

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL

DEPARTMENT OF ANESTHESIA, CRITICAL CARE
AND PAIN MEDICINE

Praktikumsbericht

01.10.2017-31.03.2018

Julian Fischer

betreut durch
Dr. Tilo WINKLER

30. April 2018

Inhaltsverzeichnis

1	Motivation	1
2	Softwaretools zur Bildregistrierung von PET-CT-Aufnahmen	3
2.1	Bildgebung mittels PET - CT	3
2.2	Bildregistrierungssoftware Advanced Normalization Tools . . .	3
2.3	OV2-Framework	4
2.4	3D Slicer	4
3	Ausarbeitung eines Arbeitsablaufs zur Bildregistrierung	5
3.1	Vorbereitung der Bilddaten auf die Bildregistrierung	5
3.1.1	Koordinatensystem und Orientierung der Datensätze	5
3.1.2	Reduzierung der Bilddaten	7
3.1.3	Konvertieren der Bildformate	8
3.1.4	Optionale Erweiterungen	8
3.1.5	Erstellung eines ausführbaren Bourne-again shell-Skriptes	9
3.1.6	Benutzerführung	9
3.2	Bildregistrierung mit Advanced Normalization Tools	11
3.3	Anwenden der Registrierung auf Positronen-Emissions-Tomographie-Daten	15
3.3.1	Vorbereitung zur Anwendung der Registrierung	15
3.3.2	Anwenden der Bildregistrierung auf Positronen-Emissions-Tomographie	15
4	Verifikation und Auswertung	17
4.1	Tests zur Verifikation der Bilddatenreduzierung	17
4.1.1	Ursprungsanpassung	17
4.1.2	Reduzierung	18
4.2	Verifikation der Bildregistrierung mit Advanced Normalization Tools	19
4.2.1	Abweichungen gleicher Bildregistrierung durch Randomisierung in der Berechnung	19
4.2.2	Berechnungsdauer	19
4.2.3	Analyse der Histogramme der Verformungsfelder	22
4.3	Verifikation des Einflusses der Vorverarbeitung	24
5	Zusammenfassung und Ausblick	27

Abkürzungsverzeichnis

EIPAH belastungsinduzierte pulmonal-arterielle Hypertonie

PAH pulmonalen-arteriellen Hypertonie

PET Positronen-Emissions-Tomographie

CT Computertomographie

ITK Insight Segmentation and Registration Toolkit

ANTs Advanced Normalization Tools

DICOM Digitale Bildgebung und Kommunikation in der Medizin

mha MetaImage medical format

HFS head-first-supine

HFP head-first-prone

Bash Bourne-again shell

MI Mutual Information

CC Cross Correlation

nrrd Nearly Raw Raster Data

1 Motivation

Etwa 1 % der globalen Weltbevölkerung leidet unter pulmonaler Hypertonie. Unter diesem Krankheitsbild werden unterschiedliche Erkrankungen zusammengefasst, die durch einen Anstieg des Blutdrucks im pulmonalen Kreislauf gekennzeichnet sind.

Je nach Ausprägung der pulmonalen Hypertonie existieren wirksame Therapieformen, die bei anderen Formen wirkungslos und sogar nachteilig sein können [1]. Demnach ist eine exakte diagnostische Zuordnung aus therapeutischer Sicht unerlässlich.

Die wichtigste Ausprägung der pulmonalen Hypertonie ist die pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), welche durch einen erheblichen Anstieg des mittleren Blutdrucks in der Pulmunalarterie gekennzeichnet ist. Erste klinische Symptome können insbesondere unter Belastung beobachtet werden. Aktuelle Forschungsarbeiten untersuchen, ob belastungsinduzierte pulmonalarterielle Hypertonie (EIPAH) eine abgrenzbare Form der PAH ist oder im Spektrum des pulmonalen Gefässwiderstands einzuordnen ist. Zur Ermittlung dessen werden pulmonale Perfusionsmuster mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET)-Computertomographie (CT) zur funktionalen Bildgebung untersucht, mit der Hypothese einen intermediären vaskulären Phänotypen für EIPAH zu detektieren.

Das Ziel ist, den vertikalen Gradienten der pulmonalen Perfusion in unterschiedlichen Regionen der Lunge sichtbar und vergleichbar machen zu können. Die Bildgebung des Gradienten wird durch PET ermöglicht, welches bei den Patienten zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten zum Einsatz kommt. Um diese bezüglich der pulmonalen Perfusion vergleichbar zu machen, kommt eine Bildregistrierung zum Einsatz. Grundlage dafür sind die parallel aufgenommenen CTs, die die Struktur der Lunge erfassen können. Die Bildregistrierung ermöglicht eine Transformation zu finden, welche die CTs überlagert und Strukturen der Lunge, die sich zwischen den Aufnahmen verändert haben, auszurichten. Die entstehende Transformationsmatrix wird im Anschluss auf das PET angewendet, sodass die Strukturen, die sich verändert haben, keinen Einfluss auf die Bewertung des vertikalen Gradienten der pulmonalen Perfusion haben. Dies erlaubt einen Vergleich der PETs, die zu unterschiedlichen Zeiten aufgenommen wurden, mit geringen Artefakten, die unter anderem durch Positionsveränderung des Patienten und Strukturveränderung der Lunge entstehen können.

Während des Praktikums wurde ein Arbeitsablauf erstellt, der die Bildregis-

trierung durchführt und das Ergebnis dessen auf die PETs anwendet. Weiterhin wurde der Arbeitsablauf und die Bildregistrierung verifiziert und ausgewertet werden.

2 Softwaretools zur Bildregistrierung von PET-CT-Aufnahmen

Zur Erstellung eines Arbeitsablaufs in dem die Bildregistrierung durchgeführt und angewendet wird, werden verschiedene Softwaretools benutzt, die im folgenden aufgeführt sind.

2.1 Bildgebung mittels PET - CT

Voraussetzung für die Durchführung der Bildregistrierung ist die Bildgebung der zu untersuchenden Lungen. Dazu wurden in den drei vorliegenden Studien PET-CTs verwendet. Die technischen Spezifikationen und die in der Studie verwendeten Aufnahmeparameter sind in Tabelle 1 aufgeführt. Zur Bildgebung mittels PET wurde dabei ^{13}N -saline als Kontrastmittelbolus verwendet.

Tabelle 1: Aufnahmeparameter CT-PET

	CT	PET
Auflösung Slice	512 px x 512 px	128 px x 128 px
Anzahl der Slices	329-701	81
Anzahl der Timeframes	-	19
Voxelgröße	0.59 mm x 0.59 mm x 0,75 mm	5.34 mm x 5.34 mm x 2.03 mm
Samplingtiefe	12 Bit	16 Bit

Für die Studie wurden CT und PET direkt nacheinander durchgeführt, um die Artefakte durch die Verschiebung der Position des Patienten so gering wie möglich zu halten. Zu einem späteren Zeitpunkt wurde diese Prozedur wiederholt, sodass jeweils zwei CT- und PET-Datensätze zur Verfügung stehen.

2.2 Bildregistrierungssoftware Advanced Normalization Tools

Advanced Normalization Tools (ANTs) ist ein multidimensionales Bildregistrierungstool mit dem verschiedenste Transformationen erzeugt und an-

gewendet werden können. Die Software benutzt dafür die Bibliotheken des Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK). Ziel der Bildregistrierung ist es, Transformationen zu finden, die zwei Bilder so aufeinander abbilden, dass sie möglichst ähnlich sind. Im Anwendungsfall dieser Studie wurden zwei CTs zu unterschiedlichen Zeitpunkten von Patienten aufgenommen. Das zuerst aufgenommene Bild ist dabei das fixierte Bild und das zweite das bewegte Bild. Die Registrierung ist erforderlich, da die Aufnahmen des Patienten nicht in der exakt gleichen Position durchgeführt werden können. Weiterhin entstehen Artefakte, da bei den verschiedenen Aufnahmezeitpunkten der Patient nicht die exakt gleiche Ausdehnung der Lunge und des Herzens haben kann, da diese sich stets in Bewegung befinden. Durch die Registrierung entsteht eine Abbildung für jedes Voxel in x-, y- und z-Richtung, die die Strukturen der Lunge aufeinander ausrichtet. Die Software ist frei verfügbar und in der Arbeitsgruppe ist ANTs die Standardsoftware für Registrierungen. Daher wurden keinen anderen Bildregistrierungsprogramme für die Durchführungen in Betracht gezogen.

