

Optimierung der Hochfrequenz-Oszillationsventilation mittels strömungsmechanischer Methoden und kontrastgasgestützter Magnetresonanztomografie

Teilprojekt:

Rekonstruktion von Geometrien aus medizinischen Bilddaten und Erstellung von Modellen für experimentelle Strömungsuntersuchungen

Lars Krenkel, Julien Pennecot, Christian Lenz, Daniel Feldmann und Claus Wagner

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt e.V. (DLR), Institut für Aerodynamik und Strömungstechnik, 37073 Göttingen, Bunsenstr. 10, Deutschland

Zusammenfassung

Der vorliegende Artikel skizziert die neu entwickelte Prozesskette für detailgenaue Rekonstruktion von Geometrien anhand medizinischer Bilddaten sowie die Herstellung von transparenten Modellen für experimentelle Untersuchungen mit bildgebenden Strömungsmessverfahren. Die Geometriedaten und Modelle werden für systematische Untersuchungen der komplexen Transportvorgänge in den Atemwegen bei künstlicher Beatmung mittels Hochfrequenzoszillationsventilation (*HFOV*) verwendet.

1 Einleitung

Im Deutschen Zentrum für Luft und Raumfahrt (DLR) werden im Rahmen des Projektes „Protektive Beatmung“ der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) systematisch die strömungsphysikalischen Transportvorgänge der speziellen Beatmungstechnik „HFOV“ untersucht. Diese stellt eine alternative Beatmungsstrategie für Patienten mit akutem Lungenversagen dar. Im Gegensatz zu konventionellen Beatmungsverfahren wird hierbei einem konstanten Atemwegsmitteldruck (MAP) eine niedrige Druckamplitude (ΔP) oszillatorisch überlagert und somit werden nur geringe Tidalvolumina der Größenordnung des anatomischen Totraums appliziert [3].

Aufgrund des unzureichenden Verständnisses der dominierenden Strömungsvorgänge und des vorherrschenden Mangels an Anwendungsdaten hängt die Effizienz und somit auch der Erfolg der Beatmung stark von der Erfahrung des Anwenders ab. Daher ist die Verbesserung des Verständnisses der strömungsphysikalischen Prozesse die wichtigste Voraussetzung, um das anvisierte Ziel der optimierten lungenprotektiven Beatmung mittels HVOF mit größtmöglichem Nutzen und geringstem Schaden für Patienten zu erreichen und das Verfahren von einer „Rescue Strategie“ zu einer etablierten Methode weiter zu entwickeln.

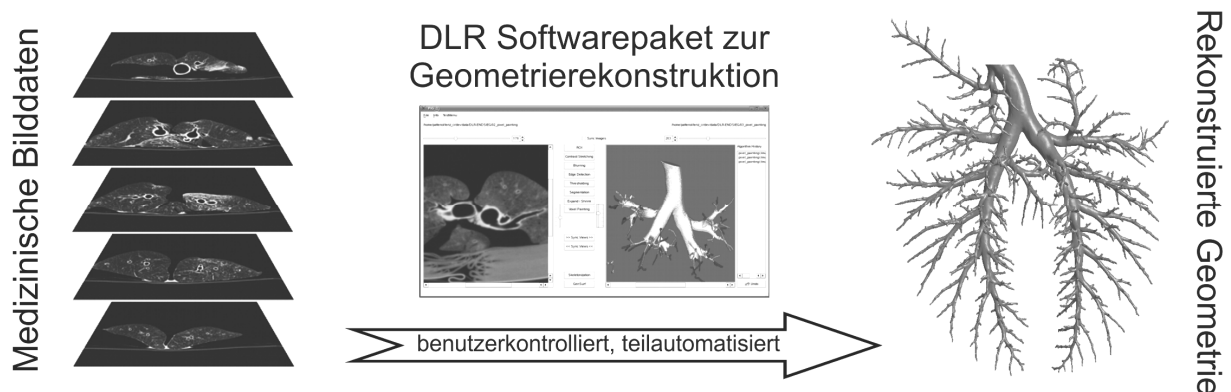


Bild 1 Prozesskette zur Geometrierekonstruktion aus medizinischen Bilddaten.

