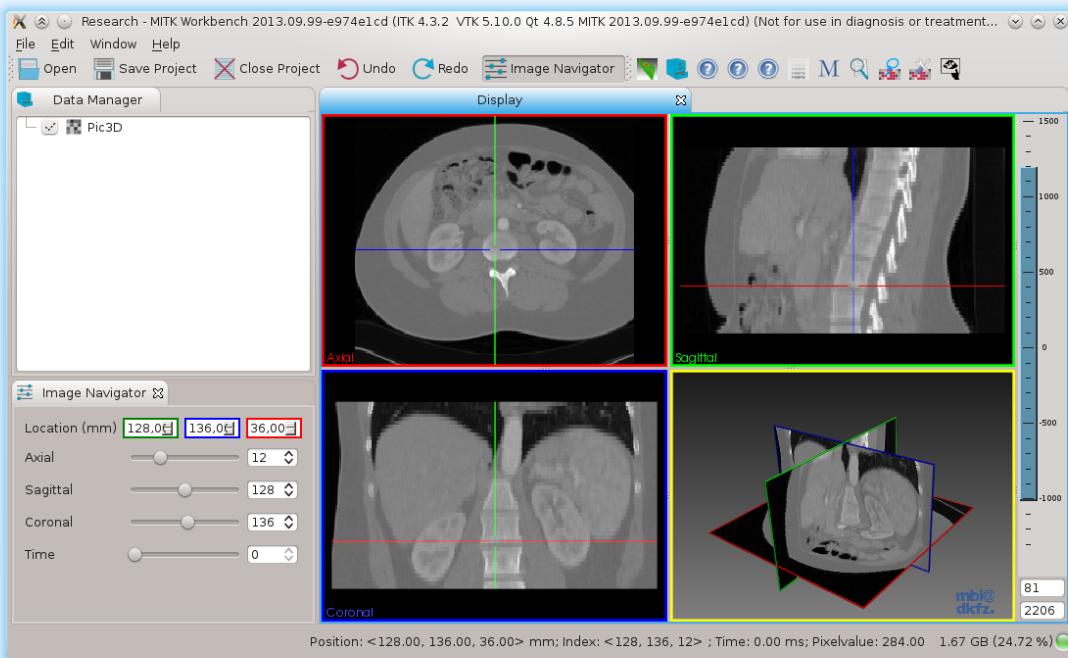


Abbildung 2.12: Standardansicht der **MITK**-Workbench. Es ist ein **CT**-Datensatz geladen, für den drei orthogonale Schnittebenen und eine 3D-Ansicht angezeigt werden.

mentierung und Registrierung dreidimensionaler medizinischer Bilddaten [YOO 2002]. Die Wiederverwendbarkeit der implementierten Algorithmen wird durch den extensiven Einsatz von C++-Templates erreicht. Die Verarbeitung von Bilddaten erfolgt mittels eines Pipelinekonzeptes, das in Abschnitt 2.5.2 genauer beschrieben wird.

Neben den Bildverarbeitungsalgorithmen erweitert das **ITK** die Programmiersprache C++ um einige grundlegende Konzepte, die im C++-Sprachstandard der Version 2003 nicht enthalten sind. Dazu zählen zum Beispiel Smartpointer, d.h. Zeiger mit eingebautem Referenzzähler, die das zugehörige Objekt automatisch löschen, wenn es nicht mehr referenziert wird, oder auch plattformunabhängige Threading-Funktionalitäten.

**VTK** Das *Visualization Toolkit (VTK)*<sup>8</sup> ermöglicht die 3D-Visualisierung von Bilddaten [vtk]. Neben Renderingfunktionalitäten wie beispielsweise Oberflächen- und Volumenrendering wird ein Interaktionskonzept zur Manipulation der Bilddaten zur Verfügung gestellt. **VTK** ist plattformübergreifend als Klassenbibliothek in C++ implementiert.

---

<sup>8</sup><http://www.vtk.org>

**CTK** Das *Common Toolkit (CTK)*<sup>9</sup> wurde mit dem Ziel entwickelt, biomedizinische Bildverarbeitung zu unterstützen [ctk 2011]. Kernfunktionalitäten sind die Bereitstellung von Qt-Widgets, ein Plugin-Framework, sowie die Implementierung des offenen Standards *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)*, der in der Medizin für den Austausch und die Speicherung von Bilddaten verwendet wird. Das CTK-Plugin-Framework wird von der **MITK**-Workbench benutzt, um Plugins dynamisch starten und stoppen zu können und um Services und Code zum laufenden System hinzuzufügen oder zu entfernen [NOLD 2013].

**Qt** Das plattformübergreifende Software-Framework *Qt*<sup>10</sup>, kann insbesondere für die Entwicklung grafischer Benutzeroberflächen genutzt werden. Jedes GUI-Element stellt ein sogenanntes *Widget* dar, das wiederum andere *Widgets* enthalten kann, so dass die Benutzeroberfläche über ein Baukastenprinzip aus vorhandenen Elementen zusammengestellt werden kann. Die Kommunikation zwischen Objekten erfolgt in *Qt* über das Konzept der *Signals und Slots*.<sup>11</sup> Signals sind dabei Methodendeklarationen ohne Definition, während Slots normale Methoden darstellen. Sie werden jeweils mit einem Schlüsselwort als Signal beziehungsweise Slot markiert. Signals und Slots mit derselben Parameterliste können über den Aufruf einer Connect-Funktion miteinander verbunden werden. Jedes Auslösen eines Signals löst dann den Aufruf aller verbundenen Slots aus. *Qt* bietet zusätzlich unter anderem Netzwerkfunktionalitäten und Klassen für den Zugriff auf SQL-Datenbanken. In **MITK** wird Qt für die Implementierung der GUI-Komponenten genutzt, während bei GUI-unabhängigen Modulen eine Abhängigkeit von Qt vermieden wird.

**OpenCV** Das in C++ implementierte OpenCV<sup>12</sup> stellt eine freie Computer-Vision-Bibliothek zur Verfügung. Der Fokus liegt auf Echtzeitanwendungen, weshalb die Algorithmen vor allem effizient implementiert sind. In **MITK** wird OpenCV nur von einigen Modulen benutzt, beispielsweise für die Ansteuerung von Videogeräten (Modul *OpenCVVideoSupport*). Außerdem bietet OpenCV einige Bildverarbeitungsalgorithmen, die in **ITK** nicht vorhanden oder weniger effizient implementiert sind.

---

<sup>9</sup><http://www.commontk.org>

<sup>10</sup><http://www.qt-project.org>

<sup>11</sup>Weitere Informationen zu Signals und Slots können der Qt-Dokumentation entnommen werden:  
<http://qt-project.org/doc/qt-4.8/signalsandslots.html>

<sup>12</sup><http://www.opencv.org>

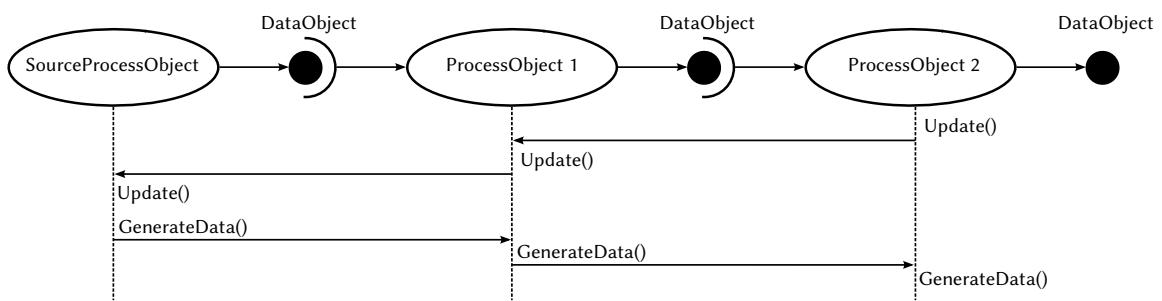


Abbildung 2.13: Schematische Darstellung der Datengenerierung einer ITK-Pipeline. Die Abbildung basiert auf „Sequence of the Data Pipeline updating mechanism“ aus [JOHN 2013].

### 2.5.2 PIPELINES

Die Verarbeitung von Bild- oder Navigationsdaten erfolgt in **MITK** durch die Verwendung des Pipeline-Konzepts von **ITK**. Für Bilddaten kann ein Verarbeitungsschritt beispielsweise die Konvertierung zu Graustufen oder die Anwendung eines Segmentierungsalgorithmus sein. Für Navigationsdaten ist ein Glättungsfilter oder die Transformation in ein anderes Koordinatensystem ein möglicher Verarbeitungsschritt.

ITK-Pipelines bestehen aus einer Verkettung von Filtern, den sogenannten *ProcessObjects*. Jeder Filter hat einen oder mehrere Eingänge, sowie einen oder mehrere Ausgänge. Ein Spezialfall sind die *SourceProcessObjects*, die keine Eingänge besitzen und jeweils am Anfang einer Pipeline stehen. Die zu verarbeitenden Daten werden in *DataObjects* organisiert. Eine beispielhafte Pipeline aus einem *SourceProcessObject* und zwei weiteren *ProcessObjects* ist in Abbildung 2.13 dargestellt.

Zwischen zwei Filtern liegt jeweils ein *DataObject*, in das der vorhergehende Filter seine Ausgaben schreibt und das der nachfolgende Filter als Input ausliest. Dabei ist zu beachten, dass die Data-Objects nur einmal bei der Erstellung der Pipeline erzeugt werden und danach nur die jeweils aktuellen Daten hinein geschrieben werden. Bei einem Pipeline-Durchlauf wird also kein Objekt von Filter zu Filter durchgereicht, sondern stattdessen werden die Daten nacheinander in die *DataObjects* kopiert.

Die Aktualisierung von **ITK**-Pipelines wird immer am Ende der Pipeline gestartet. Auf dem letzten *ProcessObject* wird die *Update()*-Methode aufgerufen und dieser Aufruf wird in der Pipeline nach vorne propagiert, bis ein seit dem letzten *Update()* nicht modifiziertes Objekt oder der Beginn der Pipeline erreicht wurde. Von dort aus werden die *DataObjects* der Pipeline durch Aufrufe der *GenerateData()*-Methoden der einzelnen *ProcessObjects* aktualisiert. Jeder **ITK**-Filter implementiert in seiner *GenerateData()*-Methode die Logik zum Erzeugen seiner Ausgaben aus den gegebenen Eingabedaten.

### 2.5.3 MICRO-SERVICES

Mit den C++-Micro-Services<sup>13</sup> steht eine Implementierung der Service-Schicht des OSGi-Frameworks zur Verfügung [ZELZ 2012]. Das OSGi-Framework wurde für Java spezifiziert und unterstützt die Modularisierung umfangreicher Software. Objekte können bei einer *Registry* als Service registriert werden, wobei ein Service zusätzliche Eigenschaften in Form von Schlüssel-Wert-Paaren erhalten kann, die Micro-Service-Properties. Die Registry kann dann nach vorhandenen Services durchsucht werden, wobei eine Filterung nach beliebigen Eigenschaften der Services möglich ist. Durch die Implementierung des *Observer-Patterns* (siehe [EILE 2013]) können sich Objekte über die Änderung der Eigenschaften eines Service benachrichtigen lassen.

### 2.5.4 HARDWAREANSTEUERUNG

Die Hardwareansteuerung für Tracking- und Ultraschallgeräte ist in **MITK** in zwei **Modulen** integriert, die im Folgenden kurz erläutert werden.

#### ANSTEUERUNG VON TRACKING-GERÄTEN

Tracking-Geräte können über das **Modul** MITK-IGT (Image Guided Therapy) verwendet werden. MITK-IGT stellt neben der Ansteuerung von optischen und elektromagnetischen Tracking-Geräten eine Filterarchitektur zur Verarbeitung von Trackingdaten und Visualisierungsmethoden zur Verfügung [NEUH 2009]. Tracking-Geräte werden in MITK-IGT über eine einheitliche Schnittstelle mit dem Namen *NavigationDataSource* bereitgestellt, so dass die tatsächlich API-Aufrufe gekapselt sind. Die Konfiguration und das Aktivieren des Geräts kann über ein MITK-Plugin (*IGTTrackingToolbox*) erfolgen. Das Gerät steht dann als Micro-Service anderen Modulen oder Plugins zur Verfügung.

MITK-IGT verwendet **ITK**-Pipelines (siehe Abschnitt 2.5.2) zur Verarbeitung der Trackingdaten. Ein oder mehrere Tracking-Geräte stellen dabei die Quelle (*SourceProcessObject*) der Pipeline dar. Filter können dann Navigationsdaten der Quelle oder anderer Filter als Eingabe verwenden und geänderte oder unveränderte Navigationsdaten ausgeben. Eine Navigationsanwendung, die Trackingdaten benötigt, muss nur das *SourceProcessObject* an den Anfang einer eigenen Navigationsdaten-Pipeline stellen, das es als Micro-Service von der Service-Registry erhalten kann.

---

<sup>13</sup><http://www.cppmicroservices.org>

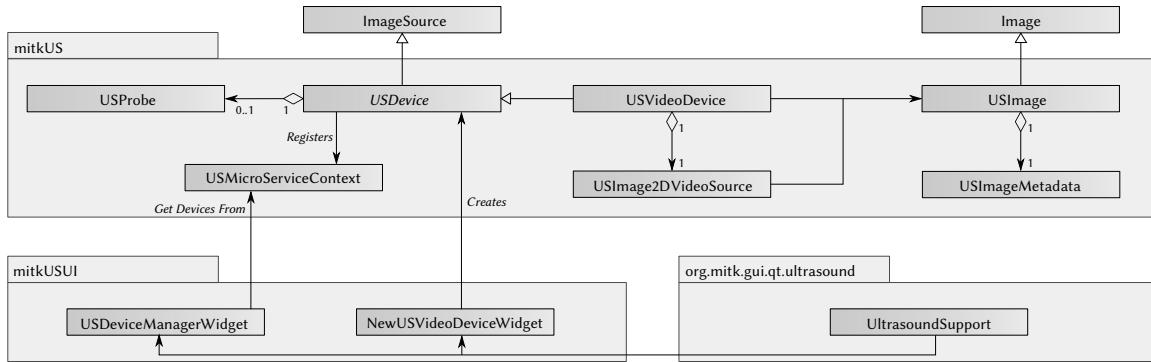


Abbildung 2.14: Die beiden Module und das Plugin der Ultraschallumgebung in MITK. Zentrale Klasse ist das *USDevice*, das als *SourceProcessObject* einer **ITK**-Pipeline dienen kann.

### ULTRASCHALLMODUL MITK-US

Ultraschallbilder können in **MITK** mit der Ultraschallumgebung **MITK-US** in Echtzeit verarbeitet werden. **MITK-US** ist im Rahmen von **[MARZ 2013a]** entstanden und ist dort ausführlich beschrieben. In diesem Abschnitt soll ein kurzer Überblick über die Funktionsweise und den Aufbau gegeben werden, so dass die in Kapitel 5 beschriebenen Erweiterungen abgrenzbar und nachvollziehbar sind.

**MITK-US** besteht aus drei Komponenten, die in Abbildung 2.14 mit ihren wichtigsten Klassen dargestellt sind. Das **Modul** *mitkUS* übernimmt die Ansteuerung von Ultraschallgeräten und stellt diese über die abstrakte Klasse *USDevice* als Micro-Services zur Verfügung (siehe Abschnitt 2.5.3). Damit können andere **Module** oder Plugins die Geräte verwenden. Für Instanzen von *USDevice* ist ein Lebenszyklus definiert, der in Abbildung 2.15 skizziert ist. Dabei wird zwischen Objekten unterschieden, die nur als Micro-Service registriert sind (*Connected*), und jenen, die zusätzlich aktiv sind und somit Ultraschallbilder liefern (*Activated*). Jeder Wechsel zwischen zwei States löst den Aufruf einer pur virtuellen Methode aus, die als Anknüpfungspunkt für die konkreten Implementierungen von *USDevice* dient. So muss eine konkrete Implementierung bei einem Aufruf von *OnConnect* die Verbindung zum Ultraschallgerät herstellen und bei *OnActivate* das Abrufen aktueller Bilder starten. Die Klasse *USDevice* erbt von der **MITK**-Klasse *ImageSource* und kann damit den Startpunkt einer Bildverarbeitungs-Pipeline bilden (siehe Abschnitt 2.5.2).

Ultraschallgeräte mit Videoausgang können über *USVideoDevice* angesteuert werden. Diese Klasse holt mit Hilfe von *USImage2DDataSource* Bilddaten von einem Videogerät. Sie kann keine Befehle an das Ultraschallgerät senden, ist aber universell einsetzbar, da fast alle Ultraschallgeräte einen Videoausgang anbieten und somit Bilddaten abgegrif-

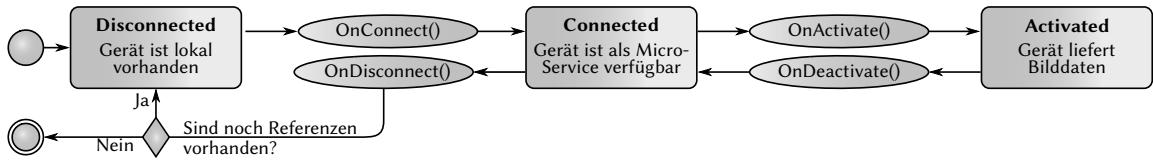


Abbildung 2.15: Lebenszyklus von *USDevice*-Objekten.

fen werden können. In *USImage2DVideoSource* ist eine rudimentäre Vorverarbeitungs-Pipeline implementiert, die Bilder zu Graustufen konvertieren, sowie zuschneiden kann. In der Anwendung stehen bei der Verwendung von *USVideoDevice* nur die Bilddaten zur Verfügung, der eingestellte Zoomfaktor kann also beispielsweise nicht ausgelesen werden. Für die korrekte Darstellung von Zielpunkten in einer Navigationsanwendung wird dies aber benötigt. In Abschnitt 5.2 wird deshalb die Erweiterung von MITK-US um die Ansteuerung von Ultraschallgeräten beschrieben, die über eine programmierbare Schnittstelle angesprochen werden können.

Das Plugin *org.mitk.gui.qt.ultrasound* stellt eine graphische Benutzeroberfläche bereit, über die der Bilddatenstrom eines gewählten Ultraschallgerätes angezeigt werden kann. In *mitkUSUI* sind zwei **Qt-Widgets** vorhanden, die vom Plugin verwendet werden. Sie ermöglichen das Aktivieren, Deaktivieren und Löschen von *USDevice*-Objekten, sowie das Erstellen neuer *USVideoDevice*-Objekte.

## 2.6 BILDSEGMENTIERUNG

Die Segmentierung von Ultraschallbildern ist ein komplexes Problem, da die Bildqualität vergleichsweise schlecht ist [NOBL 2006]. Es treten Artefakte wie starkes Rauschen oder Schallschatten auf und der Kontrast zwischen den zu segmentierenden Regionen ist oft gering. Modelle, die auf einen speziellen Anwendungsfall angepasst sind, indem sie die Eigenschaften der zu segmentierenden Struktur berücksichtigen, können daher häufig bessere Ergebnisse erzielen als allgemeine Segmentierungskonzepte. Die meisten Verfahren zur Segmentierung von Ultraschallbildern werden deshalb in einem bestimmten medizinischen Kontext entwickelt und veröffentlicht, wie zum Beispiel die Segmentierung von Brustkrebstumoren. Noble und Boukerroui [NOBL 2006] geben einen umfangreichen Überblick verschiedener Verfahren in ihrem jeweiligen medizinischen Kontext.

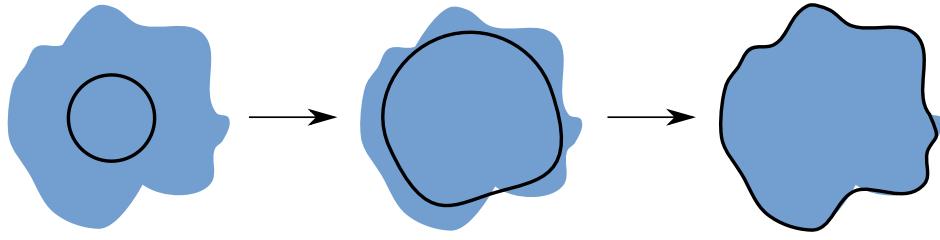


Abbildung 2.16: Anpassung einer initialen Kontur an die Kanten eines Bildobjekts. Die Kontur wird zu den Kanten des Objektes gezogen, verliert dabei aber nicht die Glattheitseigenschaft.

### 2.6.1 ACTIVE CONTOURS

Häufig bei Ultraschallbildern eingesetzt werden *Active Contours*, die auch als *Snakes* bezeichnet werden. Mit diesen Verfahren können Außenkonturen von Objekten gefunden werden, auch wenn die Kantenstärke stark variiert oder die Kanten durch Lücken unterbrochen sind [HAND 2009]. Eine initial vorgegebene Kontur  $v$  mit  $N$  Punkten wird dabei so verformt, dass sie gut an die Kanten im Bild angepasst wird und gleichzeitig aber möglichst glatt bleibt, wie in Abbildung 2.16 skizziert ist.

Zu diesem Zweck wird die in Formel 2.4 angegebene Energiefunktion  $E_{\text{snake}}$  minimiert. Die Gesamtenergie ergibt sich dabei aus der Summe der inneren und äußeren Energie jedes Konturpunktes  $v_i$ , wobei die innere Energie  $E_{\text{intern}}$  die Stetigkeit und Glattheit der Kontur beschreibt, während die äußere Energie  $E_{\text{extern}}$  den Einfluss der Bildinformationen modelliert:

$$E_{\text{snake}} = \sum_{i=1}^N (E_{\text{intern}}(v_i) + E_{\text{extern}}(v_i)) \quad (2.4)$$

Die Optimierung erfolgt nicht global über eine Suche im Raum aller möglichen Konturen, sondern lokal, indem die Nachbarschaft der aktuellen Konturpunkte betrachtet wird, die Konturpunkte also in jedem Schritt nur leicht verschoben werden. Deshalb ist die Angabe einer initialen Kontur zwingend notwendig, die in der Regel manuell festgelegt wird.

Über die innere Energie wird die Verformung der Kontur modelliert, d.h. wie stark die Krümmungen der Kontur von den optimalen Krümmungen abweichen. Für jeden Konturpunkt  $v_i$  werden zwei Terme betrachtet: der Stetigkeitsterm und der Glattheitsterm. Die Stetigkeit ist hierbei als eine gleichmäßige Verteilung der Punkte auf der Kontur definiert. Sie ergibt sich deshalb für jeden Konturpunkt  $v_i$  aus dem Quadrat der Distanz zum Vorgänger auf der Kontur  $v_{i-1}$ . Die Glattheit ergibt sich durch die Differenz des Konturpunktes  $v_i$  zu seinen beiden Nachbarn. Der Glattheitsterm ergibt dann null, wenn sich

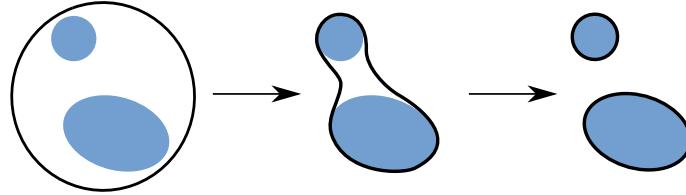


Abbildung 2.17: Aufspaltung einer Geodesic-Active-Contour.

die drei Punkte auf einer Geraden befinden. Stetigkeitsterm und Glattheitsterm werden mit zwei Faktoren  $\alpha$  und  $\beta$  gewichtet und zur Anzahl der Konturpunkte  $N$  normiert:

$$E_{\text{intern}}(v_i) = \alpha \frac{|v_i - v_{i-1}|^2}{1/N} + \beta \frac{|v_{i-1} - 2v_i + v_{i+1}|^2}{(1/N)^2} \quad (2.5)$$

Wird die Kontur als Kreis modelliert, wie es in Formel 2.5 der Fall ist, so ist die interne Energie am geringsten, wenn die Konturpunkte mit gleichen Abständen zwischen zwei benachbarten Punkten auf einem Kreis angeordnet sind. Dies ist aufgrund der Quadrierung beider Terme der Fall. Würde jeweils nur der Betrag betrachtet, so könnten auch Konturen eine niedrige Energie erreichen bei denen einige Punkte sehr dicht beieinander liegen, während andere weit voneinander entfernt sind.

Die äußere Energie beschreibt die Übereinstimmung der Kontur mit den Kanten im Bild, die meist über den Gradienten dargestellt werden. Die externe Energie für einen Konturpunkt ergibt sich dann aus dem negativen Quadrat des Gradienten an der Position des Konturpunktes, wobei ein Gewichtungsfaktor  $\gamma \geq 0$  den Einfluss der externen Energie auf die Gesamtenergie regelt:

$$E_{\text{extern}}(v_i) = -\gamma |\text{grad}(f(v_i))|^2 \quad (2.6)$$

Eine Erweiterung von Active-Contours-Algorithmen stellen die *Geodesic Active Contours* dar, die von *Caselles et al.* [CASE 1997] eingeführt wurden. Mit diesem Konzept ist die Segmentierung unzusammenhängender Objekte möglich, indem die Konturen sich während des Optimierungsprozesses aufspalten und auch wieder vereinigen können. In Abbildung 2.17 ist der Aufspaltungsprozess bei der Segmentierung unzusammenhängender Objekte skizziert. Diese Geodesic Active Contours sind in ITK implementiert.

## 2.6.2 GRAPH CUT

Ein weiteres Segmentierungsverfahren, das auf schwierigen Bilddaten gute Ergebnisse liefern kann, ist der Graph-Cut-Algorithmus. Dabei wird das Eingabebild als Graph auf-

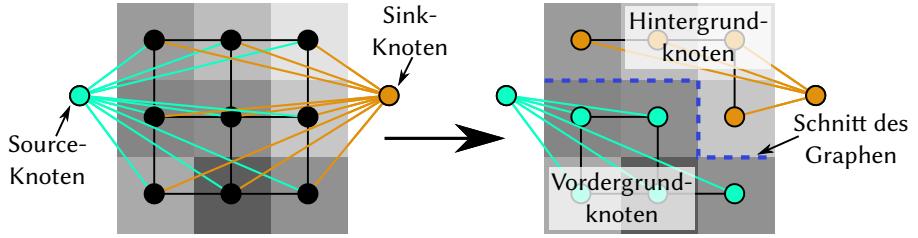


Abbildung 2.18: Skizze des Schnitts eines Graphen mit Source- und Sink-Knoten. Die Knoten sind untereinander in der N4-Nachbarschaft verbunden und jeder Knoten besitzt eine Verbindung zu Source und Sink. Im rechten Bild ist ein beispielhafter Schnitt dieses Graphen und die Zugehörigkeit von Knoten zum Vordergrund und Hintergrund nach diesem Schnitt dargestellt.

gefasst, bei dem jeder Pixel einen Knoten darstellt, und die Kanten die Pixel der N4- oder N8-Nachbarschaft miteinander verbinden [TREI 2013]. In Abbildung 2.18 ist ein Beispiel für einen Graphen der N4-Nachbarschaft skizziert. Die Segmentierung kann dann über einen Schnitt des Graphen erfolgen, wobei ein Schnitt eine Teilmenge  $C$  aller Kanten  $E$  ist, welche die Knoten  $N$  des Graphen in zwei disjunkte Teilgraphen  $A$  und  $B$  unterteilen, so dass gilt  $A \cap B = \{\}$ , sowie  $A \cup B = N$ . Die optimale Segmentierung ist der minimale Schnitt, also der Schnitt, bei dem die Summe der Gewichte von  $C$  minimal ist. Um bestimmten zu können, welcher der beiden Teilgraphen den Vordergrund darstellt und welcher der Hintergrund ist, wird vor der Segmentierung ein zusätzlicher Knoten als Repräsentant des Vordergrunds (*Source-Knoten*) und einer als Repräsentant des Hintergrunds (*Sink-Knoten*) hinzugefügt, die sogenannten *Terminal-Knoten*. Diese beiden Knoten werden zusätzlich mit jedem anderen Knoten verbunden. Jeder Knoten der nach dem Schnitt einen Pfad zur Source besitzt, gehört zum Vordergrund, während jeder Knoten mit einem Pfad zur Sink dem Hintergrund zugeordnet ist.

Jeder Kante des Graphen wird ein Gewicht zugeordnet. Dabei wird die Annahme getroffen, dass eine gute Segmentierung sich durch ähnliche Grauwerte innerhalb einer Klasse und unterschiedliche Grauwerte an den Klassengrenzen auszeichnet. Vordergrund und Hintergrund sind in sich relativ homogen, während an den Kanten zwischen Vordergrund und Hintergrund stärkere Unterschiede in den Grauwerten auftreten. Die Homogenität innerhalb einer Klasse wird modelliert, indem die Kanten zwischen den Knoten, die keine Terminal-Knoten sind, ein großes Gewicht bei ähnlichen Grauwerten der zugehörigen Pixel erhalten und ein geringes Gewicht bei unterschiedlichen Werten.

Zusätzlich wird die Grauwertverteilung von Vordergrund und Hintergrund modelliert, indem die Histogramme gegebener Vordergrund- und Hintergrundpixel erstellt werden.

Der Algorithmus benötigt demnach als Eingabe eine Liste von Pixeln, deren Zugehörigkeit zu Objekt oder Hintergrund bekannt ist. Die Kanten zu den Terminal-Knoten erhalten dann ein Gewicht, das angibt wie gut der Grauwert des Pixels zur Verteilung der Grauwerte der bekannten Vordergrund- bzw. Hintergrundpixel passt. Sind die gegebenen Vordergrundpixel z.B. alle weiß und die gegebenen Hintergrundpixel alle schwarz, so erhält ein weißer Knoten ein minimales Gewicht für die Kante zum Source-Knoten und ein maximales Gewicht für die Kante zum Sink-Knoten.

Der minimale Schnitt  $C^*$  kann durchgeführt werden, indem die Summe der Kantengewichte  $w$  der möglichen Schnitte optimiert wird, so dass gilt:

$$C^* = \arg \min \sum_{e \in C} w_e \quad (2.7)$$

Da dabei die Kanten zwischen den Knoten, welche die Bildpixel repräsentieren und die Kanten zu Source und Sink eine Rolle spielen, wird sowohl die Ähnlichkeit der Grauwerte zu den Grauwertverteilungen innerhalb einer Klasse als auch die Ähnlichkeit, bzw. Unterschiedlichkeit der Grauwerte benachbarter Pixel optimiert.

Eine Erweiterung des Graph-Cut-Algorithmus, die auch mit mehreren Farbkanälen umgehen kann, und ein besseres Ergebnis bei ähnlichen Farbverteilungen von Vordergrund- und Hintergrundpixeln erzielen kann, wurde von *Rother et al.* [ROTH 2004] unter dem Namen *Grab Cut* vorgestellt. Eine Implementierung von Grab Cut ist in OpenCV vorhanden.

