

# Registrierung und 3D-Rekonstruktion histologischer Schnitte als Grundlage eines operativen Behandlungskonzeptes bei Lippen-, Kiefer-Gaumenspalten

Marc Dohrmann<sup>1</sup>, Frank Weichert<sup>1,\*</sup>, Andreas Uebing<sup>1</sup>,  
Phillip Geis<sup>2</sup>, Constantin Landes<sup>2</sup>, Karl Meller<sup>3</sup> und Mathias Wagner<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universität Dortmund, Informatik VII, Lehrstuhl für Graphische Systeme

<sup>2</sup>Universitätsklinikum Frankfurt, Kiefer- und plastische Gesichtschirurgie

<sup>3</sup>Ruhr-Universität Bochum, Institut für Anatomie

<sup>4</sup>Universität des Saarlandes, Institut für Pathologie

\*Email: weichert@ls7.cs.uni-dortmund.de

**Zusammenfassung.** Vorgestellt wird die Basis eines Systems zur Evaluation gängiger Operationsverfahren bei Lippen-Kiefer-Gaumenspalten. Ziel ist die Erstellung eines exakten 3D-Modells der relevanten Strukturen auf Basis hochauflösender histologischer Schnittbildaufnahmen. Nach einer anschließenden Registrierung der Schnittbilder werden die Strukturen in einem multimodalen 3D-Modell visualisiert.

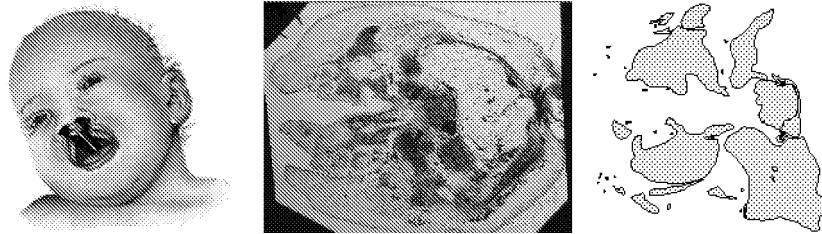
## 1 Einleitung

Die Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (LKG) ist eine komplexe Fehlbildung von Hart- und Weichgewebe. Muskeln, Schleimhaut, Zähne, die benachbarte Ohrtrumpete, die Sprech-, Kau- und Schluckfunktion stehen in vielfältiger pathologischer Beziehung mit resultierenden Störungen. Bei ca. einem von 500 Neugeborenen tritt die LKG auf und ist damit die häufigste kraniofaziale Fehlbildung. Die Spaltfehlbildungen (Abbildung 1, links) entstehen durch unvollständige Verschmelzung der Gewebewülste des embryonalen Gesichtes von vorn nach hinten und können ein- oder beidseitig sein. Trotz dieser Erkenntnisse sind die heutigen Behandlungen weit von einer mathematischen Genauigkeit entfernt [1].

Der Operateur versucht die normale Funktionalität des Gaumens, der Lippe und des Oberkiefers durch exakte Vereinigung der entsprechenden Muskeln, des Bindegewebes und der Mucosa wiederherzustellen und eine weitestgehende Übereinstimmung mit physiologischen Verhältnissen zu erreichen [3]. Vom logischen Konzept sollten die anatomischen Verhältnisse so exakt wie möglich wieder hergestellt werden, um eine weitestgehend physiologische Funktion zu gewährleisten.

Um diese Wiederherstellung der Verhältnisse durch verschiedene Operationstechniken miteinander, als auch mit den Verhältnissen beim gesunden Feten vergleichen zu können, ist eine Finite-Element-Analyse der simulierten Opera-

**Abb. 1.** Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildung (links, modifiziert nach [2]), histologischer Schnitt (Mitte) und Darstellung der relevanten segmentierten Strukturen (rechts).



tionstechniken im dreidimensionalen Modell notwendig. Dieser erste Schritt der Analyse, die 3D-Rekonstruktion, ist Gegenstand der folgenden Betrachtung.