Aus diesem Grund werden in Zusammenarbeit mit Partnern der Uniklinik Mainz die Strömungen in den oberen Generationen der unteren Atemwege im Detail experimentell und numerisch untersucht. Experimentell geschieht dies mittels kontrastgasgestützter Magnetresonanztomografie als auch anhand realistischer Modellgeometrien (Phantom) unter Verwendung optischer Messtechniken. Für die Erzeugung dieser Vergleichsgeometrien wurde am DLR eine Prozesskette zur Rekonstruktion von Geometrien [4] und zur Erzeugung von transparenten Abgussmodellen entwickelt. Als Ausgangsbasis dienen medizinische Bilddaten, welche mit hochauflösenden Computertomografen oder mittels Magnetresonanztomografie aufgezeichnet wurden.

Die Schnittbilder des dreidimensionalen Datensatzes werden dabei in einem mehrstufigen, interaktiven Prozess in ein Oberflächengitter überführt. Zusätzlich stehen zahlreiche Operatoren zur Modifikation und anwendungsorientierten Optimierung der rekonstruierten Geometrie zur Verfügung. Detaillierter Beschreibung der einzelnen Prozessschritte und deren theoretischer Hintergrund werden im nachfolgenden Kapitel zwei gegeben. Das Kapitel drei erläutert die Arbeitsschritte, die zur Fertigung eines transparenten Gussmodells notwendig sind. Einen schematischen Überblick der Prozesskette zur Rekonstruktion der unteren Atemwege aus hochauflösenden computertomografischen Schichtbildern unter Verwendung des DLR Softwarepaketes „PiG“ zeigt Bild 1.

2 Geometrierekonstruktion der unteren Atemwege aus medizinischen Bilddaten

Das Verfahren zur dreidimensionalen Geometrierekonstruktion aus Schichtbilddaten (CT oder MRT) basiert grundsätzlich auf einem globalen Schwellwertverfahren bzw., in der weiterentwickelten Version, auf einer adaptiven Variante. Dem eigentlichen Segmentierungsschritt sind dabei zur Bereitstellung optimaler Ausgangsdaten zahlreiche vorbereitende Bildbearbeitungsschritte vorgeschaltet. Die Erzeugung der Oberflächengeometrie erfolgt dann durch Triangulierung entlang von Grenzflächen mithilfe des diskretisierten *Marching Cubes* Ansatzes. Abschließende Arbeitsschritte umfassen im Weiteren eine Glättung der Oberflächengittertopologie sowie Ansätze zur Elementreduktion. Im Rahmen eines Nachbearbeitungsprozesses stehen Optionen zur automatischen Beschneidung und Extrusion zur Verfügung, welche auf dem Verfahren der zentralen Linien (Skelett-Linie) beruhen und eine optimale Anpassung der Geometrie an experimentelle Aufbauten und numerische Randbedingungen erlauben [1,2].

2.1 Bildbearbeitung

Die in diesem Projekt verwendeten Bilder der Lunge wurden mittels CT erzeugt und liegen im DICOM-Format vor. Ein Datensatz (Bildstapel) besteht aus n Bildern mit festem Abstand dz . Typischerweise sind die Bilder quadratisch mit $m \times m$ Pixeln. Jeder Pixelwert codiert die Intensität eines Voxels, welche wiederum proportional zum Schwächungskoeffizienten, umgangssprachlich auch Gewebedichte genannt, ist. Die ermittelten Werte werden dem Standard entsprechend in 12 bit Grauwertbilder abgelegt. Beim aktuellen Stand der Technik besteht ein Abbild des Bronchialsystems aus ca. 750 Bildern mit einer Auflösung von 1024×1024 Pixeln. Dabei ist der Abstand zwischen zwei Bildern abhängig von dem verwendeten Computertomografen und dem gewählten Aufnahmemodus. Für die im Folgenden beschriebenen Vorgänge wurden Daten mit einer Schichtdicke von 0,45 mm und einem Pixelabstand von $dx, dy = 0,245$ mm verwendet, wobei zusätzlich eine Schichtüberlappung (Overlap) von 50% angewandt wurde ($dz = 0,45$ mm).

