

Semi-automatische Segmentierung von Schädigungszonen in post-interventionellen CT-Daten

Jan Egger^{1,2}, Harald Busse³, Michael Moche³, Philipp Brandmaier³, Daniel Seider³, Matthias Gawlitza³, Steffen Strocka³, Nikita Garnov³, Jochen Fuchs³, Peter Voigt³, Florian Dazinger³, Philip Voglreiter¹, Mark Dokter¹, Michael Hofmann¹, Alexander Hann⁴, Bernd Freisleben², Thomas Kahn³, Dieter Schmalstieg¹

¹Institut für Maschinelles Sehen und Darstellen, TU Graz

²Verteilte Systeme, Philipps-Universität Marburg

³Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie,
Universitätsklinikum Leipzig

⁴Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Gastroenterologie, Hepatologie und
Infektiologie, Katharinenhospital, Stuttgart

egger@tugraz.at

Kurzfassung. Die perkutane Radiofrequenzablation (RFA) ist ein minimalinvasives Verfahren zur thermischen Koagulation von Tumorgewebe und stellt somit eine Alternative zur chirurgischen Entfernung dar. Die Erhitzung wird durch ein elektromagnetisches Wechselfeld erreicht, welches über eine spezielle Nadelanordnung im Gewebe erzeugt wird. Nach der Intervention wird mit Hilfe von CT-Aufnahmen überprüft, inwieweit die Ablation vollständig war, um so das Risiko eines Rezidivs zu minimieren. In diesem Beitrag wurden zwölf RF-Ablationszonen aus post-interventionellen CT-Aufnahmen semiautomatisch segmentiert, um die sehr zeitaufwändige manuelle Inspektion zu unterstützen. Dazu wurde ein interaktiver, graphbasierter Ansatz verwendet, der kugelförmige Objekte bevorzugt. Zur quantitativen und qualitativen Bewertung des Algorithmus wurden manuell segmentierte Schichten von klinischen Experten als Goldstandard verwendet. Zur statistischen Validierung wurde der Dice-Koeffizient herangezogen. Es konnte gezeigt werden, dass der vorgeschlagene Ansatz die Läsionen schneller mit ausreichender Genauigkeit segmentiert und somit für einen Einsatz in der klinischen Routine geeignet zu sein scheint.

1 Einleitung

Über die letzten Jahrzehnte tritt das Leberzellkarzinom weltweit verstärkt auf, was vor allem mit der hohen Rate an Hepatitis-C-Erkrankungen in Verbindung gebracht wird. Insbesondere Patienten mit primärem Leberkrebs (Hepatozelluläres Karzinom, HCC) haben aufgrund der späten Symptomatik eine schlechte Prognose, die unbehandelt eine mittlere Überlebenszeit von lediglich 4 bis 6

Monaten nach Diagnose zeigt. Gemäß der aktuellen Behandlungsrichtlinie [1] fungiert die Radiofrequenzablation (RFA) als First-Line-Therapie für HCCs im frühen Stadium mit Leberzirrhose. Nach Vorstellung der RFA in den 1990er Jahren zählt diese Technik mittlerweile zu den etablierten thermischen Therapieverfahren. Das Prinzip basiert auf der Reibung von Ionen im Gewebe, die sich periodisch entlang des elektrischen Wechselfelds bewegen. Dieses Feld wird durch im Gewebe bzw. im Tumor platzierte Elektroden erzeugt [2] (Abb. 1). Die resultierende Hitze führt zur Tumorkoagulation und zur Ausbildung einer Nekrose. Eine manuelle Schicht-für-Schicht-Konturierung der Ablationszone ist generell zeitaufwändig und in der klinischen Routine selten praktikabel. Daher sind bereits Algorithmen aus der medizinischen Bildverarbeitung vorgeschlagen worden, derartige Segmentierungen zu erleichtern bzw. zu beschleunigen [3,4]. Passera et al. [3] z. B. haben einen Live-Wire-Algorithmus in 2D entwickelt, der allerdings bei einzelnen Schichten bis zu 10 Minuten benötigen kann. Das Verfahren von Weihusen et al. [4] basiert auf einem morphologischen Regionenzuwachstum in 3D, dessen Ergebnis jedoch anschließend noch manuell korrigiert werden muss. Bisher ist uns noch keine Arbeit bekannt, bei der die Ablationszonen auf post-interventionellen Aufnahmen segmentiert wurden, auf denen die Ablationsnadel noch enthalten ist. Solche interventionellen Kontrollaufnahmen werden vorgenommen, um zu überprüfen, ob der Tumor komplett ablatiert wurde oder weitere Ablationsschritte notwendig sind.