*Was wäre ich denn, wenn ich nicht immer  
mit klugen Leuten umgegangen wäre und  
von ihnen gelernt hätte?*

Johann Wolfgang von Goethe

# 3

## VERWANDTE ARBEITEN

Die navigierte Implantierung von Markern für die Strahlentherapie unter Verwendung von Ultraschallbildgebung ist nach Kenntnis des Autors in der Literatur bisher nicht beschrieben und auch die navigierte Durchführung der Markerplatzierung während einer offenen Leberoperation wurde entsprechend noch nicht untersucht. Die Einbringung von Markern wird in der Praxis unter Ultraschall- [[LANG 2007](#), [ELLI 2009](#), [GILL 2012](#)] oder CT-Führung [[KUPE 2007](#), [TRUM 2014](#)] ohne die Unterstützung durch Computerassistenzsysteme vorgenommen. Forschungsarbeiten existieren bereits für die navigierte Durchführung perkutaner Punktionen, die eine zur Markerimplantierung ähnliche Problemstellung aufweisen, wobei einige Systeme bis zur Marktreife entwickelt wurden. Für die Navigationsunterstützung während offener Leberoperationen existieren Ansätze, die meist auf präoperativ aufgenommenen CT-Bildern basieren und diese teilweise mit Ultraschallaufnahmen kombinieren. Die Bewegung der Zielregionen durch Atmung oder die Eingriffe der Ärztin bereiten Probleme, die noch nicht vollständig gelöst sind.

Bei der Untersuchung der navigierten Implantierung von Markern während einer offenen Leberoperation kann auf die Ergebnisse aus den Gebieten der navigierten Punktion und der computer-assistierten Leberoperation zurückgegriffen werden. In diesem Kapitel wird daher ein kurzer Überblick über diese beiden Gebiete gegeben.



Abbildung 3.1: Navigationssystem von *Maier-Hein et al.* [MAIE 2008b] im Einsatz. Zwei Hilfsnadeln wurde eingebracht und auf dem Navigationsmonitor wird eine Zielscheibe zur Visualisierung des optimalen Einstichpunktes angezeigt. Das Bild stammt aus [FRAN 2011].

### 3.1 NAVIGATIONSSYSTEME FÜR PERKUTANE PUNKTIONEN

Bei perkutanen Punktionen müssen Nadeln zu Zielpunkten innerhalb des Körpers geführt werden, wobei im Unterschied zur Markerimplantierung bei einer Intervention in der Regel nur ein Zielpunkt erreicht werden muss. Die Entwicklung entsprechender Computerassistenzsysteme ist Gegenstand der Forschung. *Banovac et al.* [BANO 2005] führen auf **CT**-Daten eine Planung des Einstichpfades durch und zeigen während der Intervention die elektromagnetisch getrackte Nadel in den Planungsdaten an. Die Transformation zwischen den Bilddaten und dem Trackingraum muss dazu bekannt sein, weshalb auf der Patientenoberfläche befestigte Marker nacheinander mit der getrackten Nadelspitze berührt und die zugehörigen Positionen im **CT**-Bild markiert werden.

*Maier-Hein et al.* [MAIE 2008b] benutzen ebenfalls präoperative **CT**-Daten, aber in Kombination mit optischem Tracking. Die Autorinnen führen während der Intervention zusätzlich eine Bewegungskompensation durch, um die vor allem durch die Atmung bedingten Unterschiede zwischen **CT**-Bildern und tatsächlichen Gegebenheiten auszugleichen. Zu diesem Zweck werden vor der Aufnahme der **CT**-Bilder zwei optisch trackbare Hilfsnadeln in die Umgebung des Ziels eingebracht und dort fixiert, wie in Abbildung 3.1 zu sehen ist. Mit diesen Nadeln wird die Registrierung von Tracking- und Bildraum durchgeführt und über die gemessenen Bewegungen der Nadeln im Trackingraum während der Intervention werden die Bilddaten deformiert, so dass sie die Bewegung des Ziels abbilden.

den können. Damit das Ziel über den geplanten Nadelpfad getroffen wird, muss die Nadel an der richtigen Position im richtigen Winkel eingestochen werden. Zur Unterstützung dieses Prozesses entwickelten die Autorinnen eine Visualisierung, die auf der Darstellung einer Zielscheibe basiert, auf der die geplante Position den Mittelpunkt darstellt und die aktuelle Position der Nadel relativ dazu angezeigt wird.

März *et al.* [MARZ 2013c] arbeiten hingegen mit intraoperativen Ultraschalldaten sowie elektromagnetischem Tracking. Sie veröffentlichten ein System, bei dem eine Ultraschallsonde fest mit einem mobilen elektromagnetischen Feldgenerator verbunden wurde, um das Tracking von Nadelspitze und Risikostrukturen relativ zum Ultraschallbild zu ermöglichen. Dieses System bildet eine wichtige Grundlage für die vorliegende Arbeit und ist deshalb in Abschnitt 2.4.3 genauer beschrieben.

Zur Durchführung perkutaner Punktionen mit Ultraschallbildgebung existieren inzwischen kommerzielle Navigationssysteme. Eines der ersten Systeme war das nicht mehr erhältliche „Ultra Guide 2000“, bei dem eine Nadel, sowie eine beliebige Ultraschallsonde durch elektromagnetische Sensoren getrackt werden konnten [BIRT 2003]. Punktionen können mit dem „SonixGPS“ [WONG 2013] durchgeführt werden, das die Nadelspitze elektromagnetisch trackt und im Ultraschallbild die aktuelle, sowie die vorhergesagte Nadelposition anzeigt. Eine für das Ultraschallgerät „Logiq E9“ erhältliche Erweiterung für Nadelnavigationen bietet eine ähnliche Funktionalität [FRAN 2014b]. Optisches Tracking wird beim „InVision“-System genutzt, für das eine Pilotstudie am Menschen auch die intraoperative Einsetzbarkeit zeigen konnte [SIND 2011]. Im klinischen Alltag konnten sich die Navigationssysteme bisher nicht durchsetzen [FRAN 2014b], da die Integration in den klinischen Workflow aufwendig ist. Es müssen zusätzliche Geräte wie ein elektromagnetischer Feldgenerator platziert werden und die Intervention kann aufgrund umfangreicher Vorbereitungen länger dauern. Zusätzlich weisen kommerzielle Systeme meist den Nachteil auf, für spezifische Anwendungsfälle konzipiert zu sein und keine offenen Schnittstellen zur Implementierung eigener Anwendungen zu bieten. Eine umfangreiche Übersicht aktueller medizinischer Anwendungen für elektromagnetisches Tracking, die sowohl Forschungssysteme als auch kommerzielle Systeme berücksichtigt, ist in [FRAN 2014b] zu finden.

## 3.2 NAVIGATIONSSYSTEME FÜR OFFENE LEBEROPERATIONEN

Der Einsatz von Computerassistenzzsystemen während der offenen Leberoperation wird ebenfalls erforscht, wobei Donati *et al.* [DONA 2013] drei Ziele definieren: die Entlastung

### 3 Verwandte Arbeiten

der Chirurgin, die Verkürzung der für den Eingriff benötigten Zeit und die Ermöglichung von Resektionen bei Patienten die sonst nicht operiert werden könnten. *Chopra et al.* [CHOP 2008] stellten ein Navigationssystem für die Tumorresektion vor, das intraoperativen Ultraschall und optisches Tracking verwendet. Sie haben zwei verschiedene Navigationsansätze implementiert, die sie indirekte Navigation und direkte Navigation nennen. Bei der indirekten Navigation wird zunächst eine trackbare Nadel unter Ultraschallführung im Tumor platziert und das zu entfernende Tumorvolumen relativ zur Nadelposition definiert. Bei der Resektion wird dann kein Ultraschall mehr verwendet, sondern das Skalpell wird getrackt und seine Pose wird in einer Visualisierung des anhand der Nadelposition aktualisierten Tumorvolumens angezeigt. Bei der direkten Navigation hingegen werden Skalpell und Ultraschallsonde getrackt, so dass die Pose des Skalpells im Ultraschallbild angezeigt werden kann. Die Tumorposition wird hierbei nicht vorher lokalisiert, sondern muss während der Intervention in den Ultraschallbildern verfolgt werden.

Ein System bei dem präoperativ aufgenommene CT-Daten mit intraoperativem Ultraschall kombiniert werden wurde von *Peterhans et al.* [PETE 2011] entwickelt. Ultraschallsonde und Instrumente werden optisch getrackt und in einem auf Basis der CT-Daten erzeugten 3D-Modell der Leber visualisiert. Die Registrierung von tatsächlicher Leberanatomie und CT-Aufnahmen erfolgt über vier Landmarken auf der Leberoberfläche, die vor der Operation festgelegt und deren Positionen während der Operation mit einer getrackten Nadel bestimmt werden. Nach der Registrierung darf die Leber nicht mehr bewegt werden, ansonsten ist eine erneute Registrierung notwendig. Weitere Forschungsansätze zur Navigation bei offenen Leberoperationen können Übersichtsarbeiten entnommen werden [PHEE 2010, DONA 2013].

Ein bisher ungelöstes Problem ist die Bewegung der Zielstruktur während der Intervention, z.B. bei der Manipulation der Leber durch die Chirurgin. *Shahin et al.* [SHAH 2014] stellen einen Ansatz für intraoperative Tumorpunktionen vor, der auf der Segmentierung des Tumors in 3D-Ultraschallaufnahmen basiert. Sie tracken die Ultraschallsonde elektromagnetisch und rekonstruieren zu Beginn der Intervention ein 3D-Ultraschallvolumen aus 2D-Ultraschallbildern, die über einen Zeitraum von etwa 20 Sekunden aufgenommen werden. In diesem Volumen muss die Benutzerin die Tumorposition markieren, indem sie eine Linie durch den Tumor zieht, woraufhin der Tumor automatisch segmentiert wird. Wenn während der Intervention festgestellt wird, dass die segmentierte Tumorposition zu weit von der tatsächlichen Position abweicht, so kann diese angepasst werden, indem ein neues 3D-Ultraschallvolumen erzeugt und die Segmentierung in dieses Volumen registriert wird. Problematisch bei diesem Ansatz ist die Notwendigkeit sehr guter

### *3 Verwandte Arbeiten*

Ultraschallbildqualität für die Segmentierung, die nur durch die Benutzung von Linearsonden mit hohen Schallfrequenzen erreicht werden kann, sowie die Verwendung von 3D-Ultraschallvolumen. Die Tumorposition kann nur aktualisiert werden, wenn vorher der Rekonstruktionsschritt erneut durchgeführt wird, wofür die Ultraschallsonde etwa 20 Sekunden über dem Tumor bewegt werden muss.

*Do what I do. Hold tight  
and pretend it's a plan!*

The Doctor

# 4

## NAVIGATIONSKONZEPT

Im Rahmen dieser Arbeit wird eine Anwendung für die navigierte Implantierung von Markern im Kontext der Strahlentherapie entwickelt. Die Platzierung soll bereits während einer offenen Leberoperation durchgeführt werden, wenn festgestellt wird, dass das Tumorgewebe nicht oder nicht vollständig entfernt werden kann. Der Patientin wird durch die intraoperative Implantierung ein zusätzlicher Eingriff erspart und die Implantierung der Marker ist durch den direkten Zugang zur Leber weniger komplex als bei einer perkutanen Punktions.

Abschnitt 4.1 dieses Kapitels gibt einen Überblick über die Problemstellung und den entwickelten Lösungsansatz, während Abschnitt 4.2 den auf dieser Basis konzipierten Workflow der navigierten Markerimplantierung im Detail beschreibt.

### 4.1 ANSATZ

In Kooperation mit einem medizinischen Partner aus dem strahlentherapeutischen Forschungsprojekt „C01“ des Sonderforschungsbereichs „Cognition-Guided Surgery“ wurde die Zielsetzung der Markereinbringung definiert. Die Marker sollen dabei in gleichen Abständen unter Einhaltung eines Sicherheitsabstandes implantiert werden, wie es in Abbildung 4.1 skizziert ist. Der Sicherheitsabstand ist wichtig, da feine Ausläufer des Tumors existieren können, die weder auf Ultraschall-, noch auf CT-Aufnahmen zu sehen sind,

#### 4 Navigationskonzept

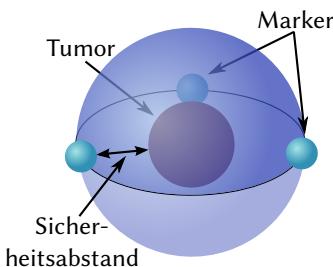


Abbildung 4.1: Platzierung von drei Markern in gleichen Abständen mit festem Abstand zum Tumor. Der Tumor wird hier vereinfacht als Kugel dargestellt.

und sichergestellt sein muss, dass der Tumor selbst nicht punktiert wird, damit durch die Nadel kein Tumorgewebe verschleppt wird, das zur Bildung neuer **Metastasen** führen könnte. Durch eine gleichmäßige Platzierung ist sichergestellt, dass die Marker nicht kollinear angeordnet sind, was zu Problemen beim Verfolgen der Tumorseite während der Strahlentherapie führen würde.

Die Unterstützung der Ärztin bei dieser Intervention ist sinnvoll, damit die Marker in einer gut für die Strahlentherapie geeigneten Konfiguration eingebracht werden können. Punktieren und die Einbringung von Bestrahlungsmarkern spielen bisher keine nennenswerte Rolle in der offenen Leberchirurgie, so dass keine große Erfahrung der Chirurinnen auf diesen Gebieten vorausgesetzt werden kann. Zur erfolgreichen Implantierung der Marker sind während der Intervention die Positionen und die Ausdehnung des Tumors und eventuell vorhandener Risikostrukturen von Interesse, da sie nicht punktiert werden sollen und die Markerpositionen sich aus der Tumorposition ergeben. Die Darstellung der Pose der Applikationsnadel kann bei der Auswahl und der Korrektur des Nadelpfades unterstützen und die Positionen bereits implantierten Marker sind wichtig, da die Güte von Positionen für die Platzierung weiterer Marker jeweils von den bereits eingebrachten Markern abhängt. Die einfache Integration in den klinischen Workflow wurde in Kapitel 1 als wichtiges Ziel für das zu entwickelnde Computerassistentensystem definiert.

Auf Basis dieser Anforderungsanalyse wurde ein Navigationskonzept entwickelt, welches die Implantierung der Bestrahlungsmarker während der offenen Leberoperation ermöglicht. Eine Lösung für das Problem der Integration in den klinischen Workflow wurde kürzlich von März et al. [MARZ 2013b] vorgestellt, die ein auf Ultraschallbildgebung und elektromagnetischem Tracking basierendes System entwickelten. Die Bildgebungsmodalität und das Tracking werden durch die Verwendung eines mobilen elektromagnetischen Feldgenerators zu einer kombinierten Modalität verbunden (siehe auch Abschnitt 2.4.2). Dieses System konnte gute Ergebnisse für den Anwendungsbereich der per-

#### 4 Navigationskonzept

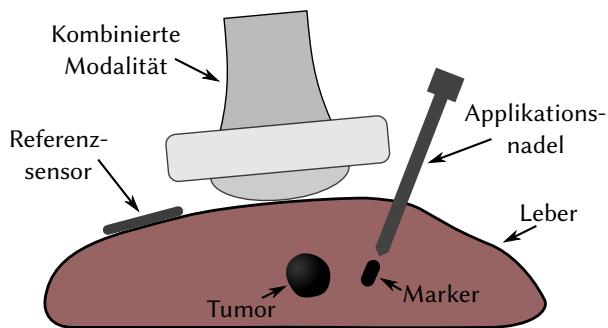


Abbildung 4.2: Das Anwendungsszenario des Navigationssystems. Markerimplantierung in der Leber mit der kombinierten Modalität.

kutanen Punktionen liefern und wird daher als Basis für das in dieser Arbeit entwickelte und im Folgenden beschriebene Konzept verwendet.

Die Darstellung der Zielregion erfolgt über die Bildgebungsmodalität Ultraschall. Auf die Verwendung von **CT**-Aufnahmen wird verzichtet, da sich die Organe beim Öffnen der Bauchdecke und dem Mobilisieren der Leber so stark verschieben, dass präoperative Bilder keine Aussagekraft über die Positionen während der Operation haben. Die Erstellung intraoperativer **CT**-Bilder ist zeitaufwendig und in vielen Fällen nicht möglich, wenn im Operationssaal kein **CT**-Gerät zur Verfügung steht und ein Transfer des Patienten während der Operation nicht in Frage kommt. Stattdessen wird Ultraschall verwendet, da damit Live-Bilder möglich sind und Ultraschall generell oft während offenen Operationen eingesetzt wird und deshalb im Operationssaal verfügbar ist [MAKU 1998].

Die Pose der Applikationsnadel wird während der Intervention durch das Tracking der Nadel ermittelt. Damit keine direkte Sichtverbindung zwischen Trackingsystem und Sensor bestehen muss, wird elektromagnetisches Tracking eingesetzt. In einer Operationssituation ist eine Sichtverbindung nur schwer zur gewährleisten, da sich Nadel und Ultraschallsonde innerhalb des geöffneten Bauchraums befinden über den sich während der Intervention mehrere Personen beugen. Die Verwendung eines mobilen Feldgenerators wird einer stationären Lösung vorgezogen, da dadurch die Platzierung eines weiteren Géates entfällt, so dass die Integration in den klinischen Workflow einfacher ist [MARZ 2014]. Auch sind die Störeinflüsse durch ferromagnetische Materialien geringer, wenn Sensoren im Zentrum des elektromagnetischen Feldes getrackt werden, wie es beim mobilen Feldgenerator der Fall ist [MAIE 2012].

Tumor, Risikostrukturen und Marker lassen sich im Gegensatz zur Applikationsnadel nicht direkt tracken. Sie werden deshalb indirekt über einen auf der Leber befestigten Referenzsensor lokalisiert, wie in Abbildung 4.2 dargestellt ist. Die Visualisierung der

Posen soll relativ zu den Aufnahmen einer Bildgebungsmodalität erfolgen, um die Ärztin so bei der räumlichen Orientierung zu unterstützen. Die Ultraschallsonde der auf der Leber zu platzierenden kombinierten Modalität liefert die Bilddaten für die Intervention, während der in der Nähe befestigte Referenzsensor eine Verfolgung der Tumorposition während der Intervention erlaubt. Das Ziel der Intervention ist es, eine getrackte Nadel sicher an mehrere Punkte in der Nähe des Tumors zu führen, wo dann jeweils ein Marker implantiert wird.

Zur Unterstützung der Markerimplantierung in gleichen Abständen unter Einhaltung des Sicherheitsstandes zum Tumor sollte die Ärztin während der Intervention eine Visualisierung sinnvoller Zielpositionen und ein direktes Feedback über die Nadelposition und den voraussichtlichen Nadelpfad erhalten. Der Anwendung muss dazu die Position des Tumors bekannt sein, da die Marker relativ zu diesem platziert werden sollen. Eine Möglichkeit besteht darin, die Tumorseite initial zu ermitteln und dann laufend so zu aktualisieren, dass sie zur Pose der Ultraschallsonde und damit dem Ultraschallbild passt. Die Sicherheit der Intervention kann durch die Visualisierung von Risikostrukturen erhöht werden [MARZ 2013c], deren Posen analog zur Tumorseite ermittelt und aktualisiert werden können. Auch eine Planung kann vor der Implantierung der Marker zur Verhinderung ungünstiger Markerkonfigurationen sinnvoll sein.

## 4.2 WORKFLOW NAVIGIERTER MARKERIMPLANTIERUNG

Die Ausgangslage für die in dieser Arbeit konzipierte Navigationsanwendung ist, dass die Bauchdecke der Patientin geöffnet wurde und eine teilweise Resektion bereits durchgeführt wurde oder keine Resektion durchgeführt werden kann. Die Entscheidung zur Implantierung von Markern wurde getroffen und soll zu diesem Zeitpunkt durchgeführt werden. Die kalibrierte kombinierte Modalität, sowie ein Computer mit der Navigationssoftware müssen bereitstehen, damit die Intervention nicht durch den Aufbau von Hardware, beziehungsweise die Durchführung einer Kalibrierung verzögert wird.

Für die Software ergeben sich aus dem im vorigen Abschnitt skizzierten Ansatz fünf durchzuführende Schritte, die in Abbildung 4.3 dargestellt sind und im Folgenden erläutert werden. Dabei müssen unter anderem die verwendeten Geräte gewählt, der Tumor markiert und die Zielpunkte angesteuert werden. Bei zwei Schritten, dem Markieren der Strukturen und der Planung der Zielpunkte, hat die Analyse gezeigt, dass sie optional sein sollten.

## 4 Navigationskonzept

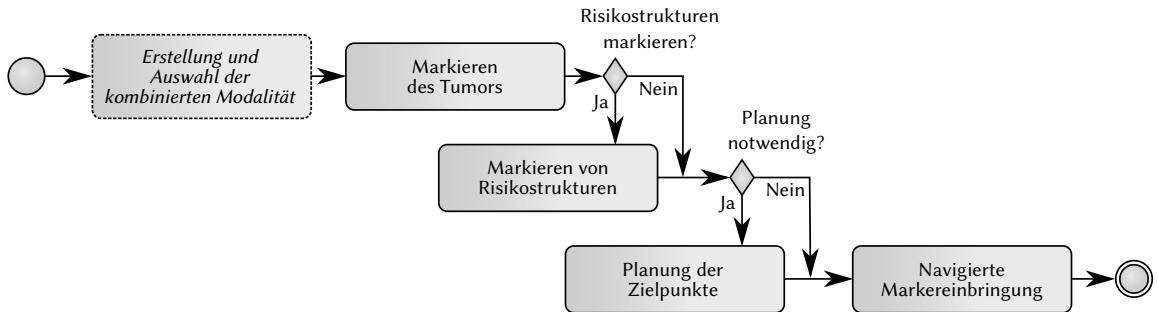


Abbildung 4.3: Ablauf der navigierten Markereinbringung mit den beiden optionalen Schritten der Markierung von Risikostrukturen und der Planung der Zielpunkte. Der mit gestricheltem Rand dargestellte erste Schritt sollte bereits vor der Operation durchgeführt werden.

### SCHRITT 1: ERSTELLUNG UND AUSWAHL DER KOMBINIERTEN MODALITÄT

Tracking- und Bilddaten werden über eine kombinierte Modalität aus elektromagnetischem Feldgenerator und Ultraschallgerät bereitgestellt, wie sie in Abschnitt 2.4.2 beschrieben ist. Sie benötigt eine Kalibrierung für die Transformation zwischen Bild- und Trackingkoordinaten. Eine punktbasierte Kalibrierung (siehe Abschnitt 2.4.1) soll vor der Intervention erstellt werden. Aufgrund des großen dafür nötigen Zeitaufwandes ist eine Erstellung während der Intervention nicht sinnvoll. Für eine kombinierte Modalität muss nur einmal eine Kalibrierung durchgeführt werden, solange die feste Verbindung von Ultraschallgerät und Feldgenerator nicht gelöst wird. Eine vorher erstellte Kalibrierung sollte also in diesem ersten Schritt geladen werden. Das Speichern und automatische Laden bereits erstellter kombinierter Modalitäten mit ihren Kalibrierungen ist sinnvoll, um diese Vorbereitung so kurz wie möglich zu halten.

### SCHRITT 2: MARKIEREN DES TUMORS

Als nächstes wird die Leber so platziert, dass ein guter Zugang gewährleistet ist und der Tumor möglichst oberflächennah liegt. Indem zunächst ein elektromagnetischer Sensor, der Referenzsensor auf der Leberoberfläche fixiert wird, kann die Tumorpole bei einer Bewegung der Ultraschallsonde korrekt im Trackingvolumen aktualisiert werden. Dann kann der Tumor über die Ultraschallbildgebung gesucht und in der Software markiert werden, so dass die Ärztin die Tumorposition relativ zu den Ultraschallbildern verfolgen kann und alle folgenden Schritte auf der bekannten Tumorpole aufbauen können. Dabei ist nicht nur das Tumorzentrum relevant, sondern auch die Ausmaße, da die Markerplatzierung in einem festgelegten Abstand zur Tumoroberfläche erfolgen soll.

Die Tumoroberfläche kann auf verschiedene Arten ermittelt und angenähert werden. Eine einfache und schnelle Möglichkeit stellt die Approximation durch eine Kugel dar, während eine manuelle Segmentierung, bei der zum Beispiel die Kontur durch die Benutzerin in mehreren Bildern von Hand markiert und dann eine Interpolation zwischen den Bildern durchgeführt wird, zwar möglich aber sehr zeitaufwendig wäre. Bei einer automatischen oder halb-automatischen Segmentierung ist der Aufwand für die Ärztin gering, allerdings sind Ultraschallbilder, wie in Abschnitt 2.6 beschrieben ist, aufgrund ihres oftmals geringen Kontrasts und der verschiedenen Ultraschallartefakte eine große Herausforderung für Segmentierungsverfahren. Ein Verfahren, das auch auf schwierigen Bilddaten gute Ergebnisse liefern kann, ist das in Abschnitt 2.6.2 beschriebene Graph-Cut-Verfahren, bzw. dessen Erweiterung Grab Cut. Dieser Algorithmus kann die im Rahmen der navigierten Markereinbringung erzeugten Ultraschallbilder dennoch nicht stabil genug segmentieren (siehe auch Kapitel 7), weshalb die Tumoroberfläche stattdessen durch eine von der Benutzerin erzeugte Kugel angenähert wird.

Die geometrische Form der Kugel hat den Vorteil, sehr schnell interaktiv erstellt werden zu können. Im Gegensatz zu einer exakteren, aber aufwendigeren manuellen Segmentierung reicht es aus den Mittelpunkt per Mausklick festzulegen und die Größe dann über Mausbewegungen anzupassen. Die aktuelle Kugelgröße kann problemlos in Echtzeit dargestellt werden, was die Markierung des Tumors erleichtert. Zwar entspricht eine Kugel nicht der tatsächlichen Tumorform, für das Erreichen des Ziels der gleichmäßigen Platzierung von Markern kann eine solche Form aber angenommen werden, solang die tatsächliche Form nicht zu stark davon abweicht.

Während der Intervention ist weniger die Oberfläche des Tumors wichtig, als die Oberfläche die sich aus allen Punkten mit dem festen Sicherheitsabstand zum Tumor ergibt. Dies ist die Zieloberfläche, auf der die Marker platziert werden sollen, denn näher als der Sicherheitsabstand soll die Nadel nicht an den Tumor herangeführt werden. Die Zieloberfläche kann aus einer konvexen Tumoroberfläche erzeugt werden, indem jeder Punkt der Oberfläche um den Betrag des Sicherheitsabstandes in Richtung des Normalenvektors der Oberfläche an dieser Stelle verschoben wird.

Da die kombinierte Modalität relativ zu den Oberflächen im Trackingraum bewegt wird, müssen die Posen der Oberflächen laufend aktualisiert werden. Die Referenz zur Ermittlung der Bewegungen stellt der auf der Leber befestigte Referenzsensor dar, die Transformationen  $T_G$  zwischen Referenzsensor und Oberflächen sind also fest und kön-

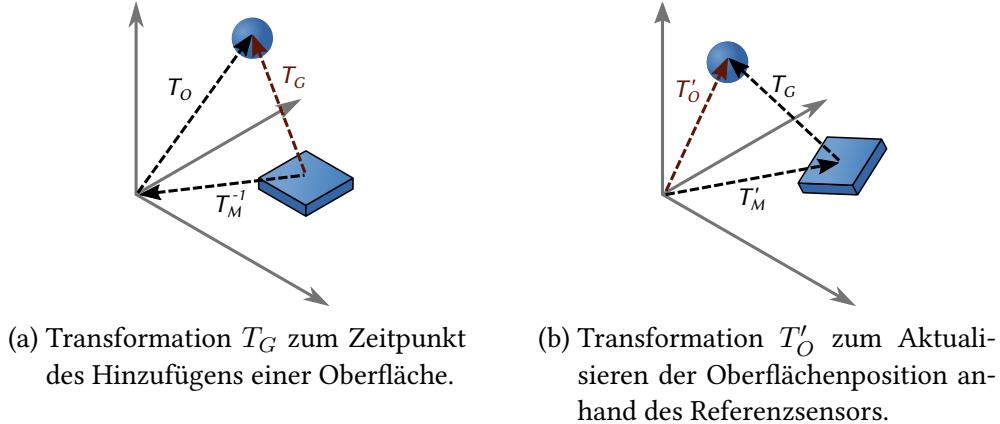


Abbildung 4.4: Darstellung der Berechnung der Transformation  $T_G$  aus den Transformationen von Referenzsensor  $T_M$  und Oberfläche  $T_O$  (a), sowie der Transformation  $T_O'$  nachdem der Referenzsensor bewegt wurde aus  $T_M'$  und der zuvor berechneten Transformation  $T_G$  (b).  $T_G$  wird dabei als konstant angenommen.

nen zum Zeitpunkt der Tumormarkierung aus der Transformation der jeweiligen Oberfläche  $T_O$  und der des Referenzsensors  $T_M$  bestimmt werden:

$$T_G = T_O T_M^{-1} \quad (4.1)$$

Die Pose einer Oberfläche  $T_O'$  zu einem bestimmten Zeitpunkt ergibt sich dann aus der zuvor berechnet Transformation vom Referenzsensor zur Oberfläche  $T_G$  und der aktuellen Transformation des Referenzsensors  $T_M'$ :

$$T_O' = T_G T_M' \quad (4.2)$$

Dieser Zusammenhang ist auch in Abbildung 4.4 skizziert.

### SCHRITT 3: MARKIEREN VON RISIKOSTRUKTUREN

Anschließend können Risikostrukturen markiert werden, die bei der Intervention nicht verletzt werden dürfen. Dieser Schritt ist bei der Markereinbringung während der offenen Leberoperation im Gegensatz zu perkutanen Punktionen nicht zwingend notwendig, da direkter Zugriff auf die Leber besteht und damit nur Strukturen innerhalb des Organs ein Problem darstellen können und die Einstichstelle so gewählt werden kann, dass Risikostrukturen weit vom Nadelpfad entfernt sind. Er sollte entsprechend optional sein.

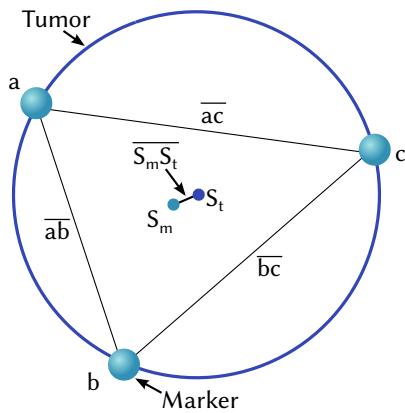


Abbildung 4.5: Skizze der Forderung gleicher Markerabstände. Die Forderung ist erfüllt bei  $|ab| = |bc| = |ac|$ . In zweidimensionalen Fall wäre die Distanz  $|S_mS_t|$  der Schwerpunkte von Markern  $S_m$  und Tumor  $S_t$  dann null, die Schwerpunkte lägen also an der selben Position. In dieser Abbildung sind die Abstände nicht gleich, weshalb die Schwerpunkte sich an unterschiedlichen Positionen befinden.

Die Markierung der Risikostrukturen basiert auf dem Konzept, das in Abschnitt 2.4.3 beschrieben ist. Risikostrukturen werden ebenfalls als Kugeln angenähert, wobei längliche Strukturen schnell mit mehreren Kugeln markiert werden können. Eine ausführlichere Beschreibung ist in [MARZ 2013a] zu finden. Die Posen der Risikostrukturen werden analog zu den Posen der im vorigen Absatz beschriebenen Oberflächen aktualisiert.

#### SCHRITT 4: PLANUNG DER ZIELPUNKTE

Nachdem Tumor und eventuell Risikostrukturen markiert wurden, können die Zielpositionen für die Marker geplant werden. Damit können mögliche Platzierungen der Marker untersucht werden, bevor die tatsächliche Implantierung erfolgt. Es könnte sonst beispielsweise passieren, dass die ersten Marker platziert werden, die für weitere Marker dann noch sinnvollen Positionen aber nicht erreichbar sind.