2.3 OV2-Framework

Um die Verarbeitung von verschiedenen Bilddaten zu erleichtern, liegt ein Matlab-Framework aus diversen Skripten und Funktionen vor. Dieses Framework enthält unter anderem ein eigenes Format für Bilddaten, was eine Vielzahl von Dateiformaten vereint und für die Nutzung verschiedenster Funktionen innerhalb des Frameworks nutzbar macht. Unter anderem können die Bilddaten dargestellt und bearbeitet werden. In dieses Framework werden, die während des Praktikums entwickelten Matlab-Funktionen eingliedert.

2.4 3D Slicer

Die Software 3D Slicer, die als Open-Source Programm verfügbar ist, ist eine Plattform für die Verarbeitung medizinischer Bilder. Weiterhin kann mit der Software die Visualisierung dreidimensionaler Bilder vollzogen werden [2]. Damit ist 3D Slicer ein geeignetes Tool die medizinischen Bilder, mit denen im Laufe des Praktikums gearbeitet wurde, darzustellen. Die Software wurde dazu genutzt die Ergebnisse, die aus Vorverarbeitung und Bildregistrierung entstanden sind, zu verifizieren [2].

3 Ausarbeitung eines Arbeitsablaufs zur Bildregistrierung

Das Ziel der Erstellung eines Arbeitsablaufs zur Bildregistrierung ist es, eine Durchführung zu gewährleisten, die auch ohne nennenswerte Vorkenntnisse zu bewerkstelligen ist. Dazu müssen zuerst die CT-Daten so vorbereitet werden, dass die Bildregistrierungssoftware ANTs diese benutzen kann (Unterabschnitt 3.1). Nach der Registrierung der CT-Daten (Unterabschnitt 3.2) wird die gewonnene Transformationsmatrix auf die PET-Datensätze angewendet (Unterabschnitt 3.3).

3.1 Vorbereitung der Bilddaten auf die Bildregistrierung

Die aufgenommenen CT-Datensätze liegen im Digitale Bildgebung und Kommunikation in der Medizin (DICOM)-Format vor. Um diese mit ANTs benutzen zu können, müssen sie vom DICOM-Format in ein für ANTs lesbares Format gewandelt werden. Eines dieser Formate ist das MetaImage medical format (mha)-Format, welches für die Anwendung mit ANTs ausgewählt wurde. Die Vorbereitung zur Bildregistrierung wurde mittels einer Matlab-Funktion umgesetzt, welche sich in das bestehende OV2-Framework einfügt.

3.1.1 Koordinatensystem und Orientierung der Datensätze

Um das DICOM-Format korrekt in ein mha-Format umzuwandeln, muss die Konsistenz der Position des Patienten im CT sichergestellt werden. Wie in Abbildung 1 gezeigt, gibt es drei verschiedene Koordinatensysteme zur Beschreibung der Orientierung von Datensatz und Patient.

Das globale Koordinatensystem (world coordinate system) ist ein kartesisches Koordinatensystem, welches den Datensatz entsprechend der Bilderzeugung des Geräts in Beziehung setzt. Das Anatomische Koordinatensystem gibt an, in welcher Lage sich der Patient im Gerät befindet. In der Sagittalebene bestehen die Optionen L (von links nach rechts) und R (von rechts nach links), in der Frontalebene P (von anterior zu posterior) und A (von posterior zu anterior) und in der Transversalebene S (von superior zu inferior) und I (von inferior zu superior). Weiterhin gibt es das Image Coordinate System, welches beschreibt wie ein Datensatz im Bezug zur anatomischen Orientie-

ung aufgenommen wurde.

Das DICOM-Format spezifiziert die Orientierung über drei Werte in den

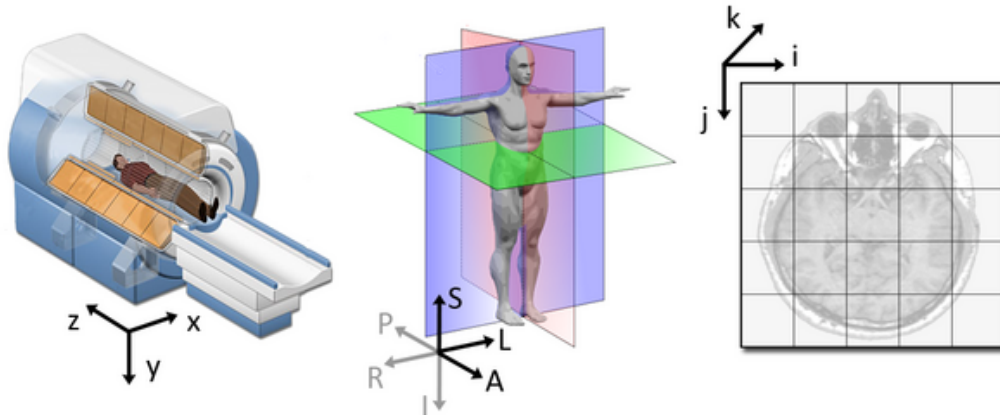


Abbildung 1: Auftretende Koordinatensysteme: 1. Globales Koordinatensystem 2. Anatomisches Koordinatensystem 3. Bildkoordinatensystem (v.l.n.r) [3]

Metadaten. Die Werte 'Image Position', 'Image Orientation' und 'Patient position' ([4]). Die 'Image Position' gibt den Wert des Zentrums des ersten übertragenen Voxels im globalen Koordinatensystem an. Da das 3D-Bild im DICOM-Format durch mehrere in z-Richtung geordnete 2D-Bilder in der x-y-Ebenen beschrieben wird, muss eines der Bilder ausgewählt werden, um den Ursprung der z-Richtung im Sinne des Bildkoordinatensystems zu bestimmen. Die 'Image Orientation' beschreibt den Richtungskosinus in x- und y-Richtung, also die x- und y-Richtung bezüglich des Bildkoordinatensystems. In den Studien wird dieser Wert mit $[1\ 0\ 0; 0\ 1\ 0]$ angegeben.

Weiterhin ist die 'Patient Position' beschrieben, welche beschreibt, wie der Patient relativ zum Aufnahmegerät liegt, also die anatomische Orientierung beschreibt. In den durchgeführten Studien wird head-first-supine (HFS) als 'Patient Position' aufgeführt. In folgendem Link [4] wird gezeigt, dass head-first-prone (HFP) und $[-1\ 0\ 0; 0\ -1\ 0]$ eine LPS-Orientierung zufolge hat. Dementsprechend kann angenommen werden, dass head-first bedeutet, dass die Ausrichtung in der z-Achse superior verläuft. Aus den Werten HFS und $[1\ 0\ 0; 0\ 1\ 0]$ kann folglich eine anatomische LPS-Orientierung mit einem Bildkoordinatensystem Orientierung von $[1\ 0\ 0; 0\ 1\ 0; 0\ 0\ 1]$ abgeleitet werden.

