

Vom seriellen Schliffbild zum DICOM-Datensatz. Hochdetaillierte 3D Bildgebung mikro-anatomischer Strukturen am Beispiel des humanen Innenohres.

Th. S. Rau¹, W. Würfel¹, Th. Lenarz¹, O. Majdani¹

¹ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Hannover, Deutschland

Kontakt: rau.thomas@mh-hannover.de

Abstract:

Limitierender Faktor für hochpräzise, bildgestützte Eingriffe am Innenohr ist das Fehlen einer geeigneten klinischen Bildgebung, mit der filigrane Weichgewebsstrukturen neben knöchernen Strukturen hoch detailliert dargestellt werden können. In absehbarer Zeit stellen nur modellgestützte Ansätze einen Ausweg dar, diese Lücke der präoperativen Planung zu schließen. Daher wurde ein präzises Präparationsverfahren entwickelt, welches durch eine äquidistante Schlifftechnik eine hochgenaue 3D Rekonstruktion filigraner anatomischer Strukturen erlaubt. Parallelität und Orthogonalität werden mit einem mittleren Fehler von $0.4^\circ \pm 0.3^\circ$ bewahrt und Längen mit einem mittleren Fehler von $2.0\% \pm 0.4\%$ rekonstruiert. Die vorgestellte Konvertierung der „histologischen Bilddaten“ in das klinisch etablierte DICOM-Format erlaubt die Fusion mit anderen Modalitäten und eröffnet den Weg zur Erstellung hoch detaillierter Anatomieatlanten für die modellgestützte Bildgebung und präoperative Planung.

Schlüsselworte: Schliffpräparation, 3D Rekonstruktion, Anatomieatlas, modellgestützte Bildgebung, Cochlea-Implantat

1 Problem

Bei der operativen Versorgung hochgradig schwerhöriger Patienten mit einem Cochlea-Implantat (CI) besteht die Herausforderung darin, den Elektrodenträger ohne Schädigung funktioneller Strukturen in das spiralförmige Innenohr (Cochlea) einzuführen. Die in das Implantat eingebetteten Platinkontakte ermöglichen die elektrische Stimulation des in der Cochlea liegenden Hörnervens. Nur bei erhaltenem Resthörvermögen kann dieses postoperativ genutzt werden, um Patienten mit Hochtontaubheit einen bestmöglichen Höreindruck zu vermitteln. Grundlage für dieses Konzept der „hybriden“ Versorgung (elektro-akustischen Stimulation, EAS) waren stetige Verbesserungen in der operativen Technik („soft-surgery“); später ergänzt durch die Entwicklung spezieller Elektrodenträger. Aktuelle Arbeiten haben im Fokus, die Erfahrungswerte und Geschicklichkeit des operierenden Arztes durch Verfahren der bildgestützten bzw. computer-assistierten Chirurgie zu ergänzen. Das Spektrum reicht dabei von der patientenspezifischen Fertigung spezieller Bohrschablonen [1], dem Einsatz intraoperativer Navigationssysteme [2] bis hin zur Bereitstellung komplexer Robotersysteme [3] einschließlich der automatisierten Insertion der CI-Elektroden [4]. Gemeinsames Ziel ist die Realisierung eines minimal-invasiven, präzisen Zugangs zum Innenohr in Form einer einzelnen Stichkanalbohrung.

Limitierender Faktor ist das Fehlen einer geeigneten Bildgebung, welche die Erfassung eines weiten Größenspektrums der (mikro-)anatomischen Strukturen der lateralen Schädelbasis einschließlich Mittel- und Innenohr abdeckt und Hochkontraststrukturen wie Knochen in direkter Nachbarschaft zu filigranen Weichgeweben darstellen kann. Klinisch verfügbare Verfahren wie Mehrschicht-Computertomographie (MSCT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) können bislang diesen Anforderungen nicht gerecht werden. Lediglich im experimentellen Umfeld sind mögliche Alternativen beschrieben: Das Spektrum reicht von Mikro-CT [4], Magnetresonanzmikroskopie (MRM) [6], über Orthogonal-Plane Fluorescence Optical Sectioning (OPFOS) [7] bis hin zur Anfertigung von Serienschliffen oder –schnitten [8, 9].