Das Ziel der Bildbearbeitung ist es, möglichst optimale Ausgangsbedingungen für den nachfolgenden Arbeitsschritt der Geometriesegmentierung zu schaffen und zugleich die Datenmenge effizient zu reduzieren. Die wichtigsten Arbeitsschritte umfassen somit die *Bildbereichsauswahl*, die *Bereichseinschränkung (ROI)*, verschiedenartiges *Filtern* und eventuelle *Nachbearbeitung* der Bilder.

a) Region of Interest (ROI)

Durch die verfügbaren hochauflösenden CT-Scanner fallen enorme Datenmengen an, die im Rahmen der Rekonstruktion verarbeitet werden müssen. Im angeführten Beispiel der Lungengeometrie resultiert dies in einer dreidimensionalen Matrix der Form $1024 \times 1024 \times 750$ mit jeweils 12 bit großen Einträgen. Darin sind auch Anteile enthalten, die bildgebungsbedingt mit aufgenommen wurden, jedoch nicht für die Rekonstruktion von Bedeutung sind. Aus diesem Grund bietet sich eine Beschränkung des betrachteten Volumens an. Hierbei wird eine Box um das interessierende Volumen gelegt und nur die Bildpixel, welche innerhalb der Box liegen, werden weiter verarbeitet, was zu einer Reduktion des Speicherbedarfs führt.

b) Kontrastverbesserung

Aufgrund der unterschiedlichen Strahlabschwächungskoeffizienten in den verschiedenen Geweben kann es dazu kommen, dass sich die Grauwertverteilung der interessanten Strukturen innerhalb der ROI nur in einem sehr schmalen Bereich über wenige Stufen verteilt befindet und sich nicht über den kompletten Auflösungsbereich erstreckt. Um dennoch die Abbildung der wichtigen Bereiche zu verbessern, ermöglicht eine Übertragungsfunktion durch Spreizung der Kontrastverhältnisse den entsprechenden Bereich hervorzuheben. Bild 2 stellt dies anhand eines transversalen Lungenschnittes beispielhaft dar.

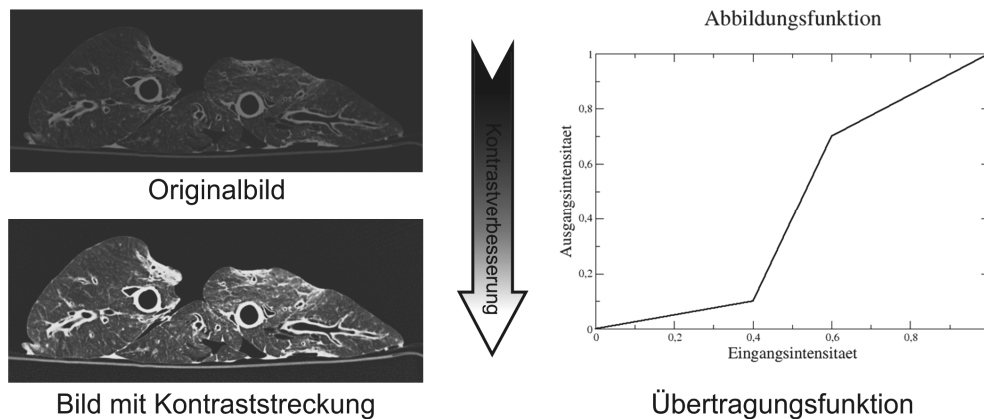


Bild 2 Darstellung des Effektes der Kontrastverbesserung.

c) Rauschunterdrückung (Weichzeichnen)

Rauschartefakte stellen bei bildgebenden Verfahren der Medizintechnik ein großes Problem dar. In diesem Kontext führt das sogenannte *willkürliche Pixelrauschen* dazu, dass in Bereichen mit niedrigem Kontrast und hohem Rauschen Details nur noch schlecht oder gar nicht zu erkennen sind. Daher ist es notwendig, diesen Effekt auf ein akzeptables Maß zu reduzieren. In der Prozesskette ist dazu ein 3-D Gaussfilter integriert. Als Filterkern dient eine 3_3_3 Matrix, deren Koeffizienten von den Pixelabständen dx , dy und dem Bildabstand dz abhängen. Das Ergebnis ist ein weich gezeichnetes, nicht mehr so scharf begrenztes Bild.

d) Erweiterte Nachbearbeitungsoptionen

Unter bestimmten Umständen ist es selbst mit den vorhandenen Bildbearbeitungs- und Segmentierungsalgorithmen nicht möglich, bestimmte Strukturen zufriedenstellend zu extrahieren. Für diese Fälle wurden optionale Operatoren implementiert, mit denen die Bilddaten manipuliert und optimiert werden können. Dazu zählen u.a. Voxel-Painting Operatoren sowie Kontrast verstärkende Kantendetektionsalgorithmen.