3.1.2 Reduzierung der Bilddaten

Bei der Registrierung der Bilddaten spielt die Datenmenge eine entscheidende Rolle, weshalb in der implementierten Matlab-Funktion der Benutzer auswählen kann, wie und ob der vorhandene CT-Datensatz reduziert werden soll. Dadurch kann die Berechnungsdauer gesenkt werden. Das Programm wurde so implementiert, dass die Möglichkeit besteht, die Datenmenge in z-Richtung oder in x-, y- und z-Richtung zu halbieren. Dazu wird der Mittelwert von Voxeln benachbarter Slices bestimmt. Dies hat einerseits eine Verschlechterung der Auflösung zur Folge und andererseits verringert es die Datenmenge, was eine Reduzierung der Registrierungszeit bewirkt hat (Unterunterabschnitt 4.2.2).

Die Verringerung der Auflösung verursacht auch eine Veränderung der Voxelgröße. Da der Ursprung des globalen Koordinatensystems das Zentrum des ersten Voxels entspricht, muss dieser angepasst werden (Gleichung 1).

$$\vec{o}_n = \vec{o} + ((\vec{v}_{lr}/2) - (\vec{v}_{hr}/2)) \quad (1)$$

Bei der Mittelung zwei benachbarter Slices wird aufgrund des großen Datensatzes Wert auf die Geschwindigkeit des Algorithmus gesetzt. For-Schleifen und das Beschreiben von neuem Speicherplatz kosten Zeit und sollen verhindert werden. Stattdessen wird der Befehl reshape verwendet, der lediglich die Dimensionen der Matrix verändert. Dadurch werden keine großen Datenmengen neu geschrieben, sondern nur die Pointer verändert, die die Dimensionen des Datensatzes beschreiben. Bei diesem Prozess wird eine vierte Dimension eingefügt, sodass jeweils ein Datenwürfel mit den geraden und ein Datenwürfel mit den ungeraden Slices entstehen. Diese werden summiert und anschließend die Werte der Matrix halbiert, um den Mittelwert zu berechnen. Der folgende Code zeigt die Mittelwertberechnung und Datenreduzierung in z-Richtung.

```
% - z direction -
tmp_z = reshape(hiRes_imdata,size(hiRes_imdata,1),...
size(hiRes_imdata,2),2,size(hiRes_imdata,3)/2);
tmp_z = sum(tmp_z,3);
loRes_imdata = (reshape(tmp_z,size(hiRes_imdata,1),...
size(hiRes_imdata,2),size(hiRes_imdata,3)/2))/2;
```

Bei ungeraden Werten wird die jeweils letzte Ebene gelöscht, da diese keine relevanten Informationen enthält. Über den `mod`-Befehl wird eine ungerade Anzahl an Ebenen identifiziert.

3.1.3 Konvertieren der Bildformate

Das OV2-Framework enthält bereits eine Funktion, die das DICOM-Format auslesen kann und in das Framework-eigene Format überführt. Um in Matlab mha-Dateien zu schreiben, wurde Code von GitHub verwendet [5]. Das Schreiben der mha-File erfordert folgende Parameter:

- Datensatz
- Zielordner und Dateiname
- Koordinatenursprung
- Transformationsmatrix
- Voxelgröße

Bei der Umwandlung in das OV2-Bildformat wird jedoch kein Koordinatenursprung und keine Transformationsmatrix übertragen. Daher müssen diese separat aus den Metadaten des DICOM-Datensatzes entnommen werden. Während der Koordinatenursprung als Wert aus den Metadaten der DICOM-Datei ausgelesen werden kann, muss die Transformationsmatrix aus mehreren DICOM-Metadatenwerten ermittelt werden. Die x- und y-Werte der Transformationsmatrix sind in den Metadaten hinterlegt und können übernommen werden. Für den z-Wert wurden die Ursprungskoordinaten der ersten beiden Slices entnommen und die Differenz errechnet. Der entstehende Vektor wird auf die Voxelgröße normiert und ergibt den z-Wert der Transformationsmatrix.

Voxelgröße und Datensatz werden entsprechend der Reduzierung angepasst.

3.1.4 Optionale Erweiterungen

Masken Optional kann der Benutzer des Matlab-Skripts Masken verwenden. In den Studien wurden zu jeder aufgenommenen Lunge Masken erstellt, die nur bestimmte Teile der Aufnahme berücksichtigen. Sollte der Nutzer eine Maske verwenden wollen, wird ausschließlich der Teil des CT-Datensatzes

verwendet, der die Lunge zeigt. Falls eine Reduzierung des Datensatzes erfolgt, wird diese ebenfalls auf die Maske angewendet. Anschließend werden auch die Masken entsprechend Unterunterabschnitt 3.1.3 in das für ANTs lesbare mha-Format gewandelt.

Speicherort Das Skript gibt dem Benutzer außerdem die Möglichkeit, einen bestimmten Speicherort anzugeben. Sofern kein Speicherort vom Benutzer angegeben wird, warnt das Programm, falls bereits Daten einer durchgeführten Registrierung im Default-Zielordner vorhanden sind. Dadurch wird ein Überschreiben der vorherigen Daten vorgebeugt. Wenn jedoch aktiv vom Nutzer ein Speicherort bestimmt wird, werden diese Schutzmechanismen außer Kraft gesetzt, da davon ausgegangen wird, dass das Überschreiben der Intention des Benutzers entspricht (Unterunterabschnitt 3.1.6).

3.1.5 Erstellung eines ausführbaren Bourne-again shell-Skriptes

In Matlab ist es möglich Systemkommandos in einer Funktion auszuführen und somit könnte ANTs aus Matlab heraus gestartet werden. Das würde dem Benutzer einen Arbeitsablauf ermöglichen, in dem ein einmaliges Starten einer Matlab-Funktion ausreicht, um Vorbereitung zur Bildregistrierung, Bildregistrierung und Anwenden der Transformationen auszuführen. Da die Bildregistrierung mit ANTs jedoch mehrere Stunden dauert, wäre eine Instanz von Matlab für einen längeren Zeitraum nicht nutzbar. Daher wird der Befehl zur Ausführung der Registrierung mit ANTs nicht durch Matlab ausgeführt. Stattdessen wird mit Matlab ein Bourne-again shell (Bash)-Skript erstellt, welches der Benutzer nach dem Beenden der Vorbereitungsfunktion starten soll. Es wird in dem Bash-Skript der ANTs-Befehl zur Bildregistrierung mit den in der Matlab-Funktion erstellten Variablen und Dateien zusammengesetzt. Konkret werden die Pfade zu den in das mha-Format gewandelten CT-Datensätze und, wenn vom Benutzer gewünscht, den entsprechenden Masken eingesetzt. Weiterhin werden Verzeichnis und Name der zukünftigen Output-Dateien der Registrierung angegeben.

3.1.6 Benutzerführung

Die Ausführung der Matlab-Funktion ist grundsätzlich in zwei Varianten ausführbar. Einerseits ist eine aktive Mensch-Maschine Kommunikation möglich

und andererseits eine Ausführung, die ausschließlich über die Kommandozeilen erfolgt. Bei ersterem wird der Benutzer über Dialogfelder Schritt für Schritt durch das Programm geführt. Angefangen bei der Auswahl der CT-Datensätze, über Masken und Reduktion, bis hin zur Wahl des Speicherortes. Bei der zweiten Variante werden diese Optionen beim Aufruf der Funktion bereits angegeben oder es werden die Default-Werte genutzt. Das Programm geht bei dieser Variante davon aus, dass der Benutzer genau weiß, wie er mit der Funktion umgehen muss. Folglich ist die Ausführung der Funktion mit Mensch-Maschine Kommunikation besser für unerfahrene Benutzer geeignet. Nichtsdestotrotz wird bei jeglicher Ausführungsvariante die Richtigkeit der Angaben überprüft und entsprechende Fehler werden ausgegeben. Dazu zählt die Kontrolle, ob gewählte Input-Dateien existieren, ob Einleseihenfolge und -format plausibel sind und ob optionale Parameter korrekt verwendet werden.

