



<http://www.xray.hmc.psu.edu/rci/>

Röntgen-Aufnahme vom 22. 12. 1895

Neue Bilder für die Medizin?

Notizen aus der MATHEON-Lounge

von Günter M. Ziegler

Warum starren die Ärzte immer noch auf schwarzweiße Schichtbilder, fast wie zu Röntgens Lebzeiten, und nicht auf animierte, farbige, dreidimensionale Rekonstruktionen? Warum setzen sie die modernen Verfahren der Computergraphik und Visualisierung noch kaum ein? Über die Möglichkeiten und das Potential mathematischer Visualisierung habe ich mich mit Hans-Christian Hege unterhalten, dem Leiter der Abteilung „Visualisierung und Datenanalyse“ am Konrad-Zuse-Zentrum Berlin (ZIB), und mit Georg Duda, Ingenieur, Professor am Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Charité – Universitätsmedizin Berlin.

Im dritten „Lounge-Gespräch“ des MATHEON¹ waren bunte Bilder zu sehen, und es war von den spektakulären Möglichkeiten der Mathematischen Visualisierung die Rede – es wurde aber auch zur Vorsicht und Zurückhaltung geraten. Nicht alles, was die mathematischen Visualisierer können, eignet sich auch gleich zum Einsatz in der Praxis.

Der Blick in den Menschen

Seit der unscharfen, aber legendären Aufnahme von 1895 (vor 110 Jahren), die angeblich die Hand von Alfred Röntgens Frau Bertha zeigt, hat der Einsatz bildgebender Verfahren für die medizinische Diagnostik eine herausragende Rolle erlangt.

Die Bilder sind bald sehr viel schärfer geworden: Man hat die Auflösung erhöht, die Strahlenbelastung gesenkt, und durch die Verwendung von Kontrastmitteln den Bereich des Erkennbaren stark erweitert. Trotzdem spielen ganz klassische Röntgenaufnahmen „fast wie zu Röntgens Zeiten“ (der dafür 1901 den ersten Nobelpreis für Physik bekam) noch immer eine große Rolle.

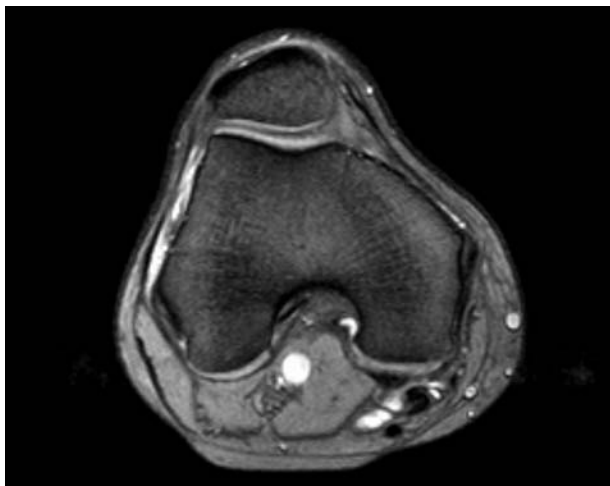
Mathematik kommt ins Spiel, sobald die Bilder nicht mehr *direkt* gewonnen werden, sondern erst *berech-*

net werden müssen, wie in der Computertomographie (CT), für die der Physiker Allan C. Cormack und der Mediziner Godfrey N. Hounsfield 1979 den Medizin-Nobelpreis erhielten. Im Englischen ist eben auch von *computer-assisted tomography* bzw. *computed tomography* die Rede. Wo gerechnet werden muss, braucht man Formeln ... und da war die Mathematik schneller als die Physiker, Ingenieure und Mediziner: Die Rekonstruktionsformeln der Computertomographie – die *inverse Radon-Transformation* – hatte Johann Radon immerhin schon 1917 publiziert.

Möglich ist Vieles ...

Klassischerweise betrachtet der Arzt die Ergebnisse einer Computertomographie als rekonstruierte „Schichtbilder“, also schwarzweiße zweidimensionale „horizontale“ Schnitte.

¹ DFG-Forschungszentrum „Mathematik für Schlüsseltechnologien“ in Berlin.



