

MeVis – Die ersten zehn Jahre

1995–2005



Centrum für Medizinische
Diagnosesysteme und
Visualisierung GmbH

Universitätsallee 29
28359 Bremen
Tel.: +49 421 218-2439
Fax: +49 421 218-4236
E-Mail: office@mevis.de
<http://www.mevis.de>

Vorwort 4

Einführung und Übersicht 9

- Mission 9
 - Rechtsform, Geschichte und Erfolge 11
 - Schwerpunkte 13
 - Die MeVis-Gruppe – Innovation und Technologietransfer 14
 - Zukunft 15
 - Wissenschaftlicher Beirat 16
-

Arbeitsbereiche 19

- Leber 19
 - Brust 31
 - Lunge 41
 - Neuro 51
 - Herz und Gefäße 61
 - Varia 69
 - Software 77
-

Drittmittelprojekte 85

Ausgründungen 95

Namen, Daten, Ereignisse 100

- Mitarbeiter 100
 - Kooperationspartner 105
 - Veranstaltungen 111
 - Besucher und Gäste 113
 - Preise und Auszeichnungen 121
 - Patente, Marken und Zertifizierungen 125
 - Diplom- und Doktorarbeiten 127
 - Publikationen 131
-

Impressum 142

Vorwort Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen

Nach 10 Jahren MeVis ein kurzes Resümee zu ziehen, bedeutet für mich zuallererst zu danken. MeVis hat mir selbst eine Bereicherung meines wissenschaftlichen Lebens gegeben, die mir ein Maß an Erfüllung und Glück schenkt, das in Worten kaum zu fassen ist. Mit jungen Wissenschaftlern verbunden zu sein, deren ehrgeiziges und aufrichtiges Streben es ist, Menschen zu helfen, empfinde ich jeden Tag als Geschenk. Hinzu tritt das Wissen, dass unsere Arbeit, die in Mathematik, Informatik, Physik und Ingenieurwissenschaften wurzelt und erst in einem weiten internationalen Netzwerk klinischer Partner und Freunde ihre Prüfung und Bestätigung finden kann, tatsächlich hilft, schweres Leiden zu mindern oder gar zu verhindern. Dies eint uns in MeVis in dem was wir denken und tun. In dieser Haltung gedenken wir unseres von uns allen sehr verehrten Freundes Dr. Jan H.C.L. Hendriks, der von der Gründung bis zu seinem Tod im Jahr 2004 in unserem Beirat wirkte und uns in seiner Haltung als Arzt und einer der führenden Köpfe und Pioniere in Europa im Bereich des Brustkrebsscreenings geprägt hat.

Dank gebührt meinem Freund Klaus J. Klose, der mich 1991 aus der Mathematik in faszinierende Probleme der diagnostischen Radiologie entführte und 1995 die Gründung von MeVis begleitete. Er hat den Aufbau von MeVis mit zäher Geduld und viel unersetzlichem Rat in mehreren Funktionen untermauert. Seit der Gründung leitet er als Vorsitzender den wissenschaftlichen Beirat. Ich danke allen ehemaligen und gegenwärtigen Mitgliedern des Beirats sehr für ihre freundschaftliche Verbundenheit und ihre so wichtige Arbeit für MeVis.

In den 10 Jahren seit 1995 haben über 90 ambitionierte junge Wissenschaftler MeVis ihre Kraft und ihr Wissen geschenkt. Viele haben in dieser Zeit bei mir ihre Diplomarbeit oder Promotion durchgeführt und wertvolles Wissen hinterlassen, das wir dank-

bar weitergeführt haben. Im Jubiläumsjahr zählt die gegenwärtige MeVis-Mitarbeiter-schar fast 50.

Ich danke den Mitarbeitern der senatorischen Behörden der Freien Hansestadt Bremen, und den Mitgliedern des Senats, der Bürgerschaft, den für uns zuständigen Deputationen und besonders unserem verehrten Altbürgermeister Dr. Henning Scherf, der als Senator für Wissenschaft und Bildung 1995 den Grundstein für MeVis legte.

Die Grundfinanzierung des Landes war und bleibt die Voraussetzung für unsere Existenz.

Ich danke den Mitarbeitern des BMBF, der DFG und der EU für das Vertrauen in unsere Forschung. Ohne deren Drittmittel hätten wir unsere Visionen nicht realisieren können. Ich bin besonders dankbar für das nationale Verbundprojekt VICORA (Virtuelles Institut für Computerunterstützung in der klinischen Radiologie), in dem MeVis seit fast 6 Jahren aus einem Netzwerk klinischer Radiologen aus Aachen, Berlin, Bremen, Hannover, Heidelberg, Mainz, Marburg, München, Münster und Tübingen Anregungen schöpfen darf und in enger, vertrauensvoller Zusammenarbeit neue diagnostische Methoden entwickelt. Ohne diese für Deutschland bisher einmalige Kooperation wären viele der MeVis-Meilensteine nicht denkbar. Staatsminister Bernd Neumann hat hierfür weitsichtig und mutig den Grundstein gelegt und deshalb schulden wir ihm Dank für unseren Erfolg.

Ziel der Forschung und Entwicklung von MeVis war von Anfang an, bis zu Produkten vorzustoßen, denn wir wollten auch einen Beitrag dafür erbringen, dass gute Forschung tatsächlich die Kliniken erreicht. Ich danke stellvertretend für alle Partner bei Siemens Medical Solutions Prof. Dr. Erich R. Reinhardt und für alle Partner bei Invivo Tom Schubert und Tom O'Brien dafür, dass sie in unsere Zusammenarbeit investiert haben.

Nicht zu vergessen sind natürlich die Unternehmen, die aus MeVis hervorgegangen sind, und ihre Mitarbeiter: MeVis Technology, MeVis BreastCare, MeVis Diagnostics und MeVis Distant Services. Mit unseren Industriepartnern haben wir sowohl eine gesunde Quelle für Forschungsprojekte gestaltet als auch Produkte weltweit in den klinischen Einsatz gebracht. Drei dieser Produkte dürfen sich heute als Weltmarktführer sehen: die Befundungssysteme für digitale Mammographie von MeVis BreastCare, das Befundungssystem für MRT- und kontrastmittelgestützte Diagnose und Biopsie der Brust von MeVis Technology und das chirurgische Planungssystem für Leber-, Pankreas- und Nierenchirurgie von MeVis Distant Services.

Schließlich gilt mein Dank der Universität Bremen für die hervorragende Zusammenarbeit sowie der Familie Fuchs, deren Gebäude wir seit 10 Jahren mit Freude bewohnen.

Dr. Elias A. Zerhouni, Direktor der National Institutes of Health (NIH), glaubt, dass künftig die Fortschritte in der Bewältigung der großen Krankheitsprobleme weniger durch heroische Einzelleistungen innerhalb einer Disziplin sondern eher durch breite transdisziplinäre Allianzen erzielt werden müssen. Beispielgebend für diese Auffassung ist die NAMIC-Initiative (National Alliance for Medical Image Computing) der NIH in den USA von 2004. Diese Auffassung entspricht dem MeVis-Leitmotiv und wurde in ähnlicher Form von uns im VICORA-Verbund bereits 2000 umgesetzt. Medizintechnik spielt für unser Land nicht nur eine gesundheitspolitische Rolle, sondern hat auch eine erst-rangige ökonomische Bedeutung. Hier ist ein Feld, in dem Deutschland nicht nur hervorragende Grundlagen hat, sondern auch über besonderes Potenzial im globalen Wettbewerb verfügt. Um diese Position zu halten oder auszubauen, sind Innovationen

zu leisten. Dafür brauchen wir geeignete Kooperationsmodelle von Industrie, Kliniken und Forschung.

Die MeVis-Gruppe, die inzwischen mehr als 110 Menschen beschäftigt, hat in den letzten 10 Jahren eine vollständige Innovationskette aufgebaut, die von Grundlagenforschung über angewandte Forschung und Entwicklung bis zu Produkten reicht. Sie ist tief in ein weltweites klinisches Netzwerk eingebettet, beherrscht die regulatorischen Prozesse im Hinblick auf Zertifizierung in Deutschland und den USA und kooperiert eng mit medizintechnischen Firmen, die auf dem Weltmarkt zuhause sind. Wir glauben, dass wir damit ein Muster geschaffen haben, wie Innovationen auf unserem Feld effizient und effektiv hervorgebracht und kommerziell gesichert werden können.

Diejenigen, die jetzt landauf und landab nach geeigneten Modellen für Innovationsmotoren suchen, laden wir herzlich ein, unsere Arbeitsweise und Organisation kennen zu lernen. Soviel ist nach unserer Überzeugung jedenfalls klar: Wer glaubt, die notwendige Innovationsenergie alleine aus den bestehenden Institutionen, wie Universitäten, Kliniken und Industrie schöpfen zu können, wird enttäuscht werden. Wir brauchen neue Institutionen, die eigenständig und über längere Zeiträume stabil zwischen diesen Welten vermitteln und operieren können, um die Komplexität der in der Medizintechnik zu erwartenden Innovationen zu meistern. Gleichzeitig müssen die Anstrengungen entschieden international angelegt sein, denn nur so ist eine dauerhafte kommerzielle Tragfähigkeit in stark durch nationale Unterschiede gefärbten Gesundheitsmärkten möglich. Die MeVis-Gruppe hat sich in den letzten Jahren so aufgestellt, dass sie in der internationalen Landschaft einen erst-rangigen Platz einnimmt, und sieht den nächsten Jahren mit großer Erwartung entgegen.

Bremen, im Februar 2006
Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen

Vorwort Prof. Dr. Klaus J. Klose

Liebe Freunde und Förderer von MeVis,

die Einladung, für den vor Ihnen liegenden Bericht zur 10 Jahres-Feier von MeVis ein Vorwort zu schreiben, gibt mir die Gelegenheit, mich für das Vertrauen zu bedanken, das Heinz-Otto Peitgen mit seiner damals bereits international bekannten, wissenschaftlich aktiven und kreativen Gruppe 1992 einem jungen Team an der Klinik für Strahlendiagnostik der Philipps-Universität in Marburg entgegengebracht hat. Sie haben unsere Ideen einer aufgabenorientierten Bildverarbeitung von Volumendatensätzen analysiert und nach einer kurzen Phase der Prüfung zu ihrem Arbeitsschwerpunkt gemacht. Damit war die Grundlage für die Entwicklung von Software-Assistenten gelegt, deren Nutzen heute nicht nur unter Radiologen, sondern auch bei unseren klinischen Kooperationspartnern, insbesondere in der operativen Medizin, anerkannt ist und geschätzt wird.

Am Beginn unseres gemeinsamen Weges stand die Herausforderung, die bis dahin lediglich schematisch anwendbare Segmentanatomie der Leber nach dem Couinaud-Schema auf den Datensatz eines individuellen Patienten zu übertragen, um präoperativ für eine segmentorientierte Resektion von Tumoren ein möglichst realistische Planung zu erzielen. Die Anregung hierzu kam durch experimentelle Vorarbeiten chirurgischer Kollegen (PD Dr. H.-J. Klotter und Prof. H. Lang) und wurde von eigenen Mitarbeitern (Dr. R. Leppke) in weiterführenden Arbeiten aufgegriffen. Ohne die Möglichkeiten des Einsatzes moderner, leistungsfähiger Werkzeuge der Computergraphik wären diese Arbeiten jedoch gescheitert, galt es doch, einem Organ, das seine individuelle Segmentanatomie dem Betrachter bis dahin nicht offen legte, dieses Geheimnis zu entlocken. Ich betrachte es heute noch als eine glückliche Fügung, dass es gelang, die Bremer Arbeitsgruppe für dieses Thema zu begeistern.

Die ersten Jahren der Zusammenarbeit waren geprägt von vielen gemeinsamen Diskussionen, in denen man als klinisch tätiger Arzt den Naturwissenschaftlern in der Gruppe (Mathematiker, Physiker, Informatiker u.a.) die medizinischen Grundlagen unserer Arbeit vermitteln musste, um gemeinsam nach Lösungen für die vorhandenen Probleme zu fahnden. Dieser Prozess war jedoch sehr bald geprägt von einem gegenseitigen Austausch von Ideen, die zur Realisation unserer Ziele und zu Folgeprojekten führte.

Sehr bald wurde klar, dass die zunächst überwiegend bilaterale Diskussion auf ein breiteres Niveau gehoben werden musste, um die Idee der neuartigen Visualisierung und quantitativen Auswertung von digitalen, medizinischen Bilddatensätzen abzusichern. Daher wurden Kontakte zu Kollegen in der Anatomie (Validierung der entwickelten Instrumente), Chirurgie (Anpassung an die spezifischen Fragestellungen des Operateurs) und schließlich auch zu anderen Radiologen (Evaluation der entwickelten Tools) bzw. anderen medizinischen Disziplinen (Ausbau des Werkzeugkastens) geknüpft.

Dies alles war nur möglich, indem Heinz-Otto Peitgen, insbesondere nach der Gründung des Instituts MeVis, unermüdlich für die Anwendung und Weiterentwicklung der Computergraphik zur Bearbeitung medizinischer Fragestellungen warb. Seiner Unermüdlichkeit und Kraft, aber auch der Überzeugung, mit der er das Thema in überzeugenden Präsentationen bei vielfältigen Gelegenheiten vertrat, ist es zu verdanken, dass ständig neue Kooperationspartner für den sich entwickelnden Verbund gefunden werden konnten.

Jede noch so attraktive Idee Einzelner hat keine Chance, ihre Wirkung in der täglichen Praxis nachhaltig zu entfalten, wenn es nicht gelingt, ihre Grundlagen und Bedeutung wissenschaftlich abzusichern. Hierzu bedarf

es einer nachhaltigen Förderung. Wir sind dem BMBF außerordentlich dankbar, dass es unsere Bemühungen in dem multizentrischen Projekt VICORA unter Hintanstellung traditioneller Förderkonzepte unterstützt hat. Hierdurch konnte gezeigt werden, dass die Idee der Entwicklung von aufgabenorientierten Software-Assistenten relevant ist und von anderen Arbeitsgruppen begeistert aufgenommen wurde.

Den Förderprinzipien des BMBF ist es zu verdanken, dass wir uns zur Realisierung des entstehenden Forschungsverbundes nach einem industriellen Partner umsehen mussten, der sich an der Projektförderung beteiligt und sich verpflichtet, die erarbeiteten Werkzeuge in Produkte zu überführen. Hier konnte mit dem Unternehmensbereich Medizintechnik der Firma Siemens der Wunschkandidat gefunden werden, der die besondere Qualität der Arbeit in einem Verbund aus Anwendern und Entwicklern im Verlauf der Kooperation zunehmend schätzen gelernt hat.

Die MeVis-Gruppe stellt unter den Forschungsinstituten auf dem Gebiet der medizinischen Bildverarbeitung im internationalen Vergleich eine Besonderheit dar.

Dem Team ist es gelungen, der Grundidee, Werkzeuge zu entwickeln, die zu einer Verbesserung der diagnostischen und therapeutischen Nutzung von Volumendatensätzen führen, über die Jahre hinweg treu zu bleiben.

Dabei stand die alleinige Visualisierung der Daten nie im Vordergrund, sondern die Arbeit war stets getrieben von der quantitativen Nutzung der Daten im Sinne einer genauen Beschreibung dessen, was therapeutische Eingriffe für den individuellen Patienten hinsichtlich seiner Prognose bzw. dem

Ansprechen auf eine meist einschneidende Behandlung bedeuten.

Der Rückblick auf die vergangenen 10 Jahre wäre nicht komplett, wenn man MeVis nicht auch zur erfolgreichen Ausgründung von vier Tochterunternehmen gratulieren könnte. Sie unterstreichen, dass das Konzept der Mutter richtig war und sich für die Art, wie das Konzept von MeVis umgesetzt wurde, international Abnehmer finden.

Dies ist nicht allein der Ausgangsidee geschuldet, sondern den Menschen, die diese Idee zum Leben erweckt haben und die neben den bereits genannten Rahmenbedingungen den wichtigsten Erfolgsfaktor einer jeden Unternehmung darstellen.

In diesem Sinne wünsche ich dem Institut MeVis viele weitere Jubiläen und weitere Ausgründungen zur Weiterentwicklung der quantitativen Verarbeitung von medizinischen Volumendatensätzen mit Software-Assistenten und zum Wohle der hiervon betroffenen Patienten.

Marburg, im Februar 2006
Prof. Dr. Klaus J. Klose

Einführung und Übersicht

- Mission
- Rechtsform, Geschichte und Erfolge
- Schwerpunkte
- Die MeVis-Gruppe – Innovation und Technologietransfer
- Zukunft
- Wissenschaftlicher Beirat

Mission

Die Stärkung des Qualitätsbegriffs und die Forderung nach einem belegten Nutzen neuer diagnostischer und therapeutischer Methoden sind weltweit zu Schlüsselkomponenten bei der Weiterentwicklung der Gesundheitssysteme geworden. Insbesondere der Einzug neuer Technologien verspricht dabei sowohl für die Qualität der Patientenversorgung wie auch für die Erhöhung der Produktivität substantielle Verbesserungen. Eine wesentliche Komponente dieser technologischen Entwicklung stellen bildbasierte Prozesse dar. Sie umfassen nicht nur die radiologische Diagnostik, sondern dringen in immer neue Bereiche vor wie in die Planung und Unterstützung minimal-invasiver Eingriffe, den Einsatz von Navigationssystemen und Robotern in der Chirurgie, in die Therapiekontrolle, sowie das in den letzten Jahren rasant wachsende Gebiet der molekularen Bildgebung.

Die beiden zentralen technologischen Triebfedern in der klinischen bildbasierten Medizin sind seit etwa zehn Jahren die rasante Weiterentwicklung der bildgebenden Modalitäten sowie die umfassende Digitalisierung und Vernetzung der Krankenhäuser. Insbesondere bei der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) existiert ein Trend zu immer feineren Auflösungen verbunden mit einer Explosion der Datenmengen. Gleichzeitig können dynamische Vorgänge oder sich schnell bewegende Organe wie das Herz mit Standardgeräten dargestellt und analysiert werden, was vor zehn Jahren noch vollkommen undenkbar erschien. Nicht zuletzt befindet sich die Entwicklung neuer Methoden zur Darstellung von Funktion erst am Beginn einer viel ver-

sprechenden Zukunft, die durch Fortschritte der Gerätetechnik in Verbindung mit neuen Kontrastmitteln und neuen Medikamenten ganz neue Diagnose- und Therapieoptionen erschließen wird.

Parallel zur gerätetechnischen Revolution hat sich in den letzten zehn Jahren ein ebenso revolutionärer Wandel in der informationstechnologischen Infrastruktur der Krankenhäuser vollzogen. Bei Gründung von MeVis im Jahr 1995 gab es weltweit nur an vereinzelten Stellen eine weitgehend digitalisierte Radiologie. Heute ist dies beginnend mit den bildgebenden Systemen über digitale Archive bis zur Befundung am Monitor einschließlich der Anbindung an die administrativen Systeme des Krankenhauses schon nahezu Standard. Die Anbindung weiterer Abteilungen des Krankenhauses einschließlich der Operationssäle in die bildgestützten Prozesse ist in vollem Gange.

Diese Entwicklung innovativ gestaltend voranzutreiben war und ist Ziel der Arbeit von MeVis. Dabei bewegt sich MeVis international in einem ausgesprochen dynamischen Feld, wie unter anderem der weltweite Erfolg medizintechnischer Firmen belegt. So erhielt z.B. in den letzten beiden Jahren die Medizintechnikfirma Siemens für Entwicklungen auf dem Gebiet der CT bzw. der MRT den Innovationspreis der deutschen Wirtschaft in der Kategorie Großunternehmen.

Zentrales Ziel von MeVis ist die Forschung und Entwicklung innovativer, medizinisch relevanter und praktisch einsetzbarer Software für bildgestützte Prozesse in der Medizin sowie die Sicherung einer Überführung dieser Lösungen in die klinische Praxis. Der Einsatz entwickelter Methoden in der klinischen Routine ist letztlich

Nachweis des Nutzens und der Maßstab für die Bewertung der Arbeit von MeVis. Anwendungsnahe, wissenschaftliche Exzellenz und nationale bzw. internationale Vernetzung mit klinischen und kommerziellen Partnern stehen daher im Zentrum aller Aktivitäten von MeVis.

Herausforderungen

Aus dem Arbeitsfeld und der beschriebenen Zielsetzung ergeben sich eine Reihe von spezifischen Herausforderungen:

- *Interdisziplinarität:* Anders als in vielen technisch-naturwissenschaftlich ausgerichteten Bereichen wie z.B. im Flugzeugbau, in der Erderkundung oder auch in der Biotechnologie kann die Entwicklung innovativer Software-Lösungen nicht allein aus der Medizin heraus entstehen, da neben die medizinische Kompetenz wissenschaftliches Know-how aus den Naturwissenschaften und aus dem Bereich der Informationstechnologie hinzu treten muss. Innovation setzt also eine enge Kooperation zwischen Ärzten, Naturwissenschaftlern und Softwarespezialisten voraus.
- *Vernetzung:* Der Aufbau und die Pflege von weltweiten klinischen Netzwerken sind unabdingbare Voraussetzungen für den Erfolg. Primär ist dies notwendig, um das Anwenderwissen des Arztes in den Forschungs- und Entwicklungsprozess zu integrieren. Dies umfasst sowohl die Relevanz und die Randbedingungen der medizinischen Fragestellungen wie auch das Wissen über den Workflow. Beide Komponenten sind von herausragender Bedeutung für den Erfolg von Innovationen. Darüber hinaus müssen national wie international medizinisch unterschiedliche Herangehensweisen bzw. regional variierende Patientenkollektive berücksichtigt werden. Auch die Gesundheitssysteme unterscheiden sich international deutlich, was sich in unterschiedlicher Priorisierung von bestimmten Krankheiten oder organisatorischen Ansätzen (Beispiel Screening) äußert und sich z.B. in unterschiedlichen Abrechnungsmodalitäten manifestiert. All diese Aspekte spielen für die Erfolgchancen innovativer Lösungen eine wesentliche Rolle.

– *Industriekooperation:* Wirkliche Innovation, also die Durchsetzung neuer Lösungen am Markt, ist nur in enger Kooperation mit der Industrie zu erreichen. Sie besitzt das notwendige Markt-Know-How, sie betreibt die Entwicklung der zukünftigen Gerätetechnik, und sie besitzt die notwendigen Ressourcen für internationales Marketing, Vertrieb und Support.

– *Zertifizierung:* Von großer Bedeutung für eine erfolgreiche Überführung von innovativen Ansätzen in den Markt sind die Berücksichtigung der speziellen regulatorischen Anforderungen insbesondere die strengen Regelungen des Medizinproduktegesetzes bzw. der Zulassungsbedingungen der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) sowie die Qualitätsstandards nach EN ISO 13485.

Um diese Aufgaben zu bewältigen, hat MeVis eine neuartige, langfristig und interdisziplinär angelegte, intensive Forschungs- und Kooperationsstruktur von Radiologen und deren klinischen Partnern, Natur- und Informationswissenschaftlern sowie der Industrie aufgebaut und etabliert. Durch die Zusammenführung der medizinischen, informationstechnologischen und industriellen Kompetenz in einer engen Kooperation kann die klinische Relevanz, die informationstechnische Innovation, die Alltagstauglichkeit und eine schnelle Einführung der Softwareassistenten in die klinische Praxis gewährleistet werden.

Angesichts des internationalen Wettbewerbs auf dem Gebiet der Computerunterstützung in der bildbasierten, medizinischen Diagnostik und Therapie, angesichts der Schlüsselrolle der Medizintechnik für Deutschland und angesichts der Leitfunktion bildgestützter Prozesse für die Entwicklung von IT-basierten Methoden in der Medizin, verfolgt MeVis das Ziel, die inzwischen erreichte Stellung als Kompetenzzentrum mit weltweiter Ausstrahlung zu festigen und weiter auszubauen sowie die Kooperationskultur zwischen klinischen Medizinern, IT-erfahrenen Wissenschaftlern und der Medizingeräteindustrie auf nationaler und internationaler Ebene weiter zu entwickeln und zu befördern.

Rechtsform, Geschichte und Erfolge

Das Centrum für Medizinische Diagnose-systeme und Visualisierung (MeVis) wurde im August 1995 als gemeinnützige GmbH mit Sitz in Bremen gegründet. Alleinigere Gesellschafter von MeVis ist der Verein zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in der Freien Hansestadt Bremen e.V. Als Geschäftsführer wurde Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen bestellt. Gleichzeitig wurde Prokura an die Mitarbeiter Dr. Carl J. G. Evertsz und Dr. Hartmut Jürgens erteilt. Nachdem Dr. Jürgens im April 1998 die Geschäftsführung der neu gegründeten Firma MeVis Technology GmbH übernommen hatte, schied er als Prokurist aus der Geschäftsführung von MeVis aus. Seit Juni 1998 bzw. März 1999 sind die Mitarbeiter Dr. Markus Lang und Dr. Guido Prause als Prokuristen in der Geschäftsführung tätig. Nach Gründung der MeVis BreastCare GmbH und Co. KG im Dezember 2001 schied PD Dr. J. G. Carl Evertsz aus der Geschäftsführung von MeVis aus. Im Oktober 2004 wurde Heinz Feldmann Handlungsvollmacht erteilt.

Als Institut „an der Universität Bremen“ pflegt MeVis ein besonderes Verhältnis zu seiner universitären Umgebung. MeVis besitzt besondere Bindungen und Beziehungen zu seinem Schwesterinstitut CeVis (Centrum für Komplexe Systeme und Visualisierung), einem selbstständigen Institut des Fachbereichs Mathematik und Informatik der Universität Bremen, ebenfalls unter der Leitung von Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen.

MeVis wurde in Anlehnung an das Kurt Rossmann Laboratory an der University of Chicago gegründet und widmet sich ausschließlich der Computerunterstützung in der bildbasierten, medizinischen Diagnostik und Therapie. Als Erfolgskriterien seiner Arbeit gibt MeVis dem nachgewiesenen klinischen Nutzen und dem Transfer seiner Entwicklungen in den Markt Vorrang. In dieser Zweckbestimmung besitzt MeVis ein Alleinstellungsmerkmal in Deutschland.