Um dem Benutzer ein Feedback zu geben, werden während der Ausführung der Funktion Statusmeldungen in dem Kommandofenster ausgegeben. Die Ausgabe kann wie folgt aussehen:

```
===== :: 16-Mar-2018 -- 18:01:52 :: =====
running OV2_AntsRegistration...
Load DICOM-files...

REFERENCE (FIXED) IMAGE:
Select the reference (fixed) image...
Open file ... (/studies/h194/CT1_R/)

MOVING IMAGE:
Select the moving image...
Open file ... (/studies/h194/CT2_R/)

Load DICOM-files: complete!

REGISTRATION OUTPUTS FILES:
Select the save directory and basename of the registration output files
/studies/h194/metadata/h194_reg_CT1_R@CT2_R_0GenericAffine.mat
/studies/h194/metadata/h194_reg_CT1_R@CT2_R_1Warp.nii.gz
/studies/h194/metadata/h194_reg_CT1_R@CT2_R_1InverseWarp.nii.gz
```

```
Reduction of image data... (z)
Reduction of image data: successful!
```

```
Write mha-files...
Write mha-files: successful!
```

```
Writing bash script h194_reg_CT1_R@CT2_R_runAntsregistration...
Writing bash script h194_reg_CT1_R@CT2_R_runAntsregistration: successful
```

Weiterhin wird die Ausgabe in dem Matlab-Kommandofenster über die Funktion „diary“ geloggt, sodass der Benutzer zu den Output-Daten der Registrierung die Inputs und den Verlauf zu einem späteren Zeitpunkt nachvollziehen kann. Nachfolgend wird auch der Verlauf der Registrierung dem Log hinzugefügt.

3.2 Bildregistrierung mit Advanced Normalization Tools

Bei der Bildregistrierung mit ANTs können dem Befehl „antsRegistration“ verschiedenste Optionen angefügt werden. Aus Vorarbeiten in der Arbeitsgruppe ist das Gerüst eines Befehls bereits vorhanden gewesen. Dieses wurde im Laufe des Praktikums in vier verschiedene Varianten abgewandelt (Tabelle 2). Die Werte des Befehls wurden übernommen, da eine Überprüfung

Tabelle 2: Varianten der Durchführung der Bildregistrierung mit ANTs

	ohne Maske	mit Maske
alle Level	Variante 1	Variante 2
ohne letztes Level	Variante 3	Variante 4

eine sehr umfangreiche und zeitintensive Einarbeitung in die Mathematik der Bildregistrierung erfordert hätte. Weiterhin entspringen die Werte Erfahrungen und Empfehlungen der Entwickler von ANTs. Leider sind die Werte nicht immer ausreichend mit Begründungen und Zahlen hinterlegt, weshalb folgende Erklärungen der Befehle jene ebenfalls vermessen lassen können. Die Übereinstimmungen der unterschiedlichen Befehle werden im Folgenden anhand des Befehls von Variante 3 erörtert.

```
antsRegistration
```

```

--verbose 1
--dimensionality 3
--float 1
--collapse-output-transforms 1
--output [${targetPath}CT_Reg_,
${targetPath}CT_Reg_Warped.nii.gz,
${targetPath}CT_Reg_InverseWarped.nii.gz]
--interpolation Linear
--use-histogram-matching 1
--winsorize-image-intensities [0.005,0.995]
--initial-moving-transform [CT_fixed.mha,CT_moving.mha,1]
--transform Rigid[0.1]
--metric MI[CT_fixed.mha,CT_moving.mha,1,32,Regular,0.25]
--convergence [1000x500x250x100,1e-6,10]
--shrink-factors 12x8x4x2
--smoothing-sigmas 4x3x2x1vox
--transform Affine[0.1]
--metric MI[CT_fixed.mha,CT_moving.mha,1,32,Regular,0.25]
--convergence [1000x500x250x100,1e-6,10]
--shrink-factors 12x8x4x2
--smoothing-sigmas 4x3x2x1vox
--transform BSplineSyN[0.1,32,0,3]
--metric CC[CT_fixed.mha,CT_moving.mha,1,4]
--convergence [100x100x70x50x0,1e-6,10]
--shrink-factors 10x6x4x2
--smoothing-sigmas 5x3x2x1vox

```

verbose 1

Es wird angegeben, dass das Loggen der Registrierung wortreich und ausführlich wiedergegeben werden soll. Dadurch wird ein genaues Nachvollziehen der Registrierung ermöglicht.

dimensionality 3

Die CT-Datensätze entsprechen dreidimensionalen Bildern, was dem Programm mit dieser Zeile vermittelt wird.

float 1

Da die CT-Datensätze sehr groß sind, wird mit dieser Option die Genauigkeit der Ergebnisse der Registrierung von double auf floating point heruntergesetzt, was einer Halbierung entspricht. Dies beschleunigt die Registrierung

und der Verlust an Genauigkeit ist nicht ausschlaggebend für die Anwendung auf PET.

collapse-output-transforms 1

Diese Option vereinigt alle linearen Transformationen zu einer einzigen affinen Transformation, welche einer der Outputs am Ende der Registrierung ist. Weiterhin werden alle Verschiebungsfelder zu einem Output zusammengefügt.

output

Hierbei wird bestimmt, wo die vereinigten Outputs gespeichert werden und unter welchem Dateinamen.

interpolation

Dieser Wert bezieht sich auf die Interpolation, die bei der finalen Anwendung, das Warpen des Bildes, angewendet wird. Hierbei kann zwischen den Interpolationen des ITK ausgewählt werden.

use-histogram-matching 1

Diese Option aktiviert einen Vorverarbeitungsschritt, der die Intensitäten der Inputs zwischen fixiertem und bewegtem Bild so anpasst, dass die Unterschiede in den Histogrammen kleinstmöglich sind.

winsorize-image-intensities

Es wird ein oberes und ein unteres Quantil angegeben, um Extremwerte auszuschließen, da diese einen negativen Einfluss auf die Registrierung haben können.

initial-moving-transform

Mit dieser Option wird eine Transformation durchgeführt, die eine erste Angleichung des bewegten Bildes an das Fixierte bewirkt. Dabei werden die geometrischen Zentren bezogen auf die Bildintensität der Bilder ermittelt und anschließend wird eine Transformation erstellt, sodass diese Zentren übereinstimmen.

transform

In der verwendeten Registrierung werden nacheinander drei verschiedene Transformationen durchgeführt. Die erste ist die sogenannte Rigid Transformation, was einer euklidischen Transformation entspricht. Dabei können Translationen, Rotationen und Spiegelungen durchgeführt werden. Die zweite Stufe beinhaltet affine Transformationen, welche Rotationen, Skalierungen und Scherungen bewirken kann. Diese beiden Transformationen sind linear, die dritte hingegen beschreibt einen Diffeomorphismus. Dabei wird ein Verformungsfeld errechnet, welches jedem Voxel eine Abbildung zuordnet. Die Transformationen werden in mehreren Level von Auflösungen durchgeführt

und errechnet.

metric

Zu jeder Transformation werden pro Level mehrere Iterationen durchgeführt und nach jeder Iteration muss verglichen werden, welchen Effekt die Transformation hatte. Dazu wird untersucht wie ähnlich sich bewegtes und fixiertes Bild durch die Anwendung der Transformation sind. In den linearen Transformationen wird der Vergleich über Mutual Information (MI) vorgenommen. Bei der diffeomorphen Anwendung erfolgt der Vergleich über Kreuzkorrelation (Cross Correlation (CC)).

convergence

Der Wert convergence gibt an, wie viele Iterationen maximal pro Level durchgeführt werden und gibt eine Grenze an, ab wann die Berechnung gestoppt wird. Diese Grenze bezieht sich auf den Wert, den die entsprechende Vergleichsmetrik (MI oder CC) mindestens für eine bestimmte Anzahl an Iterationen unterschreiten muss.

shrinking-factors

Wie bereits erwähnt, wird die Transformation in verschiedenen Level durchgeführt. Diese beziehen sich auf die Größe des fixierten Bildes. In den shrinking-factors wird die Auflösung des jeweiligen Level bestimmt. Der Faktor gibt dabei an, durch welchen Wert die Auflösung geteilt wird.

smoothing-sigmams

Dieser Wert spezifiziert die Gauß'sche Glättung, die im jeweiligen Level eingesetzt wird.