Trotz der in vitro zum Teil hervorragenden Darstellungsergebnisse, ist eine Übertragung auf eine klinische Anwendung jedoch nicht absehbar. So schließen entweder eine hohe Strahlendosis, komplexe chemische Präparationsschritte oder gar die zerstörende Probenaufbereitung eine In-vivo-Anwendung aus. In absehbarer Zeit stellt daher nur ein modellgestützter Ansatz einen Weg dar, die Lücke zwischen patientenindividueller Bildgebung (meist CT) und fehlenden Weichgewebsinformationen zu schließen, in dem diese durch detaillierte Anatomieatlanten zur Verfügung gestellt werden. Dazu wurde ein präzises Verfahren der Schliffpräparation entwickelt, das unter Wahrung der räumlichen Verhältnisse eine hochgenaue 3D Rekonstruktion filigraner anatomischer Strukturen erlaubt. Das Ergebnis sind DICOM-Datensätze, die analog zu anderen Bildgebungsverfahren, z.B. für die Segmentierung, verwendet werden können.

2 Methoden

2.1 Schliffpräparation

Frische, humane, zugeschnittene Felsenbeinpräparate wurden zur Fixierung für 4h in einer 4% Glutaraldehyd-Lösung eingelegt und anschließend in einer aufsteigenden Alkoholreihe dehydriert. Nach Trocknung der Präparate erfolgte die Kalteinbettung in Epoxidharz (Epofix 40, Struers A/S, Ballerup, Dänemark), welches mit Titanoxid (TiO_2) angereichert wurde. Dieses diente als nichttransparentes Färbemittel, um außerhalb der späteren Schliffebene liegende Strukturen auszublenden. Das noch flüssige Epoxidharz wurde in einer Vakuumkammer entgast, um Luftpneinschlüsse zu entfernen und die Fixierung aller Kavitäten der Präparate zu ermöglichen. Nach dem Aushärten wurden drei longitudinale Nuten von ca. 0,5 mm Tiefe auf der Oberfläche eingefräst und anschließend im flächendetektorbasierten Volumencomputertomographen (fd-VCT, GE Corporate R&D) gescannt. Diese Datensätze dienen zur Planung dreier senkrechter Bohrungen, in die farbige Kunststoffstifte als Registrierungsmarker eingesetzt wurden. Die Bohrungen erfolgten mittels CNC-Maschine, um eine senkrechte Ausführung der Registrierungsmarker sicherzustellen.

Die Schliffpräparation selbst ist die iterative Durchführung einzelner Verfahrensschritte. Dabei kommt der genauen Bestimmung des Abstandes aufeinander folgender Bilder neben der Orthogonalität der Registrierungsmarker eine besondere Bedeutung zu, da nur so eine korrekte 3D Rekonstruktion des Volumens möglich ist. Daher wurde ein spezieller Probenhalter entwickelt [10], der durch einen abriebfesten Keramikring und ein Feingewinde einen definierten Abtrag erlaubt (hier je 100 μm). Nach jedem Schleifschritt erfolgte zudem die Vermessung des tatsächlich erzielten Abtrages mittels eines taktilen Messtasters (Specto ST 3048, Heidenhain GmbH, Traunreut). Die Digitalisierung jeder Schliffebene erfolgte durch Auflichtmikroskopie (APO Z6 mit DFC420, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar) nach Anfärbung der Weichgewebsstrukturen mit Säurefuchsin.

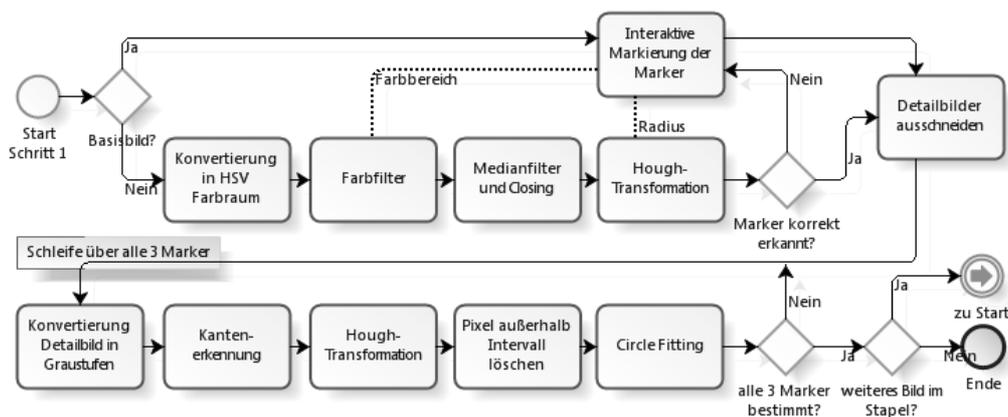


Abb. 1: Programmablauf des zweistufigen Algorithmus zur Detektion der Registrierungsmarker