Vorlaufprojekte, die entscheidende Impulse für die Konzeption von MeVis lieferten, wurden von CeVis zwischen 1992 und 1994 mit Prof. Dr. G. v. Kaick vom Deutschen Krebsforschungszentrum Heidelberg (Quantifizierung von Leberverfettung) und zwischen 1992 und 1995 mit Prof. Dr. K. J. Klose von

der Universität Marburg (System für die präoperative Planung in der Leberchirurgie) durchgeführt. Das letztgenannte Projekt wurde in MeVis weitergeführt und hat sich zu einem Schwerpunkt mit einer Vielzahl internationaler klinischer Partner entwickelt. Im Jahr 2004 hat es zu einer weiteren kommerziellen Ausgründung und im Jahr 2005 zu den ersten durch die FDA zugelassenen Software-assistenten geführt.

Ganz wesentlichen Anteil an der dynamischen Entwicklung von MeVis hatten eine Reihe größerer Drittmittelprojekte. Im Bereich der Brustkrebsdiagnostik ragen die Projekte MammaVision (1997-2000), SCREEN (2000-2002), SCREEN-TRIAL (2002-2004) und das erste bundesdeutsche Modellprojekt zum Mammographie-Screening heraus. Sie legten die Basis und unterstützten die Weiterentwicklung des weltweit ersten digitalen Befundungssystems für die Screening-Mammographie und die bundesweite Einführung eines organisierten Mammographie-Screenings. Die Ergebnisse dieser Arbeiten führten 2001 zur Gründung der inzwischen weltweit führenden MeVis Breast-Care.

Durch das Projekt VICORA (2000-2006) konnte eine institutionalisierte Kooperationsstruktur unter Einbindung führender bundesdeutscher radiologischer Partner und der Industrie etabliert werden. Insbesondere führte die Arbeit an den medizinischen Schwerpunkten Thoraxerkrankungen, Gefäßerkrankungen und Tumorerkrankungen zu einer äußerst erfolgreichen Zusammenarbeit mit der Industrie, die inzwischen zu einer Reihe von Produktentwicklungen geführt hat.

Mit dem Projekt SIMPL (2002-2004) wurde das Ziel verfolgt, die Planung komplexer Leberoperationen weltweit als internetgestützte Dienstleistung zu etablieren und die Kommerzialisierbarkeit nachzuweisen. Im Laufe des Projektes konnten nahezu alle international führenden Kliniken im Bereich der Leberlebenspende als Partner gewonnen und von dem Wert der angebotenen Planung überzeugt werden. Inzwischen wurde die Firma MeVis Distant Services gegründet, die seit Beendigung des Projektes die Dienstleistung weltweit kommerziell anbietet.

Die Mitarbeiterzahl von MeVis hat sich in den vergangenen zehn Jahren abgesehen von einigen kurzfristigen Rückgängen, die durch den Wechsel von Mitarbeitern in die Ausgründungen bedingt waren, kontinuierlich erhöht. Hatte MeVis bei Gründung 12 Mitarbeiter und im Oktober 2000 23 volle Stellen, so sind derzeit 43 Personen entsprechend 41 volle Stellen bei MeVis beschäftigt. Auch die Finanzgrundlage von MeVis hat sich positiv entwickelt. Betrug das Gesamtbudget im Jahr 1996, das zu 75% durch das Land Bremen grundfinanziert wurde, noch etwa 2,4 Mio. DM so erreicht es 2005 etwa 3 Mio. EUR, mit einem Grundfinanzierungsanteil von etwa 30%.

Neben dieser positiven Entwicklung erfolgten insgesamt vier Ausgründungen, die zusätzliche 45 feste Mitarbeiter und mehr als 10 Teilzeitkräfte befristet beschäftigen. Es ist darüber hinaus gelungen, bei einigen der Ausgründungen international führende Unternehmen der Medizintechnik als Gesellschafter und strategische Partner zu gewinnen.

Die Arbeit von MeVis wird durch einen wissenschaftlichen Beirat begleitet. Der Beirat berät MeVis in seiner Wissenschaftsplanung in jährlichen Sitzungen.

Schwerpunkte

Die inhaltlichen Schwerpunkte der Arbeit von MeVis lagen seit der Gründung im Bereich der Computerunterstützung für die klinische Radiologie und Chirurgie. Aus der Vielzahl von möglichen Arbeitsgebieten, die sich für eine Computerunterstützung bildbasierter Prozesse unmittelbar anbieten (Neurologie, Kardiologie, Gastroenterologie, Orthopädie, etc.), wurden folgende Schwerpunkte gebildet:

- Diagnostik und Therapie von Brustkrebs,
- Leberchirurgie,
- Gefäßdiagnostik,
- Diagnostik und Therapie von Erkrankungen der Lunge,
- Diagnostik und Therapie neurologischer Erkrankungen.

Wesentlich für diese Auswahl waren neben bestehenden klinischen Kooperationen folgende Kriterien:

Es wurden Themenfelder gewählt, in denen eine Computerunterstützung möglichst schnelle und deutliche klinische Effekte erzielen kann. Dies gilt wegen der herausragenden epidemiologischen Bedeutung ganz besonders für die Computerunterstützung bei Krebserkrankungen im Allgemeinen und für Brustkrebs im Besonderen. Lungenerkrankungen wurden ausgewählt, da sie wegen ihrer großen klinischen Verbreitung eine Sonderstellung einnehmen.

Die thematische Schwerpunktsetzung erfolgte insbesondere für solche Gebiete, die ein hohes Transferpotenzial bieten, und die gleichzeitig im Sinne einer zukünftigen Orientierung der radiologischen Diagnostik und Chirurgie einen zentralen Platz einnehmen werden. Dies gilt insbesondere für die Leberchirurgie und den breiten Bereich der Gefäßdiagnostik, der mit den modernen, in rasanter Entwicklung befindlichen 3D-Modalitäten immer mehr an Bedeutung gewinnt: Einerseits sind pathologische Veränderungen von Gefäßen, z.B. Verengungen (Stenosen) oder Aussackungen (Aneurysmen), selbst von Interesse, andererseits können Gefäße als Leitstrukturen für pathologische Prozesse angesehen werden, z. B. bei Gefäßneubildungen (Neovaskularisierung) in der Umgebung von Tumoren. Die Arbeiten auf dem Gebiet der präoperativen Risiko-

betrachtung und Planung sowie die der intraoperativen Unterstützung haben bei der Leberchirurgie zu weltweiten Erfolgen geführt. Der Transfer in andere chirurgische Anwendungsfelder wie in die Thoraxchirurgie oder die Neurochirurgie lässt ebenfalls bedeutende medizinische Fortschritte erwarten.

Neben den streng klinisch orientierten Projekten widmete sich MeVis intensiv Grundlagenfragen der medizinischen Bildverarbeitung, Bildanalyse und Visualisierung. Anders als bei technisch orientierten Fragestellungen der Bildverarbeitung wie beispielsweise der Materialprüfung, wo üblicherweise die Rahmenbedingungen gut kontrollierbar sind, unterscheiden sich medizinische bildbasierte Probleme durch ein Bündel von erschwerenden Eigenschaften. Die für die Diagnostik relevanten pathologischen Phänomene weisen eine große Vielfalt auf und präsentieren sich auf variablem anatomischen und funktionellen Hintergrund. Zusätzlich ist die technische Qualität medizinischer Bilder meist deutlich und unvermeidbar beeinträchtigt, z. B. durch ein schlechtes Signal-Rausch-Verhältnis, geometrische Verzerrungen, Intensitätsschwankungen oder durch Bewegungsartefakte. Lösungen solcher Fragestellungen lassen sich daher in den seltensten Fällen mit Standardmethoden erzielen, sondern erfordern in der Regel problemangepasste Ansätze.

Deshalb hat MeVis für seine klinischen Projekte eine auf die Besonderheiten der bildbasierten, medizinischen Diagnostik zugeschnittene Softwareentwicklungsplattform (MeVisLab) geschaffen, die sowohl alle basalen Bildverarbeitungs- und Visualisierungsanforderungen zur Verfügung stellt als auch eine Vielzahl hoch spezialisierter Ansätze beinhaltet. MeVisLab ist sowohl für schnelle Experimente in der Forschungsphase, wie auch für die effiziente und flexible Entwicklung von Prototypen geeignet und erlaubt so die Integration vieler Einzelwerkzeuge zu einem komplexen Softwareassistenten mit klinisch tauglichen Benutzeroberflächen.

Die MeVis-Gruppe – Innovation und Technologietransfer

Um den Anspruch, echte Innovationen zu erzielen, auch einlösen zu können, ist es nicht ausreichend, den Nutzen neuer Ansätze prinzipiell zu zeigen. Vielmehr müssen sich diese im klinischen Alltag beweisen und dann zu Produkten weiterentwickelt werden, die vom Markt akzeptiert werden. Die dazu notwendigen Anforderungen kann MeVis allein nicht erfüllen. Notwendig dafür sind unter anderem ein umfassendes Markt-Know-How, Beherrschung des Produktentwicklungsprozesses für Medizinprodukte einschließlich der regulatorischen Anforderungen und umfangreiche Ressourcen für Marketing, Vertrieb und Support. Diese Anforderungen können nur durch kommerzielle bzw. industrielle Partner sichergestellt werden.

Zur Überführung von MeVis-Ergebnissen in marktfähige Produkte haben sich folgende beide Ansätze als zielführend erwiesen. Zum einen konnte eine sehr produktive Zusammenarbeit mit führenden Medizintechnikfirmen etabliert werden. Zum anderen wurden einige kommerzielle Firmen erfolgreich ausgegründet. Diese Partnerschaften mit kommerziellen Firmen erwiesen sich auch als enorm wichtig für die Akquisition und erfolgreiche Durchführung von Drittmittelprojekten.

Die erste Ausgründung, die MeVis Technology GmbH und Co. KG (MT), erfolgte Ende 1997 auf der Basis eines MeVis-Prototypen zur Analyse der Kontrastmitteldynamik bei Mammatumoren. Die 2002 von MT gemeinsam mit der Medos AG (Langensfeld) gegründete Tochterfirma MD entwickelt die innovative Befundumgebung MD-JADE. Seit 2004 ist ein ausgesprochen erfolgreiches Softwareprodukt zur MR-basierten Diagnostik bzw. zur Biopsie-Unterstützung bei Mammatumoren auf dem Markt, das in Kooperation mit der US-amerikanischen Firma Invivo, Inc. entstand. Mit der MeVis BreastCare GmbH und Co. KG (MBC) erfolgte im Jahr 2001 eine weitere Ausgründung als Joint Venture zwischen MT und Siemens Medical Solutions. Basis waren die Ergebnisse des EU-Projektes SCREEN, in dem ein Prototyp für die Bildschirm-Befundung von digitalen Mammogrammen für das Brustkrebs-Screening entwickelt

wurde. MBC ist inzwischen weltweit führend bei derartigen Systemen.

Im Jahr 2004 wurde die MeVis Distant Services AG auf der Grundlage des Projektes SIMPL gegründet. In diesem Projekt wurde basierend auf MeVis-Vorarbeiten zur Leberoperationsplanung eine internet-gestützte Dienstleistungsstruktur aufgebaut und etabliert, die Kliniken weltweit eine präoperative Risikoanalyse bei komplexen Leberresektionen anbietet. Zu den Kunden von MDS zählen weltweit führende Leberchirurgen.

Derzeit werden bei den vier Ausgründungen etwa 50 Mitarbeiter in Vollzeit beschäftigt.

Zukunft

Nach den ersten Jahren der Etablierung von MeVis als international führendes Forschungs- und Entwicklungszentrum strebt MeVis eine Erweiterung seiner Aufgabenfelder an. Die zentrale Ausrichtung auf die Computerunterstützung in der bildbasierten, medizinischen Diagnostik und Therapieunterstützung von den Grundlagen bis hin zu klinischen Prototypen wird weiter beibehalten. Eine Ausweitung soll hinsichtlich neuer medizinischer Fragestellungen, einer verstärkten intraoperativen Unterstützung und klinischer, wissenschaftlicher und kommerzieller Partnerschaften erfolgen.

Als neues Feld soll das Gebiet der molekularen Bildgebung erschlossen werden, das derzeit weltweit mit großem Nachdruck bearbeitet wird. Ziel der molekularen Bildgebung ist die Analyse von physiologischen bzw. pathologischen Prozessen, die auf molekularer Ebene ablaufen. Als erstes Drittmittelprojekt in diesem Kontext konnte im Sommer 2005 das BMBF-Verbundprojekt NANO_AG akquiriert werden.

Nachdem MeVis die präoperative Risikoabschätzung von Leberoperationen zu einem hohen Reifegrad führend als Dienstleistung erfolgreich etablieren konnte, soll in der Zukunft die Überführung dieser Planungsergebnisse in den Operationssaal und die Entwicklung einer intraoperativen Risikoabschätzung verfolgt werden. Diese Arbeiten sollen insbesondere in dem im April 2005 begonnenen leberchirurgischen Verbundprojekt FUSION durchgeführt werden. Des Weiteren ist geplant, das Paradigma einer präoperativen Risikoabschätzung auf neuro- bzw. thoraxchirurgische Fragestellungen zu übertragen.

Die klinischen Partnerschaften waren in den ersten zehn Jahren der Motor für eine zielgerichtete und klinisch fokussierte Formierung von MeVis. Diese Partnerschaften werden insbesondere auf internationaler Ebene weiter ausgebaut und gefestigt.

Während in der Vergangenheit für MeVis die Profilierung einer eigenen Rolle als anwendungsorientiertes Forschungs- und Entwicklungszentrum im Vordergrund stand, wird für die Zukunft die Gestaltung von intensiven Partnerschaften in Form von Kooperationen und gemeinsamen

Forschungsprojekten mit verwandten Instituten und Zentren eine hervorgehobene Bedeutung einnehmen. Für diese Kooperationen wird die von MeVis entwickelte Softwareplattform MeVisLab eine wichtige Rolle spielen. MeVisLab stellt eine effiziente Basis für viele Aspekte der medizinischen Bildverarbeitung und Visualisierung dar. Sie eignet sich insbesondere als Plattform für einen einfachen Austausch von Forschungs- und Entwicklungsergebnissen zwischen Kooperationspartnern. Daneben wird angestrebt, MeVisLab zu einer weltweit führenden Plattform für Fragen der medizinischen Bildverarbeitung, Visualisierung und Produktentwicklung zu machen.

Eine wesentliche Voraussetzung für die geplante weitere Entwicklung von MeVis besteht in dem Aufbau und der Weiterentwicklung zertifizierter Prozesse von MeVis. Dabei stellt die im Oktober 2005 erstmalig durchgeführte Zertifizierung von MeVis nach EN ISO 9001:12. 2000 und nach EN ISO 13485:07 2003 für Medizinprodukte einen zentralen Meilenstein dar. Damit soll die weitere Zusammenarbeit mit kommerziellen Partnern befördert werden.

Auf dieser Basis soll die erfolgreiche Zusammenarbeit von MeVis mit seinen Ausgründungen und mit etablierten medizintechnischen Firmen in Zukunft deutlich ausgebaut werden. Dadurch erst wird das Ziel der Überführung in die Praxis möglich, die Gesamtqualität der MeVis-Ergebnisse gesteigert und nicht zuletzt eine finanziell stabilisierte Weiterentwicklung von MeVis gesichert.

Wissenschaftlicher Beirat



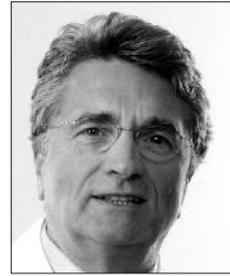
Prof. Dr. med. K. J. Klose
Direktor des Medizinischen
Zentrums für Radiologie und
der Klinik für Strahlen-
diagnostik, Klinikum der
Philipps-Universität Marburg
(Vorsitzender)



H.-P. Bonn
Vorstandsvorsitzender der
GUS Group AG & Co. KG,
Köln



Prof. Dr. med. C. E. Broelsch
Direktor der Klinik für Allgemein-
und Transplantationschirurgie,
Universitätsklinikum Essen



Prof. med. Dr. C. D. Claussen
Direktor der Radiologischen
Universitätsklinik,
Universitätskliniken Tübingen



Prof. Dr. D. Leibfritz
Institut für Organische Chemie,
Universität Bremen



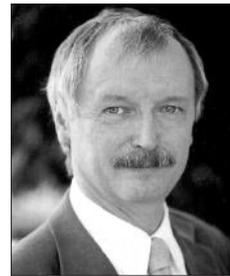
Prof. em. Dr. F. Nüsslin
Klinik für Strahlentherapie und
radiologische Onkologie,
Klinikum rechts der Isar,
TU München



Gero von Randow
Redaktion „DIE ZEIT“,
Hamburg



Prof. Dr. J. H. C. Reiber
Direktor of LKEB, Department
of Radiology, Leiden University
Medical Center, Niederlande



Prof. Dr. Dr. W. Semmler
Leiter der Abteilung Medizini-
sche Physik in der Radiologie,
Deutsches Krebsforschungs-
zentrum Heidelberg



Prof. Dr. G. Székely
Computer Vision Laboratory,
Eidgenössische Technische
Hochschule Zürich, Schweiz

Ehemalige Mitglieder



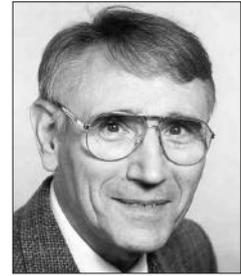
Prof. Dr. J. Binder
Institut für Mikrosensoren,
-aktuatoren und -systeme
(IMSAS), Universität Bremen



Prof. Dr. K. Doi
Kurt Rossmann Laboratories
for Radiologic Image Research,
Department of Radiology,
University of Chicago, USA



Prof. Dr. D. Götze
Springer-Verlag GmbH & Co.KG,
Heidelberg



Dr. med. J. H. C. L. Hendriks
National Expert and Training
Center for Breast Cancer Screening,
University Medical Center
Nijmegen, Niederlande

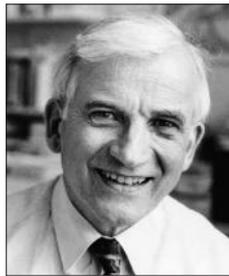
Prof. Dr. med. G. van Kaick
Abteilung Onkologische Diagnostik und Therapie, Deutsches
Krebsforschungszentrum
Heidelberg



Prof. Dr. K. Kirchgässner
Institut für Analysis, Dynamik
und Modellierung,
Fachbereich Mathematik,
Universität Stuttgart



Prof. Dr. B. B. Mandelbrot
Mathematics Department,
Yale University, USA



Prof. Dr. W. Martienssen
Fachbereich Physik, Universität
Frankfurt



Prof. Dr. med. G. Strohmeyer
Klinik für Gastroenterologie, Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

Leber

- **Übersicht und Historie**
- **Leberlebendspende**
- **Onkologische Leberchirurgie**
- **Minimal-invasive Interventionen**
- **Therapiekontrolle**
- **OP-Planung als Dienstleistung**

Übersicht und Historie

Mit jährlich mehr als 5 Millionen neu auftretenden malignen Fällen stellen primäre und sekundäre Lebertumoren weltweit eine Erkrankung mit höchster klinischer und sozioökonomischer Relevanz dar. Neben dem anerkannten chirurgischen Verfahren der Resektion ist seit einigen Jahren die Tumorablation als potenziell kurative Therapieoption hinzugekommen. Diese und andere Arten der minimal-invasiven Interventionen sind von erheblicher Bedeutung, da mehr als 70% der Patienten mit Leberkrebs oder Lebermetastasen bei Diagnosestellung inoperabel sind. Bei verschiedenen Lebererkrankungen und bei einigen Stadien von Lebertumoren ist eine Lebertransplantation notwendig. Während die Warteliste der Patienten für ein Fremdorgan ständig wächst, stagniert die Anzahl der hirntoten Organspender. Eine Lösung stellt die Leberlebendspende dar, bei der einem gesunden Freiwilligen ein Teil der Leber entnommen und dem Patienten implantiert wird.

Die Planung von Interventionen an der Leber erfordert wegen der komplexen Leberanatomie eine exakte Diagnose und eine besonders sorgfältige Operationsvorbereitung. Der Planungsprozess kann zum einen dadurch unterstützt werden, dass die patientenindividuellen Strukturen dreidimensional dargestellt werden und somit die räumlichen Verhältnisse deutlich werden. Darüber hinaus lassen sich durch eine computergestützte Analyse der Daten wichtige Informationen gewinnen, die eine frühzeitige Entscheidung über Operabilität und interventionelles Vorgehen ermöglichen.

Die Unterstützung der Operationsplanung in der Leberchirurgie ist seit Beginn an ein Forschungsthema bei MeVis. Schon im Jahr

1992 wurde vom Institut CeVis im Rahmen eines BMBF-Projektes die Arbeit an der Leberoperationsplanung zusammen mit dem Klinikum der Philipps-Universität in Marburg begonnen und mit Gründung von MeVis 1995 intensiviert. In den folgenden Jahren wurden die Grundlagen für die Risikominimierung von Leberlebendspenden gelegt und die präoperative Planung im Rahmen des Projektes VICORA (Förderung: BMBF, 2000-2006) mit zahlreichen klinischen Partnern weiterentwickelt. In Projekten mit dem Universitätsklinikum Essen (DFG, 2001-2005) und dem Klinikum rechts der Isar in München (BFS, 2002-2005) wurden insbesondere die Anforderungen der Chirurgie berücksichtigt und resultierten in einer optimierten Risikoanalyse von Operationsstrategien, einer verbesserten Interaktion und Visualisierung.

Die zahlreichen Nachfragen nach einer computergestützten Planung von Leberinterventionen führten 2002 zu der Einrichtung eines internationalen Kompetenz- und Dienstleistungszentrums (Projekt SIMPL, BMBF, 2002-2004), das zur Ausgründung der MeVis Distant Services AG geführt hat. Während die computergestützte Planung von Tumorsektionen meist nur bei zentral gelegenen Tumoren oder komplizierten Resektionsstrategien erforderlich ist, wird bei der Erwachsenen-Leberlebendspende jede Hepatektomie im Detail geplant. Mit diesem Thema, mit der Übertragung der Planung von CT- auf MRT-Daten und mit der Leberregeneration beschäftigt sich ein Projekt der klinischen Forschergruppe „Optimierung der Leberlebendspende“ am Universitätsklinikum Essen (DFG, 2004-2007). Darüber hinaus wurde eine Zusammenarbeit mit klinischen Partnern in

Das Team:

Inga Altrogge
Sarah Behrens
Lars Bornemann
Holger Bourquain
Johann Drexl
Anja Hennemuth
Claudia Hilck
Milo Hindennach
Olaf Konrad-Verse
Tim Kröger
Caroline Kühnel
Tobias Preußer
Felix Ritter
Andrea Schenk
Wolf Spindler
Andreas Weihusen
Susanne Zentis
Stephan Zidowitz

Ehemalige Mitarbeiter:

Dominik Böhm
Stefan Dachwitz
Arne Littmann
Thomas Netsch
Anke Nitzsche
Bernhard Preim
Thomas Schindewolf
Tanja Schleaf
Dirk Selle
Cornelia Zahnten

Essen und Köln etabliert, die zur Antragsstellung eines Projekts zur Untersuchung der Leberregeneration im Tiermodell geführt hat.

Für nicht resektable Lebertumoren sind eine Reihe von alternativen Therapien entwickelt worden, die eine lokale Zerstörung durch Erhitzung zum Ziel haben. Für die Methode der Laser-induzierten Thermotherapie (LITT) wurde in einem DFG-geförderten Projekt (Partner: Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin, 2002-2004) die individuelle Planung mit der numerischen Simulation des LITT-Eingriffes kombiniert und sowohl die Planungsdaten als auch die Ergebnisse der Simulation im Tiermodell evaluiert. In den letzten Jahren gewinnt die Radiofrequenz-Ablation (RFA) an Bedeutung. Wie auch bei der LITT hängt bei der RFA der Therapieerfolg von der Sicherung eines tumorfreien Resektionsrandes und der vollständigen Zerstörung der Tumorzellen ab. Da die intraoperative Kontrolle per Ultraschall nur unzureichende Informationen über den Erfolg der Ablation liefert, sind hier eine genaue numerische Vorausberechnung des Ablationsausmaßes und die Ermittlung der optimalen Parameter von großer Relevanz. Die mathematischen Grundlagen dieser Simulation werden in enger Zusammenarbeit mit dem Institut CeVis entwickelt und im Rahmen der Projekte VICORA und FUSION (BMBF, 2005-2010) erweitert und evaluiert. Im FUSION-Projekt wird die Übertragung der Planungsdaten in den Operationsraum für ein breites Therapiespektrum (offen, interventionell, laparoskopisch) angestrebt. Das Projekt hat darüber hinaus die Nutzung dieser Daten für die intraoperative Navigation und die Steuerung minimal-invasiver Instrumente zur Unterstützung des Operateurs bei der optimalen Umsetzung der Operationsplanung zum Ziel.

Die Leberanatomie

Kennzeichen der Anatomie der Leber sind die Blutversorgung durch das portalvenöse System und die Arterien sowie der Blutabfluss durch die Lebervenen. Pfortaderäste, Arterien und Gallengänge verlaufen intrahepatisch annähernd parallel zueinander, während die Lebervenen zwischen ihnen liegen. Die Komplexität der Gefäßstrukturen

in der Leber ist von außen nicht zu erkennen und weist ein individuelles Muster auf. Da auf der Leberoberfläche nur durch das Ligamentum falciforme, ein Bindegewebsstrang zwischen dem linken und rechten Leberlappen, eine sichtbare Landmarke existiert, ist eine intraoperative Orientierung ohne zusätzliche Bildinformationen sehr schwierig.



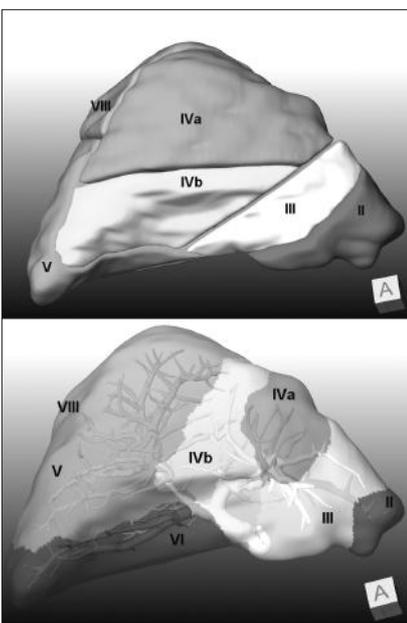
Ausgusspräparat einer Leber mit Portalvenen (hell) und Lebervenen (dunkel)

Zur präoperativen Darstellung der Leberanatomie werden Computertomographien (CT) oder Magnetresonanztomographien (MRT) erstellt. Dabei werden Kontrastmittel eingesetzt, um Gefäße und Gallengänge hervorzuheben. Während einer Intervention wird die Leberanatomie in der Regel per Ultraschall oder auch mit CT- oder MRT-Bildern dargestellt und zur Orientierung genutzt.