Bisher ist allerdings nicht bekannt welche Anzahl an Markern die besten Ergebnisse bei der Verfolgung der Tumorposition während der Bestrahlung liefert und in welcher Konfiguration die Marker um den Tumor platziert werden sollten. Das medizinische Forschungsprojekt „C01“ im Rahmen des Sonderforschungsbereichs „Cognition-Guided Surgery“ beschäftigt sich am DKFZ unter anderem mit dieser Fragestellung. Bisherige Ergebnisse führen zu der Annahme, dass die Platzierung von drei Markern sinnvoll ist, wenn der Schwerpunkt der Marker dem Schwerpunkt des Tumors entspricht und die Marker gleiche Abstände zueinander aufweisen (siehe Abbildung 4.5). Die Verwendung von drei

Markern ist auch die vom Hersteller für andere Organe empfohlene Anzahl [ELLI 2009] und die kleinstmögliche Menge, bei der eine nicht kollineare Anordnung möglich ist. Generell sollten nicht mehr Marker als notwendig implantiert werden, um das Trauma der Patientin, sowie die Kosten gering zu halten. Eine nicht-lineare Anordnung und die Nähe von Tumor- und Markerschwerpunkt sind durch die Forderung gleicher Abstände sicher gestellt. Auch können die Marker dadurch nicht nur auf einer Seite des Tumors platziert sein, was die Verfolgung der Tumorpose je nach Verformung des umliegenden Gewebes fehleranfällig machen würde. Diese Annahmen zu Anzahl und Konfiguration der Marker werden als Grundlage für die Planung sowie Implantierung genommen und anhand dieser Annahmen wird die Anwendung evaluiert.

Die Planung der Zielpositionen könnte automatisch oder manuell erfolgen. Ein sinnvolles Konzept muss daher aus dem Spektrum von vollständig automatischer Planung zu vollständig manueller Planung gewählt und auf seine Eignung untersucht werden. Im Folgenden werden deshalb zwei Konzepte mit unterschiedlichem Anteil automatischer Planung vorgestellt.

**AUTOMATISCHE PLANUNG** Eine Möglichkeit ist, dass die Positionen der Zielpunkte automatisiert vorgegeben und dann manuell nur noch angepasst werden. Drei Punkte liegen zwangsläufig auf einer Ebene und sind bei der Bedingung von gleichen Abständen zueinander in einem Kreis angeordnet. Die Punkte müssen alle auf geradem Weg von der Leberoberfläche erreicht werden können, dürfen also von der Einstichstelle aus gesehen nicht hinter dem Tumor liegen. Die Leberoberfläche ist nicht bekannt. Wird festgelegt, dass die Ärztin das Ultraschallgerät bei der Planung in der Nähe einer sinnvollen Einstichstelle platzieren soll, kann aber dennoch eine sinnvolle Aussage getroffen werden, indem die Ebene der Zielpunkte, wie in Abbildung 4.6 dargestellt ist, senkrecht zur Ultraschallbildebene ausgerichtet wird. Dadurch ist es während der Planungsphase möglich, die Ausrichtung der Zielpunkte durch Bewegungen der Ultraschallsonde anzupassen. Die gleichmäßige Platzierung der Zielpunkte auf dem Schnittkreis von Ebene und Zieloberfläche kann über die Verwendung von Polarkoordinaten erfolgen, wobei sich die  $x$ -,  $y$ - und  $z$ -Koordinaten der drei Punkte  $P$  bei gegebenem Radius  $r$  der dann zwingend kugelförmigen Zieloberfläche wie folgt ergeben:

$$P = \{(r \cdot \cos(t \cdot 2/3\pi), r \cdot \sin(t \cdot 2/3\pi), 0) \mid 0 \leq t < 3\} \quad (4.3)$$

Die Punkte sind damit zunächst in der  $x$ - $y$ -Ebene um den Ursprung des Koordinatensystems platziert. Es ist daher noch eine Transformation nötig, mit der die Ebene, auf der

#### 4 Navigationskonzept

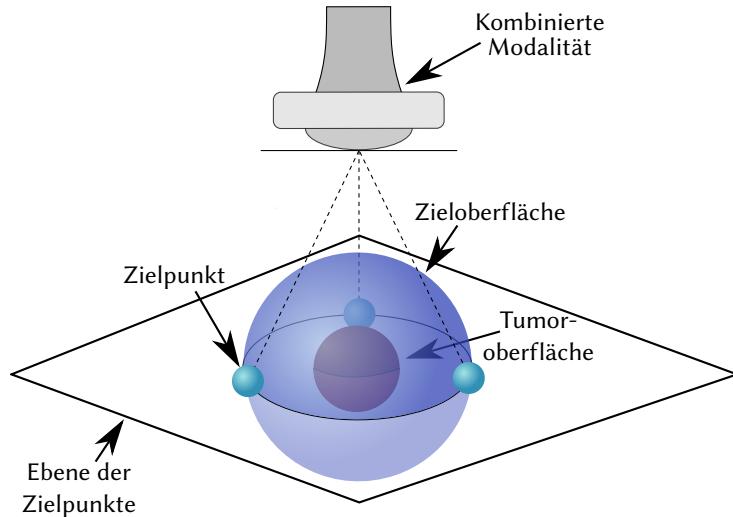


Abbildung 4.6: Definition der Zielpunkte relativ zur kombinierten Modalität. Die Ebene der Zielpunkte steht senkrecht auf der Ultraschallbildebene und die Zielpunkte sind auf dem Schnittkreis zwischen Ebene und Zieloberfläche angeordnet.

die Punkte angeordnet sind, so rotiert wird, dass sie senkrecht auf der Ultraschallbildebene steht und die den Ursprung in den Schwerpunkt des Tumors verschiebt. Dazu wird zunächst die über die Kalibrierung ermittelte Transformation angewandt, mit der das Ultraschallbild im Trackingraum platziert wird. Danach wird eine Verschiebung entlang des Vektors vorgenommen, der von der Sondenposition zum Tumorschwerpunkt zeigt. Markierte Risikostrukturen könnten durch die Optimierung der Positionen bezüglich eines möglichst großen Abstands zu solchen Strukturen in die Berechnung einfließen. Insgesamt besteht für die automatische Planung aber das Problem, dass nicht genügend Informationen für eine sinnvolle Berechnung der Markerpositionen zur Verfügung stehen. So kann zum Beispiel nicht berücksichtigt werden, ob im Bauchraum genügend Platz ist, um die Nadel aus den nötigen Richtungen in den Einstichpunkt zu führen oder ob stattdessen mehrere Einstichpunkte gewählt werden müssen.

**MANUELLE PLANUNG** Eine bessere Möglichkeit für die Festlegung der Zielpunkte ist die manuelle Planung, die von der Navigationsanwendung deshalb als optionaler Planungsschritt angeboten wird. Die Planung wird dabei von der Ärztin weitgehend selbst durchgeführt und durch Visualisierungen wird das Erreichen der gewünschten Markerkonfiguration unterstützt. So können die möglichen Positionen für die Platzierung des jeweils nächsten Markers auf der Zieloberfläche farbkodiert dargestellt werden, wie in Abbildung 4.7a zu sehen ist. Vor der Planung der ersten Zielposition wird die Oberfläche

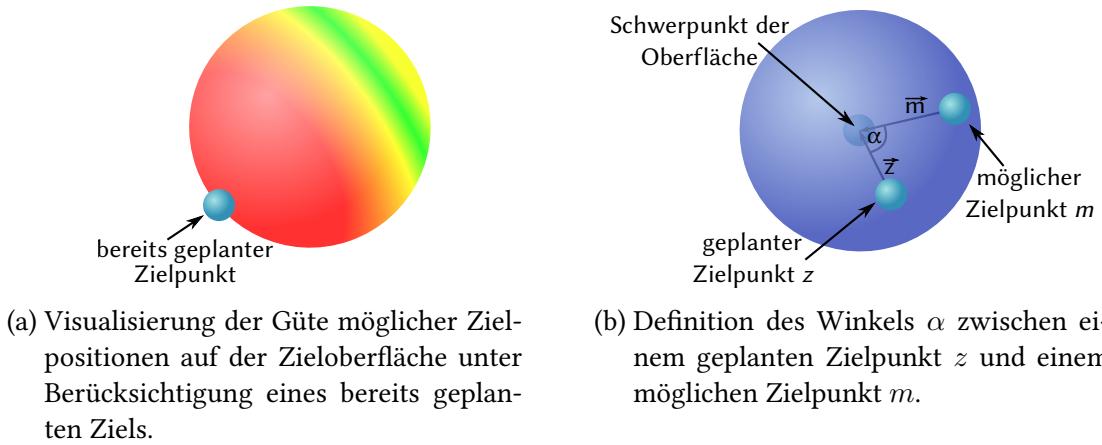


Abbildung 4.7: Planung der Zielpunkte.

vollständig grün dargestellt. Mit jedem Marker, dessen Position geplant wurde, wird die Menge der möglichen Positionen kleiner. Stellt die Ärztin dabei fest, dass sie die noch verbleibenden Positionen für einen Marker nicht gut erreichen kann, so kann die bisherige Planung angepasst werden. Die geplante Position eines Markers kann durch einen Mausklick auf die Visualisierung der Zielloberfläche festgelegt werden. Zusätzlich besteht die Möglichkeit, die Position mit Hilfe der getrackten Nadel zu bestimmen. Die Nadel wird dabei so ausgerichtet, dass die Projektion des Nadelpfades die Zielloberfläche an der gewünschten Stelle trifft. Durch einen Button-Klick kann der aktuelle Schnittpunkt als Zielpunkt festgelegt werden. Dadurch wird die Platzierung des Markers soweit simuliert, dass die Planung von nicht oder nur schlecht erreichbaren Positionen unwahrscheinlicher ist, als bei der Planung per Mausklick.

Für jeden Punkt der Oberfläche muss nach der Planung einer Markerposition die Eignung als weitere Zielposition unter Berücksichtigung der bisherigen Zielpositionen berechnet werden. Unter der Annahme, dass die Zielloberfläche zumindest näherungsweise einer Kugel entspricht, lässt sich das Problem der gleichmäßigen Platzierung der Zielpunkte auf ein Problem der gleichmäßigen Verteilung von Punkten auf einer Kugeloberfläche abbilden. Ein Maß zur Bewertung der Gleichmäßigkeit dieser Verteilung können die in Abbildung 4.7b skizzierten Winkel zwischen je zwei Punkten darstellen. Der Winkel  $\alpha$  zwischen zwei Punkten  $z$  und  $m$  ergibt über das Skalarprodukt der von den Punkten in den Kugelmittelpunkt zeigenden Vektoren  $\vec{z}$  und  $\vec{m}$ :

$$\alpha = \arccos \left( \frac{\langle \vec{z}, \vec{m} \rangle}{|\vec{z}| \cdot |\vec{m}|} \right) \quad (4.4)$$

Je nach Anzahl der auf der Kugeloberfläche zu verteilenden Punkte ergibt sich ein optimaler Winkel  $\theta$ , bei dem die Punkte gleichmäßig verteilt sind. Für drei Punkte wird die optimale Verteilung bei  $\theta = 2/3\pi$  erreicht, was gerade einem Drittel des Vollwinkels entspricht. Mit dem optimalen Winkel  $\theta$  kann für jede Position auf der Kugeloberfläche eine Bewertung  $b$  im Bereich von  $0 < b \leq 1$  berechnet werden, die angibt wie gut sie für die Platzierung eines weiteren Markers geeignet ist:

$$b = \frac{1}{1 + |\alpha - \theta|} \quad (4.5)$$

Die Visualisierung der Bewertung durch Farben im Bereich von Rot bis Grün kann am einfachsten im HSV-Farbraum durch die Abbildung der Bewertung auf Farbwerte von  $0^\circ$  (Rot) bis  $120^\circ$  (Grün) erfolgen. Sättigung und Helligkeit haben dabei einen festen Wert.

Die Güte der Planung kann anhand von zwei Metriken abgeschätzt werden, die deshalb nach der Positionierung des letzten Zielpunktes angezeigt werden. Eine ist die durchschnittliche oder maximale Abweichung vom optimalen Winkel, der Winkel zwischen den geplanten Zielpunkten. Aussagekräftiger ist der Abstand zwischen dem Schwerpunkt der Tumoroberfläche und dem Schwerpunkt der geplanten Zielpunkte, besonders wenn er in Relation zum Radius des Tumors betrachtet wird. Es ist leicht zu erkennen, dass eine Planung, bei der die Abweichung geringer als der Tumorradius ist, der Schwerpunkt der Zielpunkte also innerhalb des Tumors liegt, besser ist als eine Planung mit größerem Abstand der Schwerpunkte.

## SCHRITT 5: NAVIGIERTE MARKEREINBRINGUNG

Als letzter Schritt folgt die navigierte Markereinbringung. Dabei wird auf Basis der Ergebnisse aller vorangegangener Schritte, also der Tumormarkierung, der Markierung von Risikostrukturen und einer eventuellen Planung, die tatsächliche Implantierung der Marker durchgeführt. Während der Intervention soll die Ärztin dabei unterstützt werden, die Marker in der gewünschten Konfiguration zu implantieren.

Die getrackte Nadel wird in einer Hohlnadel nacheinander zu den drei Zielpunkten geführt und sobald das Ziel erreicht ist jeweils aus der Hohlnadel herausgezogen und durch eine Applikationsnadel ersetzt, so dass der Marker implantiert werden kann. Die erreichte Position wird vor dem Entfernen der getrackten Nadel gespeichert, damit die vorgeschlagenen Positionen für die Platzierung weiterer Marker daran angepasst werden können. Die angezeigten Positionen bereitsimplantierter Marker können geändert wer-

#### 4 Navigationskonzept

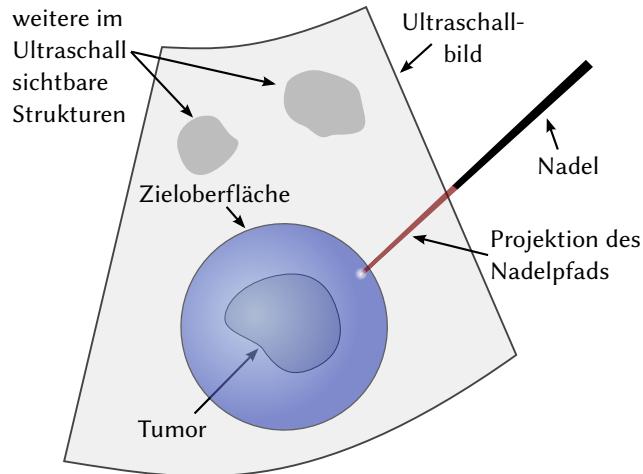


Abbildung 4.8: Visualisierung der Zielloberfläche und des projizierten Nadelpfades analog zu dem in [MARZ 2013c] vorgestellten Konzept, so dass zu erkennen ist an welcher Stelle die Nadel bei geradem Vorschieben die Zielloberfläche treffen würde.

den, wenn in den Ultraschallbildern zu sehen ist, dass sie nicht an der erwarteten Stelle liegen.

Neben eventuell vorhandenen Planungsdaten aus dem vorhergehenden Schritt müssen auch die Positionen berücksichtigt werden, an denen die ersten Marker während der Intervention dann tatsächlich platziert wurden. Wichtiger als die genaue Einhaltung der Planung ist die korrekte Platzierung der Marker relativ zueinander. Dabei ist die Anzeige des Nadelpfades, wie sie in Abbildung 4.8 skizziert ist, eine wichtige Visualisierung, da daran die Position zu erkennen ist, die bei geradem Vorschieben der Nadel auf der Zielloberfläche erreicht wird. Mögliche Zielpositionen sowie die Planungsergebnisse sollten visualisiert werden und die Anzeige der Abstände zu Risikostrukturen, dem Tumor und der Zielloberfläche kann bei der Intervention unterstützen.

**SINNVOLLE ZIELPOSITIONEN** Während der Intervention soll die Ärztin unterstützt werden, eine eventuell vorhandene Planung einzuhalten, aber auch wenn keine Planung durchgeführt wurde oder bei der Platzierung eines Markers die Planungsposition nicht erreicht werden konnte, müssen die Marker in der vorgesehenen Konfiguration platziert werden können. Die Zielloberfläche wird dazu analog zum Planungsschritt eingefärbt, an dieser Stelle aber auf Basis der platzierten Marker. Vor der Plazierung des ersten Markers wird die Oberfläche komplett grün angezeigt und danach entsprechend der Winkel zu bereits implantierten Markern. Wurde eine Planung durchgeführt, so wird diese visualisiert, indem zusätzlich die Positionen der geplanten Zielpunkte auf der Zielloberfläche

## 4 Navigationskonzept

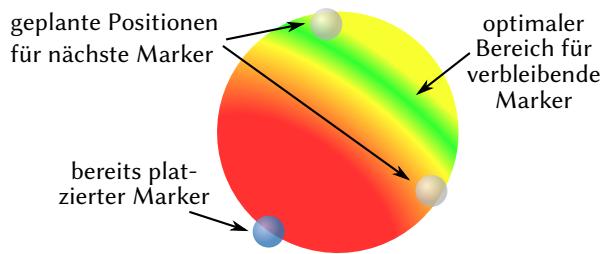


Abbildung 4.9: Visualisierung von Planung und Realität während der Intervention. Die Kugeloberfläche zeigt die optimalen Bereiche für die Platzierung der verbleibenden Marker auf Basis der bereits implantierten Marker an. Zusätzlich werden die geplanten Positionen angezeigt, so dass eine Abwägung zwischen geplanter und optimaler Position erfolgen kann.

angezeigt werden. Abbildung 4.9 zeigt die Visualisierung. Die Entscheidung, inwiefern aufgrund der bisher platzierten Marker von der Planung abgewichen werden soll, obliegt der Ärztin. Durch die Einfärbung der Oberfläche ist die Grundlage dafür gegeben.

**NADELPFAD** Der Nadelpfad wird wie in [MARZ 2013a] visualisiert (siehe auch Abschnitt 2.4.3), so dass in Echtzeit zu sehen ist, an welcher Stelle die Zieloberfläche erreicht wird, wenn die Nadel in der aktuellen Ausrichtung gerade nach vorne geschoben würde. Die Distanzen der Nadelspitze zum Tumor und zu eventuell markierten Risikostrukturen werden angezeigt, wobei der Abstand jeweils auch durch den Füllstand einer Balkenanzeige visualisiert wird. Die Distanz zur Zieloberfläche wird ebenfalls visualisiert, wobei die Balkenanzeige die Farbe des aktuellen Schnittpunktes von Nadelpfad und Zieloberfläche annimmt. Die Güte des über die Nadelausrichtung anvisierten Ziels soll damit direkt sichtbar sein. Mit einem weiteren Balken wird die Distanz zum nächsten geplanten Zielpunkt angezeigt. Hierbei ergibt sich die Farbe aus dem Winkel zwischen dem Schnittpunkt mit der Oberfläche und dem geplanten Zielpunkt.

**RISIKOSTRUKTUREN** Die Erreichbarkeit der Zieloberfläche kann durch Risikostrukturen eingeschränkt sein. Von bestimmten Punkten der Leberoberfläche aus sind dann nicht alle Punkte auf der Zieloberfläche erreichbar, wie in Abbildung 4.10 skizziert ist. Auch kann die Rückseite der Zieloberfläche nicht erreicht werden, ohne die Oberfläche zu schneiden und damit den Sicherheitsabstand zu verletzen. Nicht erreichbare Positionen können auf der Oberfläche durch rote Färbung angezeigt werden. Dazu muss für jede Position auf der Oberfläche berechnet werden, ob sie von der aktuellen Nadelposition aus auf direktem Weg erreichbar ist. Die Verbindungsgeraden von Nadel- und Oberflächenposi-

#### 4 Navigationskonzept

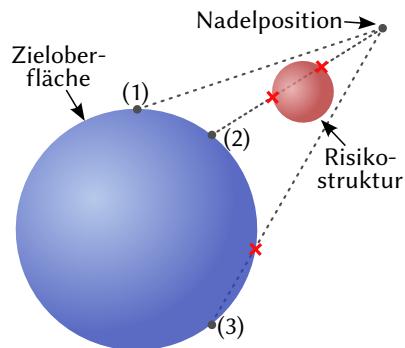


Abbildung 4.10: Skizze der Erreichbarkeit der Zielloberfläche von der Nadelposition aus. Die Position (1) ist direkt erreichbar, während Position (2) aufgrund von Schnittpunkten mit einer Risikostruktur und Position (3) aufgrund eines Schnittpunktes mit der Zielloberfläche nicht erreichbar sind.

tion muss also jeweils auf Schnittpunkte mit der Zielloberfläche, sowie allen markierten Risikostrukturen getestet werden.

*C makes it easy to shoot yourself in the foot.  
C++ makes it harder, but when you do, you  
blow away your whole leg!*

Bjarne Stroustrup

# 5

## IMPLEMENTIERUNG DES NAVIGATIONSSYSTEMS

Die Navigationsanwendung wird im Rahmen von **MITK** entwickelt, wodurch auf die Module *MITK-IGT* zur Ansteuerung von Trackinggeräten [NEUH 2009] und *MITK-US* für Ultraschallgeräte [FRAN 2013b] zurückgegriffen werden kann, sowie die Bildverarbeitungsalgorithmen von **ITK** und die Visualisierungsmöglichkeiten von **VTK** zur Verfügung stehen. Der Fokus der Implementierung kann ganz auf der Entwicklung einer ultraschallbasierten Navigationsanwendung liegen.

Die Ultraschallumgebung *MITK-US* von **MITK**, die in Abschnitt 2.5.4 beschrieben ist, bietet eine gute Grundlage zur Verarbeitung von Live-Ultraschallbildern und zu deren Weiterverwendung in Navigationsanwendungen. Damit sie für das in Kapitel 4 vorgestellte Konzept verwendet werden kann, sind zwei Erweiterungen sinnvoll. Zum einen ist eine flexiblere Bildverarbeitungs-Pipeline von Vorteil, um leicht weitere oder andere Filteroperationen auf den Ultraschallbildern anwenden zu können. Als Beispiel sei hier ein Segmentierungsalgorithmus zur Ermittlung der Tumorposition genannt. Zum anderen kann die Steuerung von Ultraschallgeräten vollständig in die Anwendung integriert werden, indem eine Möglichkeit zur Anbindung von Geräten mit Programmierschnittstelle (API) geschaffen wird. Die Navigationsanwendung kann dann neben den Bilddaten

auch auf die Einstellungen des Gerätes zugreifen und beispielsweise die aktuelle Zoomstufe abfragen.

Die Erstellung eines Applikationsrahmens für Ultraschallnavigationsanwendungen ist vor der Implementierung der Anwendung für das konkrete Szenario der Markereinbringung sinnvoll, so dass Funktionalität, die für verschiedene Anwendungsszenarien benötigt wird, nicht für jede Anwendung neu implementiert werden muss.

In diesem Kapitel wird die Implementierung des Navigationskonzeptes beschrieben, wobei zunächst in Abschnitt 5.1 eine flexible Bildverarbeitungs-Pipeline für die Ultraschallbilder, sowie die Integration des Grab-Cut-Algorithmus aus OpenCV in diese Pipeline dargestellt werden. Abschnitt 5.2 zeigt die Integration von Ultraschallgeräten in MITK, die sich über Programmierschnittstellen ansteuern lassen. Ein Applikationsrahmen für Ultraschallnavigationsanwendungen, der im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde, wird in Abschnitt 5.3 beschrieben, bevor in Abschnitt 5.4 einige Bestandteile der auf den vorher gezeigten Implementierungen aufbauenden Navigationsanwendung beschrieben werden.

## 5.1 BILDVERARBEITUNG

Im Rahmen des Konzeptes für die navigierte Markerimplantierung soll die Segmentierung des Tumors in den Ultraschallaufnahmen untersucht werden. In den folgenden Abschnitten wird daher zunächst die Erweiterung der Ultraschallumgebung um eine flexible Bildverarbeitungs-Pipeline beschrieben, bevor die Integration des Grab-Cut-Algorithmus dargestellt wird.

### 5.1.1 FLEXIBLE BILDVERARBEITUNGS-PIPELINE

Im Ultraschallmodul *MITK-US* werden Bilder, die von Ultraschallgeräten über einen Videoausgang abgegriffen werden, zugeschnitten und in Graustufen konvertiert, um die Geschwindigkeit bei der späteren Weiterverarbeitung der Bilder zu erhöhen [MARZ 2013b]. In der Klasse *USImage2DVideoSource* ist daher die im oberen Teil der Abbildung 5.1 skizzierte Bildverarbeitungs-Pipeline implementiert (siehe auch Abschnitt 2.5.4). Diese Pipeline ist aber nicht flexibel um weitere Verarbeitungsschritte erweiterbar. Sie muss zudem erneut implementiert werden, wenn die Bilddaten von einem Ultraschallgerät nicht über einen Videoausgang abgegriffen werden. Erfolgt der Zugriff auf das Gerät über eine API, so wird nicht die Klasse *USImage2DVideoSource* sondern eine für das Gerät spezifische

## 5 Implementierung des Navigationssystems

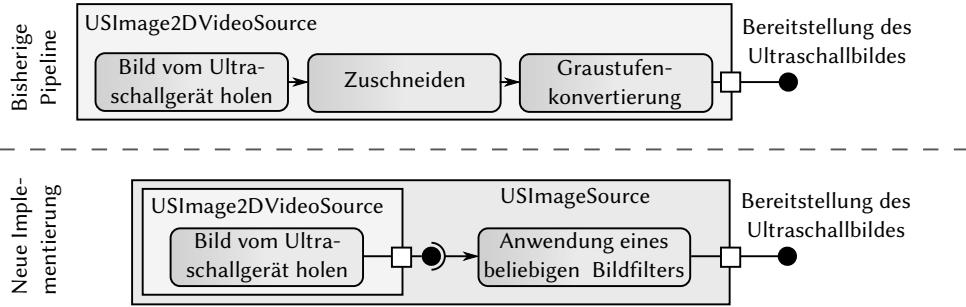


Abbildung 5.1: Gegenüberstellung der bisherigen Filterpipeline von *MITK-US* (oben) und der neuen flexiblen Implementierung (unten). Das Abholen der Bilder vom Ultraschallgerät wurde von der Bildfilterung getrennt, die durch den Aufruf der *AbstractOpenCVImageFilter*-Schnittstelle realisiert wird. Ein Bildfilter kann dabei eine komplexe Pipeline sein, die intern verschiedene Implementierungen der Schnittstelle aufruft.

Implementierung verwendet. Beide Probleme sollen durch eine neue flexible Implementierung behoben werden.

Dazu wird zunächst eine abstrakte Klasse *USImageSource* eingeführt, von der die *USImage2DVideoSource* abgeleitet wird und in welche die Bildverarbeitungs-Pipeline verlagert wird. Das Abholen der Bilder vom Videogerät verbleibt in der ursprünglichen Klasse, da es abhängig von der verwendeten Hardware ist. Für ein über eine API angesteuertes Ultraschallgerät kann dann eine weitere konkrete Implementierung von *USImageSource* erstellt werden, die das gerätespezifische Abholen der Ultraschallbilder übernimmt und die Bildverarbeitungs-Pipeline der Superklasse nutzen kann.

Die Bildverarbeitung erfolgt mit OpenCV, das auf effiziente 2D-Bildverarbeitung optimiert ist, da sich nur so die für eine flüssige Darstellung des Bilddatenstroms notwendige Bildwiederholrate erzielen lässt [MARZ 2013b]. Die Verwendung von OpenCV-Datentypen schließt die Implementierung in Form von *ITK*-Pipelines aus, da die Ein- und Ausgabedaten dazu jeweils Subklassen des *ITK ProcessObject* sein müssten (siehe Abschnitt 2.5.2). Eine Kapselung der OpenCV-Datentypen in Klassen, die von *ProcessObject* abgeleitet werden wäre zwar möglich, würde den durch die Verwendung von OpenCV erreichten Geschwindigkeitsvorteil aber verringern. Stattdessen wurde eine einfache Schnittstelle für die Verarbeitung von OpenCV-Bildern definiert, die sich am *Command-Pattern* [EILE 2013] orientiert und die Filterung eines Bildes als Befehl kapselt: der *AbstractOpenCVImageFilter*. In Abbildung 5.2 ist die abstrakte Klasse zusammen mit drei konkreten Implementierungen dargestellt. Die Methode *FilterImage* fungiert als öffentliche Schnittstelle. Sie erhält ein OpenCV-Bild als Parameter und wendet den Filter durch

## 5 Implementierung des Navigationssystems

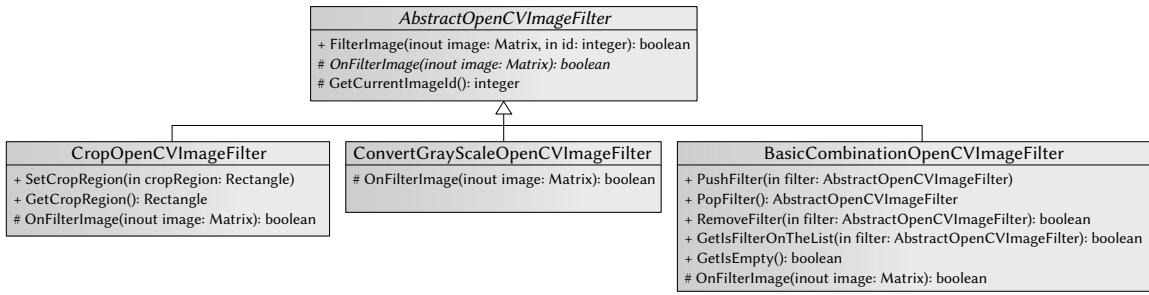


Abbildung 5.2: Diagramm der Bildverarbeitungsklassen. Die Klasse *AbstractOpenCVImageFilter* definiert ein Interface, das von den konkreten Filtern implementiert wird.

den Aufruf der pur virtuellen *OnFilterImage*-Methode darauf an. Dabei wird das Eingabebild verändert, anstelle der Ausgabe eines neuen veränderten Bildes, was vor allem zur Vermeidung unnötiger Kopieroperationen und damit aus Gründen der Effizienz geschieht. Über den Rückgabewert kann der Erfolg oder Misserfolg der Bildfilterung signalisiert werden. Die Struktur mit einer öffentlichen nicht-virtuellen Methode (*FilterImage()*) in der Superklasse, in der eine virtuelle Methode (*OnFilterImage()*) aufgerufen wird, ist dem Entwurfsmuster der *Template-Method* [EILE 2013] entnommen. Damit kann dem Ein-/Ausgabebild optional eine dem Bild zugeordnete ID übergeben werden, die in der Interface-Klasse verarbeitet wird. Dies ermöglicht in komplexen Verarbeitungspipelines eine Zuordnung der einzelnen Bilder. Ein komplexer Filter könnte beispielsweise eine Segmentierung durchführen, wobei das Segmentierungsergebnis nicht in das Eingabebild geschrieben wird, sondern durch zusätzliche Getter abgeholt werden kann. Ist der Segmentierungsalgorithmus nicht echtzeitfähig und kann damit nicht für alle Bilder durchgeführt werden, so ermöglicht die ID eine Zuordnung von Segmentierung und Bild. Ein Beispiel für einen solchen Filter stellt der *GrabCutOpenCVImageFilter* dar, der in Abschnitt 5.1.2 beschrieben ist. Jeder konkrete Bildfilter muss nur die Methode *OnFilterImage()* implementieren, und in dieser den entsprechenden Filteralgorithmus auf das übergebene OpenCV-Bild anwenden.