2.2 Segmentierung

Die in der Prozesskette integrierte dreidimensionale Segmentierung arbeitet mit binarisierten Schnittbildern. Das dabei robusteste, aber leider in komplexeren Fällen in Hinblick auf eine Automatisierung weniger leistungsfähige Verfahren, stellt das globale Schwellwertverfahren dar. Dabei wird vom Benutzer interaktiv ein Schwellwert vorgegeben, anhand dessen den betrachteten Pixeln entweder der Wert *Weiß* oder *Schwarz* zugeordnet wird. Adaptive oder lokale Schwellwertverfahren berücksichtigen dabei zusätzlich noch die Position des Pixels im Bild bzw. den Mittelwert der benachbarten Regionen und passen somit die Wahl des Schwellwertes der Umgebung an. Bild 3 zeigt beispielhaft eine Segmentierung eines transversalen Lungenschnittes mit unterschiedlichen Intensitätsschwellwerten.

Alle Pixel mit I_{max} gehören nach der Segmentierung zu dem begrenzenden Lungengewebe und alle mit dem Wert Null sind gleichzusetzen mit Bereichen ohne Bedeutung. Die Schwierigkeit dieses Verfahrens liegt in der richtigen Wahl des Schwellwertes. Ist er zu tief angesetzt, werden gerade feine kleine Strukturen der Lunge, die bildgebungsbedingt durch geringe Intensitätswertunterschiede repräsentiert werden, eliminiert. Zu hohe Werte vergrößern hingegen die Gefahr, dass die Bronchialwände durchbrochen werden und die anschließende räumliche Segmentierung fehlerhafte Ergebnisse liefert.

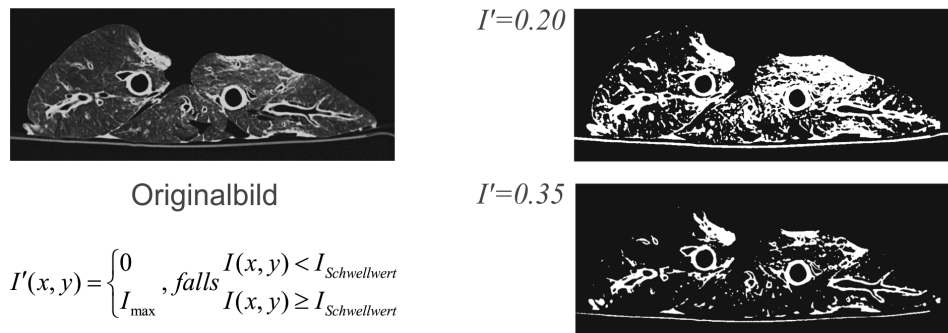


Bild 3 Auswirkung des globalen Schwellwertverfahrens auf die Segmentierung.

Um die schwellwertbasierte zweidimensionale Segmentierung in eine räumliche (dreidimensionale) zu überführen, müssen nun noch die bildebeneübergreifenden Verbindungen von Voxeln untereinander ermittelt werden. Dadurch werden Regionen zusammenhängender Voxel definiert, die im Fall der Lunge von den luftgefüllten Atemwegen gebildet werden. Verwendet wird dafür ein regionenorientiertes Verfahren, das sogenannte *Region Growing* Verfahren. Dabei werden alle N6-Nachbarn (direkte Flächennachbarn) eines Voxels markiert, sofern sie den gleichen Farbwert haben. Dies wird anschließend auch für alle neuen Nachbarn durchgeführt, bis keine weiteren neuen Nachbarn mehr identifiziert werden können. Alle dadurch markierten Voxel gehören einer zusammenhängenden Region an. Als Ergebnis der dreidimensionalen Segmentierung liegen verschiedene Körper im Raum vor, wovon idealerweise nur einer die gesuchte Luftweggeometrie wiedergibt. Aufgrund der notwendigen manuellen Selektion und der gleichzeitigen Möglichkeit der Bewertung der Segmentierungsqualität erfordert dieser Schritt eine Benutzerinteraktion.