Segmenteinteilung der Leber

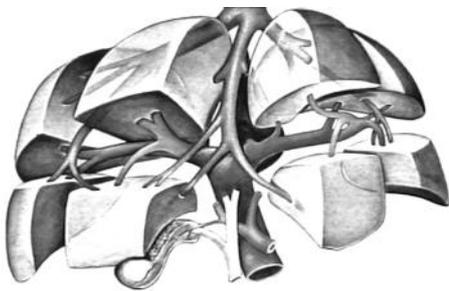
In der Kommunikation zwischen Radiologen und Chirurgen wird als Orientierungshilfe das verbreitete Schema des Leberaufbaus nach Couinaud und Bismuth verwendet. Es handelt sich dabei um ein idealisiertes Schema, das auf dem hierarchischen Aufbau der Gefäßsysteme beruht und die Leber in neun Segmente unterteilt. Jedes Segment wird danach unabhängig versorgt, die Hauptäste der entsorgenden (drainierenden) Lebervenen verlaufen zwischen den Segmenten.

Die Anwendung des Couinaud-Schemas ohne Berücksichtigung der patienten-individuellen Gefäßverläufe ist sehr ungenau. Für die Chirurgie ist die Einteilung der Leber in unabhängige Versorgungsgebiete jedoch sehr wichtig, da häufig eine komplette Entfernung eines oder mehrerer derartiger Areale (mit Tumor oder als Transplantat) angestrebt wird. Die Erhaltung der optimalen



Schematische Einteilung einer Leber nach Couinaud (oben) und individuell berechnete Versorgungsgebiete (unten)

Drainage der Restleber spielt ebenfalls eine wichtige Rolle, da eine Stauung des Blutflusses zu funktionellen Einbußen oder im schlimmsten Fall zum Absterben von Gewebe führen kann. Aus diesen Gründen ist eine genaue patientenindividuelle Bestimmung der Versorgungs- und Drainageterritorien und ihrer Volumina essentiell für die Einschätzung der Operabilität und die Planung von Eingriffen an der Leber.



Einteilung der Leber nach Couinaud und Bismuth
Grundlagen der Bildanalyse und Modellbildung

Zur Analyse der individuellen Leberanatomie müssen zunächst die relevanten Strukturen aus den Patientendaten extrahiert (segmentiert) werden. Damit sind zum einen das Lebergewebe selbst, aber auch alle in den Daten sichtbaren Gefäßstrukturen der Leber und Tumoren, soweit vorhanden, gemeint. Bei MeVis wurden dazu Methoden entwickelt, die auch bei nicht optimaler Bildgebung eine Bildanalyse ermöglichen.

Zur Lebersegmentierung wird das halbautomatisches Verfahren Live-Wire eingesetzt, das zusammen mit einer konturbasierten Interpolation flexibel kombiniert werden kann. So ist bei gut kontrastierten Daten die Segmentierung einer Leberkontur mit wenigen Mausclicks möglich, während in schwierigeren Fällen ein gering erhöhter Interaktionsaufwand ebenfalls zum Ziel führt.

Tumoren werden je nach Art unterschiedlich in radiologischen Daten abgebildet. Daher kommen hier neben dem manuellen Einzeichnen verschiedene automatische und halbautomatische Segmentierungsverfahren zum Einsatz, die im Abschnitt Therapiekontrolle näher beschrieben werden. Die Kontrastierung der Gefäße und Gallengänge in den Daten erlaubt nach einer

Vorverarbeitung zur Anhebung des Kontrastes die Anwendung eines Bereichswachstumsverfahrens zur Gefäßsegmentierung. Anschließend erfolgt eine automatische Analyse der segmentierten Bildbereiche, die zu einer Repräsentation in Form eines hierarchischen Graphen führt. In diesem Graphen sind alle wichtigen Informationen wie beispielsweise Mittelachsen und Gefäßradien bekannt (siehe auch Arbeitsbereich Herz und Gefäße). Auf Basis dieser Datenstruktur können Gefäßbäume automatisch getrennt und mittels einfacher Interaktion in Untereinheiten aufgeteilt werden. Diese und die segmentierte Leber dienen anschließend als Basis zur Berechnung der individuellen Versorgungs- und Drainagegebiete.

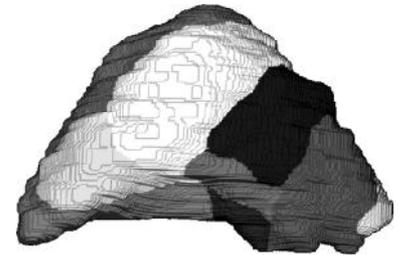
Alle Ergebnisse der Bildanalyse werden in einem patientenspezifischen Computermodell zusammengefasst. Dazu werden Informationen, die aus verschiedenen Datensätzen (z.B. Phasen einer Kontrastmittelaufnahme) stammen, registriert (zum Thema Registrierung siehe Arbeitsbereich Brust).

Evaluierung

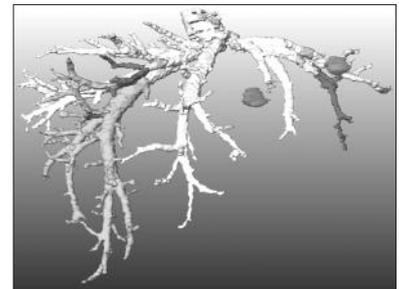
Die Ergebnisse der Segmentierungsverfahren für Leber und Gefäße wurden mit klinischen Partnern der Medizinischen Hochschule Hannover und der Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin erfolgreich im Tiermodell evaluiert. Für die Evaluierung der Gefäße wurden in-vivo Ausgusspräparate am Schwein hergestellt und mit den Ergebnissen der CT-basierten Planungsdaten verglichen. Die Validierung der Segmenteinteilung wurde an Ausgusspräparaten menschlicher Lebern und in enger Kooperation mit der Universität Genf durchgeführt. Dazu wurde die vom Mediziner vorgenommene Segmenteinteilung auf Basis der detailreichen Gefäßbäume als korrekt angenommen und die Gefäße virtuell auf Bäume dritter, vierter und fünfter Ordnung, wie sie derzeit in CT-Daten segmentierbar sind, reduziert. Die aus diesen Baumstümpfen von der Software approximierten Segmente wurden mit den vorher bestimmten Versorgungsgebieten verglichen und ergaben eine Übereinstimmung der Segmente bei Gefäßästen fünfter Ordnung von über 92%.



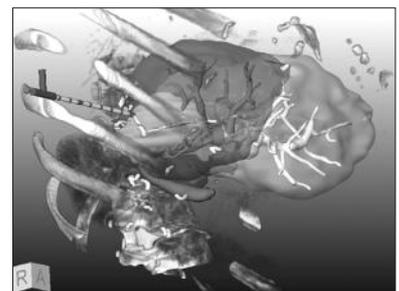
1995: Dreidimensionale Darstellung von Portalvene und Tumor



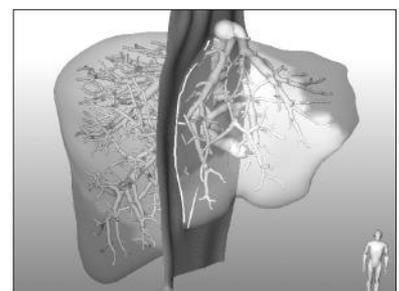
1997: Berechnung individueller portalvenöser Versorgungsgebiete



2000: Risikoanalyse für die Planung von Tumorsektionen am Beispiel der Lebervene

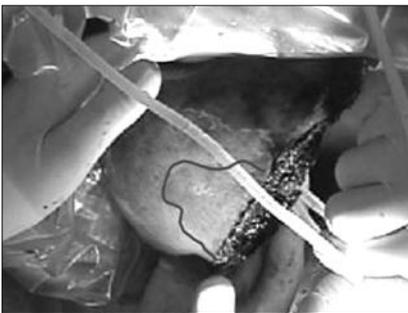
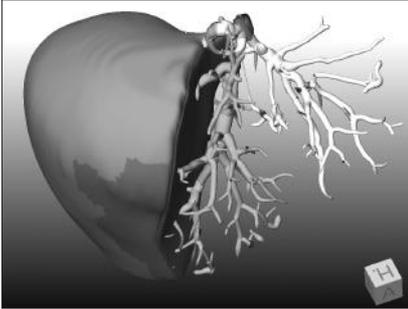


2002: Risikoanalyse und Applikatorplatzierung für Thermoablationen



2003: Planung von Leberlebenspenden mit virtueller Resektionsfläche

Leberlebenspende



Präoperativ berechnete lebervenöse Risikoterritorien (oben) im Vergleich zum intraoperativen Transplantat (unten). Die entsprechenden Territorien des Transplantates erscheinen nach Entnahme dunkler als das Restgewebe.

Angeborene Stoffwechselerkrankungen oder erworbene Erkrankungen können zu einer verminderten Stoffwechselleistung der Leber und im Spätstadium zu einem Versagen der Organfunktion führen. Sekundäre und primäre Tumoren können die Leber befallen beziehungsweise von ihr ausgehen. Alle diese Erkrankungen führten in der Vergangenheit zwangsläufig zum Tod der Patienten. Moderne Operationstechniken erlauben die Entfernung der Leber und Transplantation eines Spenderorgans und damit die Heilung der Patienten.

In westeuropäischen Ländern stehen jedoch nicht genügend Organe von hirntoten Spendern zur Verfügung, um alle Patienten, die auf eine Transplantation warten, mit einem Organ zu versorgen. Einem Bedarf von ca. 1100 Leberkranken, die pro Jahr auf eine Transplantation warten, stehen nur ca. 600 Organe von hirntoten Spendern gegenüber, so dass Patienten sterben, während sie auf eine Transplantation warten. In asiatischen Ländern ist aus ethischen Gründen eine Spende von hirntoten Spendern praktisch ausgeschlossen. Aus diesem Grund wurde als Alternative das Verfahren der Leberlebenspende entwickelt. Bei der Leberlebenspende kann ein gesunder Angehöriger des Erkrankten einen Teil seiner Leber spenden, um dem Erkrankten das Weiterleben zu ermöglichen. Dies ist nur möglich, da die Leber zu den wenigen Organen zählt, die auch im Erwachsenenalter nachwächst (regeneriert). Diese Eigenschaft ist seit dem Altertum bekannt, wie die Sage von Prometheus belegt, dem als Strafe für seinen Ungehorsam gegenüber Zeus jeden Tag ein Stück Leber von einem Adler entrissen wurde.

Die Durchführung einer Leberlebenspende ist jedoch trotz modernster Intensivmedizin und präoperativer Bildgebung ein riskanter operativer Eingriff, der bis heute weltweit nur an wenigen, spezialisierten Zentren routinemäßig umgesetzt wird. Um vor allem das Risiko für den gesunden Spender gering zu halten, sind aufwändige Voruntersuchungen nötig, in denen die Eignung des Spenders, bzw. der Spenderleber festgestellt werden muss. Hierbei kommt wiederum der Kenntnis über die patientenindividuelle Leberanatomie eine besondere Bedeutung zu. Die bei MeVis speziell für die Planung von Leber-

lebenspenden entwickelten Methoden der virtuellen Operationsplanung konnten in den letzten Jahren einen wichtigen und anerkannten Beitrag zur Optimierung der Leberlebenspende bezüglich der Spenderauswahl und einer der jeweiligen Leberanatomie angepassten Operationsstrategie leisten.

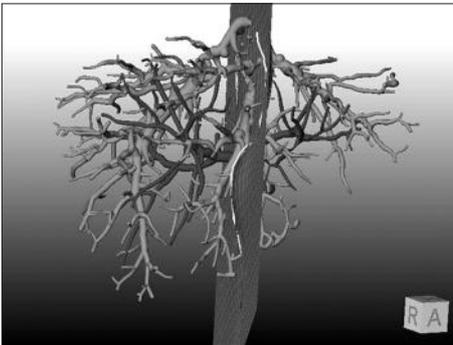
Klinische Fragestellungen bei der Operationsplanung

Die Eignung einer Spenderleber hängt neben anderen klinischen Faktoren wesentlich von der Möglichkeit ab, diese anatomisch in zwei funktionell autarke Einheiten teilen zu können. Sowohl der im Spender verbleibende Leberrest als auch das dem Empfänger eingepflanzte Transplantat müssen direkt nach dem Eingriff eine ausreichende Stoffwechselfunktion garantieren, so dass in beiden Fällen eine Regeneration der Leber auf die jeweils ursprüngliche Größe möglich ist.

Mit zunehmendem Körpergewicht des Patienten steigt die erforderliche Mindestgröße des benötigten Leberanteils. Bei erwachsenen Patienten wird daher als Transplantat in der Regel der größere rechte Leberlappen eines erwachsenen Spenders verpflanzt. Dieser ist dadurch definiert, dass er von dem rechten Pfortaderast und der rechten Leberarterie mit Blut versorgt wird. Eine Abgrenzung zum linken Leberlappen, z. B. durch Bindegewebe liegt nicht vor. Die Resektion sollte entlang der Grenze der Gefäßversorgungsgebiete erfolgen, um zu vermeiden, dass große Gefäßäste durchtrennt werden müssen. In dieser Trennfläche verläuft jedoch eine große Lebervene, so dass die Resektion nur rechts oder links von ihr möglich ist. In jedem Fall müssen Seitenäste dieser mittleren Lebervene durchtrennt werden.

Erfolgt die Resektion rechts der mittleren Lebervene, so werden Äste durchtrennt, die Teile des Transplantates entsorgen und somit zu einem venösen Rückstau und damit zu einer eingeschränkten Funktion dieser Anteile führen können. Erfolgt die Resektion links der mittleren Lebervene, werden Gefäßäste durchtrennt, die Teile des verbleibenden Lebergewebes entsorgen. In jedem Fall werden Anteile entweder des Transplantates

oder des verbleibenden Lebergewebes beeinträchtigt. Dieses Problem wird als „Dilemma der mittleren Lebervene“ bezeichnet.



Portalvene (dunkel) und Lebervene (hell) mit Resektionsfläche. Die Trennlinie verläuft in unmittelbarer Nähe der mittleren Lebervene.

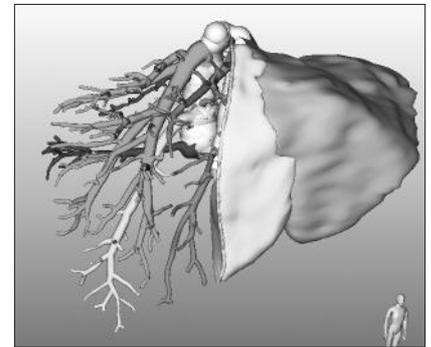
Die bei MeVis entwickelten Software-Assistenten MeVis LiverAnalyzer und MeVis LiverExplorer erlauben weltweit erstmalig die Berechnung der gefährdeten Gefäßterritorien. Hierdurch können unterschiedliche Operationsstrategien präoperativ simuliert und die mit ihnen assoziierten Risiken bewertet werden. Basierend auf dieser Risikoabschätzung wird die für diesen Spender optimale Resektionsstrategie ermittelt.

Leberregeneration

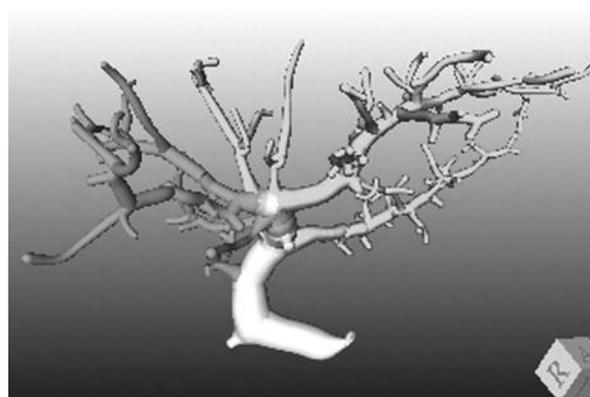
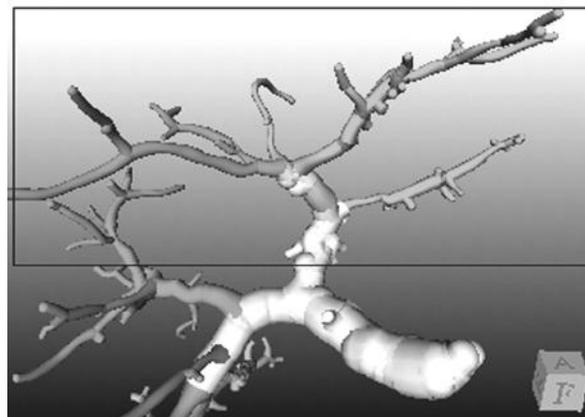
Im Rahmen von aktuellen Forschungsprojekten wird die Regeneration der Leber sowohl beim Spender als auch beim Empfänger untersucht. Hierzu werden in definierten zeitlichen Abständen nach der Transplantation CT- oder MRT-Aufnahmen angefertigt und das Volumen sowohl der gesamten Leber als auch der Gefäße und der zugehörigen Gefäßterritorien berechnet. Durch die Betrachtung des Wachstums von Gefäßterritorien anstelle des gesamten Lebervolumens sollen unterschiedliche Regenerationsmuster bei verschiedenen Resektionstechniken miteinander verglichen und so Faktoren, welche die Regeneration beeinflussen, identifiziert werden. Lassen sich entsprechende Faktoren erkennen, so könnten durch Wahl einer geeigneten Resektionstechnik Transplantationen durchgeführt werden, die eine optimale Regeneration sowohl beim Spender als auch beim Empfänger gewährleisten.

MRT-Bildgebung als Alternative

Im Zusammenhang mit postoperativen Nachfolgeuntersuchungen nach einer Leberlebenspende wurde und wird bei MeVis das Potenzial der MRT-Bildgebung als schonende Alternative zur strahlenbelastenden Computertomographie untersucht. Hierbei gilt es, die für die MRT geltenden Einschränkungen, wie fehlende Detailgenauigkeit (aufgrund geringerer räumlicher Auflösung) und störende Abbildungsfehler (Bildartefakte), durch eine Verbesserung und Anpassung der verwendeten Algorithmen und Software-Assistenten zu kompensieren. Im Gegenzug bietet die MRT auch bei der Planung von Tumoroperationen einen erheblichen Vorteil, da hier der bessere Weichteilkontrast die Unterscheidung von krankem und gesundem Lebergewebe wesentlich erleichtert. Schon heute ist eine Verlagerung von CT zur MRT in diesem Anwendungsfeld erkennbar.

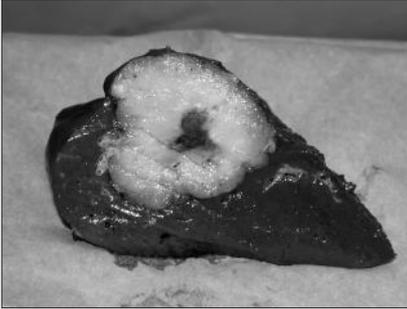


Resektionsvorschlag für die Leberlebenspende, bei der unmittelbar neben der mittleren Lebervene geschnitten wird. Das gefährdete lebervenöse Versorgungsgebiet ist hell hervorgehoben.



Regeneration der Portalvene: intakter Gefäßbaum des Spenders vor Transplantation (oben); der transplantierte Gefäßabschnitt (Rechteck) ist im Empfänger neun Monate später gut regeneriert (unten).

Onkologische Leberchirurgie



Entfernter Tumor mit nicht ausreichendem Sicherheitsrand zum umgebenden Gewebe

Ziel der onkologischen Leberchirurgie ist die Entfernung der vorhandenen Tumoren und Metastasen sowie die Vermeidung von Rezidiven. Diese können entstehen, wenn Tumorzellen im Resektionsgebiet zurückbleiben (Lokalrezidiv) oder sich aus im Körper noch vorhandenen Krebszellen neue Tumoren (Metastasen) bilden. Während das chirurgische Vorgehen kaum Einfluss auf die Entstehung von Metastasen hat, ist es zur Vermeidung von Lokalrezidiven wichtig, den Tumor nicht zu verletzen und alle potenziell befallenen Nachbarstrukturen mit zu entfernen. Studien zeigen, dass in über 15% der Tumorresektionen dieses Ziel nicht erreicht wird, und sich damit die Prognose für die Patienten wesentlich verschlechtert. Für Resektionen an der Leber gilt die Einhaltung eines Sicherheitsabstands von 1 cm zum erkennbaren Tumorrand als Standard.

Die Forderung nach einer großzügigen Entfernung des sicht- bzw. tastbaren Tumorgewebes konkurriert mit dem Bemühen, das funktionelle Restvolumen an Leberparenchym zu maximieren. Während die lokale Entfernung von Tumoren am Rand der Leber wenig Einfluss auf die Ver- oder Entsorgung des umgebenden Parenchyms hat, stellt sich die Situation bei zentral gelegenen Tumoren anders dar. Hier sind in der Regel größere Gefäße von der Resektion betroffen, die durch Einhaltung des Sicherheitsrandes durchtrennt werden. Die von der Versorgung oder Drainage dieser Gefäße abhängigen Leberareale sind damit potenziell gefährdet. Hierdurch wird ein deutlich höherer Anteil der Leber in seiner Funktion gestört, als nur das mit dem Tumor entfernte Gewebe. Auf der anderen Seite kann es möglich sein, in Tumornähe verlaufendes oder infiltriertes wichtiges Gefäß zu rekonstruieren. Somit liegt dieses Gefäß zwar innerhalb des Sicherheitsrandes, verursacht aber keine Gefährdung von Lebergewebe.

Bei der Abwägung, mit welcher Strategie mehrere Tumoren, die in verschiedenen Teilen der Leber liegen können, entfernt werden sollen, spielen weitere Überlegungen eine Rolle. Es kommt die Entfernung des rechten bzw. linken Leberlappens (Hemihepatektomie), aber auch ein selektives chirurgisches Vorgehen in Frage. Wichtige Kriterien sind

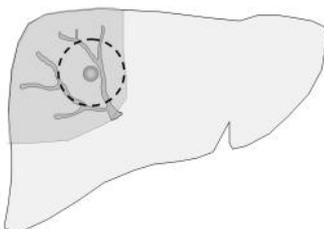
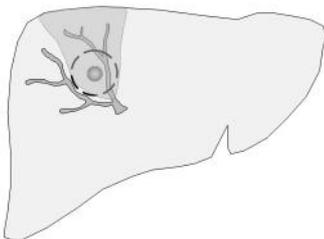
das funktionelle Restvolumen der Leber, aber auch zusätzliche, erst intraoperativ entdeckte Tumoren, so dass eine computergestützte Operationsplanung mit der Möglichkeit der nachträglichen Modifikation wichtig für das chirurgische Vorgehen ist.

Softwaregestützte Operationsplanung

Die bei MeVis entwickelte Software realisiert eine computergestützte Planung für die onkologische Leberchirurgie: Die räumliche Visualisierung der Leberanatomie auf Basis präoperativer Bilddaten sowie die modellbasierte Approximation der Versorgungsgebiete einzelner Gefäßabschnitte erlauben es, durch die Operation potenziell gefährdete Gebiete der Leber zu identifizieren und quantitativ zu bewerten. Diese Planungsdaten erleichtern eine qualifizierte Bewertung verschiedener Resektionsstrategien, insbesondere die Ermittlung kritischer Sicherheitsabstände um den Tumor sowie eventuell notwendige Rekonstruktionen einzelner Gefäßäste.

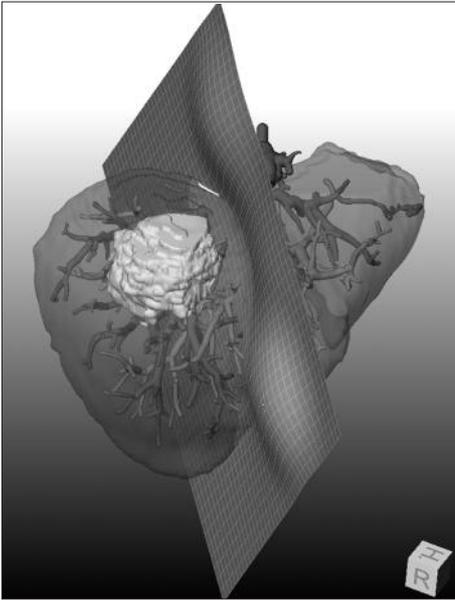
Ausgangspunkt für die Optimierung der Operationsplanung ist eine bildbasierte, patientenindividuelle und computergestützte Risikoanalyse für Tumoren auf der Grundlage von Volumenbilddaten (CT oder MRT). Dazu werden mit Hilfe einer Distanztransformation vom Rand des segmentierten Tumors ausgehend alle benachbarten Gefäßabschnitte identifiziert und je nach eingestelltem Sicherheitsabstand als gefährdet markiert. Wie bei der Einteilung in Versorgungsgebiete werden dann die von diesem Gefäßabschnitt abhängigen Gefäße und Leberareale identifiziert. Dies wird für die verschiedenen Gefäßsysteme (Portalvene, Lebervene, Arterie) getrennt durchgeführt, kann aber anschließend kombiniert werden, so dass das maximale Risiko deutlich wird.

Beschließt der Chirurg basierend auf diesen Daten, dass die Entfernung des Tumors nicht ohne Rekonstruktion von Gefäßen erfolgen kann, so lassen sich einzelne Gefäßabschnitte individuell als sicher markieren, und die Territorien und Volumina der Risikoanalyse werden von der Software entsprechend angepasst. Auf der anderen Seite lassen sich zusätzliche Gefäße durch den Benutzer als gefährdet kennzeichnen. Dies kann zum



Schematische Darstellung der Risikoanalyse bei einer Tumorresektion. Durch Einhaltung unterschiedlicher Sicherheitsränder sind verschieden große portalvenöse Teilbäume und damit auch die entsprechend versorgten Gebiete gefährdet.

Beispiel sinnvoll sein, wenn die Resektion von intraoperativ entdeckten Tumoren die Durchtrennung weiterer Gefäße erfordert.