Die beiden ursprünglich in der *USImage2DVideoSource* angewandten Bildfilter wurden in die neue Struktur übertragen. Der *ConvertGrayscaleOpenCVImageFilter* konvertiert das Eingabebild zu Graustufen und der *CropOpenCVImageFilter* schneidet aus dem Eingabebild eine über Setter konfigurierte Region heraus. Filter können die Funktionalität anderer Filter nutzen, indem sie deren *FilterImage*-Methode während ihres Filterprozesses aufrufen. Damit können komplexe Pipelines mehrerer Bildfilteroperationen erstellt werden. Ein Beispiel stellt der *BasicCombinationOpenCVImageFilter* dar, dessen Schnittstelle

ebenfalls in Abbildung 5.2 zu sehen ist. Dieser Filter führt alle mit *PushFilter()* übergeben Bildfilter sequentiell aus. Zusätzlich bietet er die Möglichkeit Filter wieder von der Liste der auszuführenden Filter zu entfernen (*PopFilter()*, *RemoveFilter()*) und zu testen, ob ein gegebener Filter bereits in der Liste ist (*GetIsFilterOnList()*).

Diese Struktur ermöglicht es die Logik der Kombination von Bildfiltern vollständig aus der anwendenden Klasse wie der *USImageSource* herauszuhalten. Sie muss nur das einfache Interface des *AbstractOpenCVImageFilter* kennen und ausführen, wobei hinter dem Interface dann zum Beispiel eine einfache Graustufenkonvertierung oder eine komplexe mehrstufige Filterpipeline stehen kann.

### 5.1.2 SEGMENTIERUNG DER TUMORPOSITION

Die OpenCV-Implementierung von Grab Cut<sup>1</sup> kann in *MITK* als zusätzlicher Filter der in Abschnitt 5.1.1 erläuterten Bildverarbeitungs-Pipeline verfügbar gemacht und damit im Ultraschallmodul im Rahmen der Vorverarbeitung von Ultraschallbildern eingesetzt werden. Es wurde deshalb die Klasse *GrabCutOpenCVImageFilter* eingeführt, die das *AbstractOpenCVImageFilter*-Interface implementiert und intern die passenden OpenCV-Funktionen zur Durchführung der Segmentierung aufruft.

Die Segmentierung von Bildern mit dem Grab-Cut-Algorithmus ist im Gegensatz zu einfachen Bildoperationen wie der Graustufenkonvertierung oder dem Zuschneiden von Bildern nicht echtzeitfähig und kann nicht wie die anderen Operationen für jedes Ultraschallbild durchgeführt werden. Damit die Ultraschallbilder in der Anwendung dennoch weiter in Echtzeit dargestellt werden können, führt der *GrabCutOpenCVImageFilter* die Segmentierung nicht in seiner Implementierung der *OnFilterImage*-Methode aus, wo stattdessen nur eine Kopie des gegebenen Bildes erstellt wird. Die Segmentierung wird in einem zusätzlichen Workerthread durchgeführt, der sobald das erste Eingabebild vorhanden ist mit der Segmentierung beginnt und wenn diese abgeschlossen ist, mit dem dann zuletzt an die *OnFilterImage*-Methode übergebenen Bild weitermacht. Auf allen Bildern, die in der Zwischenzeit vom Ultraschallgerät geliefert wurden, wird keine Segmentierung durchgeführt, so dass der Filter so oft ausgeführt wird, wie es die Rechenleistung zulässt.

Das Segmentierungsergebnis kann über Getter in Form einer Maske, bei der alle zum Vordergrund gehörenden Pixel den Wert eins haben, oder als Listen aller Pixelindizes der Konturen von Vordergrundobjekten abgefragt werden. Der Grab-Cut-Algorithmus benötigt Pixel als Eingabe, deren Zuordnung zu Vordergrund, bzw. Hintergrund bekannt

---

<sup>1</sup>[http://docs.opencv.org/trunk/doc/py\\_tutorials/py\\_imgproc/py\\_grabcut/py\\_grabcut.html](http://docs.opencv.org/trunk/doc/py_tutorials/py_imgproc/py_grabcut/py_grabcut.html)

ist, weshalb diese an den Filter übergeben werden können. Diese Eingabewerte werden keinem speziellen Bild zugeordnet, sondern der Filter verwendet für eine anstehende Segmentierung jeweils die zuletzt übergebenen Pixel.

Zwei Szenarien der Verwendung des *GrabCutOpenCVImageFilter* sind damit möglich. Zum einen kann der Filter auf einzelne Bilder angewandt werden, indem jeweils zuerst dem Vordergrund oder Hintergrund zugeordnete Pixel und danach das zugehörige Bild übergeben werden. Sobald die Segmentierung abgeschlossen und die Ergebnisse abgefragt wurden, kann ein weiteres Bild segmentiert werden. Das andere Anwendungszenario, für das die Filterstruktur mit der Benutzung eines Workerthreads konzipiert wurde, ist die Segmentierung eines Bilddatenstroms. Koordinaten von Vordergrundpixeln werden laufend anhand der aktuellen Trackingdaten ermittelt und die Segmentierungen werden parallel vom Workerthread durchgeführt. Dabei wird davon ausgegangen, dass sich die Position der Ultraschallsonde zwischen direkt nacheinander aufgenommenen Bildern kaum ändert und die Pixelkoordinaten daher keinem Bild explizit zugeordnet werden müssen. Stattdessen reicht die ungefähre zeitliche Korrelation aus, die sich daraus ergibt, dass dem Filter regelmäßig neue Ultraschallbilder und auf den Trackingdaten basierende Pixelkoordinaten übergeben werden und bei einer Segmentierung jeweils die zuletzt übergebenen Koordinaten und das letzte Bild verwendet werden.

## 5.2 ANSTEUERUNG VON ULTRASCHALLGERÄTEN ÜBER APIs

Wird das während der Intervention verwendete Ultraschallgerät vollständig über **MITK** gesteuert, entfällt die Notwendigkeit einer separaten Ultraschallbedienkonsole inklusive Monitor. Die Integration in den klinischen Workflow wird damit vereinfacht. Im Folgenden wird deshalb die Anbindung von Geräten mit Programmierschnittstelle (API) an **MITK** konzipiert. Es existiert kein Standard für die APIs von Ultraschallgeräten, die Funktionen und verwendeten Technologien unterscheiden sich je nach Hersteller und Gerät. Eine Abstraktion von den herstellerabhängigen API-Aufrufen ist notwendig, wenn die Steuerung der Geräte über **MITK-Module** oder -Plugins möglich sein soll, ohne dass diese die Details einer speziellen API berücksichtigen müssen. Die Abstraktion kann durch die Definition von allgemeinen Interfaces erreicht werden.

Die Funktionalität eines Ultraschallgerätes wird dazu in verschiedenen Gruppen zusammengefasst, für die jeweils ein Interface definiert werden kann, wie in Abbildung 5.3 dargestellt ist. Das sind beispielsweise die Funktionen zum Steuern des B-Mode (*USControlInterfaceBMode*), des Doppler-Modus (*USControlInterfaceDoppler*) oder zur Auswahl

## 5 Implementierung des Navigationssystems

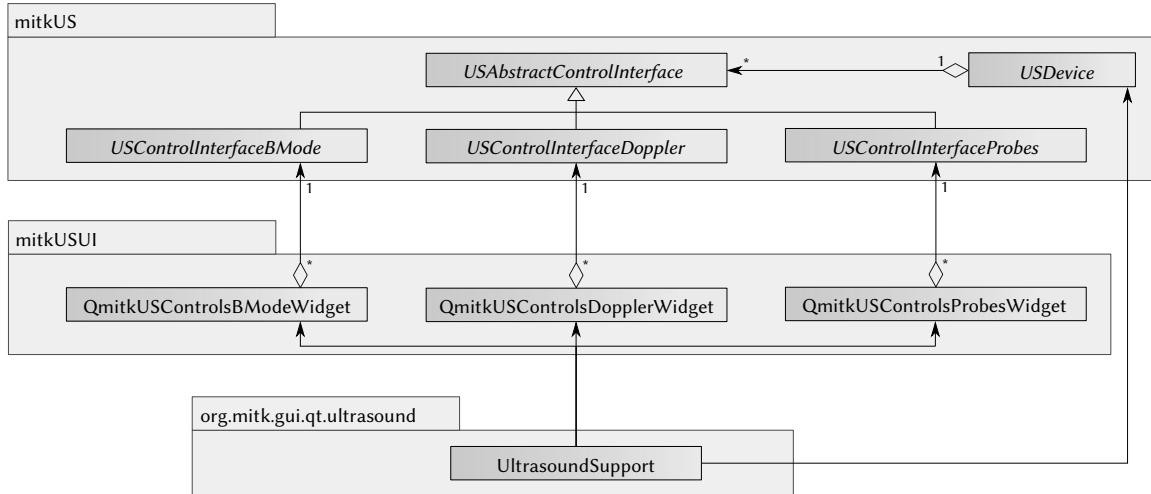


Abbildung 5.3: Diagramm der Ultraschall-Interfaces. Im Modul *mitkUS* sind die Interfaces definiert, die von den *Widgets* des Moduls *mitkUSUI* verwendet werden. Das Ultraschallplugin benötigt dann nur die Widgets, sowie ein Objekt des *USDevice*, um beliebige Ultraschallgeräte zu steuern.

der mit dem Gerät verbundenen Sonden (`USControlInterfaceProbes`). Jedes Interface leitet von `USAstractControlInerface` ab, das die Zuordnung eines `USDevice` zu jeder Instanz einer Implementierung eines Interfaces erzwingt und Methoden zum Aktivieren, bzw. Deaktivieren von Control-Interfaces anbietet. Die Interfaces deklarieren Methoden für das Abfragen und Ändern der Geräteeinstellung. In der Anwendung müssen die Einstellungen über eine grafische Oberfläche verändert werden können, weshalb für jedes Interface ein *Widget* existiert über das die Steuerung der entsprechenden Funktionalität möglich ist. Ein Plugin, wie das in Abschnitt 2.5.4 vorgestellte `UltrasoundSupport`, kann die vorhandenen Interfaces beim `USDevice` abfragen und dann die passenden Widgets einbinden. Das Plugin muss damit kein Wissen zu den konkreten Funktionen eines Ultraschallgerätes und auch keine Kenntnis über die Inhalte der Interfaces besitzen.

Der Aufbau der Interfaces ist spezifisch für die jeweils anzusteuernde Gruppe von Funktionalitäten, orientiert sich aber an folgendem Konzept: Für jede konkrete Funktion existiert ein Setter und ein Getter, sowie Methoden zur Abfrage des gültigen Wertebereichs. Ist nur die Angabe einer begrenzten Menge von Werten mit ungleichen Abständen sinnvoll, wie bei der verwendeten Frequenz, so wird eine Methode definiert, die eine Liste aller möglichen Werte liefert. Bei Funktionen mit einer großen Anzahl möglicher Werte, die einen festen Abstand zueinander aufweisen, wie bei der für die Schallerzeugung verwendeten Energie, sind Methoden für den Erhalt des minimalen und maximalen Wertes, sowie des Abstands zwischen zwei Werten vorgesehen. Diese Unterscheidung

ermöglicht die einfache Erstellung passender GUI-Elemente zur Steuerung. So können einzelne Werte gut über eine ausklappbare Liste mit Buttons für den direkten Wechsel zum nächsten, beziehungsweise vorigen Element ausgewählt werden, während sich für viele gleichmäßig verteilte Werte ein Schieberegler anbietet.

Die in der GUI eingestellte Konfiguration des Ultraschallgerätes wird über Micro-Service-Properties verfügbar gemacht (siehe Abschnitt 2.5.3), so dass eine Navigationsanwendung zum Beispiel über den aktuellen Zoom-Faktor informiert wird und die Kalibrierung anpassen kann. Das Aktualisieren der Micro-Service-Properties bei jedem Aufruf einer Set-Methode ist Bestandteil der jeweiligen Schnittstelle. Die konkreten Implementierungen definieren daher nicht die Setter, sondern in diesen Settern aufgerufene virtuelle Methoden, d.h. hier kommt wie bei den Bildverarbeitungsfiltersn das Entwurfsmuster der *Template-Method* [EILE 2013] zum Einsatz. Für die Getter wurde eine Entscheidung gegen die Verwendung dieses Patterns getroffen, da bei deren Aufruf keine für alle Implementierungen gleiche zusätzliche Verarbeitung notwendig ist.

Es sollte auch die Möglichkeit bestehen, zusätzliche Funktionen eines Gerätes anzusteuern, die über die Standardfunktionalität eines Ultraschallgerätes hinausgehen und für das Gerät spezifisch sind. Dies kann über das Konzept der *CustomControlInterfaces* realisiert werden. Die konkrete Implementierung eines solchen Interfaces leitet direkt vom *AbstractControlInterface* ab und kann daher beliebige Funktionen enthalten. Ein allgemeines *Widget* zur Steuerung ist dann allerdings nicht möglich, so dass für jedes *CustomControlInterface* ein eigenes Widget erstellt werden muss. Damit eine Anwendung auch ein Gerät mit *CustomControlInterface* steuern kann, ohne eine Abhängigkeit zu diesem Gerät zu besitzen, leiten diese Widgets von einer gemeinsamen abstrakten Klasse ab, dem *QmitkUSAbstractCustomWidget*. Diese Klasse ermöglicht das Registrieren als Micro-Service, so dass eine Anwendung für ein gegebenes Ultraschallgerät ein eventuell vorhandenes *CustomWidget* bei der Service-Registry abfragen kann. Die Instanziierung eines *CustomWidget* erfolgt über eine *Factory-Method* [EILE 2013], deren Schnittstelle im *QmitkUSAbstractCustomWidget* definiert ist.

Die Erweiterungen des Ultraschallmoduls im Vergleich zur in Abschnitt 2.5.4 beschriebenen Version [FRAN 2013b] wurden im Rahmen dieser Arbeit teilweise in [MARZ 2013b] veröffentlicht.



Abbildung 5.4: Screenshot des Applikationsrahmens mit drei Navigationsschritten. Der zweite Schritt ist aktiv und da er noch nicht abgeschlossen ist kann der dritte nicht ausgewählt werden. Die Buttonleiste ermöglicht das Um-schalten zwischen den Navigationsschritten, das Wiederholen des aktiven Schrittes, sowie den Zugriff auf die Einstellungen.

### 5.3 RAHMEN FÜR NAVIGATIONSANWENDUNGEN

Navigationsanwendungen bestehen typischerweise aus mehreren nacheinander durchzuführenden Schritten, wobei jeder Schritt auf den vorhergehenden Schritten aufbaut. Bei der Navigationsanwendung für die Markereinbringung werden beispielsweise zuerst das Ultraschall- und Trackingerät ausgewählt, dann der Tumor und eventuell vorhandene Risikostrukturen markiert und zuletzt eine Planung, sowie die navigierte Punktation durchgeführt.

Manche Schritte, wie das Auswählen der Geräte oder auch das Markieren von Risikostrukturen, können für unterschiedliche Navigationsanwendungen relevant sein. Zusätzlich ist es bei einer Forschungsanwendung wichtig, dass verschiedene Bestandteile einfach ausgetauscht werden können. Beides kann durch eine Kapselung der Navigationsschritte in **Widgets** geschehen. Eine Koordination der **Widgets** ist notwendig, damit die Benutzerin einen Schritt neustartet oder auch zu einem bereits abgeschlossenen Schritt zurückkehren und dort Änderungen vornehmen kann. Abbildung 5.4 zeigt das Konzept der Benutzeroberfläche innerhalb derer mehrere **Widgets** zu einer Navigationsanwendung zusammengefügt werden können. Zu bereits abgeschlossenen Schritten soll zurückgekehrt werden können, so dass dort im Nachhinein noch Änderungen möglich sind. Ein Beispiel für eine solche Änderung wäre das Markieren einer weiteren Risikostruktur, die erst während der Durchführung einer Punktation erkannt wurde.

## 5 Implementierung des Navigationssystems

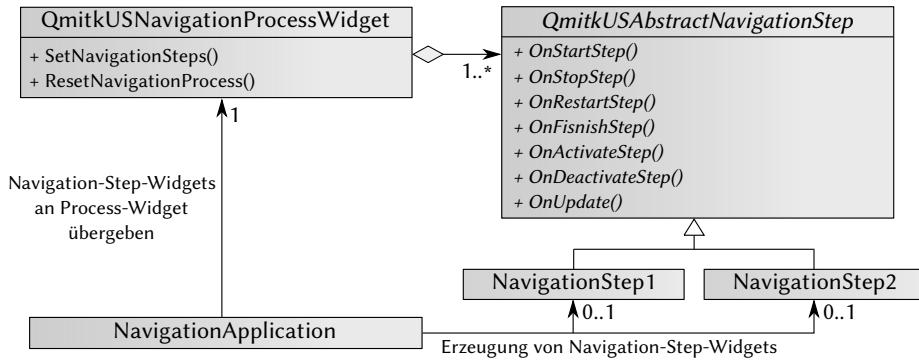


Abbildung 5.5: Klassendiagramm des Navigationsrahmens. Die Schnittstelle zu den Navigations-Widgets wird über *QmitkUSAAbstractNavigationStep* definiert und vom *QmitkUSNavigationProcessWidget* während der Navigation aufgerufen.

Damit die in Abbildung 5.4 dargestellte Oberfläche unabhängig von der konkreten Navigationsanwendung implementiert werden kann, muss eine allgemeine Schnittstelle zu den Navigations-Widgets geschaffen werden. Abbildung 5.5 zeigt den Zusammenhang zwischen dieser Schnittstelle (*QmitkUSAAbstractNavigationStep*), der Benutzeroberfläche (*QmitkUSNavigationProcessWidget*) und einer beispielhaften Navigationsanwendung (*NavigationApplication*). Die konkreten Navigations-Widgets werden von der Navigationsanwendung instanziert und dann an das *QmitkUSNavigationProcessWidget* weitergegeben, das die Steuerung der Navigation über die *QmitkUSAAbstractNavigationStep*-Schnittstelle übernimmt. Zur Implementierung einer weiteren Navigationsanwendung reicht es aus, eine andere Auswahl an Navigations-Widgets zu instanzieren und einem *QmitkUSNavigationProcessWidget* zu übergeben.

Die Methoden der Navigations-Widget-Schnittstelle definieren Aktionen an Zustandsübergängen der Navigationsschritte. Jeder Navigationsschritt kann, nachdem er instanziert wurde, die beiden zusätzlichen Zustände „Started“ und „Active“ annehmen, wie auch in Abbildung 5.6 zu erkennen ist. Wird ein Navigations-Widget erstmalig während einer Intervention angewählt, so wechselt sein Zustand über „Started“ nach „Active“, was den Aufruf der Methoden *OnStartStep()* und *OnActivateStep()* zur Folge hat. Während ein Navigations-Widget im Zustand „Active“ ist, wird seine *OnUpdate()*-Funktion in regelmäßigen Abständen aufgerufen, so dass notwendige Berechnungen und Aktualisierungen vorgenommen werden können. Die Benutzerin kann einen Neustart des aktiven Navigationsschrittes veranlassen, was den Aufruf von *OnRestartStep()* gefolgt von *OnActivateStep()* zur Folge hat. Es existiert eine Standardimplementierung von *OnRestartStep()*, welche die Methoden *OnStopStep()* und *OnStartStep()* nacheinander aufruft. Sobald ein

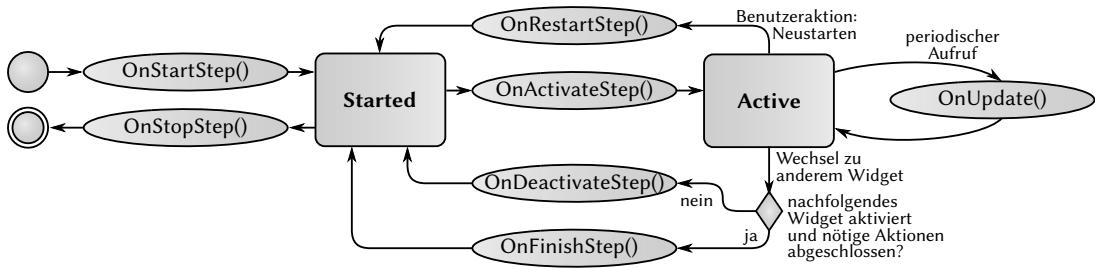


Abbildung 5.6: Zustandsdiagramm der *QmitkUSAAbstractNavigationStep*-Schnittstelle.

anderes **Widget** aktiviert wird, wechselt das vorher aktive zurück in den Zustand „Started“. Hierbei muss unterschieden werden, ob ein nachfolgender Navigations-Schritt aktiviert wurde, der Navigationsprozess also voranschreitet, oder ob zu einem vorherigen Schritt zurückgekehrt wurde. Im ersten Fall wird *OnDeactivateStep()* aufgerufen, während im zweiten Fall *OnFinishStep()* aufgerufen wird, so dass zum erfolgreichen Abschluss des aktuellen Schritts notwendige Berechnungen durchgeführt werden können.

Da die einzelnen Navigations-Schritte aufeinander aufbauen, darf die Auswahl des nächsten Schritts erst möglich sein, wenn der aktuelle Schritt abgeschlossen ist. Auch kann es vorkommen, dass später vorgenommene Änderungen an einem früheren Schritt die bereits erzielten Ergebnisse späterer Schritte ungültig machen. Ein Beispiel dafür wäre die Änderung des Punktionsziels, mit der alle Berechnungen mit Bezug auf das alte Ziel keine Gültigkeit mehr besitzen. Die Navigations-**Widgets** müssen also signalisieren, wenn alle nötigen Aktionen für den Schritt durchgeführt wurden, so dass zum nächsten Navigations-Schritt übergegangen werden kann und wenn die Bedingungen für den nächsten Schritt nicht mehr erfüllt sind. Die beiden Signale *SignalReadyForNextStep()* und *SignalNoLongerReadyForNextStep()* sind für diesen Zweck vorgesehen. Das *QmitkUSNavigationProcessWidget* kann auf diese Signale reagieren und im ersten Fall den Wechsel zum nächsten Navigations-**Widget** ermöglichen und im zweiten Fall alle nachfolgenden Schritte stoppen.

## 5.4 SOFTWARE FÜR MARKERIMPLANTIERUNGEN

Die in Abschnitt 4.2 ausgearbeiteten Schritte des Konzeptes der navigierten Intervention sind jeweils als einzelne Navigationsschritte implementiert (siehe auch Abschnitt 5.3). Einige wichtige Bestandteile der Umsetzung werden in den folgenden Abschnitten beschrieben.

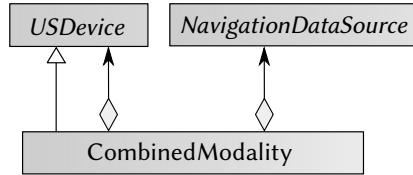


Abbildung 5.7: Die Kombinierte Modalität (*CombinedModality*) als Kompositum des *USDevice* mit zusätzlicher Trackingfunktionalität durch die Verwendung einer *NavigationDataSource*.

**KOMBINIERTE MODALITÄT** Bild- und Trackingdaten sollen für den Navigationsprozess über eine kombinierte Modalität (siehe auch Abschnitt 2.4.2) zur Verfügung gestellt werden, wobei die kombinierte Modalität (*CombinedModality*) als Kompositum [EILE 2013] des Ultraschallgerätes (*USDevice*) modelliert ist, das neben den Bilddaten die Trackingdaten einer enthaltenen *NavigationDataSource* (siehe Abschnitt 2.5.4) liefern kann. Sie kann demnach aus einem Ultraschallgerät und einem Trackinggerät erstellt werden und wird als Micro-Service verfügbar gemacht, sowie beim Beenden der Anwendung gesichert. Die kombinierte Modalität ist damit auch außerhalb des Navigations-Plugins verfügbar und kann beim Starten der Anwendung automatisch wieder geladen werden. Die Konfiguration und Initialisierung von Tracking- und Ultraschallgeräten muss nicht innerhalb des Navigations-Plugins erfolgen, da sie von anderen **MITK**-Plugins ebenfalls als Micro-Services zur Verfügung gestellt werden.

Eine Kalibrierung ist notwendig und kann über das in [MARZ 2013a] beschriebene Kalibrierungs-Plugin erstellt und in einer XML-Datei abgespeichert werden. Bei der Erstellung einer kombinierten Modalität muss eine vorher erstellte Kalibrierung geladen werden, bei der Wiederherstellung einer gespeicherten kombinierten Modalität kann dies auch automatisch erfolgen.

**VERARBEITUNG VON TRACKINGDATEN** Einige Teile des Konzeptes, wie die Aktualisierung der Posen von Tumor und Risikostrukturen, die Projektion des Nadelpfades auf die Bildebene und die Darstellung nicht erreichbarer Positionen auf der Zielloberfläche, benötigen die aktuellen Trackingdaten als Eingabe. Trackingdaten werden von **MITK-IGT** über ein *SourceProcessObject* einer **ITK**-Pipeline zur Verfügung gestellt und für die Weiterverarbeitung steht das Interface *NavigationDataToNavigationDataFilter* zur Verfügung. Im Rahmen der Navigationsanwendung wird eine **ITK**-Pipeline durch Implementierungen des *NavigationDataToNavigationDataFilter*-Interfaces aufgebaut. Eine Änderung der Trackingdaten ist in den jeweiligen Filtern nicht notwendig, weshalb ein *NavigationDataPassThroughFilter* eingeführt wurde, der nur die Trackingdaten von allen Filtereingängen

## 5 Implementierung des Navigationssystems

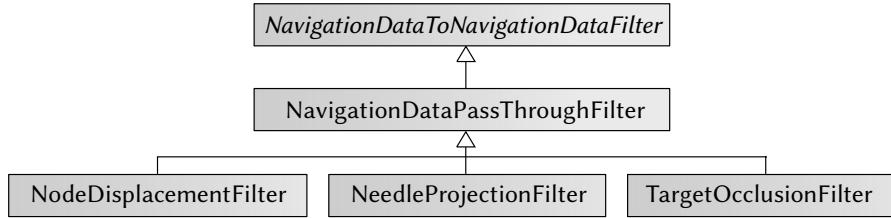


Abbildung 5.8: Vererbungshierarchie der Trackingdaten-Filter. Der *NodeDisplacementFilter*, der *NeedleProjectionFilter* und der *TargetOcclusionFilter* leiten vom *NavigationDataPassThroughFilter* ab, da sie die Trackingdaten nicht verändern. Der *NavigationDataToNavigationDataFilter* stellt ein *ProcessObject* der **ITK**-Pipeline dar.

zu den Ausgängen weiterleitet. Die Filter der Navigationsanwendung leiten von diesem Filter ab, wie in Abbildung 5.8 dargestellt ist.

Der *NeedleProjectionFilter* zur Projektion des Nadelpfades konnte ohne Änderung von März et al. [MARZ 2013a] übernommen werden, während der *NodeDisplacementFilter* zur Aktualisierung der Posen von Tumor und Risikostrukturen entsprechend des in Abschnitt 4.2 beschriebenen Konzeptes angepasst wurde. Der *TargetOcclusionFilter* zur Berechnung der von der aktuellen Nadelposition aus nicht erreichbaren Punkte der Zieleroberfläche wurde im Rahmen der Implementierung erstellt.

Die Erzeugung eines *ProcessObjects* für diese Pipeline erfolgt im jeweiligen Navigationsschritt. Das *ProcessObject* eines Filters zur Aktualisierung der Tumorpole wird daher zum Beispiel im Schritt der Tumormarkierung erstellt. Die Verwaltung der Pipeline erfolgt hingegen im *QmitkUSNavigationProcessWidget* des Applikationsrahmens, damit ein Navigationsschritt keinen Zugriff auf einen anderen Schritt benötigt und die Filter weiter ausgeführt werden, wenn ein nachfolgender Navigationsschritt aktiviert wurde. Der in Abschnitt 5.3 vorgestellte *QmitkUSAAbstractNavigationStep* definiert dafür eine Methode *GetFilter()*, über die ein Navigationsschritt eine Liste von *NavigationDataToNavigationDataFiltern* für die Pipeline zur Verfügung stellen kann.

**BERECHNUNG VON SCHNITTPUNKTEN** Sowohl die Risikostrukturen, als auch die Zieleroberfläche werden in der hier beschriebenen Implementierungen als Kugeln repräsentiert, die Berechnung der Schnittpunkte ist unter Ausnutzung der Kugeleigenschaften effizient möglich. Ein Schnittpunkt existiert genau dann, wenn ein Punkt auf der Verbindungsline näher als der Kugelradius am Kugelmittelpunkt liegt. Dieses Vorgehen hat aber zwei Nachteile. Zum einen müsste die Berechnung bei der Verwendung anderer Oberflächen

angepasst werden und zum anderen könnten nicht die bereits in **VTK** vorhandenen Algorithmen genutzt werden.

Deshalb wurde stattdessen die Entscheidung für eine Berechnung mit *OBB-Trees* getroffen, die in **VTK** implementiert sind. OBB-Trees benutzen Oriented-Bounding-Boxes (OBBs) zur Approximation der dreidimensionalen Objekte. Eine OBB ist ein Quader, der beliebig im Raum orientiert sein kann, im Gegensatz zu einer achsenorientierten Bounding-Box, die immer parallel zu den Koordinatenachsen ausgerichtet ist. Die Berechnung eines Schnittpunktes mit einer OBB ist zwar aufwendiger als es bei achsenorientierten Bounding-Boxes der Fall ist, eine OBB kann bei einer Rotation des Objektes aber ebenfalls rotiert werden, während achsenorientierte Hüllkörper neu berechnet werden müssen.

Bei einem OBB-Tree wird ein Objekt nicht durch einen einzelnen Quader angenähert. Stattdessen wird eine Baumstruktur aufgebaut, in der Bounding-Boxes hierarchisch abgelegt sind [GOTT 1996]. Auf der obersten Ebene wird das Objekt durch eine einzige Box sehr grob repräsentiert. Auf tiefer liegenden Ebenen werden jeweils mehr Hüllkörper verwendet, so dass eine genauere Repräsentation möglich ist. Die Überprüfung auf Schnittpunkte beginnt auf der obersten Ebene des Baums und kann abgebrochen werden, sobald auf einer Ebene kein Schnittpunkt festgestellt wurde. Die Einfärbung der Zieleroberfläche entsprechend ihrer Erreichbarkeit von der Nadelspitze ist bei der Verwendung von OBB-Trees in Echtzeit möglich.

*The Guide is definitive.  
Reality is frequently inaccurate.*

Douglas Adams

# 6

## EXPERIMENTE UND ERGEBNISSE

Die Leistung des Systems wurde in mehreren Experimenten untersucht. Angelehnt an das von *Maier-Hein* [MAIE 2008a] vorgestellte Fehlermodell für Weichgewebenavigationssysteme wurde ein Fehlermodell für die navigierte Markereinbringung erstellt und das System anhand dieses Modells evaluiert. Abbildung 6.1 zeigt das Modell, bei dem sich der Gesamtfehler der Anwendung aus dem Benutzerfehler und dem Systemfehler ergibt.

Die Markerverschiebung bei der Implantierung in eine Leber, sowie der Lokalisationsfehler des Trackings, die Bestandteile des Systemfehlers sind, wurden in zwei Experimenten untersucht, die in Abschnitt 6.1 beschrieben sind. Für eine Untersuchung des Kalibrierungsfehlers der verwendeten Kalibrierungsmethode sei auf [MARZ 2013a] verwiesen. Der Benutzerfehler mit seinen Bestandteilen Planungsfehler und Platzierungsfehler wurde zusammen mit dem Gesamtfehler des Systems in einer Phantomstudie betrachtet, deren Ergebnisse in Abschnitt 6.2 dargestellt sind.