## 2 Stand der Forschung

Die bisherigen zweidimensionalen Untersuchungen haben nicht vermocht, die relevante 3D-Konformation der Lippen-, Velummuskulatur zu visualisieren. Dies ist die Voraussetzung für eine vergleichende FE-Simulation der postoperativen Muskelinteraktionen entsprechend des angewandten Operationsverfahrens mit der physiologischen Situation [4]. Grundtenor unseres Projektes ist die Entwicklung eines Systems zur FE-Analyse der Operationsmethoden bei LKG-Spalten in einem exakten 3D-Modell der relevanten anatomischen Strukturen.

## 3 Methoden

Das Softwaresystem SeViSe, so die Kurzbezeichnung, dient dazu Strukturen in histologischen Schnittbildaufnahmen in einem primären Schritt zu segmentieren und klassifizieren. Unter Berücksichtigung dieser Informationen können die Schnitte mithilfe eines Matching-Algorithmus, welcher starre Transformationen zwischen den einzelnen Bildern berechnet, wechselseitig angepasst werden. Diese Registrierung, als auch die anschließende multimodale Visualisierung in einem 3D-Modell, wird im Folgenden skizziert.

### 3.1 Segmentierung

Der Prozess der Segmentierung wird mit Bedacht nicht automatisch realisiert. Das hiermit verbundene Fehlerpotenzial wäre schwer kalkulierbar, sodass die angestrebte Simulation der LKG-Operationstechniken zu viele Unwägbarkeiten enthielte. Vielmehr wird dem Benutzer die Möglichkeit gegeben, geeignete Strukturen (z.B. Muskeln) zu definieren bzw. eine vorgegebene Segmentliste zu importieren. Anschließend kann das entsprechende Segment auf den Schnittbildern manuell durch Polygonzüge umrissen und über einer Typisierungshierarchie klassifiziert werden (Abbildung 1, rechts).

### 3.2 Registrierung

Als Datenbasis erhält der hier verwendete Matching-Algorithmus die vorsegmentierten Schnittbilder und wendet eine Kombination aus zweidimensionalem Punkt-Matching- und Kontur-Matching-Verfahren wie folgt an.

Da die einzelnen Schnittbilder fast unabhängig voneinander segmentiert werden, besteht zu Beginn nahezu keine Zuordnung zwischen den Polygonzügen benachbarter Schnittbilder. Aus diesem Grund werden zunächst mithilfe eines Matching-Algorithmus zusammengehörende Polygone gesucht. Dabei wird sowohl die Lage der Polygone zueinander, als auch die eigentliche Polygonform mitberücksichtigt. Es werden jeweils immer nur zwei Slices auf einmal betrachtet, sodass der Algorithmus im Endeffekt nach Polygon-Paaren sucht. Abschließend wird die optimale starre Transformation zwischen den beiden Bildern auf Basis aller gefundenen Polygon-Paare berechnet.

Grundlage der Transformationsberechnung ist ein an die Problematik adaptierter Punkt-Matching-Algorithmus nach Umeyama [5], der mithilfe der Singulärwertzerlegung eine direkte Berechnung der optimalen starren Transformation zwischen zwei korrespondierenden Punktmengen  $A, B$  ermöglicht [6]. Das verwendete Optimalitätskriterium ist die Summe der quadratischen Abstände zwischen den einzelnen korrespondierenden Punkten.