MRT-Schichtbilder eines Mathematiker-Knies. Anhand solcher Bilder beurteilt der Arzt das Knie. Diagnose: gesund. (Radiologische Praxis Dr. Kaiser, Berlin-Moabit)

Andere Bildgebungstechniken liefern andere Bilder: Die Ergebnisse einer Magnetresonanztomographie werden ähnlich präsentiert – also auch schwarzweiße zweidimensionale horizontale Schnitte, nur dass die Helligkeitsstufen jetzt andere Bedeutungen haben.

Noch unbefriedigender sehen etwa die Bilder aus, die der Arzt bei sonographischen Methoden (Ultraschall-Untersuchungen) auf den Bildschirm bekommt: stark verrauschte Bilder, die stark von Stellung und Winkel des Schallkopfes am Patienten abhängen, und für deren Gewinnung und Interpretation der Arzt sehr viel Gespür und Erfahrung braucht.

Wunschträume sind leicht zu formulieren: *Natürlich* wünscht sich der Arzt dreidimensionale, bewegte Bilder auf den Bildschirm, in denen Organsysteme farbkodiert und klar abgegrenzt sind.

Und in diese Richtung hat mathematische Visualisierung mit den Möglichkeiten moderner Computergraphik viel zu bieten: Wenn man erstmal ein Modell im Computer hat, kann man das auch darstellen, *sichtbar* machen. Eine Vielzahl von Techniken bietet sich an, um Oberflächen zu zeigen, Volumen darzustellen (Stichworte: *texture mapping*, *surface* und *volume rendering*). Das ganze Arsenal der Hollywood-Maskerade steht zur Verfügung.

Man braucht kein Prophet zu sein, um zu sagen, dass in zehn oder zwanzig Jahren die Bilder in der medizinischen Praxis ganz anders aussehen werden. Aber will man das?

Georg Duda formuliert im Gespräch große Zurückhaltung von Seiten der Anwender: Jeder Arzt hat in der Praxis die Verantwortung (für die Patienten und „vor Gericht“), seine Diagnosen und Entscheidungen auf nachvollziehbarer Grundlage zu treffen. Er muss deshalb große Sorge haben, sich von zu viel Visualisierung und Graphik Dinge vorspiegeln zu lassen, die gar nicht da sind, oder die wichtige Details verdecken. Der Arzt fragt also skeptisch und besorgt: Ist das, was da gezeigt wird, auch wirklich da? Und sehe ich alles, was die Daten hergeben? Und um nicht „mit einem Bein vor Gericht“ zu stehen verzichtet er dann doch auf die bunten Bilder, und schaut sich die (rekonstruierten) „Originaldaten“ an.

Vier Arbeitsschritte

Um die Probleme und Potentiale der „neuen Bilder für die Medizin“ zu sehen, lohnt es sich, den Weg genauer anzusehen, der in vier Schritten zu den bunten Bildern führt: 1. Datenerfassung, 2. Rekonstruktion, 3. Segmentierung und ggf. Registrierung, 4. Visualisierung.

1. Die *Datenerfassung* ist eine Frage von Physik und Ingenieurskunst. Hier hat man in den letzten Jahrzehnten spektakuläre Fortschritte gemacht, eine Vielzahl von Methoden wurde zur Verfügung gestellt: Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT), Positronenemissionstomographie (PET), Sonographie (Ultraschall), und so weiter. Die einzelnen Verfahren sind auch in den letzten Jahren ingenieurtechnisch stark verbessert worden, etwa mit der Entwicklung von schnellen CT-Verfahren (Spiral-CT, Multislice-Spiral-CT), mit denen die Aufnahmezeit so kurz wird, wie ein Patient die Luft anhalten kann. Man hat Hoffnung, am Ende so sogar das schlagende Herz „photographieren“ zu können.