### 6.1 KOMPONENTENEVALUATION

Zwei wesentliche Bestandteile des Systems wurden zunächst einzeln evaluiert, um auszuschließen, dass ihr Fehler den Gesamtfehler des Systems zu stark beeinflusst. Das elektromagnetische Tracking muss während der Leberoperation so genau sein, dass die In-

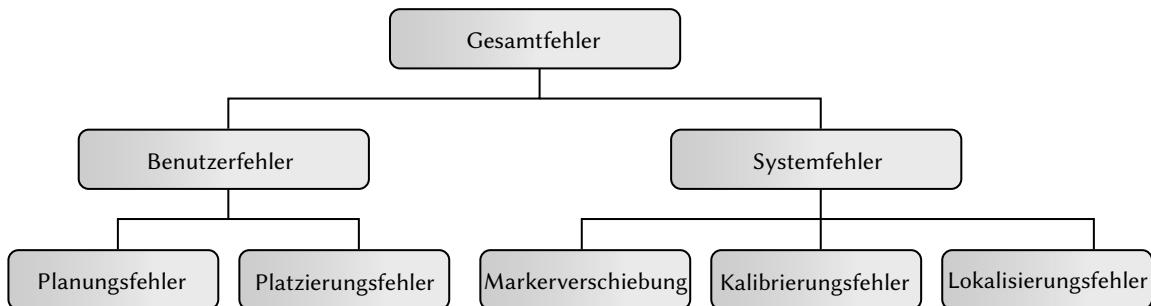


Abbildung 6.1: Fehlermodell des Navigationssystems. Der Gesamtfehler ergibt sich aus dem Benutzerfehler und dem Systemfehler, die wiederum aus den Fehlern einzelner Komponenten des Systems bestehen.

Instrumente sicher an die richtige Stelle geführt werden können und wurde deshalb unter klinischen Bedingungen untersucht. Die Untersuchung ist in Abschnitt 6.1.1 beschrieben. Die Marker dürfen bei der Implantierung nicht zu weit von der Nadelspitze entfernt platziert werden, damit die gewünschte Markerkonfiguration eingehalten werden kann. Die Evaluation der Verschiebung der Marker bei der Applikation in die Leber wird in Abschnitt 6.1.2 dargestellt.

### 6.1.1 TRACKINGGENAUIGKEIT UNTER KLINISCHEN BEDINGUNGEN

In einem Operationssaal befinden sich während der Operation verschiedene elektrische Geräte und ferromagnetische Materialien in der Nähe des Feldgenerators, die Fehler im Tracking hervorrufen können, wie in Abschnitt 2.3.2 beschrieben wurde. Beispiele sind der Operationstisch, der Spreizer mit dem der Bauchraum offen gehalten wird oder das elektronische Skalpell. Die Auswirkungen dieser Gegenstände auf die Trackinggenauigkeit wurden deshalb in einem Experiment untersucht, dessen Ergebnisse in [MARZ 2014] veröffentlicht wurden.

Damit eine Vergleichbarkeit der Messungen der Genauigkeit von elektromagnetischem Tracking zwischen Experimenten verschiedener Forschungsgruppen möglich ist, sollte ein einheitliches Messverfahren verwendet werden. *Hummel et al.* [HUMM 2005] haben deshalb ein standardisiertes Verfahren vorgestellt, das im Folgenden angewandt wird. Die Messungen werden mit Hilfe des in Abbildung 6.2 skizzierten Messphantoms durchgeführt, das aus einer 1,47 cm dicken, quadratischen Plexiglasplatte mit einer Breite von 55 cm [MAIE 2012], sowie einer Holzkonstruktion zur Fixierung dieser Platte in drei verschiedenen Höhen besteht. In die Plexiglasplatte sind 10 x 10 Löcher im Abstand von jeweils genau 5 cm gebohrt. Eine Halterung, in der ein elektromagnetischer Sensor befestigt

## 6 Experimente und Ergebnisse

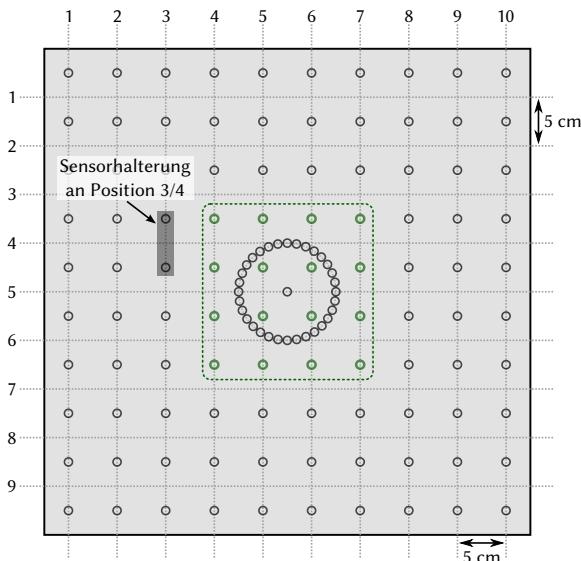


Abbildung 6.2: Skizze der Plexiglasplatte des Messphantoms mit Bohrungen für die Sensorhalterung. Die in diesem Experiment verwendeten Positionen sind grün hervorgehoben. Das Bild wurde erstellt auf Basis von „Measurement phantom developed by Hummel et al.“ aus [FRAN 2012].

werden kann, lässt sich in jeweils zwei benachbarte Löcher stecken, so dass der Sensor an 10 x 9 Positionen platziert werden kann. Für die im Rahmen dieser Arbeit durchgeführte Evaluation wurden nicht alle möglichen Positionen genutzt, sondern nur 4 x 3 Positionen in der Mitte der Plexiglasplatte, da das Trackingvolumen des mobilen Feldgenerators sehr klein ist. In der Mitte sind zusätzliche Bohrungen im Kreis angeordnet, mit denen die Genauigkeit der Orientierungsmessung des Trackings gemessen werden kann. Die Orientierung wurde in diesem Experiment nicht untersucht, da allgemein der Einfluss der Umgebung gemessen werden sollte und die Orientierungsmessungen bei elektromagnetischem Tracking aufgrund des Sensorkabels sehr aufwendig und fehleranfällig sind [FRAN 2012].

Die Messungen wurden in einem Operationssaal der experimentellen Chirurgie des Universitätsklinikums Heidelberg vorgenommen. Das Messphantom wurde auf einem Operationstisch platziert, der überwiegend aus Metall besteht und einige elektronische Komponenten enthält, wie einen Antrieb zur Höhenverstellung und eine Steckerleiste zum Anschluss weiterer Geräte. Der mobile elektromagnetische Feldgenerator wurde zusammen mit einer Ultraschallsonde über der Plexiglasplatte des Messphantoms befestigt. Der Versuchsaufbau im Operationssaal ist in Abbildung 6.3a zu sehen. In der Mitte der Plexiglasplatte wurden auf drei verschiedenen Höhen (im Folgenden als oben, mitte und

## 6 Experimente und Ergebnisse

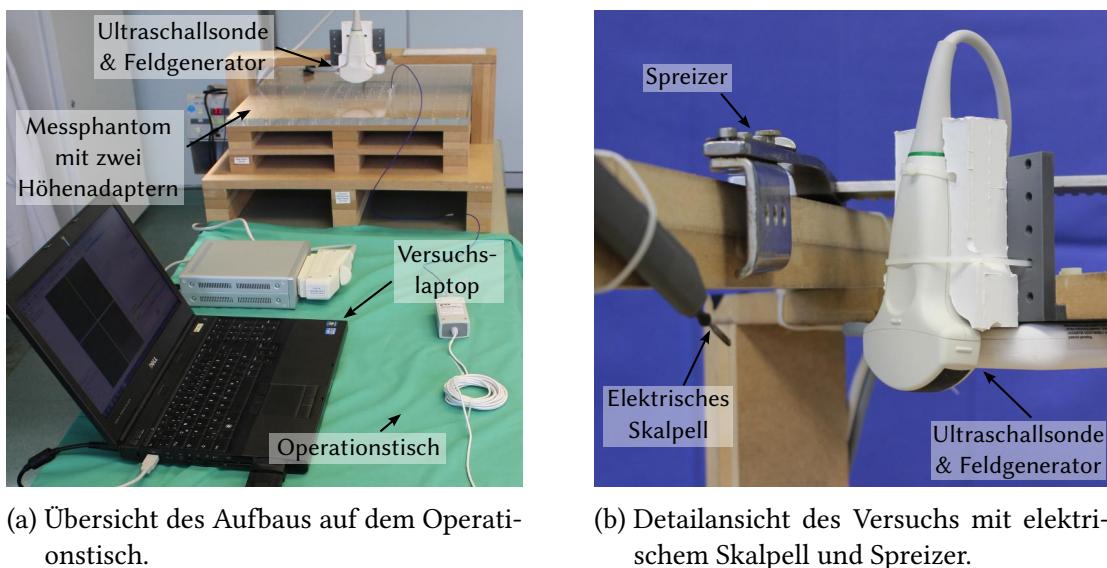


Abbildung 6.3: Versuchsaufbau im Operationssaal.

unten bezeichnet) jeweils 12 Positionen gemessen, wobei an jeder Position 150 Messwerte aufgezeichnet wurden. Es wurde jeweils 10 Sekunden lang mit 15 Hz gemessen.

Fünf Versuche mit jeweils unterschiedlicher Konfiguration der verwendeten medizinischen Geräte und Instrumente Operationstisch, Spreizer und Skalpell wurden durchgeführt. Bei einem Versuch wurde nur der Effekt des Operationstisches gemessen, bei weiteren Versuchen wurde zusätzlich ein Spreizer oder ein Skalpell, und in einem Versuch Spreizer und Skalpell im Trackingvolumen des Feldgenerators platziert. Der Spreizer wurde um die kombinierte Modalität aus Feldgenerator und Ultraschallsonde herum abgelegt, so dass er etwas oberhalb der Ultraschallsonde war, wie es auch in einer Operationssituation der Fall wäre. Das Skalpell wurde so positioniert, dass die Klinge 5 cm von der Ultraschallsonde entfernt war. Der Aufbau ist in Abbildung 6.3b zu sehen. Zusätzlich wurde ein Versuch durchgeführt, bei dem mit dem Skalpell ein Schnitt durch eine Schweineleber vorgenommen wurde. Dabei musste von dem Messprotokoll abgewichen werden, indem das Messer während der Messung bewegt und damit ein sich änderndes Feld gemessen wurde. Aufgrund dieser Einschränkung wurde nur die oberste Ebene des Phantoms ausgemessen und dabei nur zwei der drei Reihen. Das Skalpell nur einzuschalten hätte zur Messung der Trackinggenauigkeit bei aktiviertem Skalpell nicht ausgereicht, da ein geschlossener Stromkreis notwendig ist, bevor tatsächlich Strom durch das Skalpell fließen kann (siehe Abschnitt 2.1.2). Als Referenz werden die Ergebnisse verwendet, die in [FRAN 2013a] mit der selben Kombination aus Ultraschallsonde und Feldgenerator, aber ohne zusätzliche Instrumente, in einem Laborraum erzielt wurden.

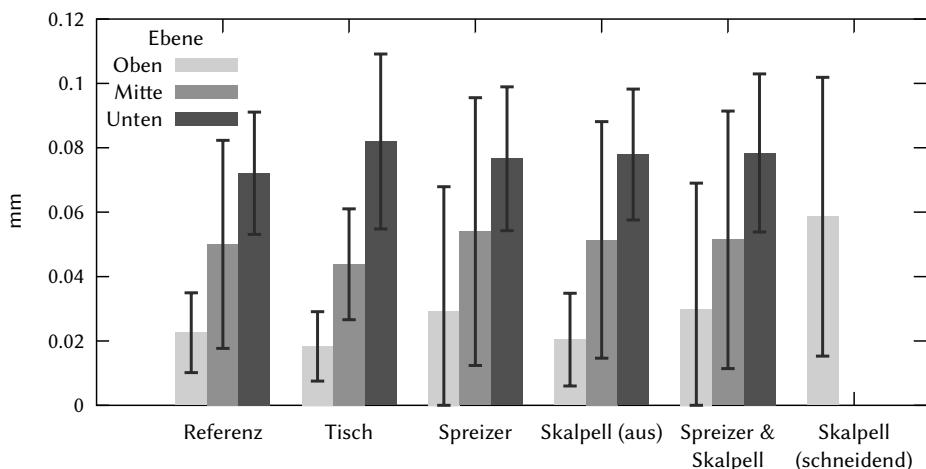


Abbildung 6.4: Präzision des Trackings bei den verschiedenen Versuchen. Es sind jeweils Mittelwert und Standardabweichung der Messwerte in mm dargestellt, wobei die Werte ähnlich zur Referenzmessung sind, die aus [FRAN 2013a] stammt und in einem Laborraum durchgeführt wurde.

Die gemessene Präzision ist für die verschiedenen Versuche in Abbildung 6.4 dargestellt. Für jede Position wurde das quadratische Mittel der 150 Messwerte bestimmt und über die Mittelwerte aller Positionen einer Ebene wurde dann der Mittelwert und die Standardabweichung berechnet. Dabei ist zu erkennen, dass die Streuung geringer ist, je näher die Positionen am mobilen Feldgenerator und je weiter weg vom Operationstisch sie sind, d.h. die Messwerte streuen auf der oberen Ebene des Messphantoms geringer als auf der unteren. Die Mittelwerte der Streuung gehen in keinem der Fälle über 0,1 mm hinaus und sind damit sehr gering, was auch der Vergleich mit der Referenzmessung zeigt. Nur das aktive Skalpell verursacht eine deutlich höhere Streuung auf der obersten Ebene, als es bei der Referenzmessung der Fall ist, aber auch hier bleibt der Mittelwert unter 0,1 mm.

Die Trackinggenauigkeit ist in Tabelle 6.1 aufgelistet. Sie ergibt sich jeweils aus der mittleren Abweichung der Distanzen benachbarter Positionen vom bekannten Abstand von 5 cm zwischen zwei Positionen. Bei 4 x 3 Positionen ergeben sich 3 x 3 Reihen und 4 x 2 Spalten, also insgesamt 17 Distanzen. Zusätzlich ist die Standardabweichung angegeben. Die Messergebnisse weichen kaum von der Referenzmessung ab und im Gegensatz zu den Präzisionswerten ist keine eindeutige Tendenz zu schlechteren Ergebnissen erkennbar, je weiter entfernt vom Feldgenerator die Messung vorgenommen wurde. Die mittlere Abweichung beträgt in den meisten Fällen unter einem Millimeter und ist damit in dem Bereich der mit dem verwendeten Phantom maximal messbaren Genauigkeit [FRAN 2012].

## 6 Experimente und Ergebnisse

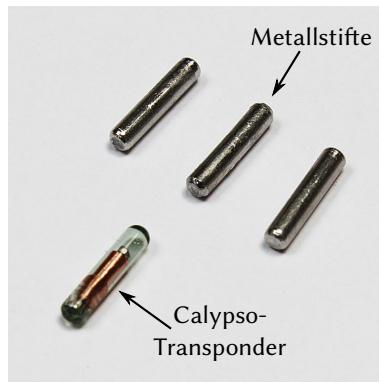


Abbildung 6.5: Calypso-Transponder sowie in Größe und Form nachempfundene Metallstifte, die während des Experiments zur Ermittlung der Markerverschiebung implantiert wurden.

Die Ergebnisse für das Skalpell sind aber nicht ohne weiteres auf beliebige elektrische Skalpelle zu übertragen. Mit einem älteren Modell war die Präzision im eingeschalteten Zustand, aber ohne geschlossenen Stromkreis, auf der unteren Ebene des Messphantoms sehr schlecht mit einem Mittelwert von 3 mm bei einer Standardabweichung von 1,5 mm. Die Genauigkeit war hingegen ähnlich wie bei dem in Tabelle 6.1 gezeigten Modell. Wurde dieses Skalpell an der selben Steckdosenleiste betrieben, wie das Trackinggerät, so konnten keine Trackingdaten mehr ermittelt werden sobald das Skalpell eingeschaltet wurde. Dabei war es unerheblich, ob sich das Skalpell in der Nähe des Feldgenerators befand oder mehrere Meter entfernt war.

Konfiguration	Oben	Mitte	Unten	Gesamt
Referenz	$0,6 \pm 0,5$	$0,1 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,6$	$0,5 \pm 0,5$
Operationstisch	$0,4 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,5$	$0,6 \pm 0,5$
Spreizer	$0,6 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$
Skalpell (aus)	$0,5 \pm 0,6$	$0,3 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,3$
Spreizer & Skalpell	$0,6 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,2$	$0,6 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,4$
Skalpell (schneidend)	$0,5 \pm 0,3$	-	-	-

Tabelle 6.1: Ergebnisse der Genauigkeitsmessungen von verschiedenen Konfigurationen der untersuchten Störquellen. Es ist jeweils der Mittelwert und die Standardabweichung in mm über alle Distanzen einer Ebene ( $n = 17$ ), bzw. aller Ebenen ( $n = 3 \cdot 17 = 51$ ) des Messphantoms angegeben. Die Referenzmessung stammt aus [FRAN 2013a] und wurde in einem Laborraum durchgeführt.

### 6.1.2 MARKERVERSCHIEBUNG BEI DER APPLIKATION IN DIE LEBER

Werden die Marker über die Applikationsnadel im Gewebe implantiert, so ist anzunehmen, dass sie nicht exakt an der Nadelspitze zu liegen kommen und die tatsächliche Position damit selbst bei fehlerfreiem Tracking der Nadelspitze von der Zielposition abweicht. Der Marker wird zum einen vom Applikator etwas über die Nadelspitze hinausgeschoben und beim Entfernen der Nadel vom Gewebe zurückgeschoben, zum anderen kann er im Vergleich zur Nadel gekippt sein. Die Distanz der endgültigen Markerposition von der Nadelspitze zum Zeitpunkt der Implantierung wurde in einem Experiment untersucht, indem 20 Metallstifte in eine Schweineleber implantiert und ihre Posen dann in CT-Aufnahmen analysiert wurden. Die Metallstifte entsprachen in Form und Größe den Markern des Calypso-Systems und wurden mit den zugehörigen Applikationsnadeln implantiert. Abbildung 6.5 zeigt den Vergleich eines Calypso-Transponders mit den implantierten Metallstiften, die jeweils eine Länge von 8 mm aufweisen.

Nach der Einbringung eines Markers wurde jeweils ein CT-Bild aufgenommen. Damit die Verschiebung der Marker gemessen werden kann, nachdem die Applikationsnadel wieder entfernt wurde, muss die Position bekannt sein, an der sich die Nadelspitze zum Zeitpunkt der Implantierung befand. Diese Position kann in den CT-Aufnahmen bestimmt werden, indem Referenznadeln positioniert werden, die im Gegensatz zur Applikationsnadel während der Aufnahme des CT-Bildes in der Leber verbleiben. Eine Skizze ist in Abbildung 6.6 zu sehen. Die Verschiebung kann bestimmt werden, indem eine initiale Aufnahme der Referenznadeln und der Applikationsnadel angefertigt wird und die Position der Nadelspitze der Applikationsnadel relativ zu den Nadelspitzen der Referenznadeln bestimmt wird. Diese Referenznadeln dürfen nicht bewegt werden und müssen sich relativ zur Applikationsnadel bei jeder Implantierung an den selben Positionen befinden, da sonst jeweils eine zusätzliche Aufnahme mit der Applikationsnadel erstellt werden müsste, bevor der Marker implantiert und die Nadel herausgezogen wird.

Es wurde deshalb eine Fixierung für vier Referenznadeln und eine Applikationsnadel geplant und umgesetzt, die in Abbildung 6.6 skizziert ist. Der Bau wurde in der Werkstatt des DKFZ in Auftrag gegeben. Die Nadeln werden durch Löcher in zwei Platten senkrecht nach unten geleitet, wobei durch die wenige Zentimeter oberhalb der Leber angeordnete untere Platte sichergestellt ist, dass die Nadeln sich nicht verbiegen. An den Nadeln werden Stopper festgeschraubt, die dafür sorgen, dass die Nadeln jedesmal exakt gleich weit geschoben werden. Es existierte bereits ein Plexiglaskasten in der passenden Größe für eine Leber, weshalb die Nadelfixierung so konstruiert wurde, dass sie auf diesem festgeschraubt werden kann. Die Nadelfixierung wird dabei nicht direkt an den

## 6 Experimente und Ergebnisse

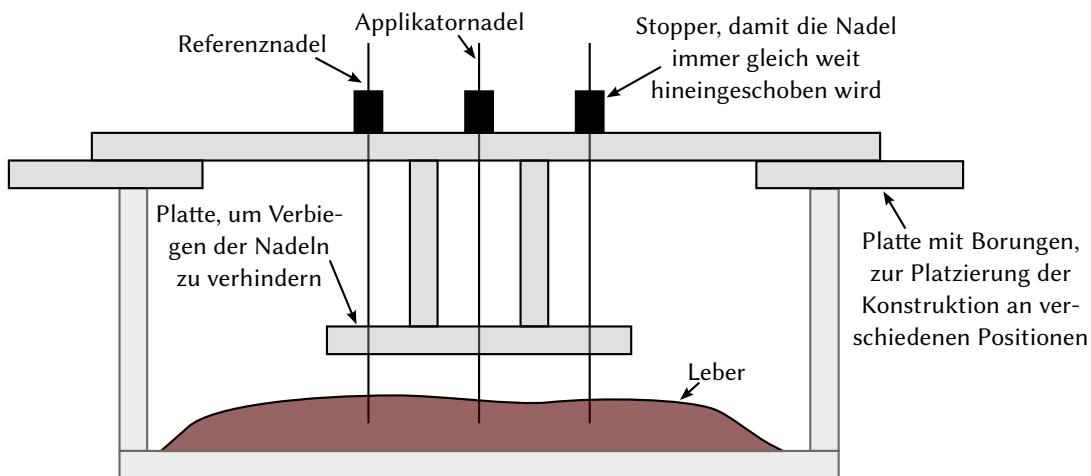


Abbildung 6.6: Querschnittskizze der Nadelfixierung.

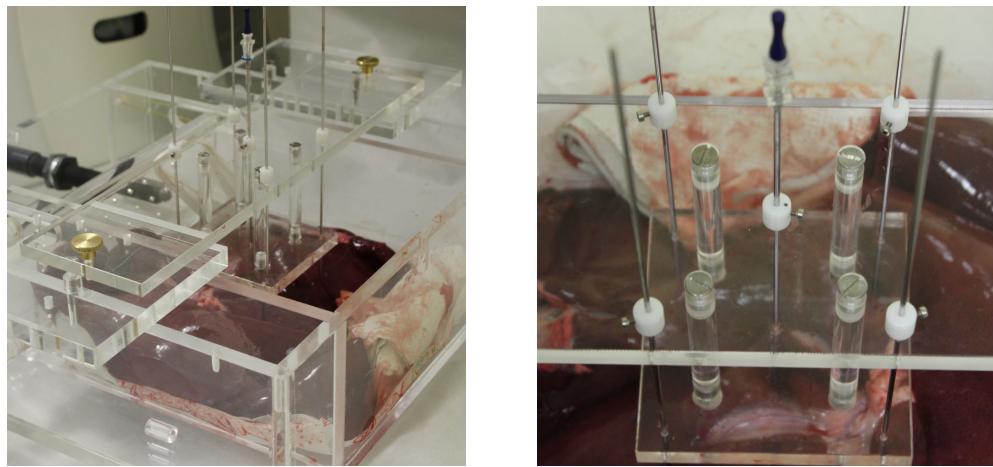
Kasten geschraubt, sondern auf zwei Platten mit mehreren Bohrlöchern, damit eine Positionierung der Konstruktion an verschiedenen Stellen über der Leber möglich ist. Der Versuchsaufbau ist in Abbildung 6.7 zu sehen.

Das Experiment wurde in einem CT-Raum des DKFZ durchgeführt. Eine Schweineleber wurde in den Plexiglaskasten gelegt. Die Nadelfixierung wurde auf dem Kasten festgeschraubt und eine initiale CT-Aufnahme mit den vier Referenznadeln und der Applikationsnadel wurde erstellt. Dann wurden nacheinander an verschiedenen Positionen der Leber Marker eingebracht und nach jeder Implantierung, nachdem die Applikationsnadel wieder entfernt wurde, eine weitere CT-Aufnahme mit den vier Referenznadeln erstellt. Zwei Schichten dieser Bilder sind in Abbildung 6.8 beispielhaft dargestellt.

Bei der Auswertung wurden zunächst in allen 20 CT-Aufnahmen manuell die Spitzen der Referenznadeln, sowie die beiden Enden der Marker markiert und deren Koordinaten in den Koordinatensystemen der CT-Aufnahmen ermittelt. Für jede Aufnahme wurde dann die Transformation der Positionen der vier Nadelspitzen zu den Positionen der Nadelspitzen in der Referenzaufnahme bestimmt, indem der quadratische Fehler zwischen korrespondierenden Positionen durch eine rigide Transformation minimiert wurde. Nach einer Anwendung dieser Transformation auf die Endpunkte der Marker konnten diese mit der Referenzposition der Spitze der Applikationsnadel verglichen werden. Die Distanz wurde jeweils zum Mittelpunkt des Markers berechnet.

Der Registrierungsfehler für die Nadelspitzen betrug im Durchschnitt 0,30 mm bei einer Standardabweichung von 0,13 mm und befindet sich damit in der Größenordnung der Schichtdicke der CT-Aufnahmen, die 0,9 mm in  $x$ - und  $y$ -Richtung, sowie 0,4 mm in  $z$ -Richtung betrug. Die Nadelspitzen haben also jeweils sehr genau die selben relativen

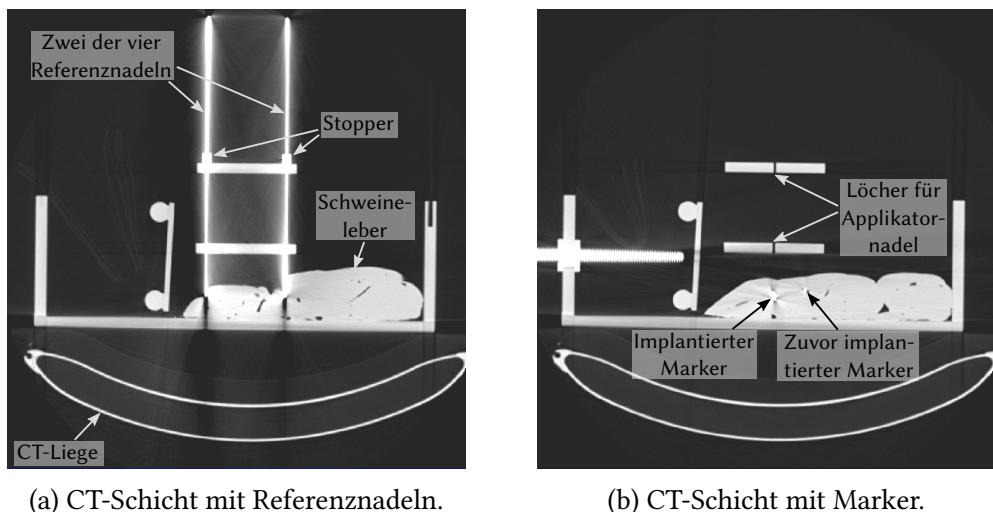
## 6 Experimente und Ergebnisse



(a) Leber in einem Plexiglaskasten mit dem Aufbau zur Nadelfixierung.

(b) Detailansicht der Nadelfixierung mit Applikationsnadel und vier Referenznadeln.

Abbildung 6.7: Versuchsaufbau für die Untersuchung der Markerverschiebung mit Applikator und Schweineleber auf einer CT-Liege.



(a) CT-Schicht mit Referenznadeln.

(b) CT-Schicht mit Marker.

Abbildung 6.8: Zwei Schichten aus einer der während des Experiments erstellten CT-Aufnahmen. Die Nadeln und der implantierte Marker sind deutlich sichtbar, die Applikationsnadel wurde vor der Erstellung der Aufnahme entfernt. Zusätzlich ist ein Marker zu erkennen, der zu einem früheren Zeitpunkt des Experiments an einer anderen Position implantiert wurde.



Abbildung 6.9: Markerposen in grau relativ zur rot dargestellten Applikationsnadel. Die Marker weisen eine Länge von 8 mm auf.

Positionen erreicht. Drei CT-Aufnahmen mussten allerdings von der Evaluation ausgeschlossen werden, da bei ihnen jeweils eine der Nadeln nicht bis zum Anschlag eingeschoben war, was sowohl auf den CT-Bildern als auch an einem größeren Registrierungsfehler gut zu erkennen war.

Die Mittelpunkte der 17 betrachteten Marker waren durchschnittlich 5,8 mm von der Nadelspitze entfernt, bei einer Standardabweichung von 4,4 mm. In Abbildung 6.9 ist anhand der Darstellung der transformierten Markerposen zusammen mit der Spitze der Applikationsnadel zu sehen, dass die Marker vor allem oberhalb der Nadelspitze zu liegen kamen. Bei sechs der implantierten Markern betrug der Abstand des Markermittelpunktes zur Nadelspitze mehr als 8 mm und war damit größer als die Länge der Marker. Die Marker verschoben sich im Vergleich zur Nadelspitze nicht nur, sondern kippten bei der Implantierung auch. Ihre Ausrichtung wichen von der Ausrichtung der Applikationsnadel im Mittel um  $16,3^\circ$  ab, bei einer Standardabweichung von  $11,3^\circ$ .

## 6.2 EVALUATION DER NAVIGATIONSANWENDUNG

Die Navigationsanwendung wurde in einer Phantomstudie evaluiert, bei der jeweils drei Marker um künstliche Tumore in Gelatinephantomen platziert wurden. Die kombinierte Modalität wurde vor der Durchführung der Studie umgebaut, um die Handhabung für die Experimente zu vereinfachen. In Abschnitt 6.2.1 werden die Änderungen erläutert. In einem Vorversuch wurde untersucht, ob die Evaluation des Systems direkt an einer Schweineleber erfolgen kann. Auf Basis der in Abschnitt 6.2.2 dargestellten Ergebnisse dieses Versuchs wurde die Entscheidung zur Durchführung der Phantomstudie getroffen, die abschließend in Abschnitt 6.2.3 beschrieben ist.



Abbildung 6.10: Möglichkeiten der Befestigung von Ultraschallsonde und Feldgenerator.

### 6.2.1 ANPASSUNG DER KOMBINIERTEN MODALITÄT

Das in [FRAN 2013a] vorgestellte Konzept einer kombinierten Modalität aus Ultraschallsonde und elektromagnetischem Feldgenerator (siehe auch Abschnitt 2.4.2), sieht die Befestigung der Sonde in der Mitte des mobilen Feldgenerators vor. Die bisher verwendete Konvexsonde des Telemed-Systems ist aber zu groß, um durch die Öffnung des Feldgenerators zu passen, weshalb sie stattdessen seitlich angebracht wurde. Das macht die kombinierte Modalität relativ unhandlich, was aufgrund des beengten Platzes im Bauchraum problematisch ist. Es kann auch Probleme bereiten, wenn mehrere Stellen punktiert werden müssen, wie es bei der navigierten Markereinbringung der Fall ist. Die Nadel kann nur auf der Seite der Ultraschallsonde getrackt werden, auf welcher der Feldgenerator befestigt ist und ein Drehen der kombinierten Modalität um die Ultraschallsonde, kann dazu führen, dass sich der für das indirekte Tracking von Tumor und Risikostrukturen verwendete Referenzsensor nicht mehr im Trackingvolumen befindet und damit nicht mehr getrackt wird.