Virtuelle Resektionsfläche zur Entfernung eines großen Tumors in der rechten Leberhälfte

Neben den Risikoterritorien, die einen Vorschlag für das zu resezierende Gebiet darstellen, kann der Chirurg eine individuell definierte Resektion mit der Software realisieren. Dazu werden auf der Oberfläche der Leber oder in den Schichtdaten Schnitte eingezeichnet, die automatisch zu einer virtuellen Resektionsfläche umgerechnet werden. Diese kann dann interaktiv manipuliert werden, um beispielsweise ein Gefäß nicht zu durchtrennen. Zur quantitativen Analyse wird die Leber in Resektat und Restleber aufgeteilt, deren Volumina automatisch berechnet werden.

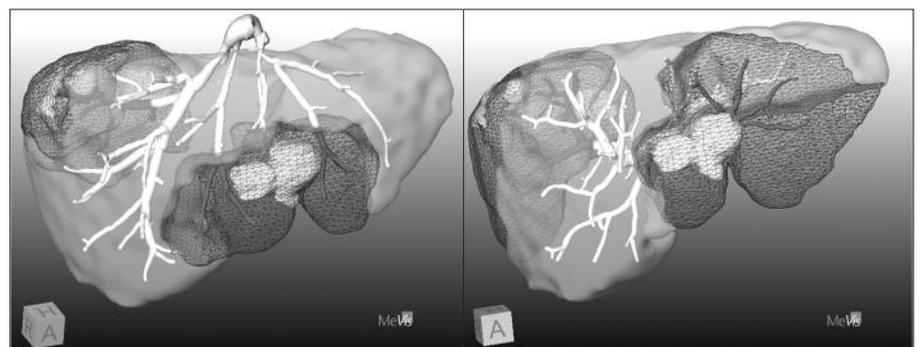
Während die grundlegende Analyse der Bilddaten mit dem MeVis LiverAnalyzer auch als Dienstleistung in Bremen durchgeführt werden kann, steht dem Chirurgen zur Planung des konkreten operativen Vorgehens der MeVis LiverExplorer zur Verfügung. Mit diesem Werkzeug lässt sich präoperativ eine Risikoanalyse mit individuellen Sicherheitsabständen und Resektionsflächen durchführen und intraoperativ den aktuellen Verhältnissen anpassen.

Klinische Kooperationen und Evaluation

Die Arbeiten zur softwareunterstützten Operationsplanung in der onkologischen Leberchirurgie sind in enger Kooperation mit zahlreichen klinischen Partnern durchgeführt worden. Im Rahmen dieser Zusammenarbeit ist die entstandene Software klinisch evaluiert worden. Darüber hinaus wurde schon im Jahr 1999 über eine schriftliche Umfrage unter zahlreichen Chirurgen der Bedarf an einer computergestützten Operationsplanung gezeigt.

In Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Essen konnte in einer Studie nachgewiesen werden, dass – im Vergleich mit herkömmlicher schichtbildbezogener Operationsplanung – die durch MeVis entwickelte Risikoanalyse in etwa einem Drittel der Fälle zu einer Veränderung der Operationsstrategie führt. Dies betrifft insbesondere die Einschätzung kritischer Sicherheitsräume um den Tumor sowie die Planung notwendiger Gefäßrekonstruktionen.

Im Rahmen des vom BMBF geförderten Projektes SIMPL wurden die Entwicklungen im Bereich der bildgestützten Operationsplanung von einer Vielzahl nationaler und internationaler klinischer Partner genutzt. In nahezu der Hälfte der in diesem Projekt bearbeiteten über 800 Patientendaten wurden eine Risikoanalyse und Operationsplanung für die onkologische Leberchirurgie durchgeführt. Aktuell wird im ebenfalls vom BMBF geförderten Projekt FUSION intensiv an den Möglichkeiten der Übertragung der Planungsdaten in den Operationsraum gearbeitet.

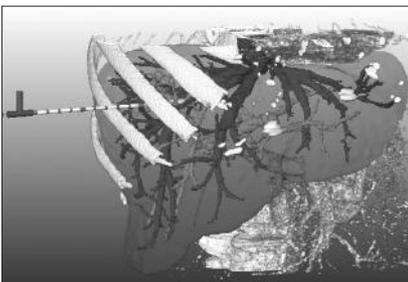


Risikoanalyse für Lebervene (links) und Portalvene (rechts) bei mehreren Tumoren. Die Kombination der gefährdeten Versorgungs- und Versorgungsgebiete ergibt das für diesen Sicherheitsabstand möglicherweise funktionell gestörte Leberparenchym.

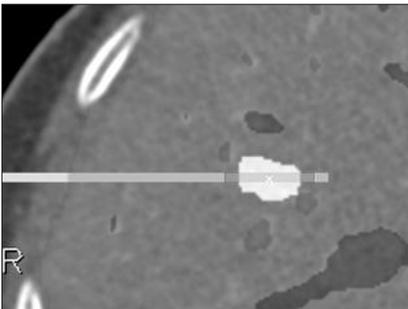
Minimal-invasive Interventionen



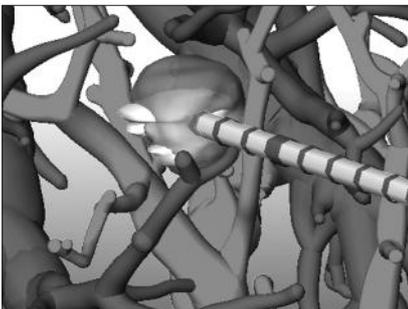
Positionierung des Applikators bei der Radiofrequenz-Ablation



Applikatorpositionierung im individuellen 3D-Modell des Patienten



Ausschnitt der korrespondierenden CT-Schicht mit Applikator



Nahaufnahme von Gefäßen und Applikator mit Spitze im Tumor; die berechnete Thermoläsion umschließt den Tumor nicht vollständig.

Zurzeit vollzieht sich ein Wandel in der Medizin: weg vom offenen chirurgischen Eingriff, hin zu weniger belastenden, gewebeerhaltenden Methoden. Für den Patienten bedeuten die schonenden minimal-invasiven Alternativen gewöhnlich weniger Schmerz, weniger Trauma, ein geringeres Risiko von Komplikationen und eine schnellere Genesung. Für die Kostenträger sind minimal-invasive Interventionen mit kürzeren Verweilzeiten im Krankenhaus und geringeren Aufwendungen pro Patient verbunden.

Charakteristisch bei minimal-invasiven Verfahren ist der Verzicht auf eine breite Eröffnung des Körpers. Stattdessen werden stark verkleinerte Instrumente für den lokalen Zugang benutzt und der Eingriff mit den neusten bildgebenden Verfahren überwacht. Von aktuellem Interesse sind insbesondere minimal-invasive Verfahren in der Tumortherapie.

MeVis entwickelt im Rahmen der Projekte LITT, VICORA und FUSION neue Methoden im Bereich der minimal-invasiven Behandlung von Lebertumoren. Dies beinhaltet die patientenindividuelle Planung auf Basis von CT- und MRT-Daten, die intraoperative Unterstützung und Navigation sowie die Erfolgskontrolle nach der Intervention. Neben der Laparoskopie (Schlüssellochchirurgie), bei der der chirurgische Eingriff mit verkleinerten Instrumenten und unter Kamerabeobachtung durchgeführt wird, liegt ein Schwerpunkt auf dem Gebiet der Thermoablationen.

Thermoablationen

Bei der Thermoablation werden Tumoren durch die lokale Zuführung von Energie auf Temperaturen von mehr als 60°C erhitzt, was zum Absterben des kranken Gewebes führt. Die Energie wird dabei über so genannte Applikatoren eingebracht, deren Spitzen im Tumor platziert werden. Die Aufheizung ist örtlich begrenzt, entfernter liegendes gesundes Gewebe wird daher nicht geschädigt.

Es werden hier zwei Verfahren beschrieben: Bei der Laser-induzierten Thermoablation (LITT) wird die Energie in Form von Laserlicht durch einen Glasfaser-Lichtleiter in den Tumor eingebracht, bei der Radiofrequenz-Ablation (RFA) erzeugen Elektroden ein elektromagnetisches Wechselfeld innerhalb

des Tumorgewebes. Die besondere Herausforderung bei diesen minimal-invasiven Verfahren besteht darin, dass die Planung und Durchführung der Intervention nur auf Grundlage der zur Verfügung stehenden Bilddaten aus CT, Ultraschall oder MRT vollzogen werden kann. Die optimale Platzierung der Applikatoren, die einzustellende Generatorleistung und Therapiedauer sowie die Abschätzung lokaler Kühleffekte durch Blutgefäße beruhen bislang allein auf der Erfahrung des jeweiligen Arztes. Im Rahmen der Forschungsvorhaben werden bei MeVis computergestützte Verfahren entwickelt, die den Arzt bei der Planung einer Thermoablation, der Intervention sowie der Therapiekontrolle unterstützen.

Modellierung der Ablation

Durch die numerische Simulation der Wärmeausbreitung bei LITT oder RFA soll insbesondere die Frage beantwortet werden, ob eine vorliegende Läsion durch die Intervention erfolgreich zerstört werden kann. Des Weiteren können die optimale Applikatorplatzierung und eine geeignete Energiedosierung bestimmt werden. Anhand der zur Verfügung stehenden Bilddaten wird ein dreidimensionales Computermodell der lokalen, individuellen Anatomie erzeugt, in dem anschließend der Verlauf der Tumortherapie simuliert werden kann. Die Berechnung der Wärmeausbreitung stützt sich dabei auf biophysikalische Gleichungen, die die lokale Energieausbreitung, die Aufheizung des umgebenden Gewebes sowie den Kühleffekt lokaler Gefäße beschreiben. Der Vergleich der berechneten Thermoläsion mit dem Tumoreal liefert erste Rückschlüsse auf den zu erwartenden Erfolg der Therapie.

Software-Assistenten

Für die LITT wurde in Zusammenarbeit mit den Kooperationspartnern der Charité Berlin, Campus Benjamin Franklin und der Laser- und Medizintechnik (LMTB) GmbH Berlin ein Softwareprototyp erstellt und evaluiert, der eine Planung und Vorhersage des LITT-Eingriffes erlaubt. Damit ist es möglich, in das 3D-Modell der individuellen Leberanatomie einen oder mehrere Laser-

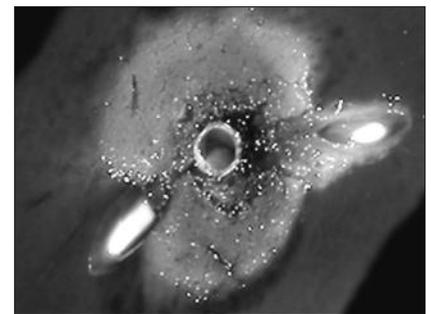
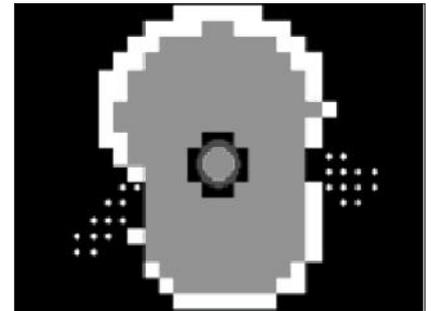
Applikatoren zu positionieren. In dem Softwareprototypen lassen sich die Ergebnisse des simulierten Eingriffes mit den angestrebten Zielen visuell vergleichen.

Für die RFA wird der Software-Assistent MeVisSAFIR im Rahmen des Forschungsprojekts VICORA in Zusammenarbeit mit klinischen Partnern in Tübingen, München und Lübeck entwickelt. Die Software soll den interventionell tätigen Arzt bei der Planung und Durchführung der zuvor beschriebenen RFA sowie bei der Kontrolle des Interventionserfolgs unterstützen. Dementsprechend gliedert sich die Software in einen Planungs-, einen Interventions- und einen Bewertungsassistenten.

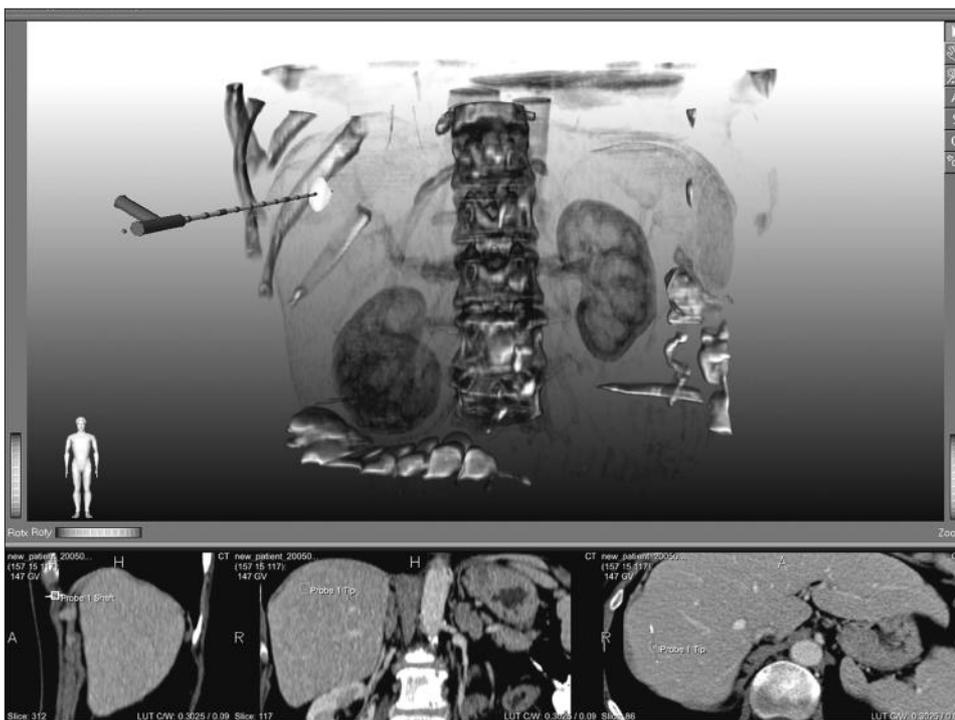
Während der Planung der RFA wird über die optimale Platzierung eines oder mehrerer RF-Applikatoren entschieden. Zudem soll der Erfolg der Intervention abgeschätzt werden. Die Ermittlung der Tumorgroße und Position sowie der Lage innerhalb des Gefäßsystems liefert wichtige Informationen über die Auswahl und die Positionierung der RF-Applikatoren. Zudem bilden diese Daten die Grundlage für die zuvor beschriebene Simulation der RFA.

Die primäre Aufgabe des Arztes während der Intervention ist die genaue Platzierung der RF-Applikatoren gemäß der vorhergehenden Planung. Er navigiert hierfür anhand von Bilddaten aus CT, MRT oder Ultraschall, die während der Intervention aufgenommen werden. Die Aufgabe des Software-Assistenten besteht in der Übertragung der detaillierten Planungsinformationen auf die Interventionsbilddaten zum Zwecke einer verbesserten Navigationsunterstützung.

Zur Bewertung des Interventionserfolgs bietet der Software-Assistent die Möglichkeit, im Rahmen der Nachuntersuchung erhobene Bilddaten mit den vor der Intervention aufgenommenen Planungsdaten zu vergleichen. Anhand einer dreidimensionalen Rekonstruktion und Überlagerung der Tumoreale und Thermoläsionen kann der Erfolg der Therapie auf einfache Weise bewertet werden.



Thermoläsion in der Nähe hepatischer Gefäße. Simuliertes Ablationsgebiet (oben) und Schnitt des Resektates (unten)



Die Bedienoberfläche des Planungsassistenten MeVisSAFIR. Dargestellt sind das Tumoreale, der Applikator und die berechnete Wärmeausbreitung in verschiedenen 2D- und 3D-Ansichten



CT-Datensatz mit mehreren Läsionen eines hepatozellulären Karzinoms

Therapiekontrolle

Leberkrebs führt meist erst im fortgeschrittenen Stadium zu Beschwerden. Daher wird in vielen Fällen die Diagnose erst spät gestellt und eine Operation ist dann nur noch bei 5-30% der Patienten möglich. Als Behandlung kommt in den meisten dieser Fälle nur eine Chemotherapie, die mit einer hohen Belastung für die Patienten und hohen Kosten verbunden ist, in Frage. Daher hat die Beurteilung des Therapieerfolges besondere Bedeutung für den einzelnen Patienten wie auch für das Gesundheitssystem als Ganzes. In der klinischen Praxis wird dazu das Tumorwachstum mittels einer manuellen Vermessung der Änderungen der Tumordurchmesser ermittelt. Für eine zuverlässige und frühzeitige Beurteilung des Therapieerfolges ist allerdings eine präzise dreidimensionale Erfassung des Tumorwachstums notwendig. Dazu fehlten bislang geeignete Werkzeuge.

Bei Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren ist es darüber hinaus wichtig, für die Therapieplanung eine genaue Analyse des Tumors durchzuführen. Dabei könnte in Zukunft die Bestimmung der individuellen Blutversorgung des Tumors mittels einer geeigneten Bildgebung die ansonsten notwendige Biopsie ersetzen.

Methoden und Algorithmen

Hepatozelluläre Karzinome, d.h. solche, die aus entarteten Leberzellen entstehen, lassen sich durch die zusätzliche Gabe eines speziellen Kontrastmittels, das sich vor allem in aktiven Tumorzellen anreichert, in CT-Aufnahmen darstellen und so im Therapieverlauf beobachten. Da der Tumor das Kontrastmittel aber nicht überall gleichmäßig anreichert, ergeben sich Schwierigkeiten für die Vermessung. Deshalb wurde eine Methode entwickelt, die zusätzlich zu Grauwerten und Kanten auch lokale Zusammenhänge analysiert.

Im Gegensatz dazu stellen sich Lebermetastasen im Allgemeinen relativ homogen und gut abgegrenzt dar. Problematisch ist hierbei jedoch der Kontakt zu anderen Strukturen, z.B. zu Blutgefäßen, die ähnliche Grauwerte aufweisen. Um hier eine reproduzierbare Abgrenzung zu erreichen, wurde ein Verfahren eingesetzt, das bei MeVis für die

Volumetrie von Lungentumoren entwickelt wurde (s. Arbeitsbereich Lunge). Dieses wurde hinsichtlich der Bestimmung der Grauwert-Grenzen für eine initiale Abgrenzung angepasst. Diese Grenzwerte müssen anders als bei der Lunge für jeden Datensatz durch die Software neu bestimmt werden.

Für die Analyse der neuroendokrinen Metastasen wurde auf Methoden der Kontrastmittel-Kinetik zurückgegriffen, die zur Analyse von Brustkrebs bei MeVis entwickelt wurden (s. Arbeitsbereich Brust) und sich in diesem medizinischen Umfeld etabliert haben.

Klinische Evaluierung

Im Rahmen des VICORA-Projektes wurde eine klinische Evaluierung der HCC-Volumetrie an der Universitätsklinik Mainz durchgeführt. Neben der Beurteilung der Tumorummetrie in CT-Daten durch erfahrene Radiologen standen hier insbesondere die Untersuchung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und die Geschwindigkeit der Auswertung im Mittelpunkt. Die Ergebnisse zeigten eine sehr gute Übereinstimmung mit der Expertenmeinung. Darüber hinaus konnte mit dem neuen Verfahren eine Zeitersparnis von etwa 40% erreicht werden.

Das Verfahren zur Vermessung von Lebermetastasen wurde in einem zweitägigen Workshop durch Radiologen verschiedener Partnerkliniken (Charité Berlin, DKFZ, Hannover, Mainz, Marburg, Münster) evaluiert. Erste Ergebnisse lassen darauf schließen, dass das Tumorwachstum mit der neuen Methode wesentlich zuverlässiger ermittelt werden kann als mit den derzeit verfügbaren.

Die Relevanz kinetischer Parameter für die Diagnostik neuroendokriner Metastasen wird derzeit in der Partnerklinik an der Philipps-Universität Marburg untersucht.



CT-Datensatz mit zwei Lebermetastasen. Die computerassistiert berechneten Grenzen zum umgebenden Lebergewebe sind hervorgehoben.

OP-Planung als Dienstleistung

Mit der Etablierung neuer Operationstechniken ist die Zahl der Kliniken, die komplexe Operationen an der Leber durchführen, angestiegen. Der Nutzen einer präoperativen Bild- und Risikoanalyse bei komplizierten Fällen ist inzwischen von führenden Leberchirurgen anerkannt. Die meisten Kliniken führen jedoch nicht so viele dieser Operationen durch, dass für sie die hohen Investitionen in spezielle Software und die Kosten für das hochspezialisiert geschulte Personal wirtschaftlich vertretbar wären.

Die Dienstleistung

Die Bild- und Risikoanalyse zur Unterstützung der Leberoperationsplanung für Tumoroperationen und die Leberlebendspende wird daher als zentraler Service für klinische Partner angeboten. Der Transfer der Bilddaten sowie der durch die Analyse generierten Ergebnisse erfolgt über eine sichere Internetverbindung (https). Speziell geschultes Personal unter Leitung eines Radiologen führt die Analysen mit dem bei MeVis entwickelten Software-Assistenten MeVis LiverAnalyzer durch. Den klinischen Partnern wird von MeVis eine speziell entwickelte Software zur Operationsplanung zur Verfügung gestellt. Sie erlaubt es den Chirurgen, die Operationsplanung mittels standardisierter Ansichten interaktiv durchzuführen. Für erfahrene Benutzer bietet sie die Möglichkeit, zusätzliche Resektionsvarianten zu planen und Risikoanalysen durchzuführen.

Von der Forschung zum Produkt

Im Rahmen des vom BMBF geförderten Forschungsprojektes SIMPL (Service Center for Medical Image Analysis, Visualization, and Surgery Planning) wurde ein zentrales Labor zur Bild- und Risikoanalyse bei der Leberoperationsplanung aufgebaut. Ziel des Projektes war die Klärung der Frage, ob eine solche zentrale Dienstleistung technisch möglich ist, wie der Service angeboten werden kann und ob ein Bedarf für diese Dienstleistung besteht. Die Fallzahlen stiegen im Projektverlauf von 13 Fällen pro Monat im Januar 2003 auf über 40 Fälle pro Monat zum Projektende im Dezember 2004.

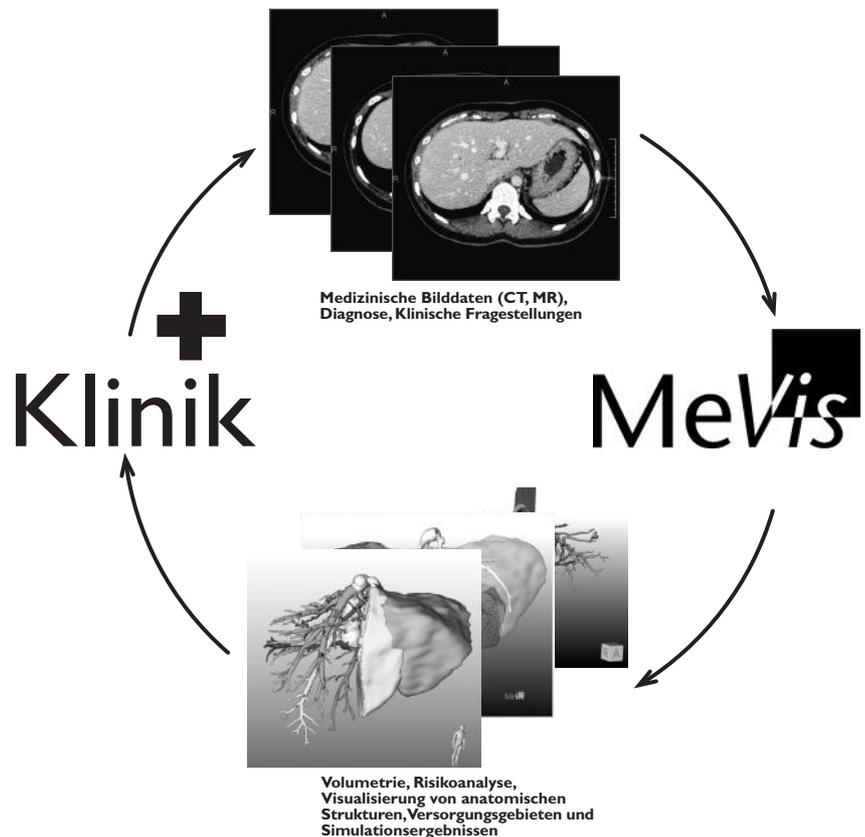
Insgesamt nahmen 54 klinische Partner von vier Kontinenten die Dienstleistung in Anspruch. Es wurden mehr als 800 Fälle analysiert, wobei es sich überwiegend um Leberoperationsplanungen handelte. Die Anfragen der klinischen Partner zeigten aber auch, dass ein Bedarf für die Planung von Operationen an anderen parenchymatösen Organen wie Bauchspeicheldrüse und Nieren besteht, der ebenfalls im Rahmen des Forschungsprojektes erfüllt wurde.

Ein von dem BMBF gefordertes Ziel des Projektes war, die Nachhaltigkeit der gewonnenen Ergebnisse zu sichern und die Dienstleistung auch nach Beendigung des Projektes anzubieten. Um dies zu gewährleisten, wurde 2004 die MeVis Distant Services AG gegründet, die diese Dienstleistung kommerziell anbietet.

Im Juli 2005 erfolgte die Zulassung der verwendeten Software-Assistenten durch die US-amerikanische „Food and Drug Administration“ (FDA). Dies stellt einen wichtigen Schritt für die Etablierung auf dem amerikanischen Markt dar.

Bilderherkunft:

- Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin
- Allgemeines Krankenhaus Celle
- Universitätsklinikum Essen
- Klinikum der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH)
- Klinikum der Philipps-Universität Marburg
- Klinikum rechts der Isar, München
- Ludwig Maximilian Universität, München
- Westfälische Wilhelms-Universität, Münster
- Lahey Clinic Medical Center, Burlington, Massachusetts, USA
- Medizinisches Zentrum der Universität Genf, Schweiz
- University Hospital Groningen, Niederlande
- Kyoto University Hospital, Japan
- Samsung Medical Center, Seoul, Südkorea



Brust

- **Übersicht und Historie**
- **Digitale Mammographie**
- **Computergestütztes Training**
- **MR-Mammographie**
- **Mammographie-Screening**
- **MR-Spektroskopie**

Übersicht und Historie

Brustkrebs ist bei Frauen in der westlichen Welt die häufigste bösartige Tumorerkrankung. In Deutschland erkrankt gegenwärtig etwa jede zehnte Frau im Laufe ihres Lebens an einem Mammakarzinom. Insgesamt ist derzeit mit jährlich etwa 48.000 Neuerkrankungen zu rechnen. Ungefähr ein Drittel der erkrankten Frauen stirbt an den Folgen von Brustkrebs. Deshalb kommt dem Kampf gegen Brustkrebs eine besondere Bedeutung zu.