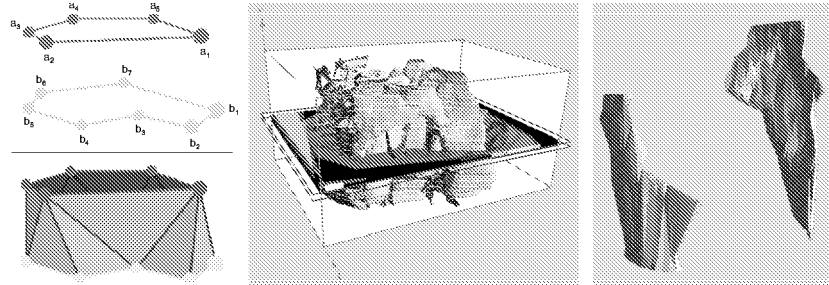
$$E = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left\| (\mathbf{a}_i - \mu_A) - \hat{s} \hat{R} (\mathbf{b}_i - \mu_B) \right\|^2 \quad (1)$$

Es werden demnach die Transformations-Parameter  $\hat{s}$  (Skalierung) und  $\hat{R}$  (Rotation) gesucht, die die Gleichung 1 minimieren. Dabei sind  $a_i \in A$  und  $b_i \in B$  für  $i = 1 \dots n$  die korrespondierenden Punkte.  $\mu_A$  und  $\mu_B$  sind die Mittelpunkte der beiden Punktmengen.

Da der Algorithmus nur mit Punktmengen arbeitet, werden die Ränder der Polygone durch Punktketten mit äquidistantem Punktabstand repräsentiert. Dabei ist zu beachten, dass für die Matching-Berechnung die Ränder der Polygone eines Polygonpaares durch gleich viele Punkte repräsentiert werden. Des Weiteren ist ein zusätzlicher Arbeitsschritt notwendig, der die Punktketten eines Polygonpaares optimal gegeneinander ausrichtet. Ein weiterer Vorteil liegt darin, dass auch nur Teile der Polygonränder für die Matching-Berechnung verwendet werden können. Dies ist besonders bei anatomischen Verzweigungen hilfreich, da diese sonst nicht bei den Transformationsberechnungen mit einbezogen werden könnten.

Zusätzlich zur Bestimmung der optimalen starren Transformation erfolgt eine Ermittlung der Zuordnungen zwischen den Polygonen (in benachbarten Schichtaufnahmen), da diese essenziell für die nachfolgende 3D-Rekonstruktion sind. Für jedes ermittelte Polygonpaar wird eine geschlossene Hülle, die aus Dreieckspolygonen besteht, erzeugt (Abbildung 2, links). Hierbei werden die einzelnen Hüllen der Polygonpaare unter Anwendung eines Rekonstruktionsalgorithmus berechnet, der die optimale Kantenverbindung zwischen den Polygonpunkten

**Abb. 2.** Generierung der geschlossenen Hülle zwischen zwei Polygonen (links), dreidimensionale Visualisierung der Konformation (Mitte) und des M. buccinator (rechts).



beider Polygone ermittelt [7]. So repräsentiert die Inkorporation dieser Hüllen schließlich die polygonale Rekonstruktion der segmentierten Strukturen.

### 3.3 3D-Rekonstruktion und Visualisierung

Der Prozess der dreidimensionalen Rekonstruktion berücksichtigt, neben unterschiedlichen großen Schichtdicken, auch das Problem fehlender Schichten durch eine entsprechende Interpolation. Somit ist die Möglichkeit gegeben, neben dem polygonalen 3D-Modell aus obiger Registrierung, die einzelnen Schnittbilder als Volumenmodell innerhalb einer 3D-Szene anwendungsorientiert zu visualisieren (Abbildung 2, Mitte). Dadurch ist eine genauere Betrachtung der zu untersuchenden Strukturen im Kieferbereich gewährleistet (Abbildung 2, rechts).

## 4 Ergebnisse

Zur Verifikation lag ein Datenbestand von ca. 300 manuell segmentierten, histologischen Schnitten aus dem kraniofazialen Bereich von Feten, mit einer durchschnittlichen Auflösung von 2200 mal 1700 Pixeln, vor. Für jedes der 150 Paare von Schichten wurde der Algorithmus angewendet und jeweils der Fehler mit und ohne Transformation berechnet. Die im Folgenden beschriebenen Fehlerwerte geben die Summe der quadratischen Abstände (in Pixel) zwischen den Polygonen an. Zur Gewährleistung einer homogenen Gewichtung aller Polygone errechnet sich der quadratische Abstand zwischen zwei Polygonen aus dem quadratischen Abstand der Sample-Punkte, geteilt durch die Anzahl der Sample-Punkte. Anzumerken sei, dass der "Fehlerwert ohne Transformation" nur davon abhängt, wie stark die Bilder gegeneinander verdreht bzw. verschoben sind.