Diese Probleme können durch die Verwendung einer Sonde behoben werden, die eine so schmale Bauform aufweist, dass sie durch die Öffnung des Feldgenerators geschoben werden kann. Eine solche Sonde ist die „C3.5/20/128Z“ von Telemed, die zu dem in dieser Arbeit genutzten Ultraschallsystem kompatibel ist und deshalb bei der Phantomstudie zum Einsatz kam. Eine PVC-Halterung, an die der Feldgenerator geschraubt werden kann und an der die Befestigung der Ultraschallsonde per Kabelbinder möglich ist, war bereits

## 6 Experimente und Ergebnisse

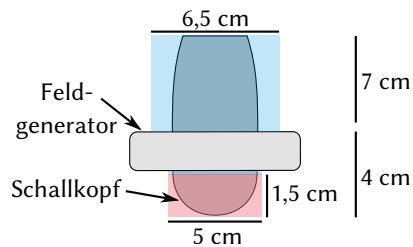


Abbildung 6.11: Skizze der Maße für die Silikonhalterung. Die Silikonhalterung ist blau dargestellt, der nach dem Aushärten des Silikons entfernte Teil rot. Der Feldgenerator wurde nicht mit eingegossen und ist nur zur Orientierung dargestellt.

vorhanden. Abbildung 6.10a zeigt diese Halterung zusammen mit der Sektorsonde, wobei die Ultraschallsonde auf einer kleinen Gummimatte liegt, damit sie besser hält. Wird die Sonde nur mit Kabelbindern befestigt, kann sie leicht nach vorne verrutschen, da sie nach hinten stetig schmäler wird. Die Schallkopf muss über den Feldgenerator herausragen, um Kontakt zur Zielloberfläche erhalten zu können, die Kabelbinder können also nur hinten an der Sonde angebracht werden, wie in Abbildung 6.10a zu sehen ist, so dass sich die Sonde im vorderen Bereich seitlich bewegen kann. Eine Bewegung der Sonde ist problematisch, da danach die Kalibrierung nicht mehr korrekt ist und neu erstellt werden muss.

Es wurde deshalb eine Silikonhalterung gegossen, wie sie in Abschnitt 2.4.2 für die größere Konvexsonde beschrieben ist. Der Griff der kleinen Sonde ist deutlich runder, weshalb sie sich bei der Befestigung in einer Halbschale aus Silikon zwar nicht mehr verschieben, aber möglicherweise noch rotieren könnte. Um dies zu verhindern wurde die Sonde vollständig in Silikon eingegossen. Die Gussform wurde mit den in Abbildung 6.11 skizzierten Maßen konstruiert, so dass die Sonde mit dem Schallkopf nach unten darin stehen und bis zu einer Höhe von 13 cm eingegossen werden kann. Die unteren 4 cm der Form wiesen eine Breite von 3 x 5 cm auf, so dass die Sonde mit der Silikonhalterung durch die vorhandene Öffnung in der PVC-Platte passt, auf welche der Feldgenerator festgeschraubt wird. Für die oberen 7 cm wurde eine Breite von 4,5 cm und eine Länge von 6,5 cm vorgesehen, damit die Silikonschicht um die Sonde dick genug ist, um bei Beanspruchung nicht zu zerreißen.

Die Silikonhalterung wurde längs aufgeschnitten, nachdem das Silikon ausgehärtet war, damit die Sonde entnommen werden kann und weiterhin auch für Experimente ohne die Verwendung des mobilen Feldgenerators zur Verfügung steht. Die unteren 1,5 cm der Silikonhalterung wurden vollständig entfernt, der Schallkopf liegt somit bis zum

Feldgenerator frei und kann zur Ultraschallbildgebung verwendet werden. Die Silikonhalterung kann mit Kabelbindern auf der PCV-Halterung befestigt werden, wie es in Abbildung 6.10b zu sehen ist. Damit die Sonde fixiert ist, müssen Kabelbinder sowohl quer, als auch längs über den Silikonblock gespannt und dabei an beiden PCV-Platten befestigt werden. Andernfalls wären leichte Bewegungen relativ zu der Platte möglich, an der keine direkte Befestigung mit Kabelbindern erfolgt.

### 6.2.2 VORVERSUCH AN DER SCHWEINELEBER

Anhand eines Vorversuchs sollte abgeschätzt werden, ob das System direkt durch die Implantierung von Markern in eine Schweineleber evaluiert werden kann oder ob zunächst die kontrollierteren Bedingungen einer Phantomstudie sinnvoll sind. Für eine Studie an der Schweineleber spricht die größere Realitätsnähe, während bei einer Phantomstudie gezielt bestimmte Teile des Navigationssystems evaluiert werden können.

In die Schweineleber müssen zunächst künstliche Tumore eingebracht werden, bevor Experimente zur Markerplatzierung durchgeführt werden können. Die künstlichen Tumore müssen fest an ihren Positionen in der Leber bleiben und müssen sowohl im Ultraschallbild, als auch auf CT-Aufnahmen gut sichtbar sein, damit die ultraschallgeführte Implantierung und das Kontroll-CT zur Auswertung durchgeführt werden können. *Scott et al.* [SCOT 2000] konnten eine gute Sichtbarkeit künstlicher Tumore in Ultraschallbildern erreichen, indem sie eine Mischung aus Agarose, Cellulose, Glytzerin und Methylenblau in eine Schweineleber injizierten und *Shahin et al.* [SHAH 2014] konnten diese Mischung ebenfalls erfolgreich einsetzen, weshalb sie in dem Vorexperiment mit einer Schweineleber untersucht wurde. Agarose bildet, wenn es in Wasser erhitzt wurde, beim Abkühlen eine gelatineartige, relativ feste Masse und kann gut verwendet werden, um künstliche Strukturen in ein Organ einzuspritzen. Die restlichen Zutaten dienen hauptsächlich der Verbesserung der Sichtbarkeit in Ultraschallbildern.

Die Zutaten werden zunächst im Verhältnis von 3% Agarose, 3% Zellulose, 7% Glytzerin und 87% destilliertem Wasser vermischt und mehrere Minuten in einem Mikrowellenofen bei hoher Energie erhitzt, bis das Wasser fast kocht (95° C) [SCOT 2000]. Die Lösung muss dann etwa zwei Minuten auf dieser Temperatur gehalten werden, damit sich die Zutaten gut vermischen. Ein wiederholtes Stoppen und Starten der Mikrowelle stellte sich als eine einfache Möglichkeit zum Erreichen dieses Ziels heraus. Sobald das Erhitzen abgeschlossen ist, wird 0,05% Methylenblau und soviel destilliertes Wasser zugegeben, dass die Lösung dasselbe Volumen wie vor dem Erhitzen erreicht. Zusätzlich wurden 12 ml CT-Kontrastmittel hinzugegeben, um eine gute Sichtbarkeit auch auf CT-Bildern

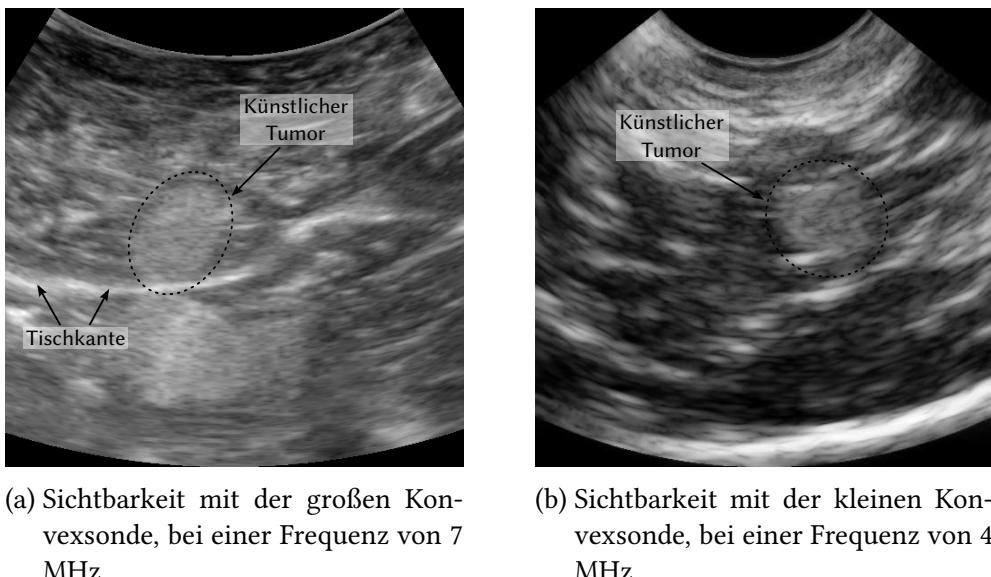


Abbildung 6.12: Sichtbarkeit der künstlichen Tumore mit den Konvexsonden. Der Kontrast zwischen Tumor und Lebergewebe ist sehr gering, während sich die Tischkante deutlich hervorhebt und ein Echo des Tumors unterhalb der Tischkante verursacht.

zu gewährleisten. Die Mischung kann dann in eine Spritze aufgezogen werden, wo sie solange abkühlen muss, bis sie gerade noch flüssig ist, was bei Raumtemperatur etwa fünf bis zehn Minuten dauert. Die Kanüle sollte erst unmittelbar bevor die Lösung in die Leber injiziert wird auf die Spritze gesetzt werden, da sie leicht verstopt.

Jeweils 1 - 2 ml der Mischung wurden an etwa zehn Positionen in eine Schweineleber injiziert. Danach wurden Ultraschallaufnahmen, mit der großen Konvexsonde (Modellnummer: C4.5/50/128Z) und der kleinen Konvexsonde (Modellnummer: C3.5/20/128Z) des Telemed-Systems, sowie eine CT-Aufnahme erstellt. Die Sichtbarkeit der künstlichen Tumore war auf den Ultraschallbildern sehr schlecht, wie in Abbildung 6.12 zu sehen ist. Der Kontrast des Tumors war sehr gering und der Tisch, auf dem die Leber platziert war, verursachte eine starke Reflektion. Nur einige der injizierten Tumore konnten mit Hilfe von Ultraschallaufnahmen lokalisiert werden, wobei sie mit der kleinen Konvexsonde nur mit der Kenntnis ihrer Position zu sehen waren (siehe Abbildung 6.12b) und die Untersuchung der CT-Aufnahme zeigte, dass auch in diesen Fällen nur Teile der Tumore im Ultraschallbild erkannt werden konnten. Die Masse hat sich in Hohlräume in der Umgebung der Injektionsstelle ausgebreitet, wodurch sehr unregelmäßige Strukturen entstanden. Zwei dieser Strukturen sind in Abbildung 6.13 dargestellt.

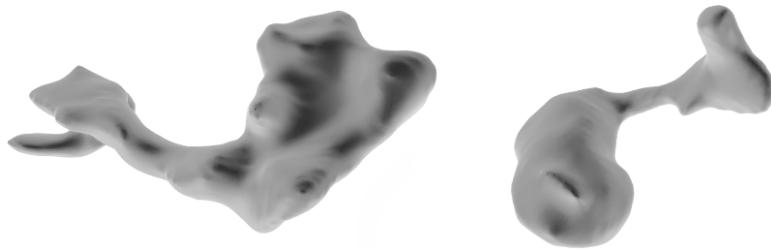


Abbildung 6.13: 3D-Visualisierung von zwei der injizierten Tumore. In beiden Fällen hat sich die Masse in Hohlräume ausgebreitet und so unregelmäßige Strukturen mit Ausläufern gebildet.

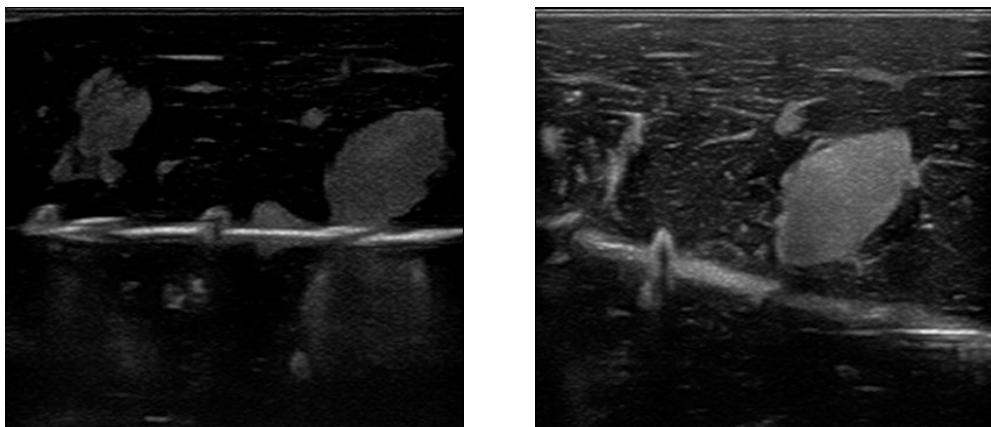


Abbildung 6.14: Sichtbarkeit der künstlichen Tumore mit einer Linearsonde des Zonare-Systems, betrieben mit einer Frequenz von 12 MHz.

Die Schweineleber weist eine Dicke von nur wenigen Zentimetern auf. Die Tumore liegen demnach dicht unter der Oberfläche, bei dem Experiment in einer Tiefe von maximal 4 cm. Ultraschallsonden, die Schallwellen mit einer höheren Frequenz aussenden können, als die verwendeten Konvexsonden des Telemed-Systems, ermöglichen daher eine bessere Sichtbarkeit der Strukturen. Deshalb wurde ein Test mit der Linearsonde „L14-5w“ von Zonare<sup>1</sup> durchgeführt, die dabei mit einer Frequenz von 12 MHz betrieben wurde. Die künstlichen Tumore hoben sich auf den erzeugten Ultraschallaufnahmen deutlich vom Gewebe ab. Zwei Beispiele sind in Abbildung 6.14 zu sehen.

Das Zonare-System bietet keine Programmierschnittstelle an, so dass eine Steuerung des Gerätes über die in [MITK](#) integrierte Navigationsanwendung nicht möglich ist. Die Linearsonde weist zudem eine breitere Bauform auf, als die kleine Konvexsonde des Telemed-Systems, kann also nicht in der Öffnung des elektromagnetischen Feldgenerators befestigt werden. Die Verwendung für die Navigationsanwendung ist aufgrund der in

---

<sup>1</sup>Zonare Medical Systems Inc., Mountain View, U.S.A.

Abschnitt 6.2.1 beschriebenen Probleme der Handhabung bei seitlicher Befestigung der Ultraschallsonde nur eingeschränkt möglich. Ein zusätzliches Problem, insbesondere im Zusammenhang mit der schlechten Sichtbarkeit, stellt die unregelmäßige Struktur der injizierten Tumore dar. Zur Quantisierung der Genauigkeit der Markerimplantierung sollen, wie in Abschnitt 6.2.3 beschrieben ist, unter anderem der Abstand der Marker zur Tumoroberfläche und der Abstand zwischen dem Schwerpunkt der Marker und dem Schwerpunkt des Tumors gemessen werden. Dafür muss die Tumoroberfläche anhand der CT-Daten festgelegt werden. Wird die gesamte Struktur, wie sie in den CT-Aufnahmen sichtbar ist, als Tumor definiert, so kann eine große Abweichung der Werte zum Optimum entstehen, wenn die Ärztin einen Ausläufer des Tumors in den Ultraschallbildern nicht erkennt. Der durch die Experimente ermittelte Fehler des Navigationssystems ist dann möglicherweise maßgeblich durch die Sichtbarkeit der künstlichen Tumore auf Ultraschallaufnahmen, bzw. die Fähigkeit der Ärztin zur Interpretation dieser Bilder bestimmt und weniger durch die Genauigkeit des Navigationssystems selbst. Aus diesen Gründen wurde sich für die Durchführung einer Phantomstudie entschieden, bei der die Randbedingungen genau festgelegt werden können.

### 6.2.3 PHANTOMSTUDIE

Die Navigationsanwendung wurde durch die Implantierung von Markern in Phantome aus ballistischer Gelatine evaluiert, wobei die Platzierungen von einer Ärztin, sowie einem Techniker durchgeführt wurden. Ein für die Studie verwendetes Phantom, in das zu Kugeln geformte Knetmasse als Zielstrukturen eingegossen wurde, ist in Abbildung 6.15 zu sehen. Das Ziel der Studie war die Ermittlung der Genauigkeit, mit der die Marker entsprechend einer vorgegebenen Konfiguration eingebracht werden können.

#### ERFASSTE DATEN

Die wichtigsten Daten, die bei den Experimenten ermittelt werden sollten, sind die Positionen der implantierten Marker im Vergleich zum Tumor, d.h. wie weit die Marker jeweils von der Tumoroberfläche entfernt sind und wie stark die Position damit vom definierten Sicherheitsabstand abweicht, sowie die Schwerpunkte der Marker im Vergleich zu den Schwerpunkten der Tumore. Wenn die Marker in gleichem Abstand und mit gleichen Winkeln zueinander platziert werden, ist der Abstand der Schwerpunkte null, was ideal wäre. Die tatsächlich erreichten Markerpositionen können aus CT-Bildern ermittelt werden, die nach der Markerimplantierung erstellt werden. Anhand dieser Daten kann

## 6 Experimente und Ergebnisse

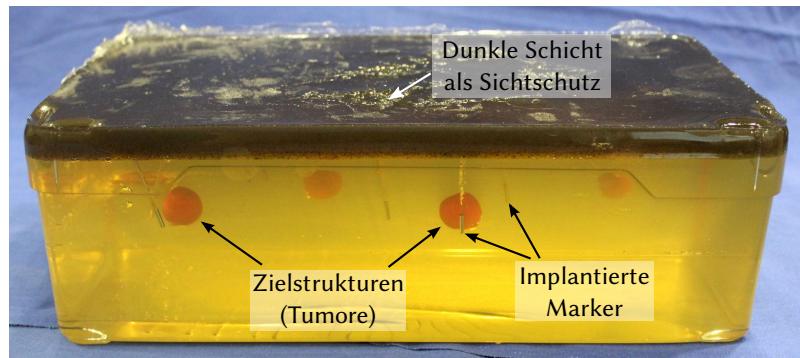


Abbildung 6.15: Gelatinephantom nach der Implantierung von Markern. Das Phantom enthält vier kugelförmige Zielstrukturen, um die während der Experimente Marker platziert wurden. Die oberste Schicht des Phantoms enthält schwarze Abtönfarbe, so dass die Ziele von oben nicht sichtbar sind.

der Gesamtfehler des Systems bestimmt werden, der aus Benutzerfehler und Systemfehler besteht. Der Benutzerfehler entsteht, wenn die von der Software angezeigten Zielpunkte nicht exakt erreicht werden, weil der Einstichwinkel nicht optimal gewählt oder die Nadel etwas zu weit oder nicht weit genug vorgeschnitten wurde. Ein Benutzerfehler entsteht auch bei der Planung, wenn die geplanten Zielpunkte nicht genau einer optimalen Konfiguration entsprechen.

Die Benutzerfehler können direkt in der Navigationsanwendung nach dem Planungs- und dem Interventionsschritt erfasst werden. Nachdem der Planungsschritt durchgeführt wurde können die Schwerpunkte von approximierter Tumoroberfläche und geplanten Markerpositionen verglichen und die Winkel zwischen den Markerpositionen berechnet werden. Nach der Intervention können die Schwerpunkte und Winkel der implantierten Marker ermittelt werden. Der Systemfehler, der die Trackingfehler von Nadel und Referenzsensor, den Kalibrierungsfehler und den Fehler der Markerverschiebung erhält, wurde nicht separat betrachtet, da dazu eine Registrierung von Trackingdaten und CT-Aufnahmen nötig wäre. Der Trackingfehler und die Markerverschiebung wurden aber in den Abschnitten 6.1.1 und 6.1.2 separat untersucht. Neben der Ermittlung des Gesamtfilters mit seinen Bestandteilen ist auch die Betrachtung der Dauer der Intervention interessant.

### PHANTOME

Die Phantome wurden aus ballistischer Gelatine<sup>2</sup> erstellt, die dem menschlichen Gewebe bezüglich ihrer Schalleigenschaften und dem einer Punktionsnadel entgegengebrachten Widerstand gut entspricht. Gelatinegranulat wurde dazu im Verhältnis 1:4 mit destilliertem Wasser vermischt und auf 50 - 60° C erhitzt. In flüssigem Zustand wurde die Gelatine in sechs Boxen mit den Maßen 33 x 19 x 11 cm gefüllt. Dabei wurde zunächst eine Schicht mit einer Höhe von etwa 5 cm gegossen, auf die nach dem Aushärten vier Kugeln aus Knetmasse mit einem Radius von ca. 1 cm gelegt wurden. Diese Kugeln stellten in den Experimenten die Tumore dar, um die herum die Marker platziert werden sollten. Mit einer weiteren Gelatineschicht wurden die Boxen bis knapp unter den Rand gefüllt, bevor zuletzt eine dünne Schicht folgte, in die schwarze Abtönfarbe gemischt wurde, um so den Einblick in das Phantom von oben zu verhindern.

### DURCHFÜHRUNG

In der Woche bevor die Experimente stattfanden, wurde das System der Ärztin erläutert und sie erhielt die Möglichkeit die navigierte Markereinbringung an einem Phantom zu üben. An zwei Tagen wurden insgesamt fünf Implantierungen von je drei Markern vorgenommen. Auch der Techniker führte einige Implantierungen zu Übungszwecken durch.

Die Experimente wurden in einem Laborraum durchgeführt, die kombinierte Modalität wurde vor Beginn bereitgestellt und die Software gestartet. Als Marker wurden die gleichen Metallstifte implantiert, die bereits bei dem in Abschnitt 6.1.2 beschriebenen Experiment zum Einsatz kamen. Jeweils drei Marker wurden unter Zuhilfenahme der Navigationsanwendung um eine Zielstruktur in einem Phantom platziert. Der Abstand zwischen Marker und Zielstruktur sollte jeweils 20 mm betragen und die Marker sollten in gleichen Abständen platziert werden. Sowohl die Ärztin als auch der Techniker führten je 11 Implantierungen durch. Jedes Phantom wurde für mehrere Implantierungs-durchläufe verwendet, wobei nach jedem Durchlauf ein CT-Scan erstellt wurde, um zu vermeiden, dass die vorher eingebrachten Marker durch eine spätere Implantierung verschoben werden.

Tumor und Marker heben sich in den CT-Aufnahmen stark hervor und konnten daher durch die Anwendung eines Schwellwerts und der anschließenden Berechnung der Oberflächen der Zusammenhangskomponenten segmentiert werden. Abbildung 6.16 zeigt die

---

<sup>2</sup>Gelita AG, Ebersbach, Deutschland

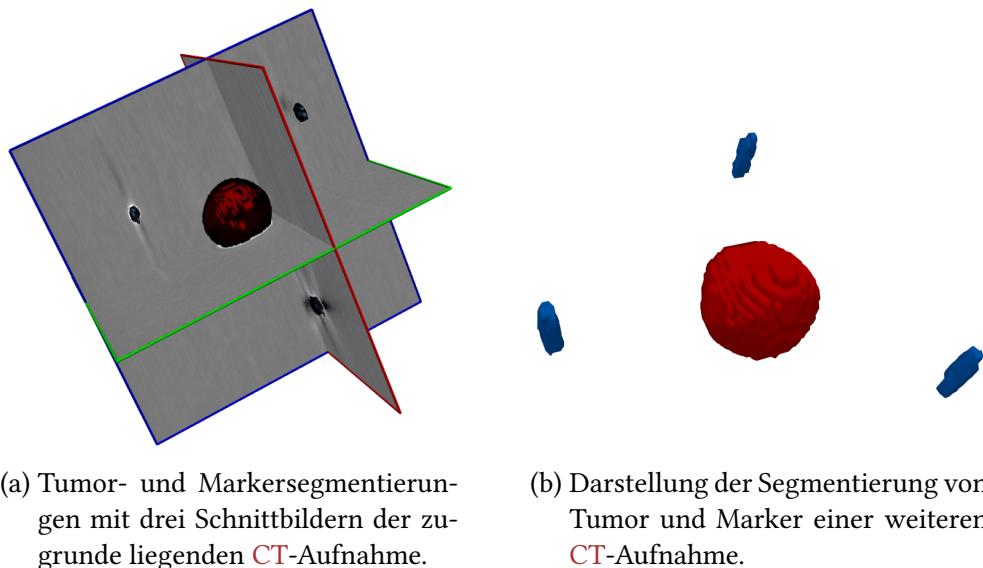


Abbildung 6.16: Aus CT-Aufnahmen segmentierte Tumore und Marker.

Ergebnisse von zwei dieser Segmentierungen. Für jeden Durchlauf wurden die Schwerpunkte der Oberflächen von Tumor und Markern berechnet und deren Distanz verglichen. Zusätzlich wurde jeweils der minimale Abstand zweier Punkte der Oberflächen von Tumor und Marker bestimmt, um damit die Einhaltung der gewünschten Distanz von Tumoroberfläche und Markern zu überprüfen. Die Dauer der Durchführung der einzelnen Navigationsschritte sowie Informationen zur Ermittlung des Benutzerfehlers, wie die auf Basis des Trackings berechnete Abweichung des Schwerpunktes der Marker zum Schwerpunkt des Tumors, wurden von der Software während der Experimente aufgezeichnet.

## ERGEBNISSE

Die aus den **CT**-Aufnahmen ermittelten Schwerpunkte von Tumor und Markern wiesen eine mittlere Distanz von 4,4 mm bei einer Standardabweichung von 2 mm auf, wobei der Techniker eine etwas geringere Distanz als die Ärztin erreichte. Da jeweils drei Marker implantiert wurden, sollten die Winkel zwischen den Markern für eine gleichmäßige Verteilung der Marker  $120^\circ$  betragen. Die mittlere Abweichung von diesem Winkel betrug  $7,5^\circ \pm 5,7^\circ$ , dabei lag die minimal erreichte Abweichung bei  $0,1^\circ$  und die maximale bei  $24,0^\circ$ . Der vorgesehene Abstand von 20 mm wurde in 65,2% der Fälle unterschritten, so dass der durchschnittliche Abstand 18,9 mm mit einer Standardabweichung von 2,1 mm betrug. Für die Implantierung von drei Markern benötigten sowohl Ärztin als auch Techni-

## 6 Experimente und Ergebnisse

ker durchschnittlich etwas weniger als 10 Minuten. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6.2 für die von der Ärztin und dem Techniker durchgeführten Implantatierungen aufgeschlüsselt.

	<b>Ärztin</b>	<b>Techniker</b>	<b>Gesamt</b>
Anzahl	11	11	22
Abstand Marker - Tumor	$19,6 \pm 2,4$ mm	$18,3 \pm 2,3$ mm	$18,9 \pm 2,4$ mm
Schwerpunktdistanz			
Planung	$6,6 \pm 2,0$ mm	$2,6 \pm 1,3$ mm	$4,6 \pm 2,6$ mm
Platzierung	$7,7 \pm 3,3$ mm	$4,5 \pm 1,5$ mm	$6,2 \pm 3,0$ mm
<b>CT</b> -Aufnahmen	$5,6 \pm 2,0$ mm	$3,5 \pm 1,7$ mm	$4,4 \pm 2,0$ mm
Winkelabweichung			
Planung	$6,5^\circ \pm 5,1^\circ$	$3,4^\circ \pm 2,6^\circ$	$5,0^\circ \pm 4,3^\circ$
Platzierung	$9,0^\circ \pm 5,8^\circ$	$4,9^\circ \pm 3,2^\circ$	$7,0^\circ \pm 5,0^\circ$
<b>CT</b> -Aufnahmen	$8,5^\circ \pm 6,5^\circ$	$6,5^\circ \pm 4,8^\circ$	$7,5^\circ \pm 5,7^\circ$
Dauer	$9,27 \pm 1,78$ min	$9,41 \pm 1,46$ min	$9,35 \pm 1,56$ min

Tabelle 6.2: Ergebnisse der Markerimplantierungen von Ärztin und Techniker. Angabe von Mittelwert und Standardabweichung. Die Winkel sowie die Abstände von Marker und Tumor wurden jeweils über alle implantierten Marker gemittelt. Für die Winkel gilt daher als Anzahl insgesamt  $n = 22 \cdot 2 = 44$  und für die Abstände  $n = 22 \cdot 3 = 66$ .

*Well, nobody's perfect.*

Osgood Fielding III

# 7

## DISKUSSION

Aufbauend auf der Idee, die Implantierung von Bestrahlungsmarkern für adjuvante Therapien bereits während der offenen Leberoperation durchzuführen wurde in dieser Arbeit ein Computerassistenzsystem zur navigierten Einbringung von Bestrahlungsmarkern entwickelt. Die Anwendung soll Chirurgen mit wenig Erfahrung auf dem Gebiet der Punktionen dabei unterstützen, die Marker bereits während der offenen Leberoperation zu implantieren, um der Patientin einen zusätzlichen Eingriff zu ersparen. Das Konzept wurde dabei auf Basis der Punktionsanwendung von März *et al.* [MARZ 2013c] erstellt und benutzt für die Bildgebung und das Tracking eine kombinierte Modalität aus Ultraschallsonde und mobilem elektromagnetischem Feldgenerator, wobei durch die Verwendung einer kleineren Ultraschallsonde die Handhabung der kombinierten Modalität verbessert werden konnte.

Das Ziel der Erstellung einer flexiblen und leicht auf andere Anwendungsfälle erweiterbaren Anwendung wurde durch die Implementierung von Werkzeugen für die Ultraschallnavigation, inklusive eines Applikationsrahmens für Navigationsanwendungen erreicht. Eine Diskussion der Implementierung findet in Abschnitt 7.1 statt. Die medizinischen Ergebnisse, die sich aus der in Kapitel 6 beschriebenen Evaluation ergeben, werden in Abschnitt 7.2 diskutiert.



Abbildung 7.1: Screenshot des Navigationswidgets (rechts) vor Beginn der Intervention in der **MITK**-Workbench. Die **Widgets** für die Steuerung von Tracking- und Ultraschallgerät sind auf der linken Seite angeordnet und in der Mitte sind zwei Renderwindows zur Anzeige des 2D-Ultraschallbildes (oben) und der 3D-Ansicht (unten) von Ultraschallbild, Zielloberfläche und Nadelposition vorhanden.

## 7.1 TECHNISCHE UMSETZUNG DER ANWENDUNG

**SOFTWARE IM RAHMEN VON MITK** Die Software wurde als Plugin für die **MITK**-Workbench implementiert, und kann damit auf die Algorithmen von **ITK**, **VTK** und **OpenCV** und den Rahmen der **MITK**-Workbench zurückgreifen, sowie die Module *MitkUS* und *MitkIGT* für die Ansteuerung von Ultraschall- und Trackinggeräten nutzen. Abbildung 7.1 zeigt die Integration in die Applikation. Die einzelnen Schritte der Navigation wurden in der Form wiederverwendbarer **Widgets** konzipiert und damit so abstrahiert dass sie für weitere Forschungsprojekte am **DKFZ** genutzt werden können. Ein über eine allgemeine Schnittstelle steuerbarer Lebenszyklus der Navigationsschritte ermöglicht das Durchführen von Änderungen in bereits abgeschlossenen Schritten, ohne dass der Navigationsprozess von vorne begonnen werden muss. Der entwickelte Applikationsrahmen zur Steuerung dieser **Widgets** erleichtert die Erstellung weiterer Navigationsanwendungen und vereinfacht die Benutzung der Anwendungen durch eine einheitliche Benutzeroberfläche.