2 Material und Methoden

Datenakquisition: Für diese retrospektive Studie wurden 12 post-interventionelle CT-Datensätze von 10 Patienten ausgewertet, die sich einer RFA in der Leber unterzogen hatten. Die Datensätze hatten eine Auflösung von 512x512 Voxeln (Pixelgrößen 0,68 bis 0,78 mm) und bestanden aus 52 bis 232 Schichten (Schichtdicke: 1 oder 2 mm, Schichtabstand: 1 bis 3 mm). Alle Datensätze wurden mit einem Multislice CT-Scanner (Brilliance oder Mx8000, Philips Healthcare, Best, Niederlande) aufgenommen. **Manuelle Segmentierung:** Zur Generierung der Ground Truth der Ablationszonen wurde ein Segmentierungsnetzwerk unter MeVisLab erstellt. Die RFA-Läsionen wurden ohne algorithmische Unterstützung Schicht für Schicht segmentiert, voxelisiert und zu einer 3D-Maske zusammengefasst (Abb. 2). **Evaluationsmetrik:** Zur Evaluation wurde der Dice Similarity Coefficient (DSC) [5] zwischen manuell (M) und interaktiv (I) bestimmter, binärer 3D-Ablationsmaske berechnet:

$$DSC = \frac{2 \cdot V(M \cap I)}{V(M) + V(I)} \quad (1)$$

Hierbei ist $V(\cdot)$ das Volumen in cm^3 und $\cap$ gibt die Überschneidungen/Schnittmenge der Masken an. Das Gesamtvolumen ergab sich durch Summation der Voxelvolumina. Zusätzlich wurde noch die Zeit gemessen, die ein erfahrener Radiologe für die Konturierung bzw. interaktive Segmentierung benötigte. **Interaktive Segmentierung:** Bei der semiautomatischen Segmentierung wird ein Graph

Tabelle 1. Evaluation durch Radiologe 1: Minimum, Maximum, Mittelwert μ und Standardabweichung σ der Volumina von zwölf Ablationszonen.

	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell 1	interaktiv	manuell 1	interaktiv	
Bereich	10,0-122,6	6,3-104,0	5866-70806	3689-70208	71,8-83,5
$\mu \pm \sigma$	35,9 $\pm$ 30,0	33,0 $\pm$ 25,1	31294,8	30756,3	77,0 $\pm$ 4,7

$G(V,E)$ aus Knoten $n \in V$ und Kanten $e \in E$ konstruiert. Im Unterschied zum Originalansatz von Li et al. [6] wird der Graph mit einer Kugel (und nicht mit einem Zylinder) aufgebaut, was zu einer Bevorzugung von runden Objekten wie Ablationszonen (und nicht länglichen Gefäßstrukturen) führt. Im Anschluss an die Konstruktion separiert ein Min-Cut/Max-Flow-Algorithmus [7] den Graphen in zwei disjunkte Knotenmengen, der Ablationszone und den Hintergrund. Während Li et al. von einer Mittellinie (diskrete Anzahl von Punkten) ausgeht, benötigt unser Ansatz lediglich den Mittelpunkt einer Kugel [8,9]. Dieser kann vom Benutzer innerhalb der Ablationszone verschoben werden. Bei jeder Änderung wird der Graph automatisch neu aufgebaut, der Min-Cut berechnet und die aktualisierte Segmentierung angezeigt. Diese Echtzeitsegmentierung erlaubt eine schnelle, benutzerkontrollierte Definition bzw. Volumetrie der Ablationszone.