2.2 Bildregistrierung

Für die Ausrichtung der Einzelbilder zu einem Bildstapel wurden die eingebrachten Registrierungsmarker verwendet. Deren Detektion geschah weitgehend automatisch durch in Matlab (The MathWorks, Inc, Natick, MA, USA) implementierte Algorithmen. Die Erkennung der Marker erfolgt dabei zweistufig. In einem ersten Schritt markiert der Nutzer im Basisbild interaktiv die Registrierungsmarker. Dadurch werden die mittleren Farbwerte und Abmessungen erfasst. In allen weiteren Schliffbildern dienen diese Werte dazu, um mittels Farbfilter im HSV-Farbraum und anschließender Hough-Transformation eine grobe Detektion der Registrierungsmarker durchzuführen. Um diese grobe Position der Marker herum wird ein Detailbild ausgeschnitten. In diesen Detailbildern wird anschließend in einem zweiten Schritt die Kontur der Marker präzise bestimmt. Dazu erfolgt zunächst eine Binärisierung durch einen Kantenerkennungsalgorithmus. Eine anschließende zweite Hough-Transformation konkretisiert weiter den Mittelpunkt der Marker. In der praktischen Anwendung ergab sich aber, dass diese Bestimmung durch Kanten anatomischer Strukturen, welche in der Nähe des Markers verlaufen, verfälscht wurde. Daher werden nochmals alle Pixel gelöscht, die sich außerhalb eines Intervalls von $\pm 10\%$ des Markerradius befinden. Durch die verbleibenden Pixel wird ein Kreis gefittet, der letztlich präzise die Markerposition beschreibt [10].

Die so ermittelten Markermittelpunkte sind die Voraussetzung für die Ausrichtung aller Einzelbilder des Bildstapels zum Basisbild. Kern des Algorithmus ist die Matlab-Funktion `imtransform`, die Bilder anhand korrespondierender Punktepaare zueinander ausrichtet. Die hier gewählte Option `linear conformal` berücksichtigt Verschiebungen, Drehungen und eine Größenskalierung.

2.3 Generierung des DICOM-Datensatzes

Die registrierten Schichtbilder bilden die Grundlage für die Generierung eines Bilddatensatzes im klinisch etablierten DICOM-Standard (Digital Imaging and Communication in Medicine). Die Erstellung der DICOM-Bilder geschieht unter Einsatz der Matlab-Funktion `dicomwrite`, welche neben dem eigentlichen Schichtbild auch den zugehörigen Header erwartet. Dieser wird in Form einer Struktur übergeben und ist für jedes Bild entsprechend dessen Lage im Bildstapel spezifisch anzupassen. Der DICOM-Header selbst besteht aus einzelnen Einträgen, sog. Attributen. Einige davon erhalten Unique Identifiers (UID), welche die Bilder eines Schichtstapels als zueinander zugehörig identifizieren. Für deren Generierung steht die Funktion `dicomuid` zur Verfügung. Für `SliceThickness` wurde ein Wert von 0,001 mm gewählt, um dem zweidimensionalen Charakter der Schichtbilder zu entsprechen; im Gegensatz zu den Summationswerten über die gesamte Schichtdicke bei der CT. `PixelSpacing`, als Maß für die Skalierung der Bilder, wurde aus dem tatsächlichen Abstand der Registrierungsmarker und den Abständen im Bild errechnet.

Im Gegensatz dazu sind bildspezifische Einträge für jedes Schichtbild separat zu übergeben. Wichtigstes bildspezifisches Attribut ist `SliceLocation`. Für diesen Wert wurden die akkumulierten, *gemessenen* Schichtabstände eingesetzt. Intern überprüft Matlab beim Aufruf des Befehls `dicomwrite`, ob die gewählten Einträge und ihre Form für die entsprechende Modalität erlaubt sind und füllt ergänzend Felder, die direkt aus den zugrundeliegenden Bilddaten generiert werden können, wie z. B. die Anzahl der Pixel in den Zeilen und Spalten eines Bildes.