Die automatische Bereitstellung einer kombinierten Modalität nach dem Starten der Anwendung, die zu einem früheren Zeitpunkt erstellt und kalibriert wurde, konnte weitgehend umgesetzt werden. Sobald die zugehörigen Micro-Services für Tracking- und Ultraschallgerät verfügbar sind, wird eine kombinierte Modalität automatisch wieder erzeugt. Die Registrierung des Trackinggerätes als Micro-Service, die vorher geschehen muss, wird aber von einem anderen **MITK**-Plugin vorgenommen und geschieht dort erst nach einer manuellen Interaktion.

Die Punktionsanwendung von *März et al.* [**MARZ 2013c**] wurde ebenfalls in den Applikationsrahmen für Navigationsanwendungen integriert, wobei die **Widgets** zur Erzeugung der kombinierten Modalität und dem Markieren von Risikostrukturen ohne Änderung verwendet werden konnten. Implementiert werden musste hingegen nur ein neues **Widget** für die Intervention, das die Distanzen der Nadelspitze zu den markierten Risikostrukturen anzeigt. Für die GUI-Elemente zur Visualisierung der Abstände kann wiederum der selbe Quellcode für Markereinbringung und Punktionswendung verwendet und in das **Widget** eingebunden werden. Damit kann eine gemeinsame Codebasis für verschiedene ultraschallbasierte Navigationsanwendungen gepflegt werden, was den Wartungsaufwand gering hält und die Entwicklung von Anwendungen für andere Szenarien vereinfacht.

Einzelne Bestandteile der Software wie die Ansteuerung von Ultraschallgeräten über APIs und die Bildverarbeitungs-Pipeline inklusive der Schnittstelle für den Grab-Cut-Algorithmus aus OpenCV wurden in Open-Source-**Module** von **MITK** integriert und stehen damit auf der **MITK**-Homepage<sup>1</sup> zur Verfügung.

**EVALUATION DER KOMPONENTEN** Die Anwendung benutzt elektromagnetisches Tracking, wobei die Ergebnisse des Experiments zur Ermittlung der Störeinflüsse im Operationssaal zeigen, dass die kombinierte Modalität eine geeignete Lösung darstellt. Die gemessene Präzision lag in der Größenordnung von 0,1 mm und die Genauigkeit war in den meisten Fällen besser als 1 mm, womit die maximale Genauigkeit des verwendeten Messphantoms erreicht ist. *Poulin und Amiot* [**POUL 2002**] haben bereits die Trackinggenauigkeit in einem Operationssaal bei der Verwendung eines Feldgenerators des MotionStar-Systems von Ascension<sup>2</sup> gemessen. Den größten Einfluss auf die Genauigkeit des elektromagnetischen Trackings hatte dabei der Operationstisch mit einer mittleren Abweichung von 5,7 mm in den gemessenen Werten. Das deckt sich mit den Ergebnissen von *Maier-*

---

<sup>1</sup><http://www.mitk.org>

<sup>2</sup>Ascension Technology Corporation, Shelburne, USA

*Hein et al.* [MAIE 2012], die mit einem Standardfeldgenerator auf einer CT-Liege eine Abweichung von 4,4 mm erhielten. Mit dem kompakten Feldgenerator wurde eine Abweichung von nur 0,5 mm gemessen, die damit ähnlich zu den hier gemessenen Werten für den Operationstisch ist.

Bei der Untersuchung der Markerverschiebung während Implantierungen in die Leber ergab sich mit  $5,8 \text{ mm} \pm 4,4 \text{ mm}$  eine relativ große Distanz zur Spitze der Applikationsnadel zum Zeitpunkt der Implantierung, sowie eine große Schwankung der gemessenen Positionen. Ein Computerassistenzsystem kann damit für die Einbringung der Marker in die Leber eine maximale Genauigkeit der Zielpositionen von 5-10 mm erreichen, weshalb die gemessenen Trackingfehler in der Größenordnung von 1 mm gegenüber der Markerverschiebung vernachlässigbar sind. Da die Marker vor allem oberhalb der Applikationsposition zu liegen kamen, sind die Auswirkungen auf den Sicherheitsabstand zum Tumor gering.

Der Vorversuch zur Sichtbarkeit künstlicher Tumore in der Schweineleber zeigte, dass für die intraoperative Ultraschallbildgebung der Leber eine Linearsonde mit hoher Frequenz deutlich besser geeignet ist, als die zusammen mit dem Telemed-System verwendeten Konvexsonden, die eine maximale Frequenz von 7 MHz, bzw. 4 MHz erreichen. Der dargestellte Bildausschnitt ist bei Linearsonden aber kleiner als bei Konvexsonden, insbesondere wenn sie so schmal sein sollen, dass sie durch die Öffnung des mobilen elektromagnetischen Feldgenerators passen.

## 7.2 ERGEBNISSE DER MARKEREINBRINGUNG

Die Anwendung für Markerimplantierungen während offener Leberoperationen unterstützt eine klinisch relevante Intervention. Sie benötigt eine interdisziplinäre Zusammenarbeit von Radiologie und Chirurgie, da eine Chirurgin die Bestrahlungsmarker in einer für die radiologische Behandlung sinnvollen Konfiguration einbringen soll. Durch die Implantierung während der Leberoperation kann der Patientin das Trauma eines weiteren Eingriffs der perkutanen Markereinbringung erspart werden und es werden Zeit und Kosten gespart. Die Einsetzbarkeit des entwickelten Computerassistenzsystems konnte mit den in Kapitel 6 beschriebenen Experimenten gezeigt werden, die im Folgenden diskutiert werden. Wichtige Parameter, die durch die Anwendung verbessert werden sollten, sind die Sicherheit und der Aufwand der Intervention, sowie die Güte der erreichten Markerkonfigurationen.

## 7 Diskussion

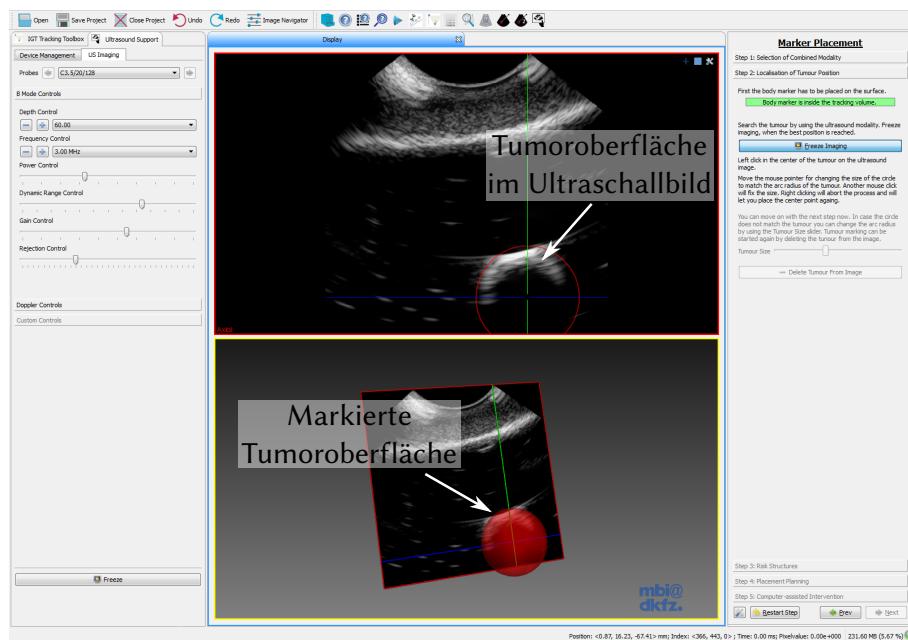


Abbildung 7.2: Screenshot zum Zeitpunkt der Markierung des Tumors. Die Bildgebung und das Tracking sind anhalten und der Radius der Kugel wird über eine Mausbewegung festgelegt.

Die Ärztin wird schrittweise zum Ziel geführt, beginnend mit dem Suchen und Markieren des Tumors. Die Tumoroberfläche wird dabei durch eine Kugel approximiert, wie in Abbildung 7.2 dargestellt ist. Die Erstellung der Kugel kann schnell durchgeführt werden und ist für das Ziel der Markerplatzierung sinnvoll, solange die tatsächliche Tumorform nicht zu stark davon abweicht. Andernfalls wäre eine Segmentierung der Oberfläche besser geeignet, wobei eine manuelle Segmentierung zu aufwendig ist um während der Intervention durchgeführt zu werden. Eine automatische oder auch nur halb-automatische Segmentierung benötigt eine gute Qualität der Ultraschallbilder. Diese Qualität ist häufig nicht gegeben, wie auch die Ergebnisse des Vorversuchs an der Schweineleber zeigten (siehe Abschnitt 6.2.2). Risikostrukturen können ebenfalls durch Kugeln markiert werden, wie es auch in [MARZ 2013c] beschrieben ist. Ein Beispiel der Markierung einer länglichen Risikostruktur durch mehrere Kugeln ist in Abbildung 7.3 zu sehen.

Die Aktualisierung der Tumorposition relativ zum Ultraschallbild erfolgt über einen auf der Leber zu befestigenden elektromagnetischen Sensor. Dieser Sensor kann zum Beispiel durch kleine Nadeln auf der Leber befestigt werden. Kleber, wie er für auf der Haut zu befestigende Sensoren verwendet wird, haftet nicht auf der nassen Leberoberfläche. Es wird dabei davon ausgegangen, dass die Bewegung von Ziel- und Risikostrukturen über die Bewegung des auf der Oberfläche angebrachten Referenzsensors nachvollzogen

## 7 Diskussion

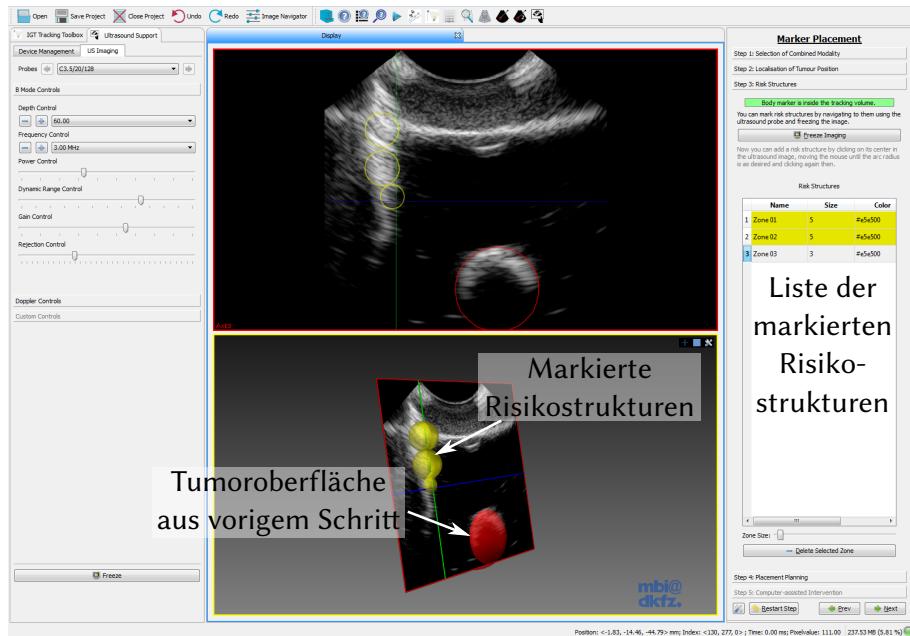


Abbildung 7.3: Screenshot der Markierung von Risikostrukturen. Eine längliche Risikostruktur wurde durch drei Kugeln angenähert.

werden kann. Die Bewegung der Leber durch die Atmung kann vernachlässigt werden, da der Sensor, der die Referenz für das indirekte Tracking von Tumor- oder Risikostrukturen bildet, direkt auf der Leberoberfläche angebracht werden kann. Die Leber kann durch das Aufsetzen der Ultraschallsonde oder das Einstechen der Nadel zwar deformiert werden, dieser Effekt wird im Vergleich zur Atembewegung aber als geringfügig eingeschätzt. Die relative Pose des Tumors zu dem Referenzsensor wird als fest, das Gewebe zwischen Sensor und Tumor also als während der Intervention rigide angenommen. Daraus folgt, dass die Ärztin die Leber nicht mehr stark bewegen darf, sobald die Tumorpole markiert wurde. Eine Verformung des Organs und damit eine fehlerhafte Berechnung der Tumorpole wäre sonst wahrscheinlich. Die Notwendigkeit des Referenzsensors schränkt die Ärztin während der Intervention ein. Bei einem Verzicht auf diesen Sensor müsste die Tumorpole auf andere Art bestimmt werden.

Eine Möglichkeit die Verformung des Gewebes zu berücksichtigen ergibt sich über die verwendete Ultraschallbildgebung, die Livebilder der entsprechenden Strukturen liefern kann. Eine Segmentierung des Tumors in den Bilddaten könnte zur Korrektur des indirekten Tumortrakings, bzw. zur exakteren Ermittlung der Tumorkontur benutzt werden oder, wenn sie sehr gut funktioniert, sogar den Referenzsensor überflüssig machen. Deshalb wurde der Grab-Cut-Algorithmus zur Bildsegmentierung angebunden (siehe Abschnitt 5.1.2). Auf einigen Ultraschallbildern erzielte der Segmentierungsalgorithmus zu-

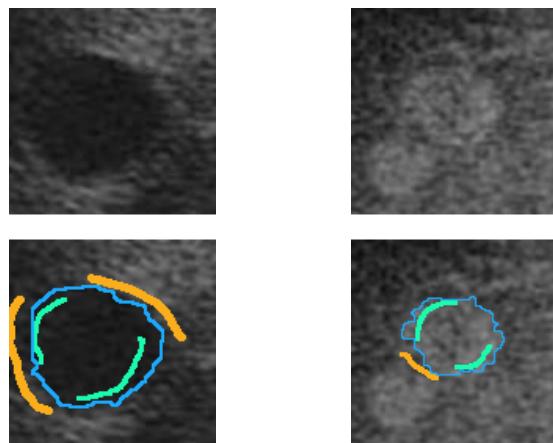


Abbildung 7.4: Ergebnisse der Grab-Cut-Segmentierung auf zwei Beispielbildern, wobei jeweils oben das Eingabebild und unten die Segmentierung (blau) mit den vor der Segmentierung festgelegten Vordergrund- (grün) und Hintergrundpixeln (orange).

nächst vielversprechende Ergebnisse. Trotz des starken Rauschens und des schwachen Kontrasts der Ultraschallbilder konnten Objekte durch die Vorgabe einiger Vordergrund- und Hintergrundpixel erfolgreich segmentiert werden, wie die Beispiele in Abbildung 7.4 zeigen. Es stellte sich aber eine große Abhängigkeit der Segmentierungsergebnisse von den vorgegebenen Pixeln heraus. Insbesondere ist es wichtig, dass genügend unterschiedliche Graustufen des Objektes über die Vordergrundpixel abgedeckt sind. Das stellt ein Problem dar, wenn die Segmentierung automatisch anhand der Trackingdaten oder der vorherigen Segmentierung erfolgen soll. Um sicherzustellen, dass keine Hintergrundpixel als Vordergrund übergeben werden, auch wenn die Voraussage der Tumorposition über die Trackingdaten, bzw. die vorherige Segmentierung nicht exakt stimmt, können nur Pixel aus den inneren Bereichen des Tumors, aber keine Pixel nahe am Rand verwendet werden, womit die Grauwertverteilung an den Rändern des Tumors nicht in der vom Segmentierungsalgorithmus verwendeten Grauwertverteilung der Objektpixel abgedeckt ist. Aus diesem Grund und da es nicht möglich war, Sequenzen von Ultraschallbildern echter Lebertumore zu erhalten, um mit diesen Tests zur Bildsegmentierung durchzuführen, wurde die Segmentierung des Tumors in dieser Arbeit nicht weiter verfolgt.

Nach der Markierung des Tumors kann während des Navigationsprozesses eine Planung der Zielpunkte durchgeführt werden, um die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, dass die Marker in einer für die Strahlentherapie geeigneten Konfiguration implantiert werden können. Eine automatische Planung würde wenig Aufwand für die Ärztin bedeuten und könnte schnell durchgeführt werden, benötigte für sinnvolle Ergebnisse aber Informa-

## 7 Diskussion

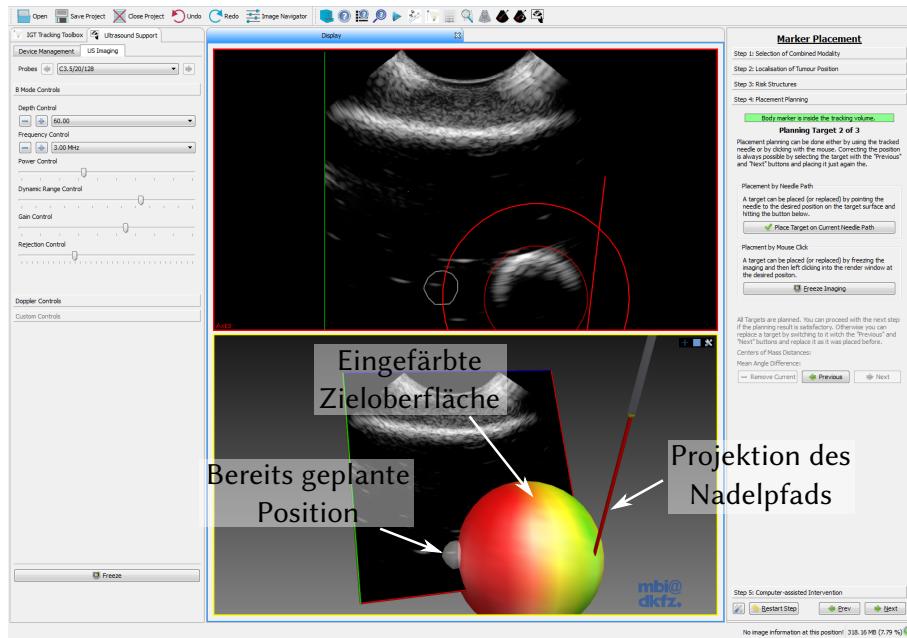


Abbildung 7.5: Screenshot des Planungsschrittes. Ein Zielpunkt wurde bereits geplant, ein weiterer wird gerade anhand der Projektion des Nadelpfades festgelegt.

tionen die über Ultraschallbildgebung und Tracking nicht zur Verfügung stehen, wie die Platzverhältnisse im Bauchraum. Eine manuelle Planung der Zielpunkte bietet gegenüber der automatischen Planung den Vorteil, dass die Fähigkeiten der Ärztin zur Auswahl sinnvoller Einstichpunkte und Nadelpfade genutzt werden können, während der schwierige Prozess der gleichmäßigen Anordnung der Marker im dreidimensionalen Raum durch eine sinnvolle Visualisierung unterstützt wird. Zusätzlich kann die Simulation der Platzierung durch die Verwendung der getrackten Nadel zur Festlegung der Zielpunkte, wie sie in Abbildung 7.5 zu sehen ist, die Wahrscheinlichkeit einer in der Praxis nicht umsetzbaren Planung senken. Die Planung wird im Rahmen des Navigationsprozesses deshalb manuell durchgeführt und kann von einer erfahrenen Ärztin übersprungen werden.

Beim nächsten Schritt, dem Schritt der Implantierung der Marker, wird die Ärztin durch verschiedene Visualisierungen unterstützt, die in Abbildung 7.6 zu sehen sind. Auf der Zieloberfläche sind die möglichen Markerpositionen farbkodiert dargestellt und die geplanten Positionen werden ebenfalls angezeigt. Zusätzlich werden im Navigationswidget die Abstände zur Zieloberfläche, dem nächstgelegenen Zielpunkt und dem Tumor, sowie markierten Risikostrukturen angezeigt. Die Wahl eines geeigneten Nadelpfades und die Abweichung von der Planung in dem Fall, dass die bisherigen Marker nicht genau an den geplanten Positionen implantiert wurde, ist damit gut möglich. Es zeigte sich aber, dass

## 7 Diskussion

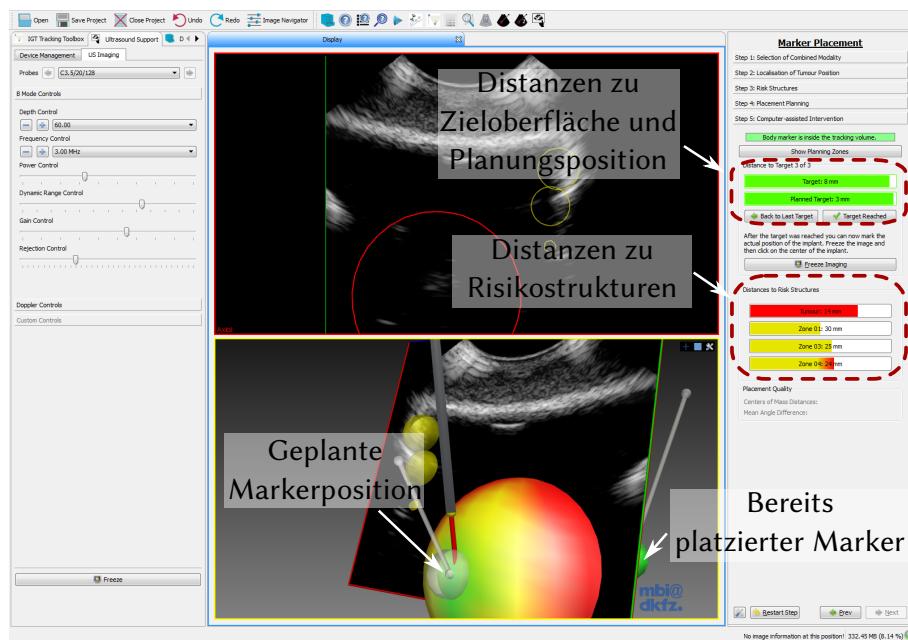


Abbildung 7.6: Screenshot zum Zeitpunkt der Implantierung des dritten Markers. Die geplante Position wird voraussichtlich auf 3 mm genau erreicht und die ersten beiden Marker wurden ebenfalls so genau an den geplanten Positionen platziert, dass für den dritten Marker nicht von der Planung abgewichen werden muss.

es für die Benutzerin schwierig ist, während der Intervention sowohl die Anzeige von Zieloberfläche und Nadelpfad, als auch die Abstandsanzeigen im Blick zu behalten.

Für die Durchführung der Intervention sind nur wenige Interaktionen mit der Software notwendig, die Ärztin wird also nicht von der Durchführung der Intervention abgelenkt. Die Markierung von Tumor und Risikostrukturen ist am aufwendigsten. Hierfür müssen zunächst die Bildgebung und das Tracking über einen Button-Klick gestoppt werden, danach ist die Verwendung der Maus notwendig, um die Kugeloberfläche an der gewünschten Position zu erzeugen. Bei der Planung ist hingegen nur die Bestätigung des Zielpunktes per Button-Klick notwendig, sobald die Nadel wie gewünscht ausgerichtet ist und bei der Markereinbringung sobald die Nadel an die gewünschte Position gebracht wurde. Problematisch ist, dass die Ärztin währenddessen beide Hände für die Ausrichtung von kombinierter Modalität und Nadel benötigt und somit den Mausklick nicht selbst durchführen kann. Die gleiche Schwierigkeit besteht mit der Ausrichtung der dreidimensionalen Ansicht, wenn diese während der Intervention geändert werden soll. In einer Operationssituation sind mehrere Personen vor Ort, so dass die Bedienung der Softwa-

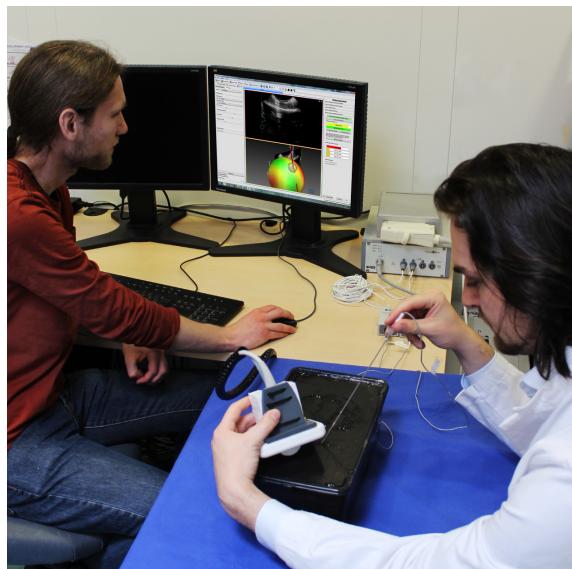


Abbildung 7.7: Bedienung des Navigationssystems durch zwei Personen, wobei eine die Intervention durchführt und die andere die Software steuert.

re von einer weiteren Person vorgenommen werden kann und auch bei den Versuchen assistierte eine zweite Person wie in Abbildung 7.7 dargestellt ist.

Die kombinierte Modalität lässt sich durch die Befestigung der schmalen Konvexsonde in der Mitte des Feldgenerators besser handhaben, als es mit der seitlichen Befestigung der größeren Sonde der Fall war. Die kombinierte Modalität ist kompakter und die Nadel kann auf beiden Seiten der Bildebene getrackt werden. Da der Feldgenerator nur wenige Zentimeter oberhalb des unteren Endes des Schallkopfes befestigt ist und Sensoren für das elektromagnetische Tracking nur unterhalb des Feldgenerators getrackt werden können, ist die Koordination von kombinierter Modalität und getrackter Nadel schwierig und erfordert Übung. Der Feldgenerator sollte demnach für zukünftige Versuche weiter oben an der Ultraschallsonde befestigt werden. Es zeigte sich, dass die Nadel am besten getrackt werden kann, wenn die Ultraschallsonde leicht nach hinten gekippt und die Nadel vor der Bildebene bewegt wird. Das Einstechen der Nadel innerhalb der Ultraschallbildene ist nur schwer möglich, da die Nadel dafür vor dem Einstechen seitlich der kombinierten Modalität platziert werden müsste, wo sie sich nicht innerhalb des vom Feldgenerator erzeugten elektromagnetischen Feldes befindet. Für Benutzerinnen die Erfahrung mit ultraschallgeführten Funktionen haben, ist diese Handhabung ungewohnt, da eine solche Punktation meist innerhalb der Bildebene durchgeführt wird. Die Bewegung der Nadel, so dass ein bestimmter Punkt auf der Zieloberfläche erreicht wird fällt am leichtesten, wenn die Nadel vor der Bildebene bewegt wird, da dann die Bewegung der Nadel direkt

## *7 Diskussion*

mit der Anzeige der Bewegungen in der Anwendung korreliert. Soll hinter der Bildebene eingestochen werden, so muss die Ansicht in der Anwendung rotiert werden, damit der hinter der Bildebene liegende Zielpunkt sichtbar ist. Die Nadelvisualisierung verändert sich dann aber durch die Rotation der Kamera jeweils entgegengesetzt zu den Bewegungen der getrackten Nadel.

In einer Phantomstudie zeigte das Navigationssystem vielversprechende Ergebnisse. Sowohl der Ärztin als auch dem Techniker gelang es nach wenigen zur Übung durchgeföhrten Implantierungen, die Marker in einer für die Strahlentherapie gut geeigneten Konfiguration zu platzieren. Die Abweichung der Schwerpunkte der Tumoroberflächen zu den Schwerpunkten der Marker betrug durchschnittlich weniger als 5 mm, der Markerschwerpunkt lag in allen Fällen innerhalb des Tumors, der jeweils einen Radius von etwa 10 mm aufwies. Der festgelegte Abstand von 20 mm zur Tumoroberfläche konnte mit einer maximalen Abweichung von 5 mm eingehalten werden, wobei die Marker jeweils eher etwas zu nahe an den Tumor als zu weit weg implantiert wurden. Für die Zieloberfläche für die Markereinbringung sollte demnach ein etwa 5 mm größerer Abstand zur Tumoroberfläche vorgesehen werden, als für den Sicherheitsbereich, der nicht mit der Nadel getroffen werden soll. Bei der erreichten guten Platzierung ist davon auszugehen, dass die Marker die Tumorposition während der Bestrahlung sehr gut vorhersagen können.

*Life, don't talk to me about life.*

Marvin

# 8

## FAZIT

In diesem abschließenden Kapitel werden die mit dem implementierten System erzielten Ergebnisse kurz zusammengefasst und es wird ein Ausblick auf mögliche Erweiterungen sowie Möglichkeiten zur Verbesserung des Systems gegeben.

### 8.1 ZUSAMMENFASSUNG

Nach Kenntnis des Autors wurde in dieser Arbeit das erste Assistenzsystem für die navigierte Markereinbringung im Kontext der Strahlentherapie entwickelt. Mit diesem System ist die Einbringung der Marker für eine adjuvante Bestrahlung bereits während der offenen Operation möglich, so dass der Patientin ein zusätzlicher perkutaner Eingriff erspart werden kann und direkter Zugriff auf das Zielorgan besteht. Die Verwendung eines mobilen elektromagnetischen Feldgenerators, der fest mit einer Ultraschallsonde verbunden wird, ermöglicht eine einfache Integration in den medizinischen Workflow. Gleichzeitig sind die Störungen des elektromagnetischen Trackings gering, die durch während einer Operation verwendete Instrumente und andere Gegenstände entstehen.

Die Software wurde im Rahmen von **MITK** entwickelt, wobei die Ansteuerung von Ultraschallgeräten über die von manchen Geräten bereitgestellten Programmierschnittstellen in die Ultraschallumgebung *MITK-US* integriert und anhand eines Systems von Telemed implementiert wurde. Zusätzlich wurde eine flexible Pipeline zur Vorverarbei-

tung von Ultraschallbildern erstellt. Die Entwicklung weiterer ultraschallbasierter Navigationsanwendungen wurde durch die Schaffung eines Applikationsrahmens vereinfacht, der von der konkreten Anwendung abstrahiert. Damit ist die einfache Erweiterbarkeit des Systems gewährleistet. Der Navigationsprozess wurde in mehreren sequentiell auszuführenden Schritten konzipiert, wobei im Verlauf der Intervention beliebige Änderungen an bereits abgeschlossenen Schritten vorgenommen werden können. Die einzelnen Navigationsschritte lassen sich flexibel austauschen.

Das System wurde in einer Phantomstudie evaluiert, bei der eine Ärztin sowie ein Techniker in insgesamt 22 Interventionen Marker um Zielstrukturen platzierten. Dabei zeigte sich, dass mit dem vorgestellten System eine große Genauigkeit der Markerplatzierung mit einem geringen Zeitaufwand von etwa 10 Minuten für eine Intervention erreicht werden kann. Der Prozess der Markerimplantierung kann demnach mit dem entwickelten Navigationssystem sinnvoll während eines chirurgischen Eingriffs durchgeführt werden.

Die vier in Kapitel 1 definierten Ziele wurden mit der Implementierung des Assistenzsystems erreicht. Die gute *Integration* in den medizinischen Workflow wird durch die Verwendung von Ultraschallbildgebung im Zusammenspiel mit der kombinierten Modalität sichergestellt und die *Effizienz* zeigte sich in den Experimenten als gut genug für die Echtzeitdarstellung der Ultraschallbilder. Die *Benutzerführung* konnte robust und mit der Möglichkeit für Korrekturen umgesetzt werden und die *Erweiterbarkeit* des Systems ist durch die Verwendung von *Widgets* in einem allgemeinen Applikationsrahmen für ultraschallbasierte Navigationsanwendungen gewährleistet.