In Variante 2 und 4 werden Maske hinzugefügt (`-masks [mask_CT_fixed.mha,mask_CT_moving]`) die nur bestimmte Lungenbereiche berücksichtigen. In den Varianten 1 und 2 wird bei der Transformation BSplineSyN ein weiteres Level hinzugefügt in dem Berechnungen durchgeführt werden, ohne dass die Auflösung verringert wird.

Bevor die Registrierung durchgeführt wird, wird erneut geprüft, ob bereits Dateien existieren, bei denen Dateipfad und -name mit dem zu erwartenden Output übereinstimmen. Sollte dies der Fall sein und sollten diese Dateien zusätzlich vor Überschreiben geschützt sein, kann ANTs den Output nicht schreiben und dieser würde verloren gehen.

3.3 Anwenden der Registrierung auf Positronen-Emissions-Tomographie-Daten

In diesem Schritt wird die, mit den CT-Datensätzen durchgeführte, Bildregistrierung auf PET angewendet. Mit den Transformationen soll das PET des fixierten Bildes mit dem PET des bewegten Bildes aufeinander ausgerichtet werden. Damit werden Artefakte durch Lage des Patienten und Veränderung der Lungenanatomie ausgeschlossen und die funktionelle Bewertung der Lunge mittels PET kann vorgenommen werden.

3.3.1 Vorbereitung zur Anwendung der Registrierung

Um die Verformungsfelder der Bildregistrierung anwenden zu können, müssen die PET-Datensätze vorbereitet werden. Es muss erneut eine Umwandlung vom DICOM- in ein mha-Format erfolgen, welche grundsätzlich äquivalent zur Konvertierung in Unterunterabschnitt 3.1.3 vollzogen wird. Es gibt jedoch bei der Umwandlung von PET einen weiteren Zwischenschritt, da bei PET mehrere Bilder aufgezeichnet werden und dadurch eine zusätzliche Zeitdimension entsteht. Die PET-Datensätze werden somit vierdimensional. Es gibt folglich je einen 3D-Datenwürfel pro Aufnahmezeitraum. Für die Forschung interessant sind jedoch nur bestimmte Zeiträume mit den entsprechenden Datenwürfeln. Eine bereits im OV2-Framework enthaltene Funktion bildet den Mittelwert der betreffenden Datenwürfel, sodass ein einzelnes dreidimensionales Bild daraus entsteht, welches in das mha-Format konvertiert werden kann, sodass die Anwendung der Transformationen erfolgen kann. Dies wird sowohl mit dem fixierten, als auch mit dem bewegten Bild vollzogen.

3.3.2 Anwenden der Bildregistrierung auf Positronen-Emissions-Tomographie

Zur Anwendung der errechneten Transformationen wird folgender Befehl ausgeführt:

```
antsApplyTransforms
-d 3
-i PET_moving.mha
-r PET_fixed.mha
-o applied_image.nrrd
```

-t CT_Reg_1Warp.nii.gz
-t CT_Reg_0GenericAffine.mat

-d 3

ANTs wird mitgeteilt, dass die zu verarbeitenden Daten dreidimensional sind.

-i PET_moving.mha

Diese Option gibt an, dass der Input, also das Bild auf welches die Transformationen angewendet werden sollen, das bewegte PET ist.

-r PET_fixed.mha

ANTs benötigt zur Anwendung der Bildregistrierung die Dimensionen, die der Output annehmen soll. Dabei ist es naheliegend die Ausmaße des fixierten Bildes zu verwenden, da diese im Nachhinein miteinander verglichen werden sollen. Das Ergebnis der auf das bewegte PET angewendeten Transformationen nimmt damit die Dimensionen des fixierten Bildes an.

-o applied_image.nrrd

Der Output der Anwendung wird im nrrd-Format gespeichert und Dateiname und Speicherort werden angegeben.

-t CT_Reg_1Warp.nii.gz

Zuerst wird das Verformungsfeld, welches der diffeomorphen Transformation entspringt, auf das bewegte Bild angewendet.

-t CT_Reg_0GenericAffine.mat

Abschließend wird das Ergebnis der linearen Transformationen angewendet.

4 Verifikation und Auswertung

4.1 Tests zur Verifikation der Bilddatenreduzierung

Bei der Bilddatenreduzierung um die Hälfte muss neben der eigentlichen Reduzierung auch der Ursprung des Bildes angepasst werden. Ob diese korrekt durchgeführt wurde, wurde mit folgenden Versuchen verifiziert.

4.1.1 Ursprungsanpassung

Da es zwei unterschiedliche Funktionen gibt, um mha-Dateien zu schreiben, wurden beide Ursprungsanpassungen mithilfe von 3D Slicer überprüft (Tabelle 3).

Es wurde eine Reduktion um die Hälfte in z-Richtung vorgenommen, sodass die Voxelgröße in dieser Richtung sich von 0,5 mm auf 1 mm verdoppelt hat. Demnach muss sich der Ursprung, der die Mitte des oberen linken Voxels der ersten Slice (oder wie in Fall 1, der letzten Slice) angibt, um 0,25 mm verschieben. Mit 3D-Slicer konnte verifiziert werden, dass die Korrektur des Ursprungs korrekt vollzogen wurde.

Tabelle 3: Überprüfung der Reduktion und Ursprungsanpassung mittels 3D Slicer

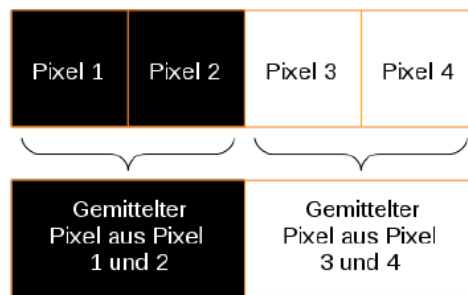
Fall	Ursprung	Transformationsmatrix	Bereich in z-Richtung (globales Koordinatensystem)
DICOM	[149.707mm, 344.707mm, -396.500mm]	[-100 0-10 001]	-396.5 – -59.0
1	[149.707mm, 344.707mm, -396.250mm]	[-100 0-10 001]	-396.25 – -59.25
2	[149.707mm, 344.707mm, -59.250mm]	[-100 0-10 00-1]	-396.25 – -59.25

4.1.2 Reduzierung

Um zu überprüfen, ob die Reduzierung der Daten erfolgreich verläuft, wurden Testdaten erzeugt. Konkret wurde eine Nullmatrix mit den Ausmaßen des CT-Datensatzes verwendet. Daraufhin wurde ein weißer Testwürfel implementiert, an dem die Reduzierung erkennbar gemacht werden sollte. Die Ausmaße des Testwürfels wurden so gewählt, dass die Mittlung sichtbar ist. Die Anordnung in die jeweilige Richtung des 3D Testwürfels erfolgte somit wie in Beispiel 2 der Abbildung 2 und nicht wie in Beispiel 1. Da in diesem Test eine Reduzierung in alle drei Richtungen vorgenommen wurde, wurden 2^3 Voxel zusammengefasst und der Wert derer gemittelt.