3 Ergebnisse

Tabelle 1 und 2 zeigen die Evaluationsergebnisse beim direkten Vergleich zwischen manueller Segmentierung durch zwei Radiologen und einer semiautomatischen, interaktiven Segmentierung. Dabei wurden für zwölf RF-Ablationszonen Minimum, Maximum, Mittelwert μ und Standardabweichung σ für Volumen, Voxelanzahl und DSC berechnet. Tabelle 3 vergleicht die beiden manuellen Segmentierungen untereinander. Der Vergleich der manuellen Segmentierungen ergab einen DSC von 88,8%, während die interaktive Segmentierung DSCs zwischen 77,0 und 77,1% zeigte. Die jeweiligen Unterschiede waren statistisch nicht signifikant (Wilcoxon $p=0,42$ bzw. $0,30$ für Radiologe 1 bzw. 2). Der interaktive Segmentierungsalgorithmus wurde als eigenes C++ Modul unter Visual Studio 2008 für MeVisLab (Version 2.3) entwickelt. Auf einem Laptop (mit Intel Core i5-750 CPU, 4 x 2,66 GHz, 8 GB RAM, Win 7 Prof. x64) arbeitete die interaktive Segmentierung in Echtzeit und führte so in wenigen Sekunden zu einem zufriedenstellenden Ergebnis. Eine manuelle Konturierung dauerte zwischen 0:48 und 8:16 (Mittelwert 3:13) Minuten:Sekunden. Erste Ergebnisse wurden auf der RSNA 2014 präsentiert: *Busse et al. Novel Semiautomatic Real-time CT Segmentation Tool and Preliminary Clinical Evaluation on Thermally Induced Lesions in the Liver. Radiological Society of North America 2014 Scientific Assembly and Annual Meeting, November 30 - December 5, 2014, Chicago IL.* <http://rsna2014.rsna.org/program/details/?emID=14017499>

Tabelle 2. Evaluation durch Radiologe 2: Minimum, Maximum, Mittelwert μ und Standardabweichung σ der Volumina von zwölf Ablationszonen.

	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell 2	interaktiv	manuell 2	interaktiv	
Bereich	11,1-117,7	6,3-104,0	6543-67963	3689-70208	68,1-85,3
$\mu \pm \sigma$	36,2 $\pm$ 28,7	33,0 $\pm$ 25,1	31240,1	30756,3	77,1 $\pm$ 5,8

Tabelle 3. Vergleich der beiden manuellen Segmentierungen (Radiologe 1 und 2): Minimum, Maximum, Mittelwert μ und Standardabweichung σ der zwölf Ablationszonen.

	Volumen in cm ³		Anzahl der Voxel		DSC (%)
	manuell 1	manuell 2	manuell 1	manuell 2	
Bereich	10,0-122,6	11,1-117,7	5866-70806	6543-67963	82,4-92,6
$\mu \pm \sigma$	35,9 $\pm$ 30,0	36,2 $\pm$ 28,7	31294,8	31240,1	88,8 $\pm$ 3,3

4 Diskussion

In diesem Beitrag wurde eine semi-automatische Segmentierung von RFA-Läsionen für die klinische Routine vorgestellt und evaluiert. Die Koagulationszone nach RFA der Leber zeigt sich als hypodenses Areal auf post-interventionellen CT-Aufnahmen. Die Segmentierungsgenauigkeit war in den meisten Fällen zufriedenstellend, wenngleich die manuelle Segmentierung weiterhin am genauesten bleibt. Der Vorteil einer algorithmischen Segmentierung liegt in dem deutlich geringeren Zeitaufwand, welcher die Methode zu einer attraktiven Alternative für zukünftige Routineanwendungen macht. In einem nächsten Schritt ist geplant, die interaktive Segmentierung in zwei Frameworks zur Unterstützung therapeutischer Ablationsverfahren zu integrieren, welche zurzeit im Rahmen zweier EU-Projekte (www.gosmart-project.eu & www.clinicimpact.eu) entwickelt werden. Dabei soll die vorgestellte interaktive Segmentierung in den Fällen zum Einsatz kommen, bei denen eine vollautomatische Segmentierung keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefert. Des Weiteren könnte der Ansatz für ein sogenanntes Tumor Tracking nach wiederholten Interventionen genutzt und mit anderen Segmentierungsverfahren [10] verglichen werden.