## 8.2 AUSBLICK

Nachdem die ersten Tests im Rahmen einer Phantomstudie vielversprechende Ergebnisse lieferten (siehe Abschnitt 6.2), ist zum einen ein Vergleich mit der konventionellen Methode der Markereinbringung ohne Assistenzsystem und zum anderen eine Evaluation unter realistischeren Bedingungen sinnvoll. Experimente können an einer Schweineleber oder direkt am Tier durchgeführt werden, wofür die in Abschnitt 6.2.2 genannten Probleme bei der Injizierung künstlicher Tumore gelöst werden müssten. Die Aufnahme von Ultraschallbildern mit hoher Schallfrequenz und die Segmentierung der Tumoroberfläche anstelle der Approximation durch eine Kugel stellen Möglichkeiten zur Lösung dieser Probleme dar. Für die Durchführung einer Tierstudie sollte die kombinierte Modalität weiterentwickelt werden, damit sie kleiner wird und damit in einer Operationssituation

besser innerhalb des Bauchraums benutzt werden kann. Eine Integration von Feldgenerator und Ultraschallsonde in einem Gehäuse wäre wünschenswert. Zusätzlich könnte der Feldgenerator verkleinert werden, da der Bereich, in dem die Nadel getrackt werden muss, im intraoperativen Einsatz sehr klein ist und damit nur ein kleines Trackingvolumen benötigt wird.

Die Navigationsanwendung ist lässt sich konsistent bedienen und erlaubt die Korrektur von Fehlern zu jedem Zeitpunkt des Navigationsprozesses. Dennoch weist die Bedienung einige Nachteile auf. So ist es für eine einzelne Person nur schwer möglich, die Navigation alleine durchzuführen, da mit den Händen häufig zwischen Ultraschallsonde und Nadel, sowie der Computermaus gewechselt werden muss. Dies könnte verbessert werden, indem an der kombinierten Modalität einige Bedienknöpfe angebracht werden. Bereits mit drei Knöpfen könnte die Anwendung weitgehend gesteuert werden. Mit zwei Knöpfen könnte dann jeweils zur nächsten, bzw. vorherigen Aktion gewechselt werden, während der dritte Knopf die gerade aktive Aktion auslöst, wie beispielsweise das Setzen eines Zielpunktes. Eine andere Möglichkeit wäre die Verwendung von Fußpedalen. Für das Markieren der Tumorposition und der Risikostrukturen wäre die Untersuchung einer Steuerung durch Bewegungen der getrackten Nadel oder durch eine andere Gestensteuerung denkbar.

Die Ultraschallbildgebung könnte im intraoperativen Einsatz deutlich verbessert werden, wenn die verwendete Konvexsonde mit niedriger Frequenz durch eine Linearsonde mit einer Frequenz von mindestens 10 MHz ersetzt wird, wie die in Abschnitt 6.2.2 dargestellten Ergebnisse zeigen. Ein Nachteil von Linearsonden stellt aber das im Vergleich zu Konvexsonden beschränkte Sichtfeld dar. Wenn Ultraschallbilder in guter Qualität zur Verfügung stehen, könnte das System durch die automatische oder halb-automatische Segmentierung der Bilder verbessert werden. Die weitere Untersuchung der Verwendung des in Abschnitt 5.1.2 beschriebenen Grab-Cut-Algorithmus wäre dann sinnvoll. Ein mögliches Konzept ist in Abbildung 8.1 dargestellt. Dabei wird der Tumor auf den jeweils aktuellen zweidimensionalen Ultraschallbildern automatisch segmentiert und anhand der Tumorkontur können dann sinnvolle Positionen für die Platzierung eines Markers durch farbige Isolinien dargestellt werden, wobei die Isolinie, die den optimalen Abstand zum Tumorrand repräsentiert, grün eingefärbt ist. Durch die Darstellung des Schnittpunktes zwischen der Projektion des Nadelpfads und der Bildebene kann die Entscheidung für einen bestimmten Einstichpunkt und -winkel getroffen werden. Der Tumor muss für dieses Konzept regelmäßig und damit automatisch segmentiert werden, die Segmentierung muss aber nicht zwingend echtzeifähig sein. Die Aktualisierung der Segmentierung nach

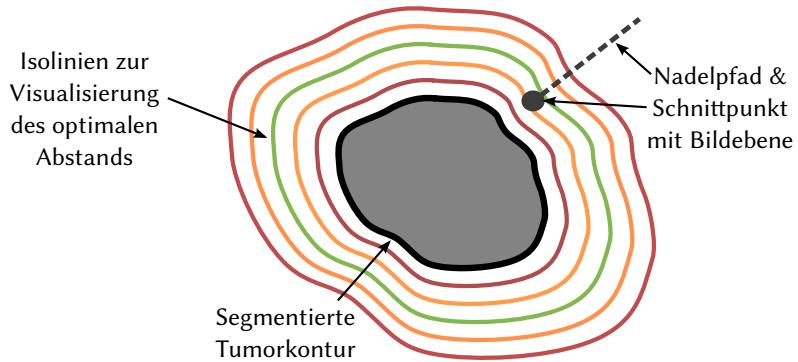


Abbildung 8.1: Tumorsegmentierung mit Isolinien zur Visualisierung der Abstände zur Tumoroberfläche. Anhand der Nadelpfadprojektion kann die Position abgeschätzt werden, an der die Nadel auf die Bildebene treffen wird.

ein paar Sekunden sollte ausreichen, da die Ultraschallsonde nur noch in geringem Maße bewegt werden muss, sobald der Tumor lokalisiert wurde und die Planung des Einstichpfades erfolgen soll.

Eine andere Möglichkeit zur Nutzung eines Segmentierungsalgorithmen ist die Integration einer dreidimensionalen Segmentierung des Tumors auf Basis eines aus 2D-Bildern berechneten 3D-Volumens, wie sie von *Shahin et al.* [SHAH 2014] beschrieben wurde (siehe auch Kapitel 3). Die Tumoroberfläche müsste dann nicht mehr durch eine Kugel angenähert werden und die Marker könnten in gleichem Abstand auch um unregelmäßige Tumore platziert werden. Die Berechnung der Markerpositionen wäre allerdings komplexer, wenn die Tumoroberfläche nicht durch eine Kugel approximiert werden kann. Die Segmentierung kann relativ einfach anhand bestehender Algorithmen implementiert werden. Dazu müsste zunächst aus den zweidimensionalen Ultraschallbildern ein 3D-Volumen berechnet werden, was über die VTK-Klassen *vtkFastSplatter* oder *vtkGaussianSplatter* erfolgen kann. Die Segmentierung des Tumors in diesem Volumen kann dann mit einem Active-Contours-Algorithmen, z.B. aus ITK erfolgen (*itk::GeodesicActiveContourLevelSetImageFilter*), wie er auch von *Shahin et al.* [SHAH 2014] eingesetzt wird.

Ein Verzicht auf den Referenzsensor zum indirekten Tumortracking würde die Komplexität des Systems für die Benutzerin verringern und die Fehler vermeiden, die in der Voraussage der Positionen von Ziel- und Risikostrukturen durch Verformungen der Leber während der Intervention auftreten. Notwendig wäre dazu eine regelmäßige automatische Segmentierung oder Anpassung der Segmentierungen der Strukturen in den Ultraschallaufnahmen.

Das Navigationssystem könnte auch zur Unterstützung perkutaner Markerimplantierungen genutzt werden, da das Vorgehen und das Ziel grundsätzlich gleich sind. Da dann

## *8 Fazit*

aber kein direkter Zugriff auf die Leber besteht, stellt die Bewegung des Organs durch die Atmung ein größeres Problem dar und sollte berücksichtigt werden. Auch ist dann keine Verbesserung der Bildqualität durch Ultraschallbildgebung mit hoher Schallfrequenz möglich, da der Schall vor der Leber mehrere Zentimeter Gewebe durchdringen muss.

# GLOSSAR

**CAI** Computer-assistierte Interventionen (CAI) ist ein Forschungsbereich, der sich mit der Unterstützung medizinischer Eingriffe durch Computersysteme beschäftigt. [8](#), [23](#), [99](#)

**CT** Die Computertomographie (CT) ist ein medizinisches Bildgebungsverfahren, bei dem aus einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen Schnittbilder erzeugt werden. [8](#), [16](#), [23](#), [30](#), [39](#), [40](#), [42](#), [54](#), [72–74](#), [77–79](#), [81–84](#), [87](#)

**CTK** Das Common Toolkit (CTK) ist eine Klassenbibliothek zur Unterstützung biomediцинischer Bildverarbeitung durch die Implementierung des **DICOM**-Standards und die Bereitstellung von GUI-Elementen. [31](#)

**DICOM** Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) ist ein offener Standard zum Austausch und Speichern medizinischer Daten. [31](#), [99](#)

**DKFZ** Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist eine in Heidelberg ansässige überwiegend aus öffentlichen Mitteln finanzierte Forschungseinrichtung, die sich vollständig der Erforschung von Krebs widmet. [10](#), [57](#), [72](#), [73](#), [86](#), [99](#)

**IGT** Image-guided Therapy (IGT), siehe **CAI**. [23](#)

**ITK** Das Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK) ist eine Klassenbibliothek mit dem Fokus auf der Bereitstellung von Algorithmen zur Segmentierung und Registrierung dreidimensionaler medizinischer Bilddaten. [30–34](#), [37](#), [45](#), [54](#), [86](#), [97](#)

**Metastase** Als Metastase wird Tumorgewebe bezeichnet, das sich aus Zellen eines Tumors gebildet hat, die an eine andere Stelle im Körper gewandert sind. [7](#)

**MITK** Das Medical Imaging and Interaction Toolkit (MITK) ist eine am **DKFZ** entwickelte, freie Klassenbibliothek und Anwendung zur Vereinfachung medizinischer Bildverarbeitung. [10](#), [12](#), [29–35](#), [43](#), [47](#), [48](#), [54](#), [59](#), [79](#), [86](#), [87](#), [100](#)

## *Glossar*

**Modul** Ein Modul bezeichnet in der Softwareentwicklung eine abgeschlossene Einheit aus mehreren Klassen, die von außen durch eine Schnittstelle gesteuert werden kann. In **MITK** sind Module als Shared-Libraries implementiert und können von anderen Teilen der Software eingebunden werden. [29](#), [33–35](#), [48](#), [87](#)

**MRT** Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein medizinisches Bildgebungsverfahren, bei dem Schnittbilder unter Verwendung sehr starker Magnetfelder erzeugt werden. [16](#)

**Qt** Qt ist ein plattformübergreifendes Software-Framework, das insbesondere für die Entwicklung grafischer Benutzeroberflächen genutzt wird. [31](#), [32](#), [35](#)

**VTK** Das Visualization Toolkit (VTK) ist eine Klassenbibliothek zur 3D-Visualisierung von Bilddaten. [30](#), [31](#), [54](#), [66](#), [86](#), [97](#)

**Widget** Ein Widget ist ein Container für GUI-Elemente mit Implementierung der zugehörigen Funktionalität. Ein Widget kann wiederum aus anderen Widgets bestehen. [31](#), [35](#), [48](#), [49](#), [51–53](#), [86](#), [87](#)

# LITERATURVERZEICHNIS

[vtk ] *Visualization Toolkit: About.* <http://www.vtk.org/VTK/project/about.html>, . – Abgerufen am: 05. Januar 2014 [36](#)

[ctk 2011] *CTK-Roadmap.* <http://www.commontk.org/index.php/CTK-Roadmap>, November 2011. – Abgerufen am: 05. Januar 2014 [37](#)

[BANO 2005] Banovac, Filip et al.: Precision Targeting of Liver Lesions Using a Novel Electromagnetic Navigation Device in Physiologic Phantom and Swine. In: *Medical Physics* 32 (2005), Nr. 8, 2698–2705. <http://dx.doi.org/10.1118/1.1992267> [47](#)

[BIRK 2008] Birkfellner, Wolfgang et al.: Tracking Devices. 2008. [http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1\\_2](http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1_2). In: Peters, Terry (Hrsg.); Cleary, Kevin (Hrsg.): *Image-Guided Interventions*. Springer US, 2008. – ISBN 978-0-387-73856-7, 23–44 [25](#), [27](#), [28](#)

[BIRT 2003] Birth, M. et al.: Ultrasound-Guided Interventions Using Magnetic Field Navigation. First Experiences with Ultra-Guide 2000 under Operative Conditions. In: *European Journal of Ultrasound* 24 (2003), Nr. 2, S. 90–95 [48](#)

[BROD 2011] Brodt, Pnina: Introduction. 2011. [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-0292-9\\_1](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-0292-9_1). In: Brodt, Pnina (Hrsg.): *Liver Metastasis: Biology and Clinical Management* Bd. 16. Springer, 2011. – ISBN 978-94-007-0291-2, Kapitel 1, 1–5 [11](#), [17](#)

[CASE 1997] Caselles, Vicent et al.: Geodesic Active Contours. In: *International Journal of Computer Vision* 22 (1997), Nr. 1, 61–79. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1007979827043>. – ISSN 0920–5691 [43](#)

[CHOP 2008] Chopra, S.S. et al.: Development and Validation of a Three Dimensional Ultrasound Based Navigation System for Tumor Resection. In: *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 34 (2008), Nr. 4, 456–461. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2007.07.011>. – ISSN 0748–7983 [49](#)

## Literaturverzeichnis

- [CLEA 2010] Cleary, Kevin; Peters, Terry M.: Image-Guided Interventions: Technology Review and Clinical Applications. In: *Annual Review of Biomedical Engineering* 12 (2010), Nr. 1, 119–142. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-bioeng-070909-105249>. – PMID: 20415592 13, 28
- [DONA 2013] Donati, Marcello et al.: Navigation Systems in Liver Surgery: The New Challenge for Surgical Research. In: *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 23 (2013), Nr. 4, S. 372–375. <http://dx.doi.org/10.1089/lap.2012.0510> 48, 49
- [EILE 2013] Eilebrecht, Karl; Starke, Gernot: Springer, 2013 (IT kompakt). <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-34718-4>. – ISBN 978-3-642-34718-4 39, 68, 69, 73, 77
- [ELLI 2009] Ellis, William J.: *Technique for Transrectal, Ultrasound-Guided Implantation of Beacon Transponders in the Prostatic Bed*. Calypso Medical Technologies, 2009 12, 13, 46, 59
- [FITZ 2000] Fitzpatrick, Michael et al.: Image Registration. In: Fitzpatrick, Michael (Hrsg.); Sonka, Milan (Hrsg.): *Handbook of Medical Imaging* Bd. 2. Spie, 2000. – ISBN 9780819477606, Kapitel 8, S. 449–513 30
- [FRAN 2014a] Franz, A. M. et al.: Kabelloses elektromagnetisches Tracking in der Medizin. 2014. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-54111-7\\_66](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-54111-7_66). In: Deserno, Thomas M. (Hrsg.) et al.: *Bildverarbeitung für die Medizin 2014*. Springer, 2014 (Informatik aktuell). – ISBN 978-3-642-54110-0, 360–365 27
- [FRAN 2011] Franz, Alfred M.: *MITK-IGT für die computerassistierte Weichgewebepunktion*, Universität Heidelberg und Hochschule Heilbronn, Diplomarbeit, Oktober 2011 47
- [FRAN 2014b] Franz, Alfred M. et al.: Electromagnetic Tracking in Medicine – A Review of Technology, Validation and Applications. (2014). – submitted 27, 48
- [FRAN 2013a] Franz, Alfred M. et al.: Combined Modality for Ultrasound Imaging and Electromagnetic Tracking. In: *Biomed Tech* 58 (2013), S. 2 31, 83, 84, 85, 90
- [FRAN 2013b] Franz, Alfred M. et al.: MITK-US: Echtzeitverarbeitung von Ultraschallbildern in MITK. 2013. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-36480-8\\_53](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-642-36480-8_53). In: Meinzer, Hans-Peter (Hrsg.) et al.: *Bildverarbeitung für die Medizin 2013*. Springer Berlin Heidelberg, 2013 (Informatik aktuell). – ISBN 978-3-642-36479-2, 302–307 66, 73

## Literaturverzeichnis

- [FRAN 2012] Franz, Alfred M. et al.: Electromagnetic Tracking for US-Guided Interventions: Standardized Assessment of a New Compact Field Generator. In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 7 (2012), Nr. 6, 813–818. <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-012-0740-3>. – ISSN 1861–6410 82, 84
- [GILL 2012] Gill, S. et al.: Patient-Reported Complications from Fiducial Marker Implantation for Prostate Image-Guided Radiotherapy. In: *The British Journal of Radiology* 85 (2012), Juli, Nr. 1015. <http://dx.doi.org/10.1259/bjr/68127917> 46
- [GOTT 1996] Gottschalk, Stefan et al.: OBBTree: A Hierarchical Structure for Rapid Interference Detection. In: *Proceedings of the 23rd Annual Conference on Computer Graphics and Interactive Techniques* ACM, 1996, S. 171–180 79
- [HAND 2009] Handels, Heinz: Segmentierung medizinischer Bilddaten. 2009. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-8348-9571-4\\_5](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-8348-9571-4_5). In: *Medizinische Bildverarbeitung*. Vieweg+Teubner, 2009. – ISBN 978-3-8351-0077-0, 95–156 42
- [HERF 2006] Herfarth, K. K.; Kraus, T. W.: Hepatobiliäre Tumoren und Lebermetastasen. In: Wannenmacher, M. (Hrsg.) et al.: *Strahlentherapie*. Springer, 2006. – ISBN 978-3-540-22812-7, Kapitel 23, S. 537–552 12
- [HSU 2009] Hsu, Po-Wei et al.: Freehand 3D Ultrasound Calibration: A Review. In: Sensen, Christoph (Hrsg.); Hallgrímsson, Benedikt (Hrsg.): *Advanced Imaging in Biology and Medicine*. Springer Berlin Heidelberg, 2009. – ISBN 978-3-540-68992-8, S. 47–84 29
- [HUG 2007] Hug, B.; Haag, R.: Hochfrequenzchirurgie. 2007. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-34103-1\\_28](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-34103-1_28). In: Kramme, Rüdiger (Hrsg.): *Medizintechnik*. Springer, 2007. – ISBN 978-3-540-34102-4, Kapitel 28, 515–538 19
- [HUMM 2005] Hummel, Johann B. et al.: Design and Application of an Assessment Protocol for Electromagnetic Tracking Systems. In: *Medical Physics* 32 (2005), Nr. 7, S. 2371–2379. <http://dx.doi.org/10.1118/1.1944327> 28, 81
- [IBAN 2008] Ibanez, Luis: Software. 2008. [http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1\\_5](http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1_5). In: Peters, Terry (Hrsg.); Cleary, Kevin (Hrsg.): *Image-Guided Interventions*. Springer, 2008. – ISBN 978-0-387-73856-7, Kapitel 5, 121–157 14
- [JANN 2008] Jannin, Pierre; Korb, Werner: Assessment of Image-Guided Interventions. 2008. [http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1\\_18](http://dx.doi.org/10.1007/978-0-387-73858-1_18). In: Peters, Terry (Hrsg.); Cleary,

## Literaturverzeichnis

Kevin (Hrsg.): *Image-Guided Interventions*. Springer, 2008. – ISBN 978-0-387-73856-7, 531–549 15

[JOHN 2013] Johnson, Hans J. et al.: *The ITK Software Guide*. 3. <http://www.itk.org/ItkSoftwareGuide.pdf>: Kitware, Inc. ISBN 1-930934-15-7, 2013 38

[KETT 2005] Kettenbach, J. et al.: Perkutane Leberbiopsie. In: *Der Radiologe* 45 (2005), Nr. 1, 44–54. <http://dx.doi.org/10.1007/s00117-004-1151-4>. – ISSN 0033-832X 20

[KOST 2007] Köstering, B.; Didwieser, H.: Ultraschalldiagnostik. 2007. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-34103-1\\_18](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-34103-1_18). In: Kramme, Rüdiger (Hrsg.): *Medizintechnik*. Springer, 2007. – ISBN 978-3-540-34102-4, Kapitel 18, 311–346 21, 23

[KOTH 2009] Kothary, Nishita et al.: Safety and Efficacy of Percutaneous Fiducial Marker Implantation for Image-guided Radiation Therapy. In: *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 20 (2009), Nr. 2, S. 235–239. – ISSN 1051-0443 12

[KUPE 2007] Kupelian, Patrick A. et al.: Implantation and Stability of Metallic Fiducials Within Pulmonary Lesions. In: *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics* 69 (2007), Nr. 3, 777–785. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.03.040>. – ISSN 0360-3016 46

[LANG 2001] Langen, K. M.; Jones, D. T.: Organ Motion and its Management. In: *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 50 (2001), May, Nr. 1, S. 265–278. [http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)01453-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(01)01453-5) 12

[LANG 2007] Langenhuijsen, Johan F. et al.: Ultrasound-Guided Transrectal Implantation of Gold Markers for Prostate Localization During External Beam Radiotherapy: Complication Rate and Risk Factors. In: *International Journal of Radiation Oncology\*Biology\*Physics* 69 (2007), Nr. 3, 671–676. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.04.009>. – ISSN 0360-3016 46

[LUTZ 2007] Lutz, Harald: *Ultraschallfibel Innere Medizin*. 3. Springer, 2007 <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-29321-7>. – ISBN 978-3-540-29320-0 17, 21, 22, 23

[MAIE 2008a] Maier-Hein, Lena: *Motion Compensation and Computer Guidance for Percutaneous Abdominal Interventions*, Universität Fridericiana zu Karlsruhe, Diss., 2008 80

## Literaturverzeichnis

- [MAIE 2012] Maier-Hein, Lena et al.: Standardized Assessment of New Electromagnetic Field Generators in an Interventional Radiology Setting. In: *Medical Physics* 39 (2012), Nr. 6, 3424–3434. <http://dx.doi.org/10.1118/1.4712222> 53, 81, 103
- [MAIE 2008b] Maier-Hein, Lena et al.: In Vivo Accuracy Assessment of a Needle-Based Navigation System for CT-Guided Radiofrequency Ablation of the Liver. In: *Medical Physics* 35 (2008), Nr. 12, S. 5385–5396. <http://dx.doi.org/10.1118/1.3002315> 47
- [MAKU 1998] Makuuchi, Masatoshi et al.: History of Intraoperative Ultrasound. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 24 (1998), Nr. 9, S. 1229–1242. [http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629\(98\)00112-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0301-5629(98)00112-4). – ISSN 0301–5629 53
- [MARZ 2013a] März, Keno: *Computer-assistierte Funktionen unter Ultraschallführung mit einem mobilen elektromagnetischen Feldgenerator*, Universität Heidelberg und Hochschule Heilbronn, Masterarbeit, Januar 2013 29, 33, 40, 58, 64, 77, 78, 80
- [MARZ 2013b] März, Keno et al.: MITK-US: Real-Time Ultrasound Support Within MITK. In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* (2013), 1–10. <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-013-0962-z>. – ISSN 1861–6410 52, 67, 68, 73
- [MARZ 2014] März, Keno et al.: Interventional Real-Time Ultrasound Imaging with an Integrated Electromagnetic Field Generator. In: *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* (2014), 1–10. <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-014-0990-3>. – ISSN 1861–6410 32, 53, 81
- [MARZ 2013c] März, Keno et al.: Navigierte ultraschallgeführte Leberpunktion mit integriertem EM Feldgenerator. In: Meinzer, Hans-Peter (Hrsg.) et al.: *Bildverarbeitung für die Medizin 2013*. Springer, 2013 (Informatik aktuell). – ISBN 978–3–642–36479–2, S. 15–20 15, 28, 48, 54, 63, 100, 102, 104
- [MATE 2004] Mate, T. P. et al.: A New System to Perform Continuous Target Tracking for Radiation and Surgery Using Non-Ionizing Alternating Current Electromagnetics. In: *International Congress Series* 1268 (2004), S. 425–430. – ISSN 0531–5131 27
- [MURA 2001] Muratore, Diane M.; Galloway Jr, Robert L.: Beam Calibration Without a Phantom for Creating a 3-D Freehand Ultrasound System. In: *Ultrasound in Medicine & Biology* 27 (2001), Nr. 11, S. 1557–1566 29

## Literaturverzeichnis

- [NEUH 2009] Neuhaus, Jochen et al.: MITK-IGT: Eine Navigationskomponente für das Medical Imaging Interaction Toolkit. In: *Bildverarbeitung für die Medizin 2009*, Springer, 2009. – ISBN 978-3-540-93859-0, 454–458 [39](#), [66](#)
- [NOBL 2006] Noble, J. A.; Boukerroui, Djamal: Ultrasound Image Segmentation: A Survey. In: *IEEE Transactions on Medical Imaging* 25 (2006), Aug, Nr. 8, 987–1010. <http://dx.doi.org/10.1109/TMI.2006.877092>. – ISSN 0278-0062 [41](#)
- [NOLD 2013] Nolden, Marco et al.: The Medical Imaging Interaction Toolkit: Challenges and Advances. In: *Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery* 8 (2013), Nr. 4, 607–620. <http://dx.doi.org/10.1007/s11548-013-0840-8> [35](#), [37](#)
- [PERE 2006] Pereira, Philippe L. et al.: Radiofrequency Ablation: The Percutaneous Approach. 2006. [http://dx.doi.org/10.1007/3-540-28137-1\\_3](http://dx.doi.org/10.1007/3-540-28137-1_3). In: Stroszczynski, Christian (Hrsg.): *Minimally Invasive Tumor Therapies* Bd. 167. Springer, 2006. – ISBN 978-3-540-28136-8, 39–52 [20](#)
- [PETE 2011] Peterhans, M. et al.: A Navigation System for Open Liver Surgery: Sesign, Workflow and First Clinical Applications. In: *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 7 (2011), Nr. 1, 7–16. <http://dx.doi.org/10.1002/rcs.360>. – ISSN 1478-596X [49](#)
- [PHEE 2010] Phee, SooJay; Yang, Kai: Interventional Navigation Systems for Treatment of Unresectable Liver Tumor. In: *Medical & Biological Engineering & Computing* 48 (2010), Nr. 2, 103–111. <http://dx.doi.org/10.1007/s11517-009-0568-3>. – ISSN 0140-0118 [49](#)
- [POUL 2002] Poulin, François; Amiot, L.-P.: Interference During the Use of an Electromagnetic Tracking System Under OR Conditions. In: *Journal of Biomechanics* 35 (2002), Nr. 6, 733–737. [http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290\(02\)00036-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290(02)00036-2). – ISSN 0021-9290 [102](#)
- [ROTH 2004] Rother, Carsten et al.: "GrabCut": Interactive Foreground Extraction Using Iterated Graph Cuts. In: *ACM SIGGRAPH 2004 Papers*. New York, NY, USA : ACM, 2004 (SIGGRAPH '04), 309–314 [45](#)
- [SCOT 2000] Scott, Daniel J. et al.: Development of an In Vivo Tumor-Mimic Model for Learning Radiofrequency Ablation. In: *Journal of Gastrointestinal Surgery* 4 (2000), Nr. 6, 620–625. [http://dx.doi.org/10.1016/S1091-255X\(00\)80112-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1091-255X(00)80112-2). – ISSN 1091-255X [92](#)

## Literaturverzeichnis

- [SHAH 2014] Shahin, Osama et al.: Ultrasound-Based Tumor Movement Compensation During Navigated Laparoscopic Liver Interventions. In: *Surgical Endoscopy* January 2014 (2014), 1–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-013-3374-9>. – ISSN 0930–2794 49, 92, 114
- [SHAR 2004] Sharp, Gregory C. et al.: Prediction of Respiratory Tumour Motion for Real-time Image-guided Radiotherapy. In: *Physics in Medicine and Biology* 49 (2004), Nr. 3, S. 425–440 12
- [SIND 2011] Sindram, David et al.: Real-Time Three-Dimensional Guided Ultrasound Targeting System for Microwave Ablation of Liver Tumours: A Human Pilot Study. In: *HPB* 13 (2011), Nr. 3, S. 185–191. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00269.x>. – ISSN 1477–2574 48
- [STAM 2006] Stamatiadis-Smidt, Hilke (Hrsg.) et al.: *Thema Krebs*. Springer, 2006 <http://dx.doi.org/10.1007/3-540-33771-7>. – ISBN 978–3–540–33771–3 18
- [STEW 2014] Stewart, Bernard W. (Hrsg.); Wild, Christopher P. (Hrsg.): *World Cancer Report 2014*. International Agency for Research on Cancer, 2014. – ISBN 978–92–832–0429–9 11
- [TREI 2013] Treiber, Marco A.: Graph Cuts. 2013. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4471-5283-5\\_6](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4471-5283-5_6). In: *Optimization for Computer Vision*. Springer, 2013 (Advances in Computer Vision and Pattern Recognition). – ISBN 978–1–4471–5282–8, 177–220 44
- [TRUM 2014] Trumm, Christoph G. et al.: CT Fluoroscopy–Guided Percutaneous Fiducial Marker Placement for CyberKnife Stereotactic Radiosurgery: Technical Results and Complications in 222 Consecutive Procedures. In: *Journal of Vascular and Interventional Radiology* (2014), Februar. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvir.2014.01.004> 46
- [VIDA 2011] Vidal-Vanaclocha, Fernando: Architectural and Functional Aspects of the Liver with Implications for Cancer Metastasis. 2011. [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-0292-9\\_2](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-0292-9_2). In: Brodt, Pnina (Hrsg.): *Liver Metastasis: Biology and Clinical Management* Bd. 16. Springer, 2011. – ISBN 978–94–007–0292–9, Kapitel 2, 9–42 17
- [WANN 2006] Wannenmacher, M. et al.: Allgemeine Grundlagen. 2006. [http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-68520-3\\_1](http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-68520-3_1). In: Wannenmacher, M. (Hrsg.) et al.: *Strahlentherapie*. Springer, 2006. – ISBN 978–3–540–22812–7, Kapitel 1, 3–10 11, 19

## Literaturverzeichnis

- [WEIM 1997] Weimann, A. et al.: Chirurgische Therapie maligner Lebertumoren: Resektion und Transplantation. In: *Der Internist* 38 (1997), Nr. 10, S. 963–969. – ISSN 0020–9554 11, 18
- [WOLF 2004] Wolf, Ivo et al.: The Medical Imaging Interaction Toolkit (MITK): A Toolkit Facilitating the Creation of Interactive Software By Extending VTK and ITK. In: *Proc. SPIE* 5367 (2004), 16–27. <http://dx.doi.org/10.1117/12.535112> 34
- [WONG 2013] Wong, Simon W. et al.: Real-Time Ultrasound-Guided Spinal Anesthesia Using the SonixGPS Needle Tracking System: A Case Report. In: *Canadian Journal of Anesthesia* 60 (2013), Nr. 1, 50–53. <http://dx.doi.org/10.1007/s12630-012-9809-2>. – ISSN 0832–610X 48
- [YOO 2002] Yoo, Terry S. et al.: *Engineering and Algorithm Design for an Image Processing API: A Technical Report on ITK - the Insight Toolkit.* 2002 36
- [ZELZ 2012] Zelzer, Sascha: *OSGi Lite for C++.* <http://blog.cppmicroservices.org/2012/04/15/osgi-lite-for-c++>, April 2012. – Abgerufen am: 05. Januar 2014 39