Nachdem die Reduzierung um die Hälfte in x-, y-, und z-Richtung durch-

Beispiel 1:



Beispiel 2:

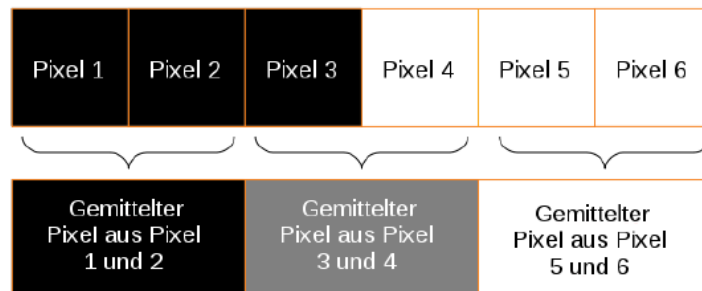


Abbildung 2: Darstellung zur Erzeugung des Testwürfels in die jeweilige Richtung der Reduzierung

geführt wurde, wurde mit 3D Slicer sowohl das ursprüngliche, als auch das reduzierte Bild dargestellt. Beide wurden jeweils mit einem Alphakanal von

50 % versehen, um eine Vergleichbarkeit gewährleisten zu können.

In Abbildung 3 ist zu erkennen, dass in der Richtung der Reduzierung korrekt gemittelt wurde. In der Mitte des Testwürfels sind die Voxel, wie in der Originaldarstellung, weiß. An den Seiten des Würfels, wo vier von acht Voxel weiß sind, ist ein Wert von 50 % auf der Grauwertskala zu erkennen. Lediglich zwei von acht weiße Voxel werden an den Kanten zusammengefasst, weshalb dort ein Wert von 75 % auf der Grauwertskala entsteht. Nicht erkennbar ist die Reduzierung der Ecken des Testwürfels, wo nur ein einer von acht Voxel weiß ist. Dort nimmt der reduzierte Voxel einen Wert von 87,5 % auf der Grauwertskala an.

4.2 Verifikation der Bildregistrierung mit Advanced Normalization Tools

4.2.1 Abweichungen gleicher Bildregistrierung durch Randomisierung in der Berechnung

Bei der Bildregistrierung gleicht nicht jeder Durchlauf dem anderen, sondern es werden Randomisierungen vorgenommen. Es werden zufällig erzeugte Störeinflüsse erzeugt, welche auf jeden Voxel addiert werden und womit Aliasing vermieden wird [6]. Ein weiterer Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse kann Multi-Threading sein, da eine unterschiedliche Anzahl an Threads die Berechnung beeinflusst.

Es wurde eine Bildregistrierung doppelt ausgeführt, um herauszufinden, wie groß der Einfluss der Randomisierung ist. Im Anschluss wurden die Verformungsfelder der Bildregistrierungen verglichen. Dazu wurden die quadratischen Mittelwerte der Differenz der Verformungsfelder berechnet:

x-Würfel: $RMSE_x = 0.0171mm$

y-Würfel: $RMSE_y = 0.0316mm$

z-Würfel: $RMSE_z = 0.0560mm$

Die Verformungsfelder werden auf PET angewendet, welche eine Voxelgröße von 5.34 mm x 5.34 mm x 2.03 mm aufweisen. Im Verhältnis zur Voxelgröße ist dieser Fehler folglich zu vernachlässigen.

4.2.2 Berechnungsdauer

Bei der Bildregistrierung werden Operationen an großen Datenmengen durchgeführt und dabei werden etliche Iterationen vorgenommen. Dadurch beträgt

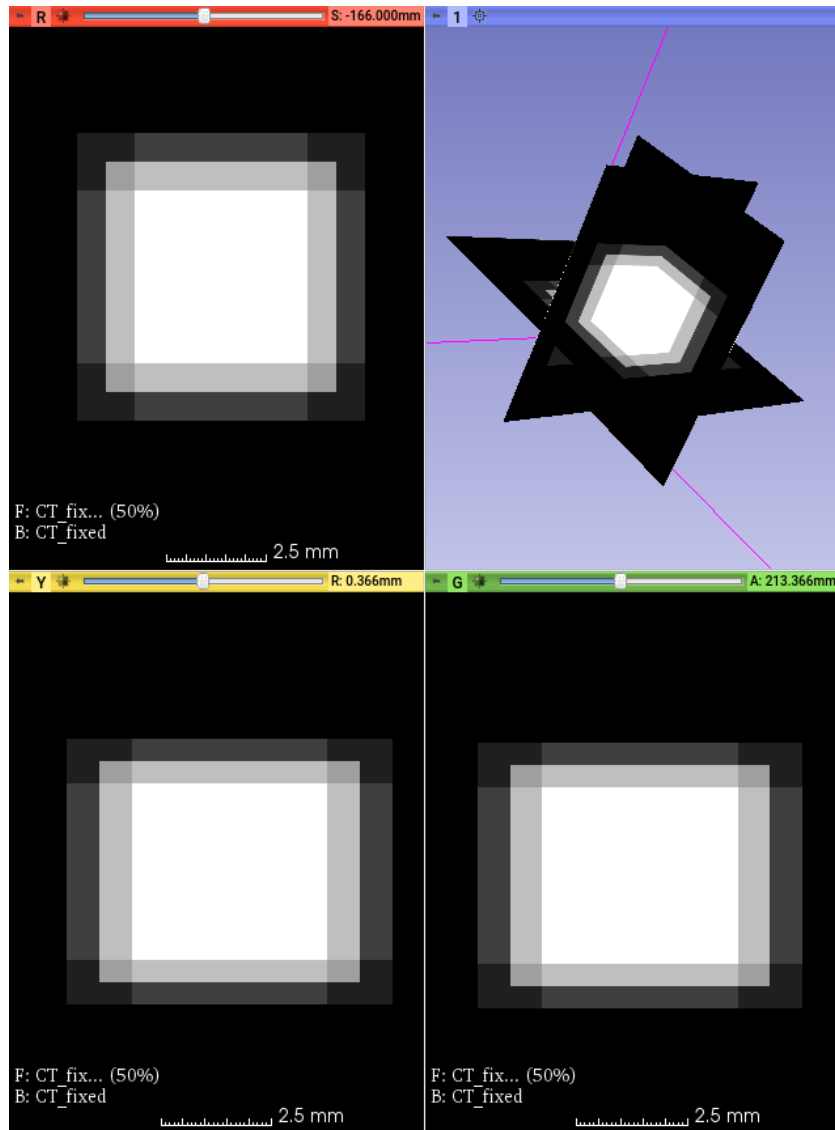


Abbildung 3: Darstellung zweier übereinandergelegter Testwürfel mit voller und halbiertes Auslösung mit einem jeweiligen Wert für den Alphakanal von 50 %

die Durchführungszeit einer Bildregistrierung mehrere Stunden. Es ist folglich erstrebenswert die Berechnungsdauer zu reduzieren und gleichzeitig einen Qualitätsverlust der Registrierung zu vermeiden.

Berechnungsdauer bei abweichenden Ausführungen von ANTs-Befehlen

Zur Ermittlung der Dauer der Registrierung wurden die Auflösung, die Verwendung einer Maske und die Anzahl der Level bei der diffeomorphen Transformation variiert.

In der folgenden Tabelle wurden die Registrierungen mit einer Halbierung der Auflösung in x-, y- und z-Richtung vorgenommen:

	ohne Maske	mit Maske
alle Level	3.8233 h	1.7395 h
ohne letztes Level	3.8400 h	1.7602 h

Es ist erkennbar, dass die Verwendung der Maske einen erheblichen Zeitvorteil bewirkt. Die Registrierung ohne Maske benötigt rund das 2,2-fache der Zeit. Der Unterschied zwischen den Durchläufen mit und ohne das letzte Level liegt bei rund einer Minute, was auf eine Berechnungsschwankung des ausführenden Computers zurückgeführt werden kann.