Tendenziell zeigt sich, dass mit einer Zunahme der Segmentanzahl auch eine verbesserte Qualität der Registrierung verbunden ist. Liegt die Anzahl der in die Berechnung einfließenden Segmente bei 21 (104 Polygone, 253 Kontrollpunkte), konnte ein Fehler ohne Transformation von 178022 und mit, also nach der Transformation, von nur 47647 gemessen werden. Vergleicht man diese Zahlen

mit einem Bildpaar, bei welchem nur 5 Segmente (28 Polygone, 45 Kontrollpunkte) vorlagen, liegen die Fehlerwerte bei 42512 (ohne Transformation) und 17967 (nach Transformation). Im ersten Fall reduziert sich der Fehler auf 26%, im Zweiten nur auf 42%.

Ausgeführt auf einem PC Athlon XP 2000+ (1,67 GHz) mit 512 MB Speicher benötigte die Berechnung ca. 8 Sekunden für das erste Datenpaar und ca. 2 Sekunden für das Zweite.

Allgemein lässt sich unter Berücksichtigung der aktuellen Testdaten feststellen, dass die Anwendung des beschriebenen Matching-Algorithmus bei Bildserien mit ausreichend vielen segmentierten Strukturen zu glatten Übergängen in den Segment-Oberflächen führt. Vertikale "Zickzack-Muster" in den Segmenten, die bei einer Rekonstruktion ohne vorige Transformations-Berechnung zu beobachten sind, werden geglättet und verschwinden fast vollständig.

## 5 Diskussion

Im Rahmen eines Simulationssystems für Operationstechniken zur Behandlung von Lippen-, Kiefer-Gaumenspalten, sollte ein dreidimensionales Modell der ROI als Basis einer Finite-Element-Analyse bereitgestellt werden. Entscheidende Anforderung von Seiten der Chirurgen war eine korrekte Rekonstruktion und Visualisierung der relevanten anatomischen Strukturen. Beide Teilaspekte, Registrierung und dreidimensionale Darstellung, werden unter Beachtung des aktuellen Projektstatus den Zielsetzungen gerecht.

Obwohl das Problem lokaler Verzerrungen durch das Schneide-Verfahren bisher nicht zu beobachten war, wird eine Integration elastischer Transformationen angestrebt. Somit könnte gewährleistet werden, dass weichere Gewebsstrukturen einen geringeren Einfluss auf das Transformations-Ergebnis haben.

## Literaturverzeichnis

1. Millard D. R.: Cleft Craft. The evolution of its surgery, vol. I, the unilateral deformity. Little, Brown & Co., Boston, 1976.
2. Roche Lexikon Medizin, Urban & Fischer Verlag, München, 4.Auflage, 1999
3. Bitter K.: Primary surgical treatment of lip-jaw-palate clefts in the year 2000, Mund Kiefer Gesichtschir;4 Suppl 1: 49-60, 2000.
4. Braumann B, Keilig L, Bouraue C, Jager A.: 3-D model analysis of the maxilla of infants with lip-jaw-palate clefts, Biomed Tech (Berl).;44(11), 324-330, 1999
5. Umeyama S.: Least-squares estimation of transformation parameters between two point patterns, IEEE PAMI 13(4), 276-380, 1991.
6. Arun K.S., Huang T.S. and Blostein S.D.: Least square fitting of two 3-D point sets, IEEE Trans PAMI 9(5): 698-700, 1987.
7. Fuchs H., Kedem Z.M, and Uselton S.: Optimal Surface Reconstruction from Planar Contours, Commun of the ACM, 20(10), 693-702, 1977.