Eine unzureichend durchgeführte Bildbearbeitung und fehlerhafte Schwellwertfestsetzung führt zu einem „Auslaufen“ des *Region Growing* Verfahrens über das gesamte Volumen, sodass die Ergebnisse der vorausgegangenen Schritte optimiert werden müssen. Aus diesem Grund ist in das Softwarepaket eine „Kommandohistorie“ sowie die Möglichkeit der Bearbeitung im „Batch-Modus“ implementiert. Des Weiteren wurde ein Filter integriert, mit dem sich lokale bildqualitäts- oder schwellwertbedingte Fehlsegmentierungen beheben lassen. Dies trifft auf lokal begrenzte Löcher oder sehr dünne „Voxelbrücken“ zu. Für den Fall, dass mehr als vier der möglichen sechs Nachbarn einen anderen Wert besitzen, wird der Wert des betrachteten Voxels auf den der Nachbarn gesetzt. Als weiterer Optimierungsoperator ist zusätzlich eine globale Streck- und Stauchfunktion integriert. Dadurch können Volumendefizite der segmentierten Geometrie, die beispielsweise durch nicht optimale Wahl des Schwellwertes entstehen, nachträglich korrigiert werden. Der Anwender kann das Ergebnis interaktiv in Kontrollschnitten bewerten und gegebenenfalls korrigieren.

2.3 Oberflächengittergenerierung

Die Oberflächengittergenerierung basiert auf einem *Discretised Marching Cubes* Algorithmus und setzt auf dem bei der Segmentierung ausgewählten binären Voxeldatensatz auf. Der Vorteil des Verfahrens besteht darin, dass auf eine Interpolation zur Schnittpunktbestimmung verzichtet werden kann. Es ist festgelegt, dass die Mittelpunkte der Kanten, die eine Zelle definieren, als Kandidaten dafür infrage kommen. Anschließend legt die Konfiguration der Zelleckpunkte die anzuwendende Triangulation fest. Bild 4 zeigt beispielhaft vier von insgesamt 256 Triangulationsmöglichkeiten in Abhängigkeit der Nachbarschaftsverhältnisse.

Bedingt durch die diskrete Auflösung der Ausgangsbilddaten ergibt sich dadurch im ersten Schritt eine ebenfalls stufig diskrete Oberflächentriangulation, die in nachfolgenden Iterationen mittels Tiefpassfilterung volumenneutral geglättet wird. Nach diesem Arbeitsschritt erhält man prinzipiell eine nutzbare Oberflächengeometrie, die jedoch noch aus vielen Oberflächendreiecken besteht.

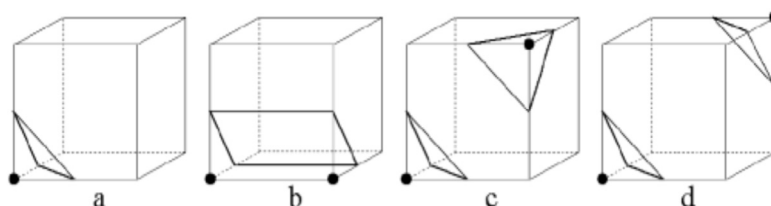


Bild 4 Vier Beispiele von 256 Triangulationsmöglichkeiten in Abhängigkeit der Nachbarschaftsverhältnisse.

2.4 Optimierung und Nachbearbeitung

Das letzte Modul der Geometrierekonstruktion dient der Optimierung und verwendungsspezifischen Vorbereitung der Geometrie. Als wichtigster Schritt zählt dabei die Elementreduktion bei gleichzeitigem Volumen- und Geometriecharakteristikerhalt. Dazu existieren in der Literatur verschiedenste Ansätze, von denen die robustesten in das Softwarepaket integriert wurden. Dazu zählen u.a. die von Hoppe vorgestellte *Progressive Meshes* Technik, bei der ein kostenfunktionsgesteuertes Kollabieren der Kanten durchgeführt wird, oder das *Surface Simplification using Quadric Error Metrics* von Garland und Heckbert, welches ebenfalls auf iterativem, kostenkontrollierten Kantenverschmelzen und Kollabieren basiert [5].

Als zusätzliche Optimierungs- und Nachbearbeitungsfunktionalität ist die Möglichkeit der automatischen Beschneidung und Extrusion von Strukturen integriert. Diese Funktionalität basiert auf der Errechnung einer Geometriemittellinie (Skelettlinie) mithilfe eines Skeleton-Algorithmus [6]. Entlang dieser richtungsdefinierenden Skelettlinie können dann automatisierte Beschneidungen durchgeführt bzw. Strukturen extrudiert werden. Bezüglich der Beschneidung dienen die Richtungsdaten als Ausgangsdaten für einen iterativen Prozess zur möglichst genauen Auffindung der normalen Schnittebene, basierend auf einem Vergleich der Differenz der aktuellen Schnittkontur zu einem Kreis. Bild 5 zeigt einen Vergleich zwischen reduziertem und nicht reduziertem Gitter sowie eine fertiggestellte Geometrie.