Danach wurde die Registrierung mit Datensätzen durchgeführt, die ausschließlich in z-Richtung in ihrer Datenmenge halbiert wurden:

	ohne Maske	mit Maske
alle Level	13.4417 h	5.6669 h
ohne letztes Level	13.2672 h	5.6350 h

Im Vergleich zur Registrierung, bei der die Ausgangsdaten in alle Richtungen reduziert wurden, dauert die Registrierung mit Reduzierung in z-Richtung 3,2-3,5 mal so lange, obwohl die vierfache Menge an Daten verarbeitet werden musste. Die Gegenüberstellung von der Berechnung mit Maske und der Berechnung ohne Maske ist ähnlich wie bei der Reduzierung in alle Richtungen. Mit Maske wird die Registrierung um das 2,4-fache schneller ausgeführt. Ob ein zusätzliches Level verwendet wurde, hat wiederum keinen nennenswerten Einfluss auf die Berechnungsdauer.

Abschließend wurden Berechnungen mit der originalen Größe der CT-Datensätze vollzogen:

	ohne Maske	mit Maske
alle Level	Abbruch	21.6803 h
ohne letztes Level	35.0611 h	22.0436 h

Bei der Registrierung ohne Datenreduzierung, ohne Verwendung einer Maske und mit Durchführung aller Level trat ein Fehler auf. Es konnte auf dem ver-

wendeten Computer nicht genug Speicherplatz freigemacht werden, um die Berechnungen des letzten Level durchzuführen. Ohne das letzte Level benötigte ANTs rund das 2,7-fache der Zeit im Vergleich zur Registrierung mit Datenreduzierung in z-Richtung. Der Zeitvorteil der Berechnung mit Maske liegt mit dem Faktor 1,6 unter den Werten, die bei den Reduzierungen erreicht wurden.

Abweichungen der Berechnungsdauer Die Durchführung der Registrierung mit Reduzierung in z-Richtung und ohne Anwendung einer Maske wurde doppelt ausgeführt:

	erste Durchführung	zweite Durchführung
alle Level	13.4417 h	13.2850 h
ohne letztes Level	13.2672 h	13.8244 h

Es wurde bei der Registrierung mit allen Level ein Zeitunterschied von 9,4 Minuten festgestellt. Bei den Berechnungen ohne letztes Level betrug der Unterschied 33,4 Minuten. Daraus kann geschlossen werden, dass Zeitunterschiede von wenigen Minuten nicht aussagekräftig sind, um zu beurteilen, ob eine Variante der Registrierung schneller oder langsamer ist als eine andere, da die Schwankungen der Rechenleistung des Computers diese Unterschiede bereits übertreffen können.

4.2.3 Analyse der Histogramme der Verformungsfelder

Anhand der Ergebnisse von drei verschiedenen Studien (h194, h360, h349) wurden Histogramme erstellt (Abbildung 4). Aus den resultierenden Verformungsfeldern der Registrierungen, welche die Verschiebung der Voxel in x-, y- und z-Richtung in Datenwürfeln beschrieben, wurde die Häufigkeit der Verformung aus den Matrizen bestimmt. Die Histogramme beziehen sich dabei nur auf die für die Studie relevanten Voxel, die die Lunge abbilden. Zusätzlich wurde die Jacobi-Matrix mittels ANTs erstellt. Die Registrierung wurde hierbei mit Reduzierung in z-Richtung und mit allen Level durchgeführt. Da bei der Betrachtung der registrierten Bilder die Registrierung ohne Maske eine bessere Übereinstimmung aufzuweisen schienen, als die Registrierung ohne Maske, sollte überprüft werden, ob dieser optische Unterschied in einen systematischen Unterschied im Histogramm mündet. Dadurch sollte der optische Eindruck quantifizierbar gemacht werden. Um die Histogramme beider Methoden zu vergleichen und jenen eventuellen systematischen Fehler her-

auszufinden, wurde die Differenz der jeweiligen Matrizen berechnet.
Bei Studie h194 ist zwischen den Histogrammen der Registrierungen eine

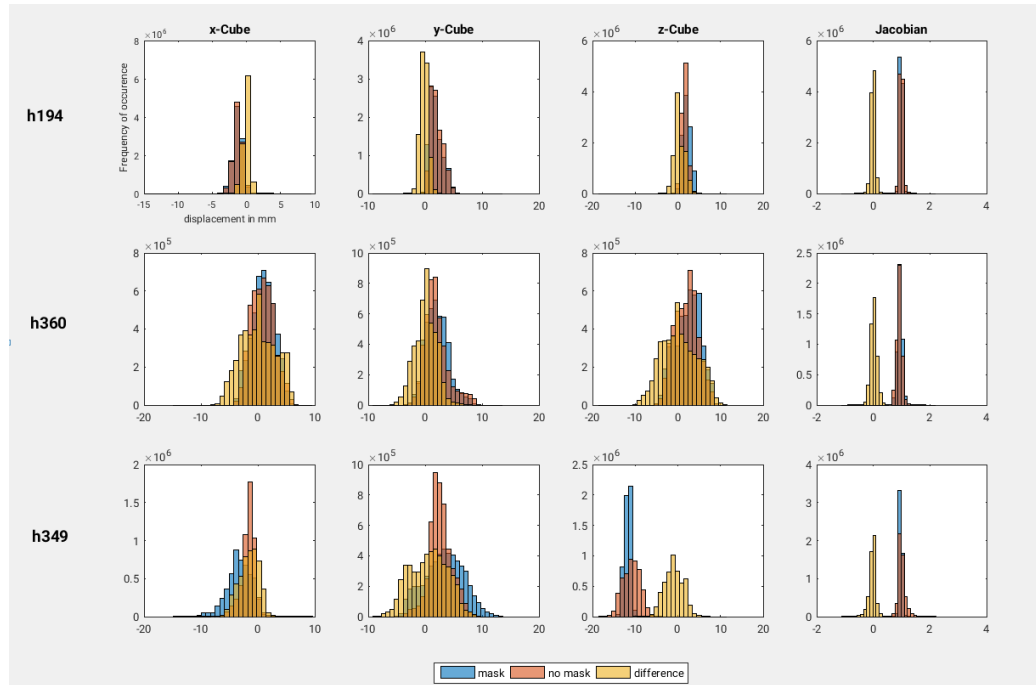


Abbildung 4: Histogramme der Verformungsfelder der Registrierung von den Studien h194, h360 und h349. Vergleich zwischen Registrierung mit und ohne Maske und deren Differenz

Übereinstimmung erkennbar. Folglich sind die Histogramme der Differenz nahezu normalverteilt. In Studie h360 und h349 ist diese Differenz jedoch nicht in allen Histogrammen in Normalverteilung aufgetreten. Die größte Abweichung ist im y-Würfel der Studie h349 erkennbar. Auffällig ist weiterhin, dass die Matrizen der Jakobi-Matrizen größere Übereinstimmungen aufweisen, als die Matrizen der x-, y- und z-Würfel.

Auswertung Durch die Erstellung der Histogramme konnte kein systematischer Unterschied zwischen der Registrierung mit und ohne Maske festgestellt werden. Der optische Eindruck konnte somit nicht bestätigt werden. Dass einzelne Differenzmatrizen keine Normalverteilung aufweisen, lässt ebenfalls keinen Schluss zu, da diese nur vereinzelt aufgetreten sind. Es kann

Tabelle 4: Auflistung der verschiedenen Spezifikationen vom mha-Files, um deren Auswirkungen zu testen

Fall	anatomische Orientierung	Ursprung	Transformationsmatrix	Invertierung in z-Richtung
1	RAI	oberes linkes Voxel der ersten Slice des Datenwürfels	[100 010 001]	ja
2	LPS	oberes linkes Voxel der letzten Slice des Datenwürfels	[100 010 00-1]	nein

somit gefolgert werden, dass die Auswertung mit Histogrammen keine verlässlichen Aussagen zur Qualität der Registrierung zulässt.