Trotz großer Hoffnungen auf neue Diagnose- und Therapieverfahren verspricht bisher nur die möglichst frühe Erkennung Erfolg. Eine gute Prognose besteht bei Karzinomen von unter 1cm, bei denen die Wahrscheinlichkeit der Metastasierung noch unter 25% liegt. Die Mammographie, eine spezielle röntgenologische Brustuntersuchung, ist gegenwärtig die effektivste Methode zum Auffinden von nicht tastbaren, kleinen Tumoren.

Die systematische mammographiegestützte Früherkennung von Brustkrebs für Frauen hat sich im europäischen Ausland bereits erfolgreich etabliert und bewirkt dort eine Senkung der Brustkrebs-Sterblichkeit um 20 bis 30%. In Deutschland wurde die Einführung des Mammographie-Screenings in drei Modellprojekten von 2001 bis 2004 erprobt. Als erstes Modellprojekt nahm dabei das von MeVis konzipierte Programm zum Mammographie-Screening in Bremen unter Leitung von Dr. Junkermann im Juli 2001 die Arbeit auf.

Im Rahmen der EU-Projekte SCREEN (2000-2002) und SCREEN-TRIAL (2002-2004) hat MeVis in Kooperation mit Brustkrebsexperten aus sechs europäischen Ländern und mit industriellen Partnern ein

praxistaugliches System für die Bildschirmbefundung in der Screening-Mammographie entwickelt und erprobt. Die Ergebnisse der Arbeiten wurden auf internationalen Workshops und wissenschaftlichen Konferenzen präsentiert. Von besonderer Bedeutung für MeVis war dabei die erfolgreiche Ausrichtung des „6th International Workshop on Digital Mammography“ vom 22. bis 25. Juni 2002 in Bremen mit mehr als 300 Teilnehmern aus 27 Ländern.

Eine wichtige Rolle bei dem sich vollziehenden Wechsel zur Befundung digitaler Mammogramme am Bildschirm kommt dem Training der Radiologen zu. MeVis hat dafür frühzeitig im Rahmen des BMBF-Projektes MammaVision (1997-2000) und des EU-Projektes SCREEN-TRIAL computergestützte Trainingssysteme entwickelt und Trainingskurse unter Leitung führender Brustkrebsexperten durchgeführt. Darüber hinaus war MeVis maßgeblich an der Entwicklung und Einführung einer qualitätssichernden Prüfung für die kurative Mammographie beteiligt.

Ergänzend zur Mammographie gewinnt die Magnetresonanztomographie der Brust (MR-Mammographie) zunehmend an Bedeutung für die Abklärungsdiagnostik bei Brustkrebsverdacht. Mit der dynamischen Bildgebung lässt sich über das Ein- und Auswaschverhalten eines Kontrastmittels die Gut- bzw. Bösartigkeit von Brustläsionen beurteilen. Basierend auf MR-Mammographien hat MeVis ein integriertes System zur computerunterstützten Entnahme von Gewebeprobe entwickelt.

Darüber hinaus befasst sich MeVis mit der MR-Spektroskopie von Mammakarzinomen, mit der die Stoffwechselprozesse im lebenden Organismus analysiert werden können.

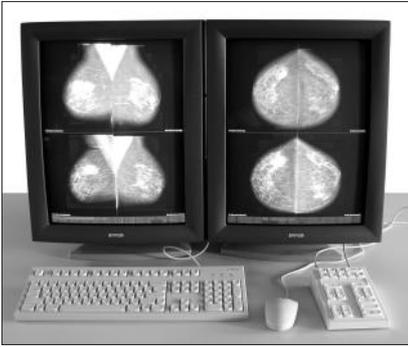
Das Team:

Matthias Althaus
Dörte Apelt
Sarah Behrens
Olaf Klinghammer
Matthias König
Bernd Kümmerlen

Ehemalige Mitarbeiter:

Christian Beck
Uwe Behrens
Lars Berger
Matthias Biel
Anke Bödicker
Dominik Böhm
Sascha Bohnenkamp
Dietmar Dechow
Tobias Dorn
Thomas Klink-Telieps
Sven Kohle
Sebastian Meyer
Thomas Netsch
Ulrike Scheil
Thomas Scholz
Heike Seyffarth
Nora Wedekind

Digitale Mammographie



Prototyp der digitalen Befundungsstation



Filmbasierte Befundung am Lichtkasten



Befundung digitaler Mammogramme am Bildschirm

Die Mammographie ist gegenwärtig das effektivste und am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren in der Brustkrebsdiagnostik. Sie ist üblicherweise der erste Schritt zur Abklärung eines klinisch begründeten Brustkrebsverdachts (diagnostische Mammographie) und wird bei der mammographiegestützten Brustkrebs-Früherkennung (Screening-Mammographie) regelmäßig eingesetzt.

Bis Ende des letzten Jahrhunderts wurde im klinischen Betrieb ausschließlich die konventionelle filmbasierte Mammographie verwendet. Das hohe örtliche Auflösungsvermögen konventioneller Film-Folien-Kombinationen von 15 bis 20 Linienpaaren pro Millimeter (Lp/mm) über die gesamte Bildgröße von $18 \times 24 \text{ cm}^2$ erlaubt die Erkennung von Mikroverkalkungen, die ein frühzeitiger Hinweis auf ein Mammakarzinom sein können.

Voraussetzung für die Computerunterstützung in der Mammographie ist das Vorliegen der Bilddaten in digitaler Form. Vor Einführung der digitalen Mammographie wurde dies durch eine aufwändige sekundäre Digitalisierung der filmbasierten Mammogramme mit einem Scanner erreicht.

Mit der Zulassung des ersten digitalen Vollfeld-Mammographiesystems (Full Field Digital Mammography, FFDM) durch die U.S. Food and Drug Administration (FDA) im Jahr 2000 erfuhr die primäre digitale Mammographie einen erheblichen Aufschwung. Inzwischen haben mehrere Anbieter FFDM-Systeme auf den Markt gebracht, mit denen die konventionellen Systeme zunehmend in Früherkennung und Diagnostik ersetzt werden. Heutige Systeme weisen eine Ortsauflösung von 5 bis 10 Lp/mm bei einer Grauwertauflösung von mindestens 12 Bit (4096 Graustufen) auf. Viele Beschränkungen der konventionellen Mammographie können heute effektiv durch primär digitale Mammographiesysteme überwunden werden: Aufnahme, Übertragung, Befundung und Archivierung der Bilddaten sind in der digitalen Mammographie vollständig voneinander entkoppelt und lassen sich unabhängig voneinander optimieren.

Bildschirmbefundung

Die Vorteile der digitalen Mammographie kommen erst zur Geltung, wenn die Befundung der Mammogramme direkt am Bildschirm erfolgt. Dazu müssen Systeme zur Bildschirmbefundung mindestens die bei der konventionellen Befundung am Lichtkasten gängige Praxis der mammographischen Bildinterpretation anbieten, d.h. es muss einfach und schnell möglich sein, aktuelle Aufnahmen in mehreren Projektionen (z.B. cranio-caudal und medio-lateral) und im Vergleich zu früheren Aufnahmen zu betrachten. Darüber hinaus sollten dem Radiologen grundlegende Werkzeuge zur interaktiven Manipulation der Bilddaten an die Hand gegeben werden, wie z.B. eine digitale Lupe und die individuelle Einstellung von Helligkeit und Kontrast.

Angesichts des enormen Datenvolumens digitaler Mammogramme werden hohe Anforderungen an die eingesetzte Hard- und Software gestellt. Ein digitales Mammogramm mit einer Auflösung von 10 Lp/mm und 4096 Graustufen hat eine Größe von 25 MByte (gepackt) bzw. 33 MByte (ungepackt), so dass eine Untersuchung mit Aufnahmen beider Brüste in zwei Projektionen auf einen Speicherplatzbedarf von 100 bzw. 132 MByte anwächst. Bei Hinzuziehung von Voraufnahmen erhöht sich dieser Wert entsprechend. Zudem sind die gegenwärtig verwendeten, hochauflösenden Bildschirme mit 2048×2560 Bildpunkten nicht groß genug, um ein Mammogramm mit einer Auflösung von 10 Lp/mm (3600×4800 Bildpunkte) vollständig darzustellen.

Bildnachbearbeitung

Der Computerbildschirm ist einem konventionellen Lichtkasten für Röntgenfilme hinsichtlich seiner physikalischen Eigenschaften (Helligkeit, Kontrastumfang und Ortsauflösung) unterlegen. So erreichen hochauflösende Bildschirme mit einer maximalen Leuchtdichte von 600 cd/m^2 nur etwa ein Fünftel des Wertes eines Mammographie-Lichtkastens. Eine Möglichkeit zur Kompensation dieses Nachteils ist die Bereitstellung von geeigneten Verfahren der Bildnachbearbeitung.

Ein weiteres wichtiges Ziel der computer-gestützten Bildnachbearbeitung von digitalen Mammogrammen ist die Hervorhebung von diagnostisch relevanten Bildinformationen (z.B. Mikrokalk) sowie die Abschwächung störender oder uninteressanter Bildanteile (z.B. Rauschen).

Bei MeVis wurde darüber hinaus intensiv an wavelet-basierten Verfahren der Bildverbesserung gearbeitet, bei denen das Bild in eine gewichtete Summe von Wellenfunktionen endlicher Ausdehnung auf mehreren Skalen zerlegt wird. Weitere Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeit lagen auf der Entwicklung eines robusten Verfahrens zur Segmentierung des Hautsaums und der Bestimmung korrespondierender Punkte in Mammogrammen unterschiedlicher Projektionsrichtungen oder Aufnahmezeitpunkte (Matching).

Computerunterstützte Diagnose

Der Einsatz von Computern zur Diagnoseunterstützung (Computer Aided Diagnosis, CAD) gehört zu den wichtigsten und aktivsten Anwendungsgebieten der computerunterstützten Mammographie. Das Ziel von CAD-Verfahren in der digitalen Mammographie ist die Reduzierung der Anzahl der übersehenen Läsionen oder fehlinterpretierten Befunde, bei denen eindeutige Zeichen einer bösartigen Veränderung im Mammogramm erkennbar sind. Die wichtigsten Zeichen für einen Tumor sind dabei gruppierte Mikroverkalkungen und umschriebene Verdichtungsherde.

Verfahren der CAD lokalisieren im ersten Schritt auffällige Läsionen (Erkennungsschritt), um dann im zweiten Schritt deren Gut- oder Bösartigkeit zu beurteilen (Klassifikationsschritt). Verdächtige Läsionen werden auf Wunsch im Bild markiert (Prompting), und mit Kenntnis der Ergebnisse der Bildanalyse durch den Computer stellt schließlich der Radiologe seine Diagnose.

Sinnvoll ist der Einsatz von CAD-Verfahren vor allem in der Screening-Mammographie, wo ergänzende Untersuchungen fehlen und in kurzer Zeit eine Vielzahl von Mammogrammen beurteilt werden müssen. Hier kann der Computer die Rolle eines Zweit-

befunders übernehmen. Bei MeVis wurden in den Anfangsjahren wirkungsvolle Algorithmen zur Detektion und Klassifikation sowohl von Mikrokalk als auch von sternförmigen Läsionen entwickelt und validiert. Inzwischen sind CAD-Systeme für Mikrokalk und Verdichtungen in Mammogrammen von verschiedenen kommerziellen Anbietern erhältlich.

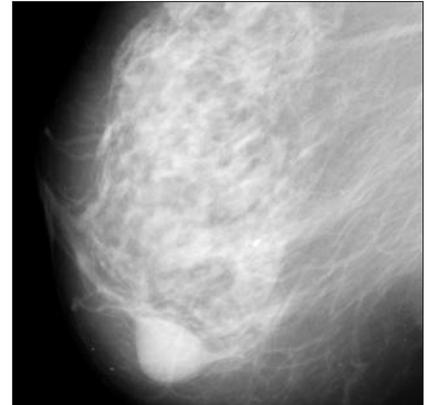
SCREEN und SCREEN-TRIAL

Im Rahmen des EU-Projektes SCREEN („Soft-Copy Reading Environment for Digital Mammography in Breast Cancer Screening“) wurde von Januar 2000 bis Dezember 2001 bei MeVis eine spezielle Softwarearchitektur entwickelt, die das Problem optimaler Darstellungsqualität und schneller Visualisierung durch ein intelligentes Speicherkonzept löst. Die zugrunde liegende Idee besteht darin, Bilddaten in unterschiedlichen Auflösungen bereitzustellen, die nur nach Bedarf in den Arbeitsspeicher des Computers geladen werden.

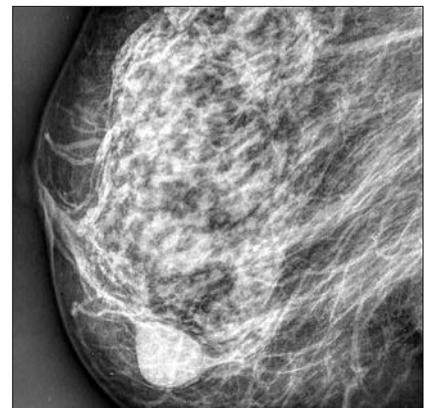
Neben Verarbeitungsgeschwindigkeit und geeigneten Softwarewerkzeugen sind für ein praxistaugliches Bildschirmbefundungssystem auch Robustheit, intuitive Bedienbarkeit und eine automatisierte Befunddokumentation von Bedeutung. Eine herausragende Rolle nimmt dabei die nahtlose Einpassung der Bildschirmbefundung in den Arbeitsablauf (Workflow) des Radiologen ein.

Im EU-Anschlussprojekt SCREEN-TRIAL („The Screening Mammography Soft-Copy Reading Trial“) wurde ab Januar 2002 für 2,5 Jahre der Einsatz des im Projekt SCREEN entwickelten Befundungssystems in Screening-Einrichtungen in Deutschland, Frankreich, Italien, den Niederlanden, Norwegen und Schweden erprobt und mit wissenschaftlichen Studien begleitet. Ein wichtiges Ergebnis des Projektes ist der Nachweis der medizinischen, technischen und ökonomischen Machbarkeit der Bildschirmbefundung in den europäischen Screening-Programmen.

Der im Projekt SCREEN entwickelte Prototyp führte Ende 2001 zur Ausgründung der Firma MeVis BreastCare als Joint Venture mit Siemens Medical Solutions in Erlangen. Deren Produkte sind inzwischen weltweit führend auf dem Gebiet der digitalen Mammographie.

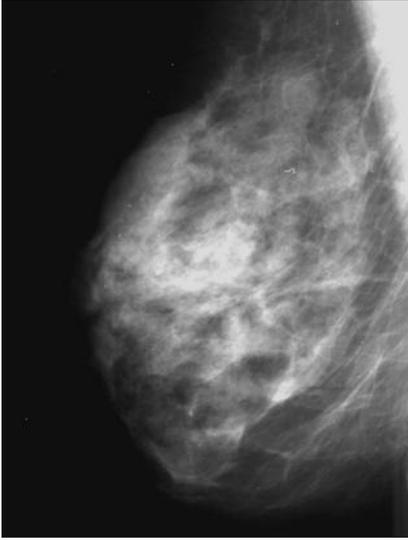


Originalmammogramm



Das Mammogramm nach Anwendung eines wavelet-basierten Verfahrens zur Bildverbesserung

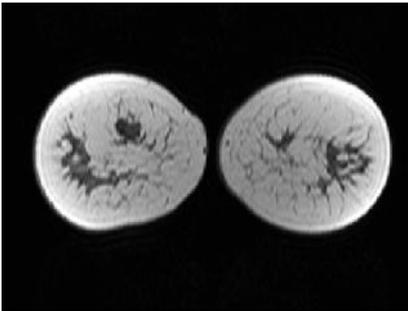
Computergestütztes Training



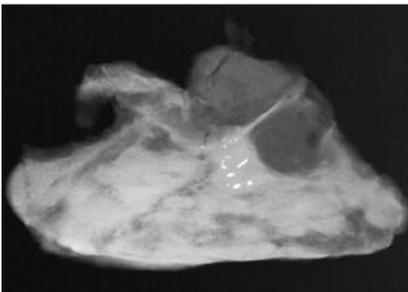
Mammographie



Ultraschall



MR-Mammographie



Präparatradiographie

Der Wechsel von der filmbasierten zur digitalen Mammographie ist begleitet durch Änderungen in den über Jahrzehnte hinweg optimierten Arbeitsabläufen der Befundung in Früherkennung und Abklärungsdiagnostik. MeVis hat frühzeitig die Bedeutung des computerunterstützten Trainings zur Vorbereitung und Unterstützung der Radiologen erkannt und sich auf diesem Gebiet engagiert.

MammaVision

Im Rahmen des vom BMBF von Oktober 1997 bis März 2000 geförderten Projektes MammaVision entwickelte MeVis in enger Kooperation mit international anerkannten Brustkrebsexperten (PD Dr. J. Teubner, Prof. Dr. V. Barth, Dr. J. Hendriks und Prof. R. Holland) ein interaktives, multimediales Lern-, Lehr- und Präsentationssystem für die Mammadiagnostik.

Ziel des Projektes war die Verbesserung des Kenntnisstandes im Bereich des Mammographie-Screenings und der Brustkrebsdiagnostik durch die Verwendung multimedialer Informationstechnologie. Das Projekt wendet sich an Radiologen, Gynäkologen und Medizinstudenten sowie an interessierte Laien.

Die im Projekt MammaVision gewonnenen Erfahrungen wurden unter anderem zur Entwicklung interaktiver Multimedia-Tutorials für das Mammotome Vakuumbiopsie-System genutzt. Die in Kooperation mit Dr. K. Schilling aus Boca Raton, Florida entstandenen Tutorials sind in englischer und japanischer Sprache erschienen.

Mit den Brustkrebsexperten aus Nijmegen (Dr. J. Hendriks, Prof. R. Holland, H. Rijken) wurde im Nachgang zum Projekt MammaVision der MammoTrainer entwickelt, eine interaktive Software für den PC zum Training der Bildschirmbefundung in der Screening-Mammographie. Von der im März 2004 im wissenschaftlichen Springer-Verlag, Heidelberg, auf CD-ROM erschienenen Trainingssoftware wurden in den ersten zwölf Monaten rund 1.000 Exemplare verkauft.

SCREEN-TRIAL

Der Einfluss von Training auf die Effizienz und die Qualität der Bildschirmbefundung im Mammographie-Screening wurde im Rahmen des EU-Projekts SCREEN-TRIAL untersucht. Die teilnehmenden europäischen Radiologen waren erfahren in der Befundung filmbasierter Screening-Mammogramme, jedoch unerfahren im Umgang mit der Bildschirmbefundung.

In einer Studie wurden die Ergebnisse der klassischen filmbasierten Befundung am Lichtkasten mit der Befundung digitalisierter Mammogramme am Bildschirm auf Basis einer modernen Befundungsstation verglichen. Hierbei zeigte sich, dass das Befundungsergebnis am Bildschirm bereits nach einer kurzen Einführung in die Bedienung mit dem Ergebnis der Befundung der filmbasierten Mammogramme am Lichtkasten vergleichbar ist. Die Lesegeschwindigkeit war hingegen bei der Bildschirmbefundung für untrainierte Radiologen um etwa 30% geringer als bei der Befundung am Lichtkasten.

In einer weiteren Studie wurde der Effekt von Training auf die Effizienz und die Qualität der Bildschirmbefundung untersucht. Da die Qualität der Bildschirmbefundung bereits anfänglich hoch war, wirkte sich das Training in erster Linie auf die Lesegeschwindigkeit aus. Diese erhöhte sich signifikant nach Bearbeitung von etwa 500 Trainingsfällen auf die Größenordnung der Geschwindigkeit für filmbasierte Mammogramme.

Die Ergebnisse haben international große Beachtung gefunden und wurden unter anderem auf dem Nordamerikanischen Radiologenkongress (RSNA), dem Europäischen Radiologiekongress (ECR) und dem International Workshop on Digital Mammography (IWDM) vorgestellt.

Trainingskurs

„Digitale Mammographie“

Im Zuge der fortschreitenden Verbreitung der digitalen Mammographie wird den am Screening beteiligten Radiologen die Möglichkeit zur Fortbildung auf dem Gebiet der Bildschirmbefundung gegeben. Im Frühjahr 2004 wurde von MeVis und MeVis BreastCare ein erster Trainingskurs „Digitale Mammographie“ ausgerichtet.

In einer Kombination aus Vorträgen, praktischen Übungen und Diskussionen wurde das Ziel verfolgt, neben der Bildbetrachtung die Interaktion mit den Bildern an einer Workstation und PCs zu trainieren. Die Vorträge wurden von Kooperationspartnern aus Nijmegen (Dr. J. Hendriks, Prof. R. Holland, H. Rijken, Dr. N. Karssemeijer) und Stuttgart (T. von Volkman) gehalten und umfassten Themen zu technischen und diagnostischen Aspekten der digitalen Mammographie, Computer Aided Detection (CAD), Positionierungstechniken, technischen Fallstricken und zur Beziehung zwischen Mammographie und Pathologie. Die praktischen Übungen wurden an einer speziellen Befundungsstation von MeVis BreastCare (Nijmegen Screening Test mit 180 Fällen) und an PCs mit dem von MeVis entwickelten MammoTrainer durchgeführt. Von der Akademie für Fort- und Weiterbildung in der Radiologie wurde die Veranstaltung mit 13 CME-Punkten der Kategorie I bewertet.

Ähnliche Kurse wurden von MeVis BreastCare auf radiologischen Kongressen in Deutschland, Österreich, Australien und den USA durchgeführt. Weitere Trainingskurse sollen folgen.

Kurative Mammographieprüfung

Bei der Einführung der bundesweiten kurativen Mammographieprüfung (April 2002) war MeVis maßgeblich an der technischen Konzeption und Umsetzung beteiligt. Neben der Entwicklung eines qualitätsgesicherten Verfahrens zur digitalen Vervielfältigung wurde eine Fallsammlung von 150 Fällen (600 Mammogramme) digitalisiert, für die Ausgabe auf einem Film Laserdrucker optimiert und in großer Stückzahl produziert.

Mamma-Trainingszentrum

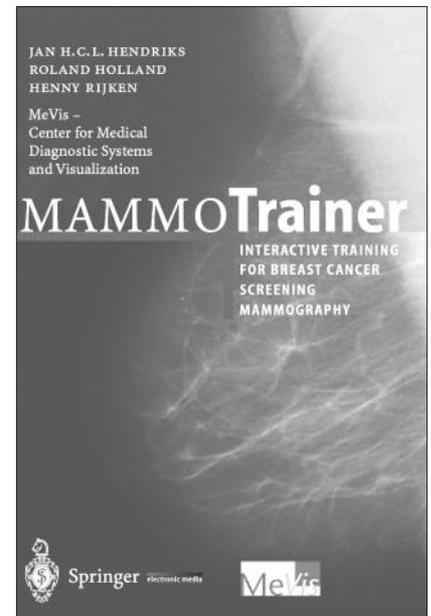
In Fortführung der vorhandenen Vorarbeiten bei MeVis und dem Ziel einer strategischen Fortentwicklung des Standortes Bremen als Brustkrebs-Kompetenzzentrum wird vom Senator für Bildung und Wissenschaft (SfBW) der Freien Hansestadt Bremen das von MeVis initiierte Projekt Mamma-Trainingszentrum (MTZ) gefördert. Das MTZ-Projekt untergliedert sich in zwei Teile: ein Teilprojekt mit Trainingskomponente und ein Teilprojekt zur MR-Spektroskopie von Mammatumoren (siehe Abschnitt zur MR-Spektroskopie in diesem Kapitel).

Das erste Teilprojekt hat folgende Ziele:

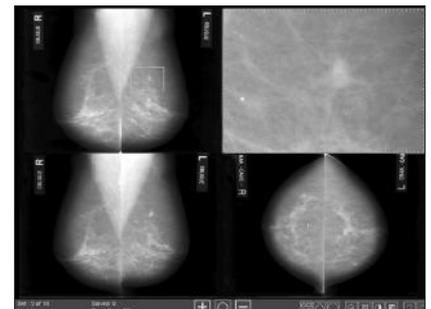
- den Aufbau einer Lehrsammlung für analoges und digitales Training für die Mammadiagnostik bei MeVis,
- die Entwicklung einer Lehr-, Trainings- und Prüfungssoftware für das Training und die Zertifizierung in Deutschland und Europa sowie
- die Entwicklung eines Curriculums für Training und die Ausrichtung von Trainingskursen.

Als Datenbasis des Trainings und der Zertifizierung dienen Mammographie-Fälle aus den Referenzzentren. Die Fälle enthalten neben Mammogrammen auch abklärungsdagnostische Zusatzaufnahmen (z.B. Ultraschall und Magnetresonanztomographie). Wichtig ist, dass ausschließlich durch Folgeaufnahmen oder histologischen Befund gesicherte Fälle in die Sammlung einbezogen werden. Die Fallauswahl wird von mammographisch erfahrenen Radiologen vorgenommen. Die Lehrsammlung befindet sich im Aufbau und enthält bislang ca. 2.500 Fälle.

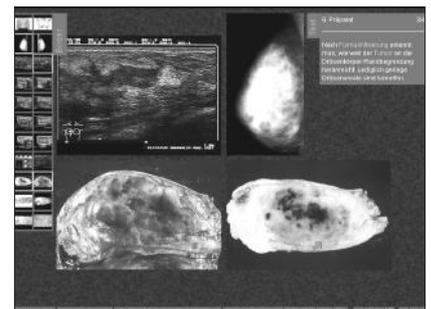
Die Trainings-Software, entwickelt unter MeVisLab, dient dem Training der Bildschirmbefundung von digitalen und digitalisierten Mammogrammen. Sie liegt derzeit als Prototyp vor. Damit das Training auch in anderen Referenzzentren durchgeführt werden kann, werden die Lehrsammlung und die Trainingssoftware für den mobilen Einsatz konzipiert.