Tag	Attributname	Wert	Tag	Attributname	Wert
für alle Bilder einer Serie einheitlich gesetzte Werte					
[0002,0002]	Media Storage SOP Class UID	1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2	[0020,0010]	Study ID	999
[0008,0008]	Image Type	DERIVED\PRIMARY\AXIAL	[0020,0011]	Series Number	1
[0008,0016]	SOP Class UID	1.2.840.10008.5.1.4.1.1.2	[0020,0012]	Acquisition Number	1
[0008,0020]	Study Date	20100222	[0020,0020]	Patient Orientation	'R\A'
[0008,0030]	Study Time	100000	[0020,0037]	Image Orientation (Patient)	[1;0;0;0;1;0]
[0008,0060]	Modality	CT	[0020,0052]	Frame of Reference UID	dicomuid
[0008,0070]	Manufacturer	Matlab	[0020,1040]	PositionReferenceIndicator	XY
[0008,0080]	Institution Name	MHH	[0028,0002]	Samples per Pixel	1
[0008,0090]	Referring Physician's Name	Thomas S. Rau	[0028,0004]	Photometric Interpretation	MONOCHROME2
[0010,0010]	Patient's Name	TBlR	[0028,0030]	Pixel Spacing	[0.0163;0.0163]
[0010,0020]	Patient ID	001	[0028,0100]	Bits Allocated	16
[0018,0050]	Slice Thickness	0.001	[0028,0101]	Bits Stored	16
[0018,5100]	Patient Position	HFS	[0028,0102]	High Bit	15
[0020,000D]	Study Instance UID	dicomuid	[0028,1052]	Rescale Intercept	1000
[0020,000E]	Series Instance UID	dicomuid	[0028,1053]	Rescale Slope	1
für jedes Bild einer Serie spezifisch gesetzte Werte					
[0020,0013]	Instance Number	laufende Nummer der Schicht	[0020,1041]	Slice Location	accumSliceLocation
[0020,0032]	Image Position (Patient)	[0;0;accumSliceLocation]			

Tabelle 1: Übersicht der DICOM-Header-Einträge. Der Eintrag `dicomuid` steht dabei für einen spezifischen UID.

3 Ergebnisse

Die Erstellung eines dem DICOM-Standard entsprechenden Datensatzes erlaubte das Einlesen der Schlifffdaten in klinischen Planungsprogrammen, wie z.B. iPlan 2.6 ENT (BrainLAB, Feldkirchen) oder freien DICOM-Viewern, wie z.B. DicomWorks (Puech und Boussel, Lyon, Frankreich). Die sowohl in den Schlifffbildern als auch in den fd-VCT-Daten sichtbaren Nutzen erlaubten nach der Fusion beider Datensätze die Bestimmung der erreichten Genauigkeit von im Mittel 0,1 mm Abweichung voneinander. Mit dem gleichen Verfahren wurde zudem ein Referenzkörper aufbereitet, welcher vorab mit einer Koordinatenmessmaschine vermessen wurde. Die Vermessung des segmentierten Objektes nach der 3D-Rekonstruktion ergab, dass Parallelität und Orthogonalität mit einem mittleren Fehler von $(0.4 \pm 0.3)^\circ$ und Längen mit einem mittleren Fehler von $(2.0 \pm 0.4) \%$ rekonstruiert werden können [10]. Die vergleichende Darstellung von fd-VCT- und Schlifffbilddaten zeigt die hohe Zuverlässigkeit des entwickelten Verfahrens (Abb. 2).

4 Diskussion und Ausblick

Vorgestellt wurde ein Verfahren zur Erstellung hochgenauer mikroanatomischer Daten zur Entwicklung von Atlanten für die modellgestützte Segmentierung und präoperative Planung. Die Zuverlässigkeit der Methodik wurde anhand ei-

nes Referenzobjektes sowie humaner Mittel- und Innenohrstrukturen gezeigt. Dabei erwies sich, dass durch das CNC-gestützte Einbringen der Registrierungsmarker, deren genaue automatische Detektion, einem präzisen Schliffabtrag durch den entwickelten Handprobenhalter sowie mikrometeregenaue Vermessung des Ist-Abtrages die Geometrie der anatomischen Strukturen sicher bewahrt werden kann. In Richtung des kritischen Schichtabtrages konnten Längen sogar mit einem Fehler von nur $(0.6 \pm 0.3) \%$ rekonstruiert werden [10]. Der Export der Bilddatensätze in das DICOM-Format wurde gewählt, da es von den meisten klinischen Bildgebungsverfahren verwendet wird. Eine Fusion mit anderen Modalitäten ist damit leicht möglich, so dass weitverbreitete und auf diesen Standard angepasste Softwarelösungen verwendet werden können.

Die Übertragung der Methodik auf andere anatomische Strukturen ist leicht möglich, da ggf. nur der Fixierungsschritt zu modifizieren ist. Auch harte Materialien wie Zahnstein oder metallische Implantate können durch das gewählte Schliffverfahren verarbeitet werden. Somit ist die präzise 3D Rekonstruktion zur Evaluierung des Insertionsverhaltens von CI-Elektroden geeignet. Hier hat sich die Kombination aus CT-Bildgebung und Schliffpräparation ebenfalls bewährt, jedoch ist die Korrelation beider Datensätze bislang nur grob manuell möglich [11]. Durch Kombination dieses Verfahrens mit Insertionsstudien unter Kraftmessung können präzise Aussagen über die Korrelation von auftretenden Insertionskräften und dem resultierenden Weichgewebstrauma gewonnen werden, die bislang nicht möglich sind.