4.3 Verifikation des Einflusses der Vorverarbeitung

Da in der Vergangenheit bereits Registrierungen durchgeführt wurden, ist das Schreiben der mha-Files nicht konsistent durchgeführt worden. Daher wurde getestet, ob die verschiedenen Varianten das Ergebnis der Registrierung beeinflussen. Dazu wurden zwei Dateien als Ausgangspunkt gewählt (Fall 1 und 2), deren Übereinstimmung in 3D Slicer überprüft wurde (s. Tabelle 4). Diese beiden Dateien sind jedoch nicht im Format des OV2-Framework übereinstimmend. In der Vergangenheit wurde der Datensatz in z-Richtung im globalen Koordinatensystem invertiert, um eine korrekte Darstellung in 3D Slicer zu gewinnen. Nach der Registrierung wurden die Ergebnisse zurück invertiert, um wieder die alte Orientierung zu gewinnen.

Die Ausgangsdateien unterscheiden sich im Ursprung, der anatomischen Orientierung, dem Ursprung und der Transformationsmatrix. Diese Einstellungen bewirken, dass die Bilder im Image Coordinate System identisch sind. Im Folgenden soll nun getestet werden, ob ANTs dies erkennt und das Ergebnis dementsprechend ähnlich ist oder ob andere Parameter von der Bildregistrierungssoftware verwendet werden. Eine komplette Gleichheit ist ausgeschlossen, wie in Unterunterabschnitt 4.2.1 beschrieben ist.

Im Anschluss wird eine Registrierung mit beiden Varianten durchgeführt,

Tabelle 5: Eigenschaften der aus der Anwendung der Transformationen resultierenden nrrd-Dateien

Ergebnisfall	Fall	anatomische Orientierung	Ursprung	Transformationsmatrix	Invertiert in z-Richtung
1	1	LPS	letzte Slice	[100 010 001]	ja
2	1	LPS	letzte Slice	[100 010 001]	ja
1	2	LPS	erste Slice	[100 010 00-1]	nein
2	2	LPS	erste Slice	[100 010 00-1]	nein

wobei die Registrierung alle Level durchläuft und eine Maske angewendet wird.

Nachdem die Bildregistrierungen beendet sind, werden die Transformationsmatrizen jeweils auf die bewegten Bilder des CTs von Fall 1 und 2 angewendet. Die Registrierung die mit Input-Variablen von Fall 1 durchgeführt wurden, werden mit Ergebnisfall 1 beschrieben und die von Fall 2 mit Ergebnisfall 2. Die Ergebnisse der Anwendung sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Es wird deutlich, dass sich der Ursprung, die Transformationsmatrix und die Invertierung der Daten in z-Richtung nicht geändert haben. Lediglich die anatomische Orientierung wurde bei Fall 1 von RAI auf LPS geändert.

Mit 3D Slicer wurde jedoch bestätigt, dass die Bilder der Ergebnisfälle trotzdem übereinstimmen. Zwischen Ergebnisfall 1 und 2 traten folgende mittlere absolute Fehler zwischen den Verformungsfelder der Registrierung auf:

x-Würfel: $MEA_x = 0.0268mm$

y-Würfel: $MEA_y = 0.0550mm$

z-Würfel: $MEA_z = 0.0598mm$

Hierbei wurde der Abstand von jedem Voxel des Verformungsfeldes in x-, y- und z-Richtung betrachtet.

Auswertung Durch die Übereinstimmung der untersuchten Fälle aus Tabelle 5 ist davon auszugehen, dass ANTs die Variable der anatomischen Orientierung außer Acht lässt und sich ausschließlich auf Ursprung und Transformationsmatrix verlässt. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Registrierung, da die Verformungsfelder gleich sind, bzw. einen durch Randomisierung auftretenden Fehler aufweisen. Dass die Datensätze im Sinne des globalen Koordinatensystems in z-Richtung invertiert sind und trotzdem das gleiche bzw. ähnliche Verformungsfeld ausbilden, zeigt, dass ANTs für die Registrie-

rung das Image Coordinate System als Bezugssystem verwendet. Dadurch wurde bewiesen, dass Registrierungen, die mit mha-Files der alten Schreibweise (Fall 1) erstellt wurden, ihre Richtigkeit behalten und auf neu erstellte mha-Files angewendet werden können.

5 Zusammenfassung und Ausblick

Da je nach Ausprägung der pulmonalen Hypertonie verschiedene wirksame Therapien existieren, müssen die Formen klar abgegrenzt werden. In der Forschungsgruppe wird untersucht, inwiefern sich EIPAH von anderen Ausprägungen der pulmonalen Hypertonie unterscheiden lässt. Konkret soll ermittelt werden, ob EIPAH eine abgrenzbare Form der PAH oder im Spektrum des pulmonalen Gefässwiderstands einzuordnen ist. Um dies herauszufinden, werden pulmonale Perfusionsmuster mit PET-CT zur funktionalen Bildgebung abgeglichen. Final soll ein intermediärer vaskulärer Phänotyp für EIPAH erkennbar werden.

Dazu müssen die vertikalen Gradienten der pulmonalen Perfusion in unterschiedlichen Regionen der Lunge sichtbar und vergleichbar gemacht werden. Um Artefakte herausrechnen zu können und somit eine bessere Vergleichbarkeit zu gewährleisten, wird die Bildregistrierung verwendet.

Im Zuge des Praktikums wurde für die Registrierung des PET-CT erfolgreich ein Arbeitsablauf entwickelt. Dieser wurde benutzerfreundlich gestaltet und getestet. Es wurde weiterhin damit begonnen, die aus der Bildregistrierung entstehenden Verformungsfelder auf zeitliche und qualitative Aspekte zu untersuchen. Es ist jedoch deutlich geworden, dass in die Verifikation der Registrierung in Zukunft weitere Anstrengungen fließen müssen. Während des Praktikums wurde bereits mit einer Landmarkanalyse begonnen, die aus zeitlichen Gründen nicht abgeschlossen werden konnte. Erste Eindrücke zeigten jedoch, dass diese Analyse vielversprechende Ergebnisse für die Verifikation der Bildregistrierung bringen kann.

Mit der Finalisierung der Verifikation können die registrierten Bilder dazu verwendet werden, einen Phänotypen für EIPAH zu ermitteln und es somit klar von anderen Ausprägungen der pulmonalen Hypertonie zu unterscheiden.

Literatur

- [1] Marius M. Hoeper, Hossein-Ardeschir Ghofrani, Ekkehard Grünig, Hans Klose, Horst Olschewski, and Stephan Rosenkranz. Pulmonary Hypertension. *Dtsch Arztebl International*, 114(5):73–84, 2017.
- [2] 3D Slicer. 3d slicer Überblick. <https://www.slicer.org/>. Accessed: 2017-11-13.
- [3] 3D Slicer. Coordinate systems. https://www.slicer.org/wiki/Coordinate_systems#World_coordinate_system. Accessed: 2018-01-28.
- [4] Image-Guided Surgery Toolkit (IGSTK). Dicom data orientation. https://public.kitware.com/IGSTKWIKI/index.php/DICOM_data_orientation. Accessed: 2018-02-02.
- [5] Daniel Forsberg. Write mha-files in matlab. https://github.com/fordanic/matlab-utilities/blob/master/io/mha_write.m. Accessed: 2017-10-23.
- [6] Philip Cook. Randomness. <https://sourceforge.net/p/advants/discussion/840261/thread/57615b4c/?limit=25>. Accessed: 2018-01-10.