CD-ROM mit Trainingssoftware für PC



Screenshot des MammoTrainer

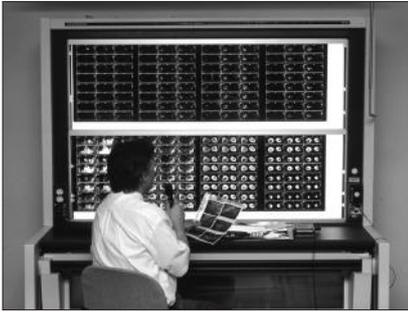


Prototyp einer multimodalen Trainingssoftware

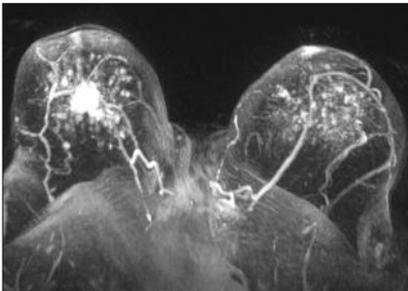


Digitaler Trainingskurs im Projekt SCREEN-TRIAL

MR-Mammographie



Filmbasierte Befundung am Lichtkasten



3D-Befundung am Bildschirm

Die Magnetresonanztomographie der Brust (MR-Mammographie) ist das bei weitem sensitivste Verfahren zur Detektion invasiver Mammakarzinome. Die MR-Mammographie wird vor allem dann eingesetzt, wenn die konventionellen Verfahren (Mammographie und Mammasonographie) keine Klärung ermöglichen, z.B. bei unklaren mamмоgraphischen Befunden sowie bei klinischem Karzinomverdacht und unauffälligem Befund in den konventionellen Verfahren.

Die MR-Tomographie beruht auf der Charakterisierung unterschiedlicher Gewebetypen aufgrund ihrer magnetischen Eigenschaften. Für die Bildgenerierung werden ein starkes Magnetfeld (typische Feldstärke 1,5 Tesla) und hochfrequente Radiowellen (im UKW-Bereich) eingesetzt. Die MR-Mammographie ist ein MR-tomographisches Spezialverfahren, bei dem die Detektion von Tumoren über die Darstellung von Regionen erhöhter Gefäßneubildungsaktivität nach intravenöser Injektion eines Kontrastmittels (hier: Gadolinium-Verbindungen) erfolgt. Das zu untersuchende Volumen wird zunächst vor der Kontrastmittelgabe abgebildet. Diese Abbildungssequenz wird nach der Kontrastmittelgabe mehrmals wiederholt. Auf den so erhaltenen Bildern kann man auf diese Weise die Verteilung des Kontrastmittels in den Gefäßen, im Drüsengewebe und insbesondere in tumorösem Gewebe verfolgen.

Physiologische Grundlagen

Die der MR-Mammographie zugrunde liegende Annahme ist, dass Karzinome in ihrer Umgebung neue Gefäße erzeugen, aus denen sie sich besser versorgen können. Diese angiogene Aktivität hat ein besonderes Anreicherungsverhalten eines Tumors und des umgebenden Gewebes zur Folge, das mit der Abbildung des Blutflusses über die Zeit sehr gut erkannt wird. Da die angiogene Aktivität von präinvasiven, intraduktalen Karzinomen variiert, ist auch die Sensitivität der MR-Mammographie für diese Tumorstadien deutlich niedriger als für invasive Karzinome. Die Herausforderung bei der Auswertung der gewonnenen Bilder, die also ein Volumen in Abhängigkeit von der Zeit abbilden, liegt in

der Analyse des Anreicherungsverhaltens unterschiedlicher Regionen und der darauf gestützten Klassifizierung der zugehörigen Gewebetypen.

Quantitative Methoden der Analyse der Kontrastmittelverteilung im Gewebe setzen bei der Modellierung physiologischer Austauschprozesse zwischen Gefäßen und Gewebe mittels geeigneter Modelle an. Andere Ansätze untersuchen morphologische Eigenschaften der Kontrastmittelanreicherung von Tumoren und haben gezeigt, dass sie ebenfalls einen wichtigen Beitrag zur Unterscheidung zwischen malignen und benignen Läsionen leisten können. Eine Kombination der Analyse von morphologischen und physiologischen Anreicherungsmerkmalen verspricht neben einem Mehrwert für die Diagnostik auch ein besseres Maß für das Ansprechen von Therapien zu sein als rein volumetrische Parameter.

Algorithmen

Ein großes Problem für die pixelgenaue Analyse der Kontrastmitteldynamik stellt die Bewegung des Gewebes über den Untersuchungszeitraum von etwa 10 Minuten dar. Dies macht sich durch helle Artefakte in den Subtraktionsbildern bemerkbar und verhindert die für die Diagnostik wichtige Analyse der Form von Kontrastmittel-Anreicherungskurven.

Die Korrektur von solchen Bewegungsartefakten ist ein wichtiger Bestandteil der Forschungsarbeiten bei MeVis. Dazu werden elastische Korrekturverfahren eingesetzt, die die dreidimensionalen Bewegungen des Gewebes identifiziert und rückgängig macht. Der zugrunde liegende mathematische Optimierungsprozess ist sehr rechenintensiv, eignet sich aber für die automatische Vorverarbeitung von dynamischen Bilddaten.

Für die gemeinsame Visualisierung der dreidimensionalen, anreichernden Strukturen in der Brust (Gefäße, Drüsengewebe, Tumor) wurde das bekannte Verfahren der Maximum-Intensity-Projection erweitert um die farbige Visualisierung der Wash-in und Wash-out Charakteristik und zum Patent angemeldet.

Für die quantitative Analyse der Anreicherungscharakteristik von Kontrastmittel in unterschiedlichen Tumorbereichen wurde in

der VICORA-Pilotphase das Zwei-Kompartimente Modell von Tofts und Kermode implementiert, welches die Ermittlung von mittleren Gefäßeigenschaften in mikroskopischen Größenordnungen erlaubt. Vorteil dieser modellbasierten Auswertemethodik ist eine physiologische Interpretationsmöglichkeit der dynamischen Bilddaten und eine weitestgehende Vergleichbarkeit der Ergebnisse unabhängig von den verwendeten Geräteeinstellungen.

Neben den pixelgenau ermittelten Eigenschaften der Tumorgefäße, welche die Vitalität eines Tumors beschreiben, ist die morphologische Beschreibung von Tumoren eine weitere wichtige Information die dem Radiologen einen Hinweis auf den Tumortyp gibt. Derzeit wird im Projekt VICORA daran gearbeitet solche Formparameter zu quantifizieren und zu automatisieren, um eine höhere Genauigkeit und bessere Reproduzierbarkeit zu erreichen. Dazu wurden Segmentierungsverfahren, die für andere Bilddaten und Anwendungen entwickelt wurden, auf die MR-Mammographie angepasst.

Applikationsentwicklung

Zur Analyse dynamischer Bilddaten wurde bereits in der VICORA-Pilotphase der Software-Assistent DynaVision entwickelt, der als Plattform und Baukasten für die Integration neuer Methoden dient und eine gemeinsame Benutzeroberfläche bietet. In der VICORA-Hauptphase wurde ein weiterer Software-Assistent DynaLab mit dem Ziel entwickelt, einen schlanken Workflow sicherzustellen. Das Programm bietet eine flexible und einfach erweiterbare Kombination von Verarbeitungsschritten und wird derzeit von den radiologischen Projektpartnern evaluiert.

MT-DYNA

Die ersten Ansätze, eine schnelle Auswertung von großen dynamischen Bilddatensätzen für die Routinediagnostik zu ermöglichen, mündeten in der Entwicklung des zertifizierten Medizinproduktes MT-DYNA, welches seit 1998 von MeVis Technology in Deutschland und den europäischen Nachbarländern vermarktet wurde. Es war seinerzeit

allen anderen Spezial-Befundungsarbeitsplätzen in Performance und Analysetools deutlich überlegen und erlaubte die Routinebefundung von vielen hunderten Einzelbildern in wenigen Minuten.

DynaCAD

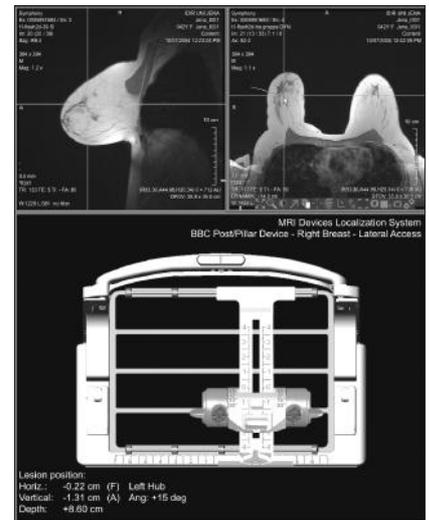
Seit Herbst 2003 wird gemeinsam mit der US-amerikanischen Firma MRI Devices (heute Invivo, Inc.) ein Produkt zur MR-Brustkrebsdiagnostik entwickelt. Zusätzlich zu den Features des Produktes MD-JADE von MeVis Diagnostics verfügt DynaCAD über eine erweiterte Diagnoseunterstützung (Bewegungskorrektur, 4D-Visualisierung, erweiterte Kontrastmittelanalyse) und bietet die Möglichkeit der MR gestützten Planung und Durchführung von Nadelbiopsien.

Die Entnahme von Gewebeproben ist trotz ausgefeilter Analysemethoden der Bilddaten immer noch der Goldstandard in der Abklärungsdiagnostik. Die Kombination der farbigen Visualisierung besonders verdächtig anreichernder Areale innerhalb eines Tumors mit der interaktiven Planung für die Platzierung von Interventionsinstrumenten unter MR-Kontrolle (z.B. Nadelbiopsie oder Vakuumbiopsie) verspricht die diagnostische Genauigkeit zu erhöhen. Umfangreiche Tests haben gezeigt, dass sich die Interventionen bis auf 2-3 mm genau planen lassen.

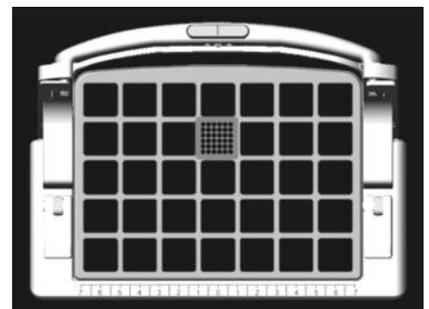
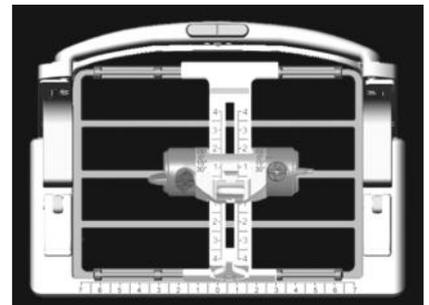
Mit DynaCAD ist eine in dieser Art einzigartige, einfache und durch die graphische Darstellung der Instrumenteneinstellungen sichere Planungsmöglichkeit für MR gesteuerte Interventionen realisiert worden.

Innerhalb eines Jahres wurde die Entwicklung des neuen Produktes abgeschlossen und die FDA-Zulassung erzielt. Seit September 2004 wird das Produkt von Invivo, Inc. unter dem Namen DynaCAD weltweit vermarktet, seit September 2005 auch von Siemens.

Innerhalb des ersten Jahres wurden über 100 Systeme insbesondere in den USA verkauft und installiert. Dazu zählen renommierte Kliniken wie Cedars-Sinai Medical Center in Los Angeles und das MD Anderson Cancer Center in Houston/Texas.



Screenshot der Software DynaCAD



Positioniereinrichtungen für Biopsienadeln

Mammographie-Screening



Team des Modellprojektes Bremen

MAMMOGRAPHIE SCREENING BREMEN

Unter Mammographie-Screening wird ein Programm zur Früherkennung von Brustkrebs verstanden, bei dem in regelmäßigen Abständen Röntgenaufnahmen der Brust erstellt werden. Die Mammographie erlaubt die frühzeitige Entdeckung kleiner Krebsherde, noch bevor sie ertastet werden können. Solche Karzinome können durch lokale Resektion brusterhaltend mit einer überdurchschnittlich guten Langzeitüberlebensprognose therapiert werden.

Im europäischen Ausland (z.B. in Schweden seit 1980, in den Niederlanden seit 1986 und in Großbritannien seit 1993) hat sich das flächendeckende Mammographie-Screening bereits bewährt. Vor Einführung in Deutschland wurde das Mammographie-Screening zunächst von 2001 bis 2004 in drei Modellprojekten in Bremen, Wiesbaden und Weser-Ems erprobt.

Mammographie-Screening Bremen

Als erstes Modellprojekt nahm im Juli 2001 das von MeVis konzipierte Programm zum Mammographie-Screening in Bremen unter Leitung von Dr. Hans Junkermann die Arbeit auf. Das Projekt war nach einer Ausschreibung im Jahr 1998 durch den Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen nach Initiative und Planung durch MeVis ins Leben gerufen worden.

Beim Mammographie-Screening Bremen handelt es sich um ein populationsbezogenes Programm zur Früherkennung von Brustkrebs, in dem die europäischen Leitlinien zur Qualitätssicherung des Mammographie-Screenings umgesetzt werden. Es wendet sich an die etwa 70.000 Frauen im Alter zwischen 50 und 69 Jahren mit Erstwohnsitz in Bremen. Sie werden alle zwei Jahre zu einer Mammographie eingeladen. Die Teilnahme am Screening ist freiwillig. Die Kosten werden von den Krankenkassen übernommen.

Die Screening-Mammographien werden von Röntgenassistentinnen erstellt, die eine besondere Weiterqualifikation an einem der europäischen Screening-Zentren in den Niederlanden, England oder Schweden absolviert haben. Alle Aufnahmen werden von niedergelassenen Radiologen doppelt und unabhängig befundet. Auch sie haben dafür

entsprechende Qualifikationen an europäischen Screening-Zentren erworben. Das Untersuchungsergebnis wird den Frauen innerhalb von maximal zwei Wochen schriftlich mitgeteilt. Ergibt sich für eine Frau ein Verdacht, so wird sie zu Nachuntersuchungen ins Screening-Zentrum eingeladen. Dabei werden ein ärztliches Gespräch, Tastuntersuchungen, Ultraschalluntersuchungen und gegebenenfalls weitere Mammographien durchgeführt. Alle Fälle, in denen die Entnahme einer Gewebeprobe erforderlich ist, werden in einer wöchentlichen Konferenz aller beteiligten klinischen Disziplinen besprochen.

Die im März 2005 von Dr. Junkermann vorgestellten Ergebnisse des Mammographie-Screening Bremen sind ausgesprochen positiv. Die gefundenen Mammakarzinome sind kleiner als die EU-Richtlinien vorgeben. Auch der Lymphknoten-Status ist besser. Bei 84,1% der Frauen sind die Lymphknoten noch nicht befallen, bei 79,5% ist der Tumor kleiner als zwei Zentimeter, davon bei 25,1% kleiner als ein Zentimeter. In Bremen wurden in der ersten Screening-Runde bei 18% der Frauen so genannte In-situ-Karzinome (Krebsvorstufen) gefunden.

Bundesweites Screening

Im Juni 2002 hat der Deutsche Bundestag parteiübergreifend die bundesweite Einführung des Mammographie-Screenings nach den europäischen Leitlinien (European guidelines for quality assurance in mammography screening, EUREF) beschlossen. Es soll in Deutschland bis Ende 2007 flächendeckend angeboten werden.

Dabei werden die in den Modellprojekten in Bremen, Wiesbaden und Weser-Ems gewonnenen Erfahrungen Eingang finden. Eine besondere Rolle werden dabei die Screening-Referenzzentren in Berlin, Bremen, München, Münster und Wiesbaden einnehmen, in denen die Schulungsmaßnahmen für die am Screening-Programm teilnehmenden Ärzte stattfinden. Im Dezember 2005 wurde der Vertrag für das Bremer Referenzzentrum unterzeichnet, das unter der Leitung von Dr. Gerold Hecht als eines von drei digitalen Referenzzentren eingerichtet wird.

MR-Spektroskopie

Eine Methode zum Nachweis von Stoffwechselprodukten im lebenden Organismus (in vivo) bietet die Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS). Diese Methode bedient sich des gleichen physikalischen Prinzips, das auch in der mittlerweile weit verbreiteten Magnetresonanz-Tomographie (MRT) zum Tragen kommt. Dabei wird die Tatsache ausgenutzt, dass die Resonanzfrequenz eines Atomkerns von dessen molekularer Umgebung mitbestimmt wird. Dieser als chemische Verschiebung bekannte Effekt ermöglicht die Identifizierung eines Moleküls aufgrund seiner charakteristischen Resonanzeigenschaften.

Die MR-Spektroskopie liefert ergänzend zur MR-Bildgebung weiterreichende Informationen über die Zusammensetzung des untersuchten Gewebes. Der Nachweis der unterschiedlichen Stoffwechselprodukte (Metabolite) ermöglicht dabei je nach Körperregion Aufschluss über neuronale Funktionalität, Stoffwechselveränderungen oder krankhafte Veränderungen im Gehirn, Muskelgewebe und anderen Organen. Trotz ihres außerordentlich großen Potentials hat die MRS jedoch bislang nicht den gleichen Einfluss auf die medizinische Diagnostik gewonnen wie die MRT. Teilweise liegt dies an den erhöhten Anforderungen an die Messtechnik, darüber hinaus stellt jedoch vor allem die geeignete Quantifizierung der Messdaten eine große Herausforderung dar. Die gemessenen MR-Signale können nicht einfach in ihre Signalkomponenten aufgeschlüsselt werden, da sie aus rauschbehafteten, schlecht aufgelösten Spektrallinien mit unterliegenden breiten Basislinien bestehen. Die Quantifizierung muss sich daher mathematischer Modelle bedienen, um die Größen, die die einzelnen Stoffwechselprodukte in einem Signal kennzeichnen, bestimmen zu können.

In einer Kooperation aus Grundlagenforschung und Industrie wurde hierzu bei MeVis ein Verfahren zur Bestimmung und Korrektur der Basislinie in MR-Spektren entwickelt, das es ermöglicht, die den verschiedenen Stoffwechselprodukten zugeordneten Signalkomponenten leichter zu identifizieren.

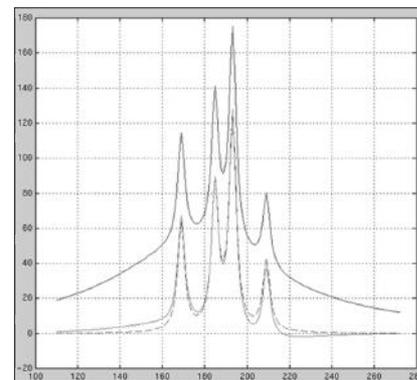
Mamma-MR-Spektroskopie

Entgegen den im Wesentlichen auf die Morphologie abzielenden etablierten Bildgebungsmethoden, handelt es sich bei der Mamma-MRS um die Möglichkeit einer metabolisch-funktionellen Untersuchung mit primär zwei klinischen Anwendungen: Zum einen einer verbesserten Diagnose von Läsionen in der weiblichen Brust, zum anderen der frühzeitigen Möglichkeit der Therapiekontrolle bei der Behandlung von Mammatumoren.

Bisher in der Klinik durchgeführte MRS-Studien zur Untersuchung von Brustläsionen basieren im Wesentlichen auf sogenannten Einvolumen-Methoden, mit denen ein einzelnes, während der Untersuchung ausgewähltes Volumenelement spektroskopisch abgebildet werden kann. Im fortgeschrittenen experimentellen Stadium befindet sich derzeit die Entwicklung spektroskopischer Bildgebungsmethoden mit der Möglichkeit, im Gegensatz zur Einvolumenspektroskopie die räumliche Verteilung der Metabolite abbilden zu können. Dieser Mehrwert an Information ist insbesondere bei der Untersuchung multipler oder heterogener Läsionen vorteilhaft.

Aufgrund der bisherigen experimentellen Untersuchungen kann davon ausgegangen werden, dass die in vivo MR-Spektroskopie zukünftig eine wichtige Rolle bei der diagnostischen Abklärung im Falle eines Verdachts auf Brustkrebs spielen wird. In Kombination mit weiteren Untersuchungsergebnissen (z.B. der kontrastmittelgestützten dynamischen MR-Bildgebung) wird nicht nur eine verbesserte Diagnose ermöglicht, sondern darüber hinaus bietet die MRS eine vorausschauende und auf den intrazellulären Metabolismus abzielende Behandlungsverlaufskontrolle.

Dieses ambitionierte Ziel wird aktuell von MeVis in Kooperation mit universitären, klinischen und industriellen Partnern verfolgt.



Spektrum mit und ohne Basislinienkorrektur

Bildherkunft:

- Boca Raton Community Hospital
- University Medical Center Nijmegen
- Universitätsklinikum Mannheim
- Mammographie Screening Bremen
- Springer-Verlag, Heidelberg
- Invivo, Inc.

Lunge

- **Übersicht und Historie**
- **Lungenfunktionsstörungen**
- **Therapiekontrolle**
- **Chirurgieplanung**

Übersicht und Historie

Zu den bedeutendsten Lungenerkrankungen zählen Erkrankungen der Atemwege, berufliche Lungenkrankheiten wie z. B. die Staublunge und Erkrankungen der Blutgefäße in der Lunge (z. B. Lungenembolie). Atemwegserkrankungen treten bei 5 bis 20% aller Erwachsenen auf und führen zu Lungenfunktionsstörungen wie beispielsweise die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD). Zu den am meisten verbreiteten schweren Erkrankungen der Lunge gehören Lungentumoren, die häufigste Todesursache unter den Krebserkrankungen.

Röntgenaufnahmen der Lunge sind nach wie vor die wichtigsten Untersuchungen in der diagnostischen Radiologie. Allein in Deutschland werden jährlich mehr als 20 Millionen Röntgenuntersuchungen des Thorax durchgeführt. Durch Einführung der hochaufgelösten Computertomographie wurde die Darstellung krankhafter Befunde an Lunge und umgebendem Brustfell enorm verbessert. Die Entwicklung der Mehrzeilentchnologie brachte nochmals eine deutliche Steigerung des diagnostischen Potentials.

Die ersten Lungen-Projekte bei MeVis, die seit Mitte der neunziger Jahre in Zusammenarbeit mit dem Klinikum Bremen-Ost, der Universitätsklinik Marburg sowie der RWTH Aachen durchgeführt wurden, beinhalteten Arbeiten zu Lungentumoren und Lungenfunktionsstörungen. Es wurden Methoden entwickelt, die eine Tumorverlaufskontrolle durch zeitliche Überlagerung von Röntgenbildern der Lunge unterstützen.

Zur Operationsplanung bei Lungentumoren auf Basis von Computertomogrammen wurden die in den Leberprojekten erprobten Algorithmen auf den Bronchial-

baum übertragen. Ebenfalls auf Computertomogrammen beruhten die Arbeiten zur Quantifizierung von Lungenfunktionsstörungen, die durch die Lungensegmentanalyse auch auf anatomische Einheiten der Lunge anwendbar wurde.

Stark befördert wurde das Arbeitsgebiet Lunge durch die VICORA-Pilotphase, in der im Schwerpunkt Thorax ab 2002 Softwareassistenten entwickelt wurden, die basierend auf computertomographischen Daten zur Lösung sowohl diagnostischer als auch therapeutischer Fragestellungen beitrugen. Dazu zählen u. a. die Arbeiten zur volumetrischen Verlaufskontrolle der Chemotherapie von Lungenmetastasen, die Quantifizierung von Lungenfunktionsstörungen in Computertomogrammen sowie die Operationsplanung bei Lungentumoren. Parallel zur VICORA-Pilotphase wurden in einem von der DFG geförderten Forschungsprojekt Methoden zur Simulation des menschlichen Atemvorgangs entwickelt.

Seit 2004 wurde eine Reihe von VICORA-Ergebnissen in Produkte überführt. Dazu zählen insbesondere die Volumetrie von Lungentumoren sowie die Quantifizierung von Lungenfunktionsstörungen. In einer Vielzahl klinischer Kooperationen werden die Softwareassistenten weiter evaluiert und in klinischen Studien eingesetzt. Die Arbeiten zur Operationsplanung bei Lungentumoren wurden in Zusammenarbeit mit führenden deutschen Thoraxchirurgen weitergeführt und stellen neben den Projekten zu COPD und dynamischen Lungenuntersuchungen zukünftige Arbeitsschwerpunkte von MeVis im Bereich Lunge dar.

Das Team:

Lars Bornemann
Volker Dicken
Stefan Kraß
Jan-Martin Kuhnigk
Bernd Kümmerlen
Stephan Zidowitz

Ehemalige Mitarbeiter:

Dominik Böhm

Lungenfunktionsstörungen

Medizinischer Hintergrund/Motivation

Funktionsstörungen der Lunge schränken das Atmungsvermögen der Betroffenen zum Teil deutlich ein und werden aufgrund der ihrer Ursachen eingeteilt in obstruktive und restriktive Erkrankungen. Die obstruktiven Funktionsstörungen sind durch eine Einengung der Atemwege gekennzeichnet, so dass dem Luftstrom ein erhöhter Widerstand entgegengesetzt wird. Verbunden sind obstruktive Lungenerkrankungen häufig mit einer Aufweitung von Lungenbläschen (Emphysem), da diese durch den Widerstand einem erhöhten Gasdruck ausgesetzt sind. Bei restriktiven Funktionsstörungen ist durch eine krankhafte Veränderung des Lungengewebes dessen Dehnbarkeit eingeschränkt, so dass das maximale Lungenvolumen erniedrigt wird.

Häufige Funktionsstörungen der Lunge sind die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD, z. B. chronische Bronchitis) und das Asthma bronchiale. Sie sind weltweit verbreitet und stellen eine große persönliche und sozioökonomische Belastung dar: COPD ist in den USA die zweithäufigste Ursache für Berufsunfähigkeitsrente aufgrund von chronischen Erkrankungen, in Deutschland belaufen sich die jährlichen direkten und indirekten Krankheitskosten auf über 6 Mrd. EUR.

Die Computertomographie (CT) ist als radiologische Methode der Wahl in der Diagnostik von Lungenerkrankungen etabliert. Die klinische Lungenfunktionsprüfung durch physikalische Messung von Atmungsvolumina und -leistung wird zunehmend ergänzt durch quantitative CT-Parameter. Vor allem Funktionsstörungen wie Lungenemphysem oder -fibrose verursachen erhebliche Einschränkungen der Atemfunktion und manifestieren sich im Thorax-CT durch signifikante Dichteänderungen, die in Form bestimmter Messwerte, so genannter funktioneller CT-Parameter, quantifiziert werden können. Dazu zählen beispielsweise die mittlere Dichte, der Emphyseindex, sowie weitere aus dem Dichte-Histogramm abgeleitete Parameter. Dabei nutzt man die durch Veränderung des Lungengewebes verursachte Helligkeitsänderung im Computertomogramm. Restriktive Lungenfunktions-

störungen sind wegen der Verdichtung des Lungengewebes durch eine Erhöhung, obstruktive Störungen aufgrund des Emphysems durch eine Erniedrigung der Helligkeit gekennzeichnet.