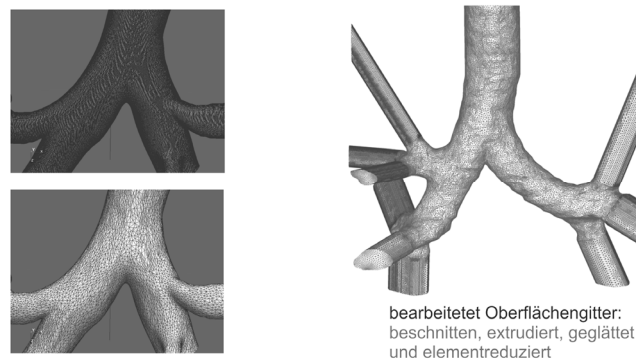


Bild 5 Links: vergleichende Darstellung reduzierter und nichtreduzierter Gitter: Rechts: finale Gittergeometrie

3 Herstellung eines Gussmodells der unteren Atemwege

Für experimentelle Parameterstudien und Untersuchungen der komplexen Strömungsvorgänge in den unteren Atemwegen unter HFOV sind realistische Modelle zwingend erforderlich. Die Verwendung von nicht-invasiven optischen Geschwindigkeitsmesstechniken (Laser Doppler Anemometrie, LDA) erfordert zudem ein hohes Maß an optischer Transparenz. Letzteres Ziel führt zu der Forderung nach qualitativ hochwertigen glatten Kernmodelloberflächen. In den nachfolgenden Abschnitten werden die erforderlichen Arbeitsschritte zur Erstellung eines hochtransparenten Gussmodells beschrieben. Die geometrische Ausgangsbasis bilden die zuvor rekonstruierten Geometrien. Auf diese Weise ist es zudem möglich, Ergebnisse von Experimenten und numerischen Simulationen auf Grundlage von identischen Modellgeometrien zu vergleichen. Bild 6 beschreibt diesen Zusammenhang schematisch. Das grundsätzliche Vorgehen sieht zunächst die Fertigung eines Rapid Prototyping Kernmodells vor, welches oberflächenbearbeitet und nachfolgend in einem transparenten Polydimethylsiloxan (PDMS) vergossen wird. Abschließend erfolgt die Kernausslösung.

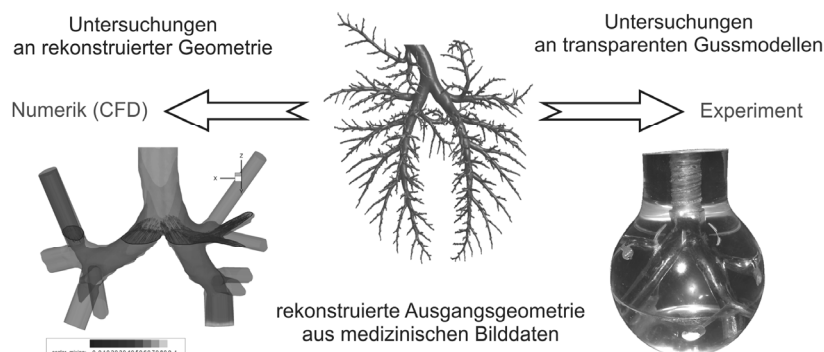


Bild 6 Vergleichbarkeit zwischen experimentellen und numerischen Ergebnissen aufgrund identischer Geometrie.

3.1 Rapid Prototyping Modell

Bis vor fünf bis zehn Jahren wurden 3D-Printing Verfahren mit Maisstärke als Kernwerkstoff verwendet. Heutzutage stehen dagegen hochauflösende Multi-Jet-Modeling Verfahren, welche technische Wachse als Arbeitsmittel verwenden, zur Verfügung. Deren Vorteil besteht in einer höheren Festigkeit, einer vielfach besseren Auflösung und in der besseren Oberflächenqualität im Vergleich zu früheren Maisstärkemodellen. Vergleichbar mit einem Tintenstrahldrucker werden flüssige Wachströpfchen in Schichten übereinandergelagert und ermöglichen damit eine Steigerung der Auflösungen auf bis zu 656 x 656 x 1600 DPI, entsprechend einer minimalen Schichtdicke von 16 µm. Selbst überhängende sowie hinterschneidende Strukturen werden durch nachträglich chemisch zu entfernende Stützstrukturen, welche die gefährdeten Strukturen zunächst stabilisieren, ermöglicht. Die verwendeten Kerne wurden auf *ProJet CPX300 Multi-Jet-Modeling* Maschinen des Herstellers *3D-Systems* bei der Firma *Arnd Sauter Trade Company* gefertigt.