2. Die *Rekonstruktion*, die aus den Messergebnissen für jeden Raumpunkt bzw. jedes Volumenelement einen Dichte(grau)wert berechnet, ist ein Problem der Mathematik, das wir hier als gelöst be-



Eine Lungenaufnahme, mit CT-Technik gewonnen: Siemens-Technologie 2005 (Bild: Siemens AG)

trachten, auch wenn das nicht ganz wahr ist, weil man es mit „schlecht gestellten“ Problemen zu tun hat: Die halbwegs-korrekte Rekonstruktion aus ungenauen, digitalisierten bzw. gemittelten Daten ist ein ernstes Problem. Die neuen technischen Fortschritte haben auch zu neuen mathematischen Problemen geführt, so die Rekonstruktion für C-Bogen-Tomographie, wo mit halb-offenen Geräten gearbeitet wird, die auch während Operationen eingesetzt werden können.

3. Die *Segmentierung* ist ein großes, weitgehend ungelöstes Problem: Wie identifiziert man in dem dreidimensionalen Datensatz die Bereichs- und Organ-grenzen? Wie erkennt man, was Knochen, was Gewebe, was Muskel, was Tumor ist? Je nach Aufnahme-technik (CT, MRT, Sono, mit/ohne Kontrastmittel) sind bestimmte Grenzen gut sichtbar, manche aber gar nicht, weil zwischen zwei gleich hellen Graufächen eben keine Grenze „erkennbar“ ist. Ein erfahrener Arzt kann da viel sehen – aber mit welchen Algorithmen kann man arbeiten?

Kann man, um etwa (typischerweise) glatte Oberflächen von inneren Organen zu identifizieren, das Wissen verwenden, dass da glatte Flächen zu finden sind? Es gibt Funktionale wie das von Mumford und Shah (1989),

$$\mathcal{E}(u, K) := \alpha \int_{\Omega \setminus K} \|\nabla^c u(x)\|^2 dx + \beta \mathcal{H}^{n-1}(K) + \int_{\Omega} |u(x) - g(x)|^2 dx$$

das für ein gegebenes Grauwertbild $g \in L^2(\Omega)$ zu minimieren ist – man sucht also Bereichsgrenzen K und

ein idealisiertes Bild $u \in C^1(\Omega \setminus K)$, so dass u außer an K möglichst glatt ist (erster Term), der Grenzbe-reich K möglichst klein ist (zweiter Term), und das glatte Bild g von der „Vorlage“ u möglichst wenig ab-weicht.

Solche Ansätze haben viel Aufmerksamkeit gefunden, aber sich in der Praxis nicht wirklich bewährt.

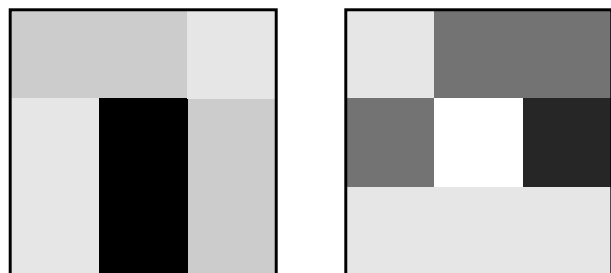
Hans-Christian Hege und seine Mitarbeiter am ZIB setzen auf eine wichtige zusätzliche Komponente: Man muss auch „automatische“ Verfahren zusätz-lich mit medizinischem Wissen in Form von Model-len oder Atlanten ausstatten, die den Parameterraum von „Norm und Normvarianten“ darstellen. Wenn der Algorithmus so den Parameterraum der „möglichen“ Formen kennt, kann er die Organe in einem vorlie-genden Bild mit höherer Verlässlichkeit identifizieren und das Bild dadurch interpretieren.

Noch viel spannender wird alles, wenn mehrere Da-tensätze von demselben Patienten vorliegen, und übereinandergebracht werden müssen. Im Fachjargon heißt dieses Problem *Registrierung*.

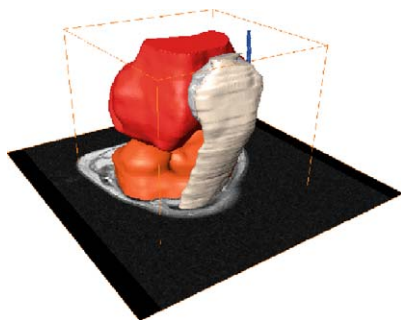
Dabei kann es sich um Datensätze unterschiedlicher Aufnahmequellen (Modalitäten) handeln, etwa CT- und MRT-Daten. Wenn man da die Registrierung schafft (die besonders schwierig ist, wenn es eben un-terschiedliche Graustufen gibt und Kontraste an un-terschiedlichen Organgrenzen), dann kann die Seg-mentierung für das überlagerte Bild leichter sein.