5 Danksagung

Diese Arbeit erhielt Förderung von der EU (FP7): ClinicIMPACT (Grant Nr. 610886) und GoSmart (Grant Nr. 600641). Dank gilt auch Frau Edith Egger-Mertin für das Korrekturlesen des Beitrags. Videos der interaktiven Segmentierung finden sich unter dem YouTube-Kanal:

<http://www.youtube.com/c/JanEgger/videos>

Literaturverzeichnis

1. Graf D, Vallboehmer D, Knoefel WT, et al. Multimodal treatment of hepatocellular carcinoma. *European Journal of Internal Medicine*. 2014;25(5):430–7.
2. Buscarini E, Savoia A, Brambilla G, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver tumors. *Eur Radiol*. 2005;15(5):884–94.
3. Passera K, Selvaggi S, Scaramuzza D, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors: quantitative assessment of tumor coverage through CT image processing. *BMC Medical Imaging*. 2013;13(3):1–10.
4. Weihusen A, Ritter F, Kroeger T, et al. Workflow oriented software support for image guided radiofrequency ablation of focal liver malignancies. *SPIE Medical Imaging*. 2007;6509(19):1–9.
5. Zou KH, Warfield SK, Bharatha A, et al. Statistical validation of image segmentation quality based on a spatial overlap index. *Acad Radiol*. 2004;2:178–89.
6. Li K, Wu X, Chen DZ, et al. Optimal surface segmentation in volumetric images: a graphtheoretic approach. *IEEE PAMI*. 2006;28(1):119–34.
7. Boykov Y, Kolmogorov V. An experimental comparison of min-cut/max-flow algorithms for energy minimization in vision. *IEEE PAMI*. 2004;26(9):1124–37.
8. Egger J, Bauer MHA, Kuhnt D, et al. A Flexible Semi-Automatic Approach for Glioblastoma multiforme Segmentation. *Proc Biosignal*. 2010;60:1–4.
9. Egger J, Bauer MHA, Kuhnt D, et al. Pituitary Adenoma Segmentation. *Proc Biosignal*. 2010;61:1–4.
10. Egger J, Kapur T, Fedorov A, et al. GBM Volumetry using the 3D Slicer Medical Image Computing Platform. *Sci Rep*. 2013;3(1364):1–7.

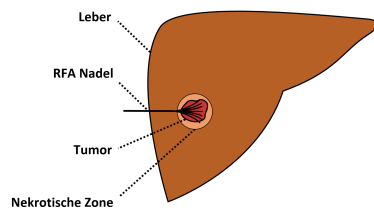


Abb. 1. Schematische Darstellung einer Radiofrequenzablation in der Leber mit im Tumor platzierter Nadel sowie umgebender Koagulationsnekrose.

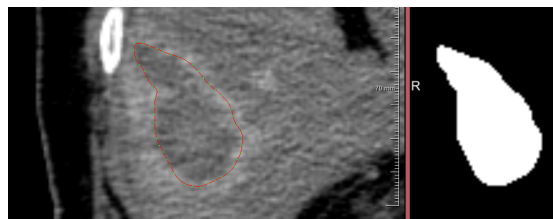


Abb. 2. Manuelle Volumetrie einer RFA-Läsion in der Leber. Links: Axiale CT-Schicht mit manueller Segmentierung (rot) der hypodensen Ablationszone. Rechts: Dazugehörige voxelisierte 2D-Maske (weiß).