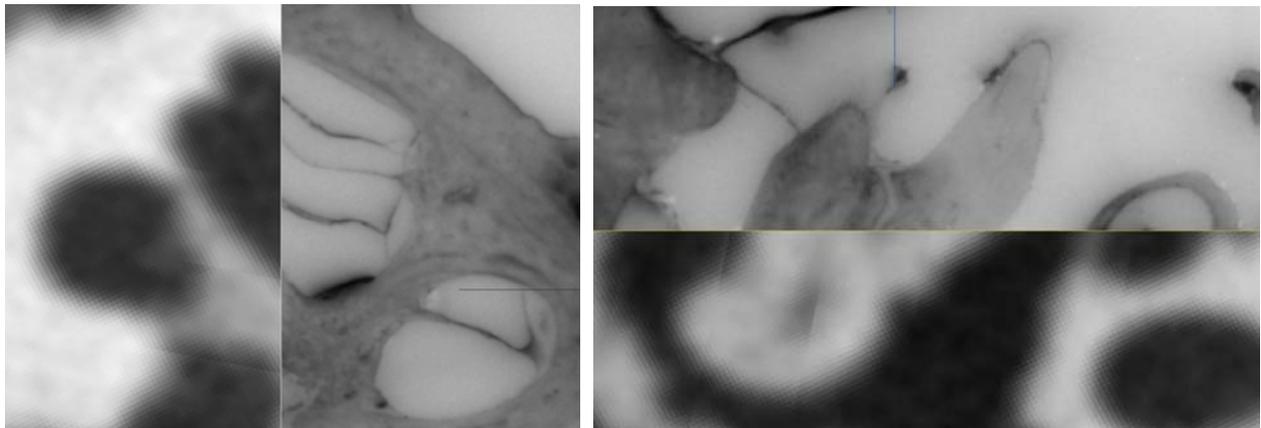


Abb. 2: Datenfusion der fd-VCT und Schliffbildgebung. Links: Cochlea mit Basilarmembran. Rechts: Mittelohr mit Hammer und Amboss.

5 Referenzen

- [1] RF Labadie, R Balachandran, JE Mitchell, et al.: Clinical validation study of percutaneous cochlear access using patient-customized microstereotactic frames. *Otol Neurotol*, 31(1):94–99, 2010.
- [2] O Majdani, S Bartling, M Leinung, et al.: A true minimally invasive approach for cochlear implantation: High accuracy in cranial base navigation through flat-panel-based volume computed tomography. *Otol Neurotol*, 29(2):120–123, 2008.
- [3] O Majdani, TS Rau, S Baron, et al.: A robot-guided minimally invasive approach for cochlear implant surgery: preliminary results of a temporal bone study. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 4(5):475–486, 2009.
- [4] TS Rau, A Hussong, M Leinung, et al.: Automated insertion of preformed cochlear implant electrodes: evaluation of curling behaviour and insertion forces on an artificial cochlear model. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 5(2):173–181, 2010.
- [5] AA Poznyakovskiy, T Zahnert, Y Kalaidzidis, et al. The creation of geometric three-dimensional models of the inner ear based on micro computer tomography data. *Hear Res*, 243(1-2):95–104, 2008.
- [6] JI Lane, RJ Witte, OW Henson, et al.: Imaging microscopy of the middle and inner ear: Part ii: Mr microscopy. *Clin Anat*, 18(6):409–415, 2005.
- [7] PA Santi, I Rapson, A Voie. Development of the mouse cochlea database (mcd). *Hear Res*, 243(1-2):11–17, 2008.
- [8] Q Sun, K Chang, KJ Dormer, et al.: An advanced computer-aided geometric modeling and fabrication method for human middle ear. *Med Eng Phys*, 24(9):595–606, 2002.
- [9] MS Sørensen, AB Dobrzeniecki, P Larsen, et al. The visible ear: a digital image library of the temporal bone. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 64(6):378–381, 2002.
- [10] TS Rau, A Hussong, A Herzog et al.: Accuracy of computer-aided geometric 3D reconstruction based on histological serial. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*. Accepted.
- [11] T Kurzweg, CV Dalchow, M Bremke, et al.: The value of digital volume tomography in assessing the position of cochlear implant arrays in temporal bone specimens. *Ear Hear*, 31(3):413–419, 2010.