Es kann sich auch um Bilder während einer Bewegung handeln, etwa CT-Bilder vor und nach Bewegung ei-nes Gelenks oder vor und nach Belastung. Oder es kann sich um Bilder im zeitlichen Verlauf handeln, an denen man sehen will, ob ein Tumor wächst. Ein be-sonders spannendes Ziel für die Praxis ist die direkte Projektion der Bilder auf den menschlichen Körper, insbesondere während der OP mittels *augmented rea-lity* Techniken (z. B. Projektion der generierten Bild-daten mittels halbdurchlässiger Datenbrillen).

In der Praxis werden für die Registrierung bisher hauptsächlich sehr naive, entropie-basierte Verfahren verwendet, die weder Vorwissen über die Gegenstän-de der Bilder (etwa Organsysteme) verwenden, noch



Die Registrierung/Überlagerung der beiden Bilder ergibt ein Quadratmuster – wenn's nur so einfach wäre.



Das Knie von Seite 164 in 3D-Darstellung, in Kombination mit Schichtdaten. Fehler in der Segmentierung könnten „in der Praxis“ zu Fehldiagnosen führen. (ZIB Berlin/Oliver Sander/Amira)

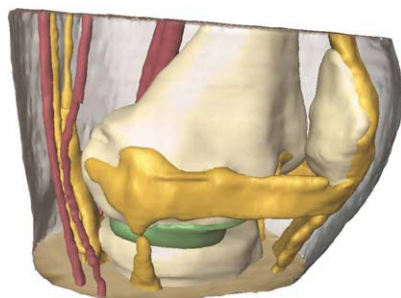
über die bildgebenden Verfahren (etwa die Bedeutung von Graustufen in CT, MRT oder sonographischen Verfahren). Man sucht dabei nach einer Überlagerung der Bilder, für die ein Funktional mit einem Hauptterm von der Form

$$H(X, Y) = - \sum_{x \in X} \sum_{y \in Y} p(x, y) \log p(x, y)$$

minimiert wird, wobei X und Y die Grauwerte der Pixel der beiden Bilder bezeichnet, und $p(x, y)$ die Häufigkeit des gemeinsamen Auftretens der Werte x im ersten und y im zweiten Bild. Wenn man die Pixelwerte als Zufallsvariable auffasst, dann wird so die statistische Abhängigkeit der Bilder maximiert, also die Übereinstimmung (*mutual information*) im kombinierten Bild.

Wer kann's besser? Verschiedene Arbeitsgruppen arbeiten hart daran!

4. *Visualisierung*: Wenn das „Modell“ erst einmal steht, die 3D-Daten also segmentiert und damit *interpretiert* sind, dann kann man das auch visualisieren, einfärben, usw. Dazu müssen Dateneigenschaften auf optische Größen abbildet werden, wie etwa Farbe, Textur, oder technischer: orts- und ggf. auch frequenzabhängige Reflektions-, Absorptions-, Emissions- und Streueigenschaften. Hierin liegt eine große Freiheit



Farbige 3D-Darstellung von segmentierten Knochen, Knorpel, Gefäßen und Bändern – soweit diese aus den Daten rekonstruiert werden konnten. (ZIB Berlin/Stefan Zachow/Amira)

und zugleich auch ein Teil der Kunst. Das so mit optischen Eigenschaften ausgestattete „Modell“ wird dann mehr oder weniger physikalisch orientiert „gerendert“. Hohe Bildqualität bedeutet typischerweise hohen Rechenaufwand. Beim vielgenutzten Volumerendering etwa werden selbstleuchtende, halbtransparente Wolken simuliert. Der Lichttransfer wird durch – glücklicherweise lineare – Transporttheorie beschrieben. Erst ausgeklügelte Algorithmen im Verein mit hochleistungsfähiger Grafikhardware machen es möglich, die Bilder so schnell zu berechnen, dass man sie interaktiv betrachten, also etwa drehen und zoomen kann. Für mittelgroße Datensätze ist dies heute möglich, bei sehr großen Datensätzen, wie sie moderne bildgebende Verfahren teilweise liefern, hat man aber noch Schwierigkeiten.