3.2 Vorbereitung des Kernmodells und Abguss

Aufgrund des speziellen Wachströpfchenfertigungsverfahrens müssen die Kernmodelle trotz sehr hoher Auflösung und den dünnen Auftragsschichtdicken vor dem Abguss oberflächenbehandelt werden. Dies geschieht, um die Transparenz und somit die Anwendbarkeit von optischen Messverfahren zu erhöhen. Tafel 1 listet die erforderlichen Arbeitsschritte auf.

Tafel 1 Arbeitsschritte zur Verbesserung der Oberflächenqualität der Kernmodelle.

Wärmebehandlung der Oberfläche	Vorsichtiges Anschmelzen der obersten Wachsschicht
Politur der Oberfläche	Petroleum: Anlösen und Glätten der obersten Schicht
Politur der Oberfläche	Aceton: Glätten, Reinigen, Entfetten der obersten Schicht
Beschichtung der Oberfläche	Kleber/2-Propanol: Versiegelung verbliebener Poren (Gasdichtigkeit)

Besondere Bedeutung kommt dabei der abschließenden Oberflächenversiegelung zu, da dadurch einerseits die Oberflächenqualität verbessert werden kann (Porenverschluss) und andererseits eine Diffusionsbarriere für Wachsmoleküle in Richtung des PDMS geschaffen wird. Somit können diffusionsbedingte Eintrübungen während des Aushärtens und KernauslöSENS im PDMS weitestgehend vermieden werden.

3.3 Nachbearbeitung des Gussmodells

Nach dem Aushärten des PDMS folgen als letzte Arbeitsschritte das Eröffnen der Zugungskanäle und das Auslösen des Wachskerns aus dem Modell. Dies erfolgt idealerweise bei Raumtemperatur in einem Petroleumbad. Dabei ist zu beachten, dass ein Kompromiss zwischen Badtemperatur und Einwirkdauer, in Abhängigkeit der Geometriedicke gefunden werden muss. Zu hohe Temperaturen können zu unerwünschten Diffusionsprozessen führen, wohingegen eine zu lange Einwirkdauer die Entstehung von Mikrorissen durch Aufquellen des PDMS fördert. Bild 7 skizziert die Arbeitsschritte während der Modellfertigung.



Bild 7 Schematische Darstellung der Arbeitsschritte zur Fertigung eines hochtransparenten Gussmodells.

4 Ausblick

Mithilfe der rekonstruierten Geometrien sowie der daraus abgeleiteten experimentellen Modelle werden Parameteruntersuchungen durchgeführt, die ein verbessertes Verständnis der dominierenden Strömungsprozesse in den oberen Generationen der unteren Atemwege bei unterschiedlichen Respiratoreinstellungen ermöglichen. Dies erfolgt sowohl im Rahmen von numerischen Strömungsberechnungen als auch in vergleichenden Experimenten mithilfe optischer Messtechnik (LDA). Aus den daraus gewonnen Erkenntnissen sollen dann verbesserte protektive (lungenschonende) Beatmungsstrategien und Beatmungseinstellungen abgeleitet werden, die dem Schutz und der schnelleren Genesung des Patienten mit akutem Lungenversagen dienen.

Literatur

- [1] W.E.Lorensen, H.E.Cline: *Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm*. In: Computer Graphics, 1987
- [2] G.Taubin: *A Signal Processing Approach to Fair Surface Design*. In: Computer Graphics, 1995
- [3] T.Luecke: *HFOV bei akuter Lungenschädigung und ARDS*, Anaesthesist, 2000
- [4] C.Lenz: *Rekonstruktion von Luftwegen in der Lunge aus medizinischen Bilddaten*, Masterarbeit, Leipzig
- [5] M.Garland: *Surface Simplification using Quadric Error Metrics*. In: Proceedings of ACM SIGGRAPH, ACM Press, 1997
- [6] Y.Zhou: *Efficient Skeletonization of Volumetric Objects*. In: IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, 1999