Die Einführung der Multidetektor-CT hat entscheidend zur Verbesserung und Verfeinerung der Abbildung der Lunge beigetragen. Untersuchungen der Lunge erfolgen hierbei mit 1 mm Schichtdicke und damit einer in allen drei Raumrichtungen annähernd gleichen Auflösung. Diese Verbesserung der räumlichen Auflösung erlaubt die Darstellung einer Vielzahl von Details, die durch computerunterstützte Verfahren dreidimensional segmentiert, quantifiziert und visualisiert werden können. Dadurch wird die Bestimmung von quantitativen CT-Parametern auch selektiv für Untereinheiten der Lunge, wie beispielsweise Lungenlappen und -segmente möglich. Mit Blick auf die angestrebte möglichst lokale, aber im zeitlichen Verlauf vergleichbare Bewertung des Krankheitsgrades ist es unabdingbar, die Vermessung separat für die durch die Lungenanatomie definierten, funktionellen Lungeneinheiten, d. h. Lappen und Segmente durchzuführen.

Auch die Erfassung krankhafter Strukturveränderungen der Lunge und deren Einfluss auf die Verteilung und den Austausch von Gasen sind für die Diagnose von Lungenerkrankungen von großer Bedeutung. Die CT-Volumenaufnahmen mit hoher räumlicher Auflösung ermöglichen die Quantifizierung innerhalb einzelner Lungenregionen zur Beurteilung des Krankheitsbildes. Die Kennzeichnung der Lungenbereiche verminderter Funktionalität liefert einen wichtigen Baustein sowohl in der Diagnostik als auch in der Therapieplanung, z. B. für operative Verfahren bei Lungenemphysemen. Eine Klärung dieser Frage auf Basis volumetrischer CT-Daten ist auch bei Lungenresektionen bei Lungenkrebs von großem Interesse, wo präoperativ abgeschätzt werden soll, wie sich die Funktion durch die Entnahme bestimmter Areale verändert.

Diese technologische Verbesserung geht allerdings mit einer hohen Bildanzahl einher. Bei Patienten mit Lungenfunktionsstörungen ergeben sich 300 und mehr Bilder. Deren Befundung und ein etwaiger Vergleich mit

entsprechenden Voraufnahmen kann von einem Radiologen kaum noch geleistet werden. Auch hier kann durch eine computerunterstützte Vorverarbeitung die Befundung optimiert werden.

In der klinischen Routine werden krankhafte Veränderungen des Lungengewebes im CT in der Regel rein deskriptiv erfasst. Selbst in klinischen Studien werden überwiegend grobe, subjektive Abschätzungen und Einteilungen in die Erkrankungsmuster eingesetzt. Dies wird den heutigen Erfordernissen einer Verlaufsbeurteilung unter Therapie und in klinischen Studien nicht gerecht. Aus diesem Grund ist ein objektives, quantitatives Bewertungskriterium erforderlich. Die Dichteminderung und weitere morphologische Parameter als quantifizierbare Messgrößen können zur quantitativen Bewertung der Lungenfunktionsstörung herangezogen werden.

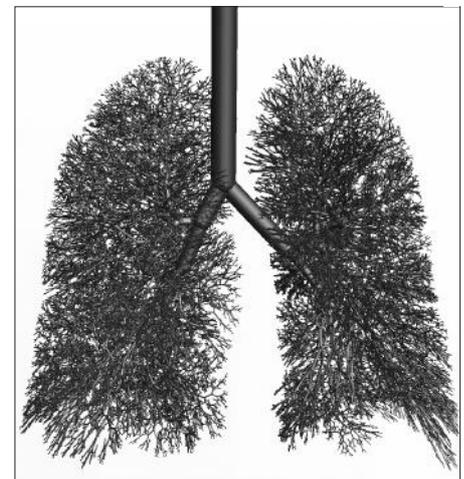
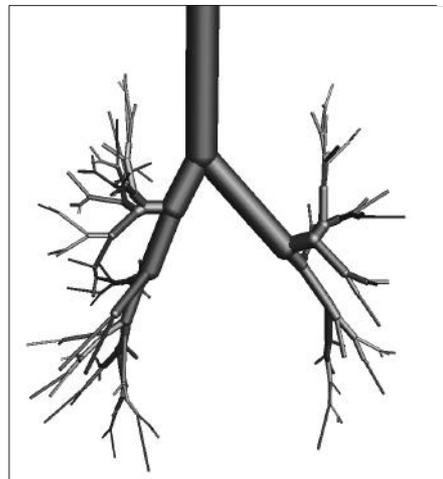
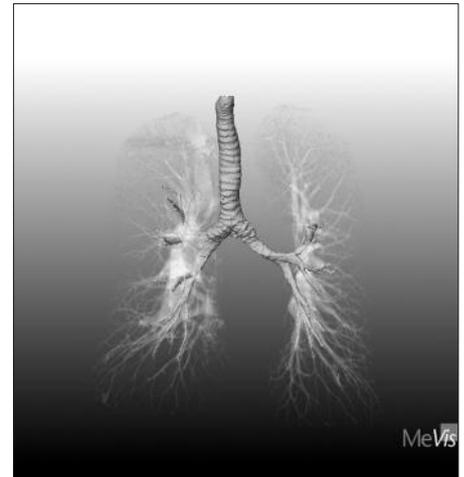
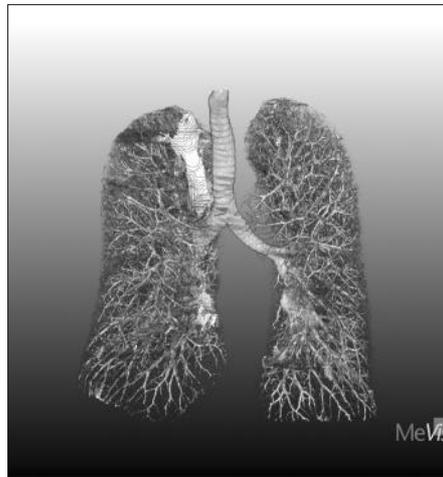
Simulation des Gasaustausches in der menschlichen Lunge

Bei allen Vorteilen der hohen räumlichen Auflösung liefern klinische CT-Daten des Thorax nur eine Momentaufnahme der Organmorphologie des Patienten. Aussagen zur Organfunktion werden aufgrund der diagnostischen Erfahrung abgeleitet.

Eine von patientenindividuellen, klinischen Daten ausgehende computergestützte Modellierung des menschlichen respiratorischen Systems, verbunden mit der numerischen Simulation der Gastransport- und Austauschverhältnisse, eröffnet Entwicklungschancen der Pneumologie auf präventiver, diagnostischer und therapeutischer Ebene: So kann die Interpretation pulmologischer Messungen der Atemgaszusammensetzung in Verbindung mit strukturellen Eigenschaften der individuellen Lunge erfolgen. Krankhafte Veränderungen verschiedener Regionen der Lunge – z. B. eine lokal eingeschränkte Beweglichkeit des Lungengewebes im Falle von restriktiven Lungenfunktionsstörungen oder Verengungen von Teilen der Atemwege durch Tumoren – werden in ihrem akkumulierten Effekt auf die Funktion der Lunge bewertbar. Bei der Bewertung krankhafter Struktur-

veränderungen und deren Einfluss auf die Verteilung und den Austausch von Gasen kann die Diagnostik moderner pulmologischer Untersuchungen mit individuellen strukturellen Informationen, wie sie der klinischen Radiologie zur Verfügung stehen, gekoppelt werden.

Bei MeVis wurde ein konsistentes Modell des gesamten Bronchialbaums entwickelt.



Patientenindividuelle Modellierung des konduktiven Bronchialbaumes: (a) Darstellung der Versorgungssysteme in der Lunge in klinischen CT Daten, (b) automatisch segmentierter Anteil des Bronchialbaumes, (c) reduziertes Röhrenmodell des segmentierten Bronchialbaumes, (d) generierter konduktiver Bronchialbaum.

Dieses Modell ermöglicht, individuell für den einzelnen Patienten verschiedenste klinisch erfassbare Parameter in einer einheitlichen Simulation zusammenzuführen, um so zu individuellen Aussagen über die lokale Funktion der Lunge zu gelangen. In Zusammenarbeit mit PD Dr. A. Kriete und A. Schmidt vom anatomischen Institut der Universität Gießen wurden ein komplettes

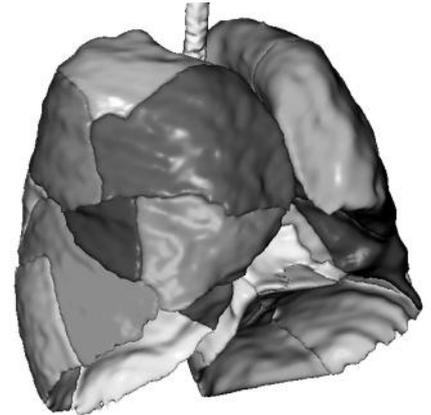
geometrisches Modell der menschlichen Atemwege entwickelt, und darauf aufbauend die Strömungsverhältnisse in der menschlichen Lunge funktionell modelliert und simuliert. Dabei wird der konduktive Teil des Bronchialbaums patientenindividuell aus radiologischen Bilddaten und der respiratorische Teil aus der Analyse von mikrotomographischen Bildern erarbeitet. Die geometrische Struktur des Bronchialsystems unterhalb der Datenaufösung wird für die funktionelle Simulation auf Basis der individuellen Lungengeometrie und mittlerer anatomischer Strukturvorgaben ergänzt. Krankhafte Veränderungen der tieferen Bronchusverzweigungen, die sich in globalen CT-Parametern der Patientendaten wie dem Emphysemindex widerspiegeln, werden durch parametrische Änderungen der modellierten Bronchusgeometrie berücksichtigt.

Aus diesem strukturellen Modell werden funktionelle Ableitungen mittels computergestützter Physik numerisch berechnet, die die Strömungen und den Gastransport in der Lunge beschreiben. Um die patientenindividuelle Gasströmung in dem sich komplex verzweigenden Tracheobronchialbaum numerisch handhabbar zu machen, mussten einige vereinfachende Annahmen gemacht werden. Der komplexe Gasfluss ist über eine Modellreduktion auf einen eindimensionalen Fluss in einem Multipfadmodell abgebildet. Komplexere Strömungseffekte – insbesondere Effekte nicht-axialer Gradienten – werden vernachlässigt. Die komplexe Interaktion von Konvektion, Diffusion und Gasaustausch wird durch die Einführung effektiver Radien und eines effektiven Diffusionskoeffizienten modelliert. Für den Gasaustausch durch die Alveolarwände wird ein globaler Massentransportkoeffizient gesetzt.

Das so entwickelte numerische Modell ermöglicht die Interpretation pulmologischer Messungen der Atemgaszusammensetzung in Verbindung mit strukturellen Eigenschaften der individuellen Lunge. Dem Benutzer werden diese dynamisch-funktionellen Vorgänge computergrafisch visualisiert.

MeVisPulmo3D

Die prototypische Applikation MeVis-PULMO3D dient der Bestimmung quantitativer CT-Parameter in der Lunge. Dabei können einzelne Lungenregionen, wie beispielsweise Lungenlappen und -segmente, hinsichtlich ihrer absoluten



Anatomische Einteilung der automatisch aus CT-Daten extrahierten Lunge in anatomische Segmente. Durch diese wird eine reproduzierbare, regionale Quantifizierung in der Lunge ermöglicht.

und relativen Volumina sowie einer Vielzahl weiterer quantitativer CT-Parameter wie mittlerer Lungendichte und Emphysemindex selektiv quantifiziert werden. Damit soll abgeschätzt werden, welche Areale oder Segmente der Lunge welchen Anteil an der Lungenfunktion beitragen und welche in ihrer Funktion durch parenchymale Erkrankungen eingeschränkt sind.

Regionale Quantifizierung

Bevor die Lunge nach ihren funktionellen Einheiten (Lappen und Segmente) analysiert werden kann, muss zunächst die Lunge selbst in den CT-Daten identifiziert werden. Neben der Lunge wird auch der Bronchialbaum von der Software erkannt und anschließend graphentheoretisch analysiert, um darin Lappen- und Segmentbronchien zu identifizieren. Auf Basis dieser Ergebnisse sowie einer Analyse der pulmonalen Blutgefäßverteilung kann die Lunge abschließend in Lappen und Segmente eingeteilt werden. Damit ist die Basis für eine regionale, quantitative Analyse der CT-Daten gegeben.

Workflow

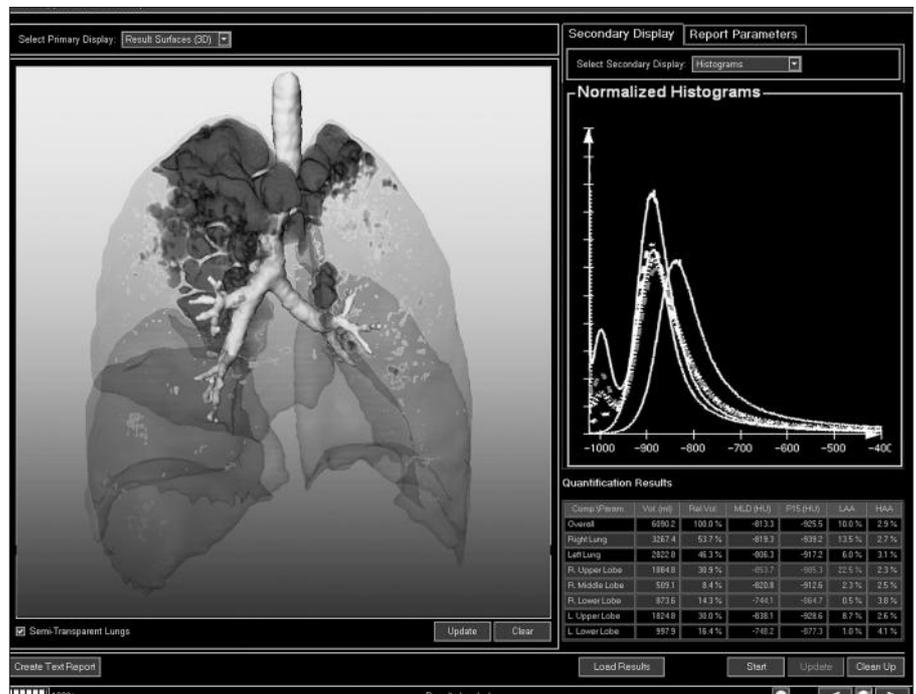
Die großen Datenmengen, die bei der quantitativen Analyse der gesamten Lunge betrachtet werden müssen, können nicht in wenigen Sekunden verarbeitet werden. Um die Wartezeit für den Radiologen dennoch gering zu halten, wurde der zeitaufwändige Anteil der Berechnung in eine vollautomatische Vorverarbeitung (Preprocessing) ausgelagert. Damit wird ein für den Einsatz in der klinischen Routine akzeptables Arbeiten ermöglicht. Der entstandene Text-Report der Messwerte wird durch zwei- bzw. dreidimensionale Visualisierungen der Ergebnisse ergänzt.

Klinischer Einsatz und Studien

Im Rahmen des VICORA-Projektes wurde MeVisPULMO3D zunächst am Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und am Zentralklinikum Bremen-Ost erprobt. Während in Mainz vornehmlich Studien zur Evaluation der Emphyseanalyse durchgeführt wurden, wurde in Bremen-Ost mit Hilfe der Software die Korrelation der CT-basierten Vorhersage der postoperativen Lungenfunktion mit dem derzeitigen Standard-Verfahren bei Lungen- bzw. Lappen-Resektionen, der Perfusionsszintigraphie, nachgewiesen. Aufbauend darauf wird zurzeit ein Vergleich der Vorhersage unter Verwendung des Prototyps mit den tatsächlich gemessenen postoperativen Werten an den Universitätskliniken Mainz, Münster und Innsbruck durchgeführt. In naher Zukunft erhofft man sich eine weitere Verbesserung der Technik durch Einbeziehung von mit niedriger Strahlendosis aufgenommenen Bildern im ausatemten Zustand. Diese können dann ebenfalls mit Hilfe der Software analysiert werden und besonders in Kombination mit den regulären Aufnahmen wichtige Zusatzinformationen über die regionale Funktionstüchtigkeit des Lungengewebes liefern.

Der Vergleich von Inspirations- und Expirations-Aufnahmen ist auch Gegenstand aktueller Studien am University Hospital Groningen, wo mit Hilfe der bei MeVis für beide Datensätze regional extrahierten Funktionsparameter eine rein auf CT-basierende Lokalisation und Quantifizierung

von Airtrapping-Arealen (d. h. eingeschlossener Luft, die nicht am Gasaustausch beteiligt ist) untersucht wird.



MeVisPULMO3D – Software-Prototyp zur regionalen Analyse der Lunge. Neben der Darstellung quantitativer Auswertungen (rechts) ist hier die Verteilung emphysematisch erkrankter Lungenareale in Beziehung zu Bronchien und Lappengrenzen visualisiert

Therapiekontrolle

Medizinischer Hintergrund

Ein großer Teil der ca. 395.000 pro Jahr neu in Deutschland an Krebs erkrankenden Patienten wird chemotherapeutisch behandelt. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn die Erkrankung bereits begonnen hat, Metastasen zu bilden.

Eine Vielzahl von Krebserkrankungen bildet Metastasen in der Lunge, da fast das gesamte venöse Blut des Körpers durch das Kapillarbett der Lungen fließt, um mit Sauerstoff angereichert zu werden. Es wird vermutet, dass abgelöste Zellverbände maligner Tumoren in diesen Kapillaren hängen bleiben und dort Tochtergeschwülste bilden. Ungefähr 25% aller onkologischen Patienten entwickeln im Laufe ihrer Erkrankung Lungenmetastasen.

Je früher und präziser der Erfolg einer Chemotherapie bei diesen Patienten erkannt wird, desto früher kann eine Anpassung der Therapie erfolgen. Dies ist insbesondere in Hinblick auf die starken Belastungen für den Patienten und die hohen Kosten von Bedeutung. Einer der wichtigsten Parameter bei der Beurteilung des Erfolgs einer Chemotherapie ist das Tumorwachstum. Um dieses zu quantifizieren, messen Radiologen bisher den größten Durchmesser der fünf größten Metastasen und vergleichen diese Durchmesser mit denen einer Voraufnahme. Nach dem so genannten RECIST-Kriterium spricht man von einem Therapieerfolg, wenn die Durchmesser um mehr als 30% kleiner geworden sind. Sind sie um mehr als 20% größer geworden, ist die Therapie fehlgeschlagen. Dieses Vorgehen ist aber mit einer hohen Variabilität versehen, wie eine klinische Studie der University of Texas zeigt. Dort wurde bei der unabhängig vorgenommenen Durchmesserbestimmung durch zwei Radiologen auf jeweils identischen Bildern in einem Drittel aller Fälle fälschlicherweise ein Therapieerfolg, bzw. -versagen gemessen. Das Tumorwachstum könnte durch eine automatische Berechnung der dreidimensionalen Tumolvolumina demgegenüber wesentlich zuverlässiger erfasst werden und würde somit zuverlässigere Aussagen über den Therapieerfolg erlauben.

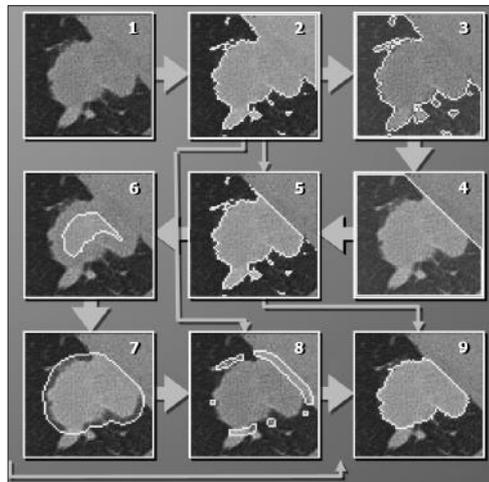
Methoden und Algorithmen

Die Hauptschwierigkeit bei der Abgrenzung zum umgebenden gesunden Gewebe (= Segmentierung) und der Quantifizierung von Lungenmetastasen ist der mögliche Kontakt zu anderen Strukturen ähnlicher Dichte (z. B. zu Gefäßen oder der Brustwand). Der Kontrast zum umgebenden Lungengewebe, dem so genannten Parenchym, ist in den meisten Fällen sehr gut, da dieses in CT-Aufnahmen dunkel erscheint, während sich Metastasen meist als helle Objekte abheben. Im Folgenden wird der entwickelte Segmentierungsalgorithmus beschrieben.

Damit die Segmentierung schnell genug für den Einsatz in der klinischen Praxis ist, werden alle Berechnungen auf einem würfelförmigen Ausschnitt des Datensatzes um die Metastase herum („Region of interest“ = ROI) durchgeführt. Ausgehend von dieser ROI (Schritt 1) werden zunächst alle hellen Voxel zusammengefasst.



CT-Aufnahme eines Patienten mit multiplen Lungenmetastasen



Einzelschritte der Segmentierung einer Lungenmetastase (Details siehe Methoden und Algorithmen)

Somit erhält man neben der zu segmentierenden Metastase noch die angrenzenden Gewebearten, die sich auch hell darstellen, (Schritt 2, in diesem Fall rechts oben die Pleura (= Brustfell) und links unten ein großes Blutgefäß). Anschließend wird die größte Menge an miteinander verbundenen dunklen Voxel berechnet (Schritt 3). Diese Maske wird nun so vervollständigt, als wäre sie nicht durch eine Metastase unterbrochen (Schritt 4). Der nächste Schritt ist die Bildung der Schnittmenge der resultierenden Bildvoxel-Menge mit der initialen Menge heller

Voxel, wodurch die Abtrennung der Pleura erreicht wird (Schritt 5). Für die Abtrennung der Gefäße lässt man die erhaltene Maske kontinuierlich schrumpfen bis keine Gefäße mehr zur Maske gehören (Schritt 6). Danach wird die Maske wieder aufgebläht – allerdings etwas mehr als sie verkleinert wurde, um etwaige feine Strukturen an der Tumorgrenze zu erhalten (Schritt 7). Als nächstes wird eine leicht vergrößerte Schnittmenge der resultierenden Kontur mit der initialen Menge der hellen Voxel berechnet (Schritt 8), die zur Abtrennung der Gefäße genutzt wird. Dies führt dann zu der erfolgreichen Segmentierung der Lungenmetastase (Schritt 9).

Um nun dem klinischen Nutzer eine schnelle und einfache Korrekturmöglichkeit zu bieten, falls die automatische Segmentierung nicht zufrieden stellend sein sollte, besteht die Möglichkeit die „Stärke“ der morphologischen Erosion (Schritt 6) im Nachhinein zu korrigieren.

Volumetrie

Um aus der berechneten Segmentierungsmaske ein verlässliches Maß für das Volumen der Lungenmetastase zu bekommen, reicht ein einfaches Zählen der Bild-Voxel, die zur Maske gehören, nicht aus. Weil die Auflösung der Computertomographen begrenzt ist, gibt es am Rand der Metastase Voxel, die Bildinformationen aus gesundem und tumorösem Gewebe enthalten und entsprechende Mischgrauwerte bekommen (Partial-Volumen-Effekt).

Wenn ein vollständig im Tumor liegendes Voxel z.B. einen Grauwert von 1000 hätte und ein Voxel, das vollständig im Lungenparenchym liegt, einen Wert von 0, dann könnte ein Voxel, das beide Gewebearten überdeckt, einen Wert zwischen 0 und 1000 annehmen, je nachdem wie groß der Anteil an tumorösem Gewebe in diesem Voxel ist. Für diese Partial-Volumen-Voxel ist nun nicht klar, ob ihr Volumen zum Tumor oder zum Lungenparenchym gezählt werden soll. Dabei gilt es zu bedenken, dass der Anteil von Partial-Volumen-Voxeln am Gesamtvolumen zwischen 20-80% ausmachen kann.

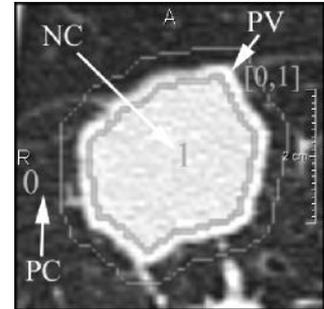
Um dies ausreichend zu berücksichtigen, wurde folgender Algorithmus entwickelt. Ausgehend von der Segmentierungsmaske

werden drei Regionen definiert: ein innerer Metastasen-Kern (NC) und eine äußere Parenchym-Region (PC), die so gewählt werden, dass sie idealerweise keine Partial-Volumen-Voxel beinhalten sowie eine Partial-Volumen-Region (PV). Voxel, die sich in PV befinden, zählen nur prozentual abhängig von ihrem Grauwert und dem Verhältnis zu den typischen Grauwerten für Parenchym und Tumor (ermittelt aus PC, bzw. NC) zum Gesamtvolumen dazu. Ein Partial-Volumen-Voxel mit einem Grauwert von 400 würde dann im Beispiel nur mit 40 % seines Volumens gezählt.

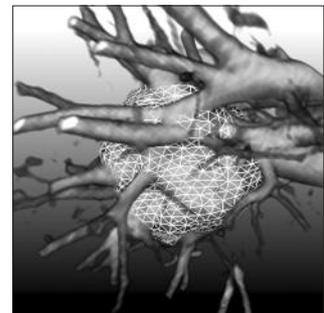
Klinischer Einsatz und Studien

Die beschriebenen Methoden wurden in die prototypische Applikation „PulmoTREAT“ eingebaut. PulmoTREAT wurde zunächst im Rahmen des VICORA-Projekts an der RWTH Aachen, der Medizinischen Hochschule Hannover und der Universitätsklinik Münster erprobt. Eine Reproduzierbarkeitsstudie mit Patientendaten aus der Universitätsklinik Münster und eine Phantomstudie der Medizinischen Hochschule Hannover konnten zeigen, dass bereits eine Volumenänderung von ca. 20% sicher erkannt werden kann. Diese Studien zeigen die Überlegenheit des neuen dreidimensionalen Verfahrens gegenüber der konventionellen Methode, die bestenfalls eine Volumenveränderung von ca. 70% sicher erkennen kann. Die Beurteilung des Erfolgs einer Chemotherapie kann mit PulmoTREAT also präziser und ggf. früher erfolgen.