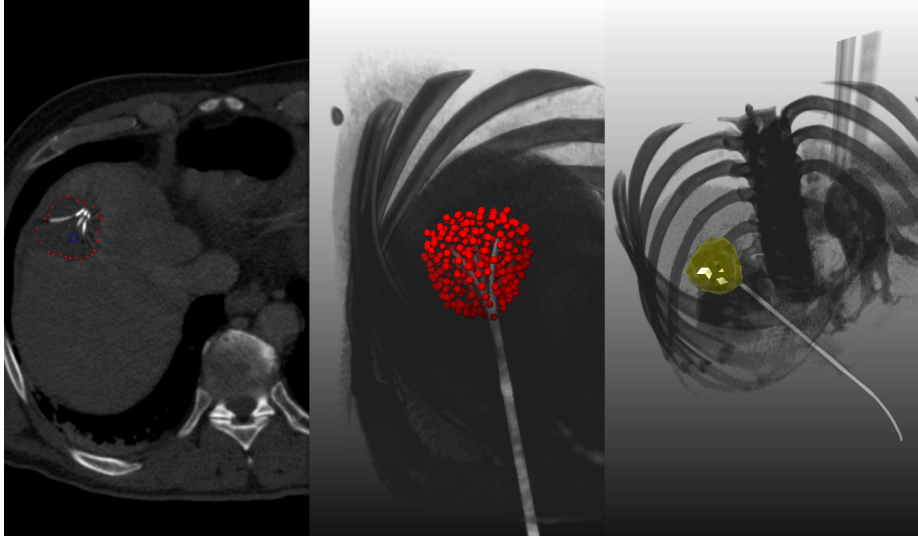


Abb. 3. Semiautomatische Volumetrie einer RFA-Läsion in der Leber. Links: Axiale CT-Schicht mit benutzerdefiniertem Saatpunkt (blau) für die interaktive Segmentierung samt Ergebnis (rote Punkte). Mitte: 3D-Darstellung aller Knoten (rot), welche die Oberfläche der segmentierten Ablationszone bilden. Rechts: Geschlossene Oberfläche der automatischen Segmentierung (grün). Der DSC ergibt sich aus dem Vergleich der Masken von automatischer und manueller Segmentierung.

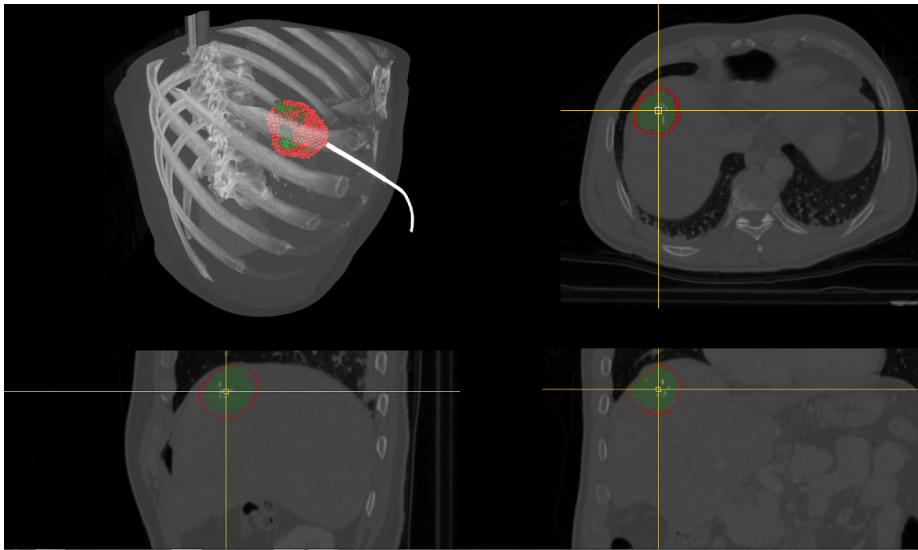


Abb. 4. Direkter Vergleich einer automatischen (rot) mit einer manuellen (grün) Segmentierung: 3D-Modell (oben links), axiale (oben rechts), sagittale (unten links) und koronare Schnittebene (unten rechts). Das gelbe Kreuz markiert den benutzerdefinierten Saatpunkt, von dem aus der Segmentierungsgraph generiert wurde.