Die Möglichkeiten sind jedenfalls vielfältig – Hollywood lässt grüßen. Für die Anwendung in der Medizin kann das sehr leicht heißen: schön, bunt, aber falsch. Das bunte Bild zeigt Effekte, die nicht da sind, oder umgekehrt!

Normierung

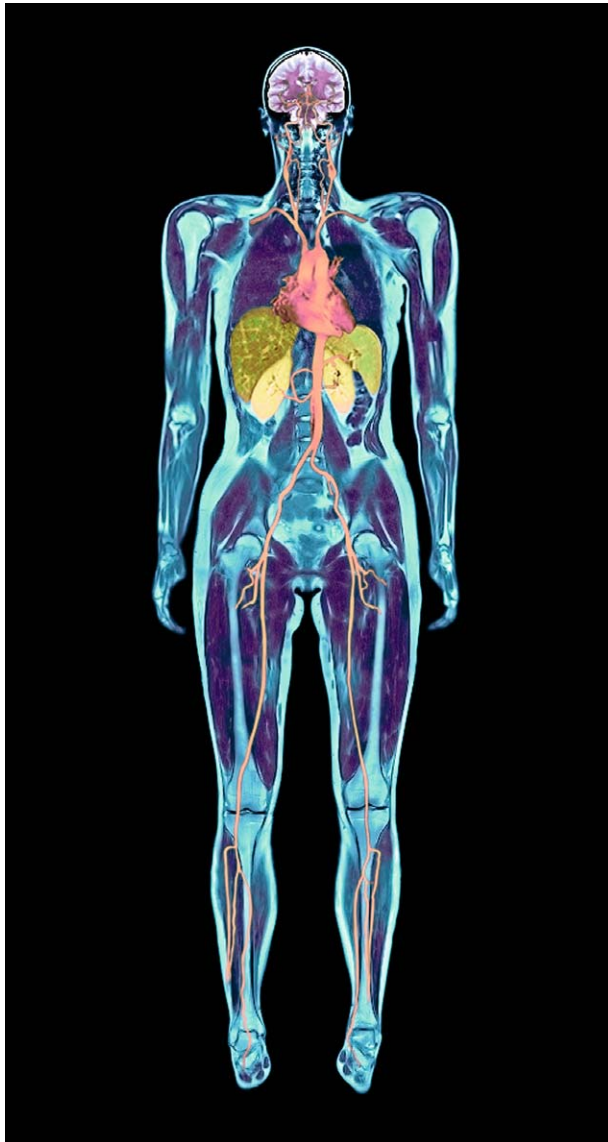
Am Ende muss alles, was zur medizinischen Entscheidungsfindung herangezogen wird, „gerichtsfest“ sein. Das heißt, dass für alle Bilder, die verwendet werden sollen, auch nachvollziehbar und belegbar sein muss, wie sie gewonnen und bearbeitet worden sind. Das Zauberwort heißt hier *Normierung*: alle Arbeitsschritte, eben auch Segmentierung, Registrierung und Visualisierung.

Damit die Bilder eine klare Sprache sprechen, aussagekräftig und vergleichbar sind, müssen sie eben auch normiert sein. Wenn die Norm fixiert ist, können die Ärzte auch die dazugehörige „visuelle Sprache“ lernen, und dann aus den 3D-Bildern sehr schnell sehr viel mehr sehen als jeder Mathematiker.

The Visible Human

Wie schwierig das mit der Rekonstruktion von echten Daten ist, hat sich auch in der (leicht schauerlichen) Geschichte des *virtuellen Patienten* gezeigt.

Im Rahmen dieses 1989 initiierten Projekts der US National Library of Medicine sollte ein vollständiger elektronischer 3D-Datensatz eines menschlichen Körpers gewonnen werden, der als Basis für realistische medizinische Atlanten, für die Ausbildung usw. gelten könnte. Dafür hat 1993 ein 38-jähriger zum Tode Verurteilter seinen Körper zur Verfügung gestellt. Dieser wurde hochauflösend gescannt, dann aber auch eingefroren und millimeterweise abgehobelt. Die freigelegten Schnittflächen wurde photographiert. Zwei Jahre später wurde der Körper einer (an Herzversagen verstorbenen)



Die Schwimmerin Hannah Stockbauer, auf einer bunt eingefärbten MRT-Aufnahme von Siemens/Volker Steger (Bild: Siemens AG)

Frau entsprechend sogar in Drittelmillimeterschichten aufbereitet. Die Daten wurden im Internet öffentlich zugänglich gemacht. Andere Projekte (etwa in Japan) mussten abgebrochen werden, weil beim hochauflösenden CT-Röntgen die Röhren zu heiß wurden, um in einem Durchgang zu scannen. Aber auch die originalen US-Daten zeigen in einigen Details Probleme bei der Rekonstruktion, weil sie Versetzungen und Brüche zeigen, die aus Fehlern in der Bildgebung stammen. Trotzdem ist das ein ganz toller Datensatz, der die Wissenschaft enorm vorangebracht hat, sagt Hans-Christian Hege.

Fehlerhafte Bilder aufgrund fehlerbehafteter Daten dürfen aber letztlich nicht zu medizinischen Fehlentscheidungen führen. Daher wird der Weg der

3D-Graphik, der modernen Visualisierungstechniken, und der bunten Bilder in die Medizin langsam und mit Bedacht begangen werden. Man kann sich da viel wünschen (auch im Sinne der Patienten) und auch vieles vorstellen und für machbar halten, sollte aber auch nichts schnell versprechen, das man am Ende nicht mit Garantie und „sicher“ einhalten kann.

Adressen der Autoren

Prof. Günter M. Ziegler (TU Berlin)

unter Mitarbeit von

Hon.-Prof. Hans-Christian Hege (ZIB Berlin)

DFG-Forschungszentrum MATHEON

TU Berlin, MA 3-1

Straße des 17. Juni 136, 10623 Berlin

Prof. Dr.-Ing. Georg Duda

Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

Charité – Universitätsmedizin Berlin

Augustenburger Platz 1, 13353 Berlin

ziegler@math.tu-berlin.de

hege@zib.de

georg.duda@charite.de

Quellen und weitere Informationen

Hintergrundinformationen von H.-C. Hege zu diesem Bericht, ausführlichere mathematische Erklärungen und Details, sowie eine ausführliche Bibliographie finden sich in <http://www.matheon.de/files/mdmv13-3-hegeInfo.pdf>

Historisch-mathematisch: P. Ullrich: Johann Radon und die Grundlagen der Computertomographie, *Math. Semesterberichte* 50 (2003), 143–166.

Über schlecht-gestellte Probleme: U. Kirchgraber, A. Kirsch, D. Stoffer: Schlecht gestellte Probleme – Oder wenn das Ungenaue genauer ist, *Math. Semesterberichte* 51 (2004), 175–205

Ein Standardwerk zur Mathematischen Visualisierung: C. Hansen & C. Johnson: *The Visualization Handbook*, Elsevier 2005.

Zu Registrierung: J. Modersitzki: *Numerical Methods for Image Registration*, Oxford University Press 2004

Zu Segmentierung: J.-M. Morel & S. Solimini: *Variational Methods in Image Segmentation*, Birkhäuser 1994.

Eine Galerie – medizinische Bilder:

http://splweb.bwh.harvard.edu:8000/pages/images_movies.html

MATHEON-Projekt F2, Atlas-based 3d image segmentation: <http://www.zib.de/visual/projects/seg3d/seg3dlong.en.html>

Abteilung „Visualisierung und Datenanalyse“ am ZIB Berlin: <http://www.zib.de/visual/>

Amira 3D-Visualisierungs-Software, Medizin-Bilder:

<http://amira.zib.de/papers/vertical/medical.html>

Fovia Inc., Palo Alto: 3D-Bilder in „High Definition Volume Rendering™“

<http://www.fovia.com/gallery.php?view=images>

Das „Visible Human Project“:

<http://www.nlm.nih.gov/research/visible/>