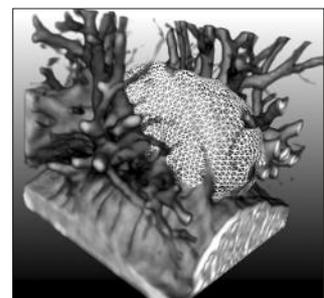
Neben den genannten Institutionen wurde PulmoTREAT außerdem noch an der Universität Kiel, dem Klinikum Lüdenscheid, dem Vancouver General Hospital und der Charité Berlin-Mitte installiert und dort erprobt. Die beschriebenen Algorithmen wurden zudem in das Siemens-Produkt „LungCare“ integriert.



Prinzip der Volumetrie einer Lungenmetastase: Bildvoxel aus dem Metastasen-kern (NC) werden komplett zum Volumen der Metastase gezählt. Voxel aus der Partial-Volumenregion (PV) zählen nur prozentual abhängig vom Verhältnis ihres Grauwerts zu den typischen Grauwerten aus NC und der gesunden Region (PC).



3D-Visualisierung der Segmentierung einer Lungenmetastase mit Verbindung zu großen Blutgefäßen



3D-Visualisierung der Segmentierung einer zentral gelegenen Lungenmetastase

Planung Thoraxchirurgie

Medizinischer Hintergrund

Die überwiegende Zahl der Eingriffe in der Thoraxchirurgie wird an Patienten mit Lungenkrebs vorgenommen, bei denen sich noch keine Metastasen gebildet haben. Bei einem Großteil der 42.000 Neuerkrankungen an Lungenkrebs pro Jahr in Deutschland erfolgt die Diagnose zwar zu spät für eine kurative operative Behandlung, jedoch werden an jedem größeren thoraxchirurgischen Zentrum 150 – 400 Patienten mit Lungenkrebs pro Jahr operiert, einige davon mehrfach. Üblicherweise werden dabei der vollständige Lungenlappen oder gar -flügel entfernt, um das Rezidivrisiko zu minimieren.

Um auch Patienten mit geringer Lungenfunktion noch behandeln zu können bzw. dem Patienten eine möglichst hohe verbleibende

Lungenfunktion zu sichern werden jedoch bei ca. 10% bis 15% der Operationen bei Tumoren mit Befall der großen Gefäße oder Bronchien sogenannte Manschettenresektionen durchgeführt. Dies sind technisch komplexere Eingriffe mit zum Teil mehrfachen Anastomosen (Verbindungen von Gefäßabschnitten, zwischen denen ein Teil entfernt wurde). Darüber hinaus werden bei gewissen Krebsarten auch multiple Lungenmetastasen in kurativer Absicht operiert. Dies geschieht oft durch lokales Ausschälen, ggf. unter Einsatz von speziellen Lasern und ist unter Umständen auch bei bis zu 20 auf beide Lungen verteilten Metastasen aussichtsreich, sofern alle Metastasen entfernt werden können.

Seltener werden Operationen zur Lungenvolumenreduktionen an Patienten mit starkem Lungenemphysem (Überblähung der Lunge) vorgenommen. Bei lokal konzentriertem Emphysem kann damit unter Umständen dem gesünderen Teil der Lunge wieder Raum für eine wirksame Atmung verschafft werden. Weiter werden in der Thoraxchirurgie Bronchoskopien und Mediastinoskopien, meist zur Diagnosestellung durch Biopsie, durchgeführt. Insbesondere zur Resektion der dank besserer CT Untersuchungen immer häufiger gefundenen, unklaren kleinen Lungenherde wird zunehmend auch die minimalinvasive videoassistierte Thoraxchirurgie (VATS) eingesetzt.

Seit Ende 2004 kooperiert MeVis verstärkt mit Chirurgen führender Zentren, um durch geeignete Analyse und Visualisierung der präoperativen CT-Daten von thoraxchirurgischen Patienten einen Beitrag zum weiteren Fortschritt der Thoraxchirurgie leisten zu können.

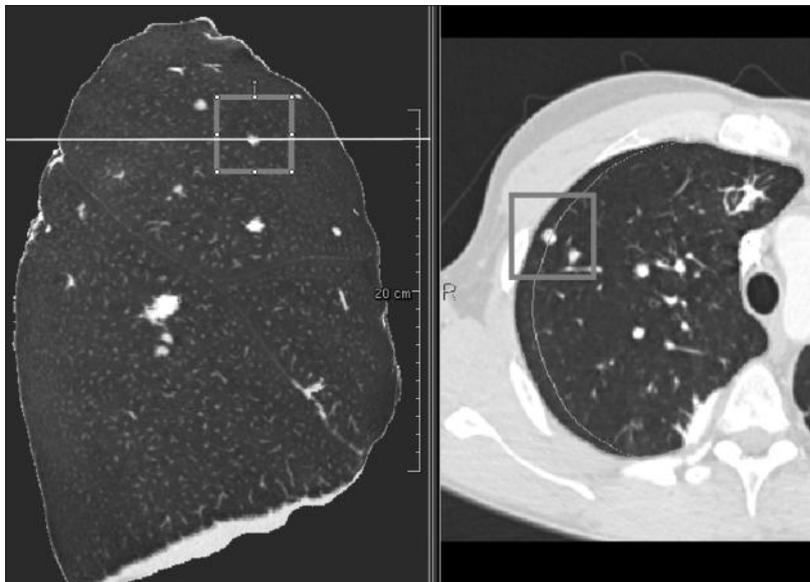
CT-Datenanalyse und Visualisierung zur Chirurgieplanung

MeVis hat in der VICORA Pilotphase und anderen vorausgegangenen Projekten zur Thoraxradiologie Softwareassistenten entwickelt, die im Jahr 2004 zum Prototypen MeVisPULMO3D integriert wurden. Sie erlauben eine quantitative Beurteilung und Visualisierung der anatomischen Einheiten der Lunge im CT. Mit klinisch akzeptabler

Darstellung der Segmentanatomie der rechten Lunge eines thoraxchirurgischen Patienten



Anatomische Reformatierung eines Thoraxscans mit multiplen Metastasen. Darstellung der Lunge 10mm unterhalb der Lungenoberfläche



Interaktionszeit können pro Lungenlappen Volumen, Volumenanteil, mittlere Dichte sowie weitere aus den Dichte-Histogrammen des Lappens ableitbare Parameter bestimmt werden.

Weiter können auch komplexe Raumforderungen in der Lunge sehr effizient und genau segmentiert und quantitativ bewertet werden. Die dabei zunächst als Zwischenergebnis bestimmten Segmentierungsmasken von Bronchialbaum, Gefäßen, Lungenlappen und Raumforderungen erlauben es, vielfältige anspruchsvolle Visualisierungstechniken auf chirurgische Thorax-CT-Daten anzuwenden. Beispielsweise können Tumorlokalisation ggf. inklusive Sicherheitsabständen und Rändern, 3D-Übersichtsdarstellungen, anatomische Reformatierungen mit Tiefenkodierung oder eine virtuelle Präparation des Lungenhilus dargestellt werden. Gegenwärtig untersuchen Radiologen in Münster, Innsbruck und Mainz, ob die Abschätzung der postoperativ verbleibenden Lungenfunktion bei Krebspatienten durch quantitative CT-Analyse verbessert werden kann.

Schließlich können mit der Software die Erreichbarkeit von Läsionen im Rahmen einer Bronchoskopie sowie Abstände und Winkel für bronchoskopische Biopsien bestimmt und die Selektion von Emphysem-Patienten für eine aussichtsreiche Lungenvolumenreduktion unterstützt werden.

Kooperationsprojekte

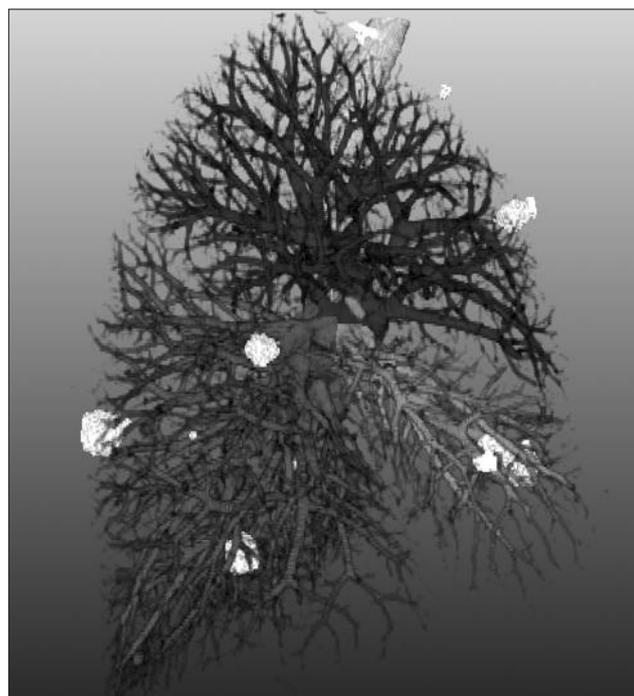
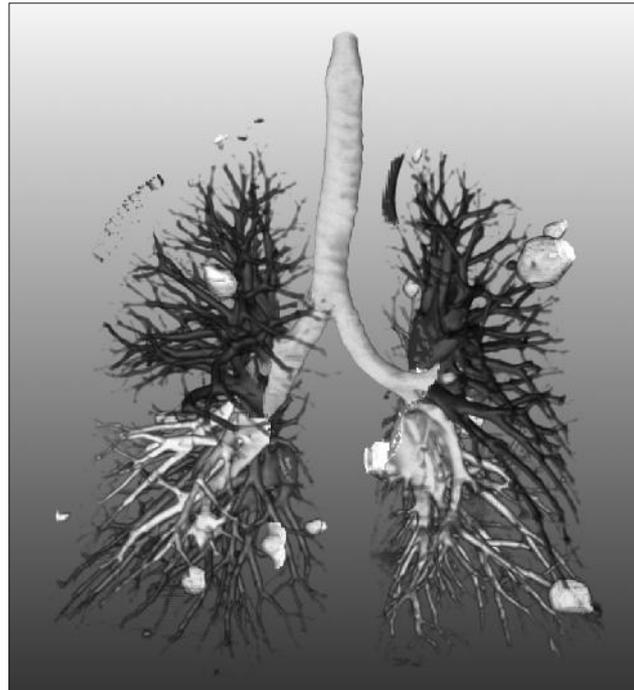
Im Rahmen einer mit PD Dr. Schirren, Wiesbaden initiierten Kooperation mit einer Gruppe führender Thoraxchirurgen wird untersucht, welchen Nutzen die neuen Techniken zur Visualisierung und quantitativen Auswertung radiologischer Thoraxdaten für die Unterstützung der thoraxchirurgischen Planung insbesondere zur Risikoanalyse haben. Darüber hinaus ist zu erwarten, dass die neuen Ansätze die Thoraxchirurgie u. a. in den Bereichen Optimierung des Ressourceneinsatzes (Personal, OP-Zeit, Material), Ausbildung von Chirurgen, Patientenaufklärung und Dokumentation unterstützen.

Bislang wurden Patientendaten aus acht thoraxchirurgischen Abteilungen analysiert.

Erste Ergebnisse wurden u. a. im Rahmen der 1. Tagung der Chefärzte deutscher thoraxchirurgischer Abteilungen (Travemünde, Nov. 2004) und beim 1. World Congress of Thoracic Imaging (Florenz, Mai 2005) vorgestellt.

Bildherkunft:

- Klinikum rechts der Isar, München
- Universitätsklinikum Freiburg
- RWTH Aachen



Tag-Volume Rendering einer Lunge mit multiplen Metastasen. Oben: Coronale Ansicht der Gefäße beider Lungen in den segmentierten Lungenlappen, der Läsionen und des Bronchialbaums mit 3D-Beleuchtungseffekten nach Glättung der Daten. Unten: Direkte sagittale Ansicht der rechten Lunge mit Darstellung auch kleinerer Gefäße.

Neuro

- **Übersicht und Historie**
- **Neurodegenerative und entzündliche Erkrankungen**
- **Multispektrale Bildgebung von Hirntumoren**
- **Therapieplanung und Risikoanalyse**

Übersicht und Historie

MeVis hat seit 1999 im Bereich Neuroimaging, entsprechend seiner allgemeinen Ausrichtung, drei Ziele verfolgt, namentlich Früherkennung pathologischer Prozesse des Gehirns, Verlaufskontrolle neurologischer Erkrankungen und Operations- bzw. Therapieplanung einschließlich Risikoanalyse. Die medizinische Bedeutung dieser Arbeitsziele ergibt sich aus den Folgen einer schnell fortschreitenden Erkrankung des zentralen Nervensystems mit zumeist einschneidenden Veränderungen für die Betroffenen. Ein frühes Erkennen des Krankheitsverlaufs ist in der Regel Voraussetzung für die erfolgreiche Behandlung.

Zunächst konzentrierten sich die Arbeiten bei MeVis auf die quantitative Verlaufskontrolle morphologischer Veränderungen des Gehirns, insbesondere der zuverlässigen Atrophiequantifizierung, d.h. der Kontrolle einer pathologisch bedingten Volumensminderung. Hierzu wurden Volumetriemethoden entwickelt, welche sich vor allem durch ihre Geschwindigkeit und Robustheit auszeichnen. Um der vielfältigen anatomischen und pathologischen Formvariabilität zu begegnen, war zudem eine effiziente Kontrolle und Korrekturmöglichkeit der für die Volumetrie benötigten Bildsegmentierung erforderlich.

Nach verschiedenen grundlegenden Studien wurden die Methoden zur Gehirnvolumetrie bei Multipler Sklerose (MS) und der Alzheimerschen Krankheit eingesetzt. Neben der direkten Gehirnvolumetrie wurden entsprechende Methoden zur exakten Volumetrie der Hirnventrikel entwickelt, welche bevorzugt als Maß für zentrale Gehirnatrophie benutzt wird. In der Folge wurden die Volumetriemethoden auf

die Vermessung von Gehirnläsionen ausgedehnt, wobei fokale Läsionen der weißen Substanz sowie Hirntumoren im Vordergrund standen. Erstere spielen vor allem bei MS, aber auch bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen eine zentrale Rolle, wobei durch ihr zumeist kleines Volumen besondere Anforderungen an die Bildanalyse gestellt werden. Die Problematik einer verlässlichen Quantifizierung bei Hirntumoren entsteht hingegen durch deren unregelmäßige Form und Kontrastierung.

Zur sensitiven Erkennung struktureller Veränderungen des Gehirngewebes wurden robuste Bildanalyseverfahren basierend auf der Diffusionstensor-Bildgebung (DTI) eingeführt mit dem Ziel, pathologische Prozesse innerhalb des bei konventioneller Bildgebung normal erscheinenden Gehirngewebes frühzeitig zu lokalisieren bzw. im Verlauf zu quantifizieren.

Für die neurochirurgische Operationsplanung und Risikoabschätzung schließlich spielt die DTI-basierte Rekonstruktion und Visualisierung wichtiger Gehirnbahnen im anatomischen und funktionellen Kontext eine zentrale Rolle. Zur Genauigkeitsanalyse der eingeführten Bildanalyse- und Quantifizierungsverfahren wurden bei MeVis Software-Phantome entwickelt, welche realitätsnahe Bilder bestimmter Pathologien liefern. Diese haben gegenüber einer in-vivo-Bildgebung den Vorteil der exakten Kenntnis der zugrunde liegenden Wahrheit.

Die im Bereich Neuroimaging entstandenen Konzepte und Software-Prototypen wurden mit Kliniken und wissenschaftlichen Partnern in Bremen, Bochum, Boston, Erlangen, Heidelberg, Jena, Leipzig, Leuven, Mainz, Marburg und New York evaluiert.

Das Team:

Dörte Apelt
Holger Bourquain
Horst Hahn
Jan Klein
Olaf Konrad-Verse
Jan Rexilius

Ehemalige Mitarbeiter:

Mark Haidekker
Thomas Schindewolf
Mathias Schlüter
Peter Singer

Neurodegenerative und entzündliche Erkrankungen

Medizinischer Hintergrund

Neurodegenerative und demenzielle Erkrankungen wie die Alzheimersche Krankheit sind durch einen langsam fortschreitenden Verlauf mit komplexen klinischen und morphologischen Phänotypen gekennzeichnet und zählen zu den häufigsten Erkrankungen im höheren Lebensalter. Allein in Deutschland gibt es nach Schätzungen derzeit etwa 1,6 Millionen Demenzkranke, ca. 200.000 Menschen erkranken jährlich neu daran. Zwei Drittel von ihnen sind von der Alzheimerschen Krankheit betroffen.

Neben der quantitativen Bildanalyse bei neurodegenerativen Krankheiten bilden auch entzündliche Krankheiten des Gehirns, wie die Multiple Sklerose (MS) und die Amyotrophe Lateralsklerose (ALS), einen Arbeitsschwerpunkt bei MeVis. Die MS ist dabei mit einer Inzidenz von 7:100.000 in Mitteleuropa eine der bedeutendsten neurologischen Erkrankungen. Ein besonderes Gewicht erhält die MS dadurch, dass die Erstmanifestation überwiegend im jungen Erwachsenenalter liegt. In Deutschland sind etwa 120.000 Patienten von dieser Krankheit betroffen.

Eine mittlerweile unverzichtbare Methode für die Diagnoseunterstützung dieser Erkrankungen ist die Magnetresonanztomographie (MRT). Sie impliziert keine

schädliche Strahlung und vereint eine gute Ortsauflösung mit einem hervorragenden Weichgewebekонтраст. Die MRT am Gehirn wird insbesondere zur Differenzialdiagnose und Verlaufsbeobachtung herangezogen und erlaubt auch bei klinisch stabilen Patienten die Einschätzung der subklinischen Krankheitsaktivität. Vor allem die Möglichkeit früherer und zuverlässiger Therapieentscheidungen kann in Zukunft zu einer verlässlicheren Kontrolle des Krankheitsverlaufes für den Patienten führen. Neuartige MR-Sequenzen ermöglichen dabei die Darstellung von Veränderungen im Gewebe, lange bevor diese im konventionellen MR-Bild sichtbar werden. Eine weitere Motivation für die MRT entsteht durch einen steigenden Bedarf an objektiven, reproduzierbaren und vergleichbaren Parametern insbesondere bei klinischen Verlaufskontrollen sowie multizentrischen Studien.

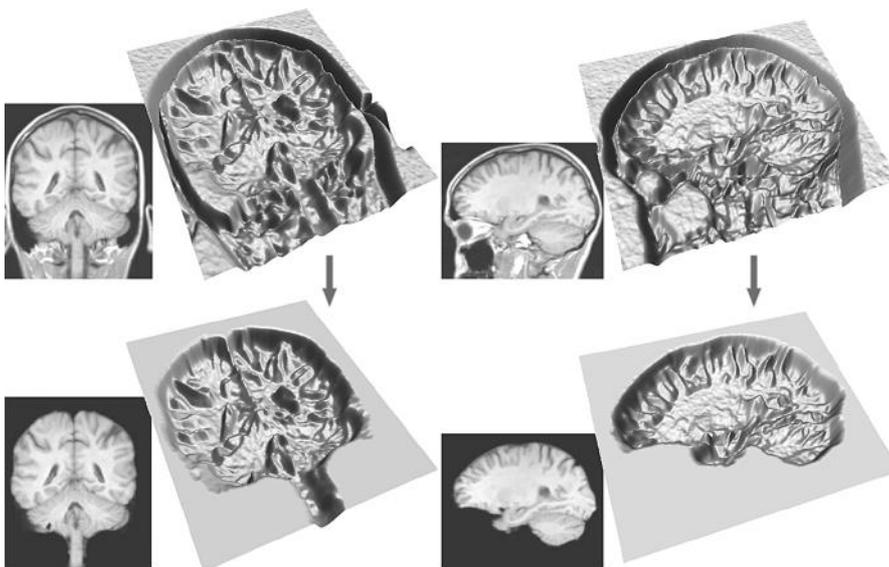
Methoden und Algorithmen

Ein zentrales Augenmerk der von MeVis durchgeführten bildanalytischen Methodenentwicklung bei neurodegenerativen und entzündlichen Erkrankungen des Gehirns liegt auf der volumetrischen Quantifizierung. Neben der Vermessung von pathologischen Strukturen, wie etwa Marklagerläsionen der weißen Substanz, stehen Atrophiemessungen, d.h. Quantifizierungen pathologisch bedingter Volumenänderungen funktionellen Gewebes, im Vordergrund.

Ein wesentliches Problem für die reproduzierbare und genaue Volumetrie entsteht durch die begrenzte Auflösung bei der Bildakquisition, welche sich vor allem an einander angrenzenden Strukturen als Mittelungsartefakte von Grauwerten auswirkt. Um die derzeit verfügbare volumetrische Messgenauigkeit zu verbessern, spielt daher vor allem eine konsequente Modellierung dieser sog. Partialvolumeneffekte (PVE) eine herausragende Rolle.

Atrophiemessungen

Die MRT-basierte Volumetrie zur Bestimmung der kortikalen und spinalen Atrophie ist bereits ein anerkannter Marker für das Fortschreiten neurodegenerativer Prozesse. Eine exakte Segmentierung der Gehirnoberfläche



Schematische Funktionsweise der Gehirnsegmentierung mittels einer dreidimensionalen Wasserscheiden-Transformation

ist dabei Voraussetzung für die genaue Gehirnvolumetrie, wobei Objektivität nur durch die gleichzeitige Beschränkung der notwendigen Benutzerinteraktion erreicht werden kann. Mit der sogenannten interaktiven Wasserscheidentransformation ist es durch eine hierarchische Verwaltung aller entstehenden Elementarregionen gelungen, den dreidimensionalen Segmentierungsprozess mit nur wenigen Markern in Echtzeit zu steuern. Für die volumetrische Quantifizierung wurde zusätzlich ein robustes und automatisches Verfahren basierend auf einer regionalen Histogrammanalyse entwickelt, welches eine explizite PVE-Modellierung beinhaltet.

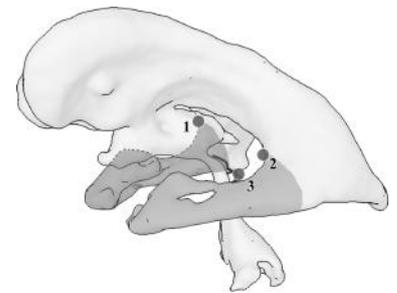
Die Volumetrie bzw. Atrophiequantifizierung bezieht sich zum einen auf die graue und weiße Substanz des gesamten Gehirns und zum anderen auf spezielle Gehirnstrukturen, die für bestimmte Krankheitsbilder von Bedeutung sind. So ist das intrazerebrale Ventrikelvolumen ein wichtiger Faktor bei der Diagnose und Behandlung des Hydrozephalus sowie bei bestimmten degenerativen Erkrankungen. Auch hierfür wird eine interaktive Segmentierung in Kombination mit einer automatischen volumetrischen Analyse eingesetzt, um eine effiziente und robuste Berechnung zu ermöglichen. Ein weiteres Beispiel ist die Kleinhirnvolumetrie mit einem vergleichbaren Ansatz, welche bei MS wichtige Informationen liefert. Weitere aussagekräftige Atrophie Maße ergeben sich aus der planimetrischen Kontrolle des Balken- sowie des Rückenmarkerschnitts im Verlauf von MS und anderer neurodegenerativer Erkrankungen.

Ein wichtiger Surrogatmarker für die Beurteilung neurodegenerativer Erkrankungen, insbesondere der Alzheimerschen Krankheit, ist das Hippocampusvolumen. Eine schnelle und verlässliche Volumetrie des Hippocampus ist jedoch wegen seiner teilweise schlechten Abgrenzung in der Regel nicht verfügbar. Bei MeVis wurde daher eine indirekte aber sensitive Methode für die Quantifizierung parahippocampaler Atrophie entwickelt, die auf einer Untersuchung des Temporalhornvolumens bzw. des daraus abgeleiteten Temporalhornindex (THI) basiert. Die für die Ventrikelvolumetrie entwickelten Verfahren ermöglichen dabei eine effiziente und genaue Berechnung des THI.

Läsionsquantifizierung

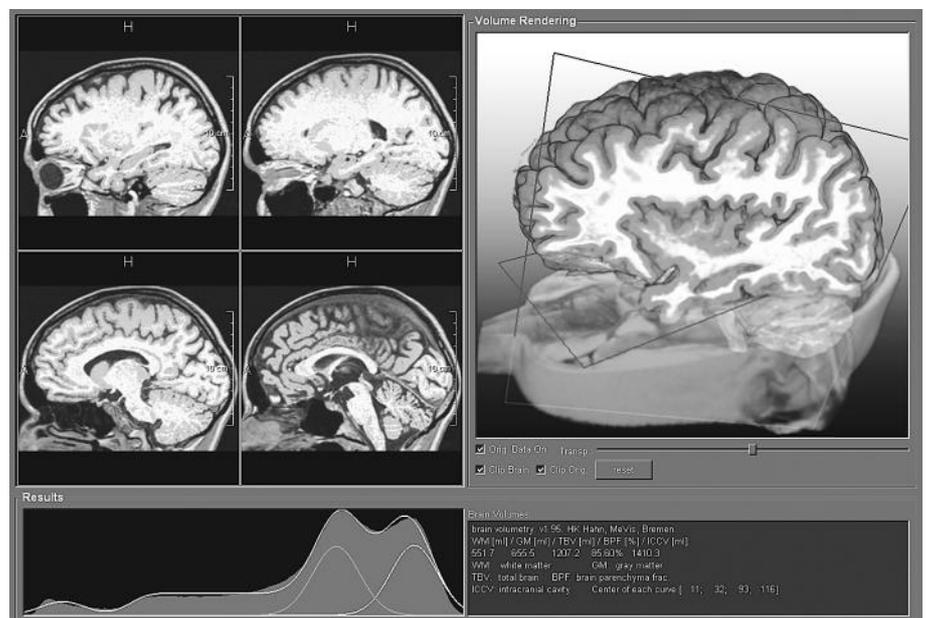
Die systematische Erfassung bildbasierter Befunde liefert oft ein entscheidendes Maß, um Therapieerfolg und -misserfolg zu unterscheiden. Bei entzündlichen Erkrankungen wie MS ist besonders die qualitative und quantitative Charakterisierung der zeitlichen Entwicklung von Gehirnläsionen von Bedeutung. Die sogenannte multispektrale Erfassung von quantitativen MRT-Befunden ermöglicht dabei häufig eine bessere Abgrenzung untersuchter Strukturen durch die gleichzeitige Auswertung unterschiedlicher Aufnahme-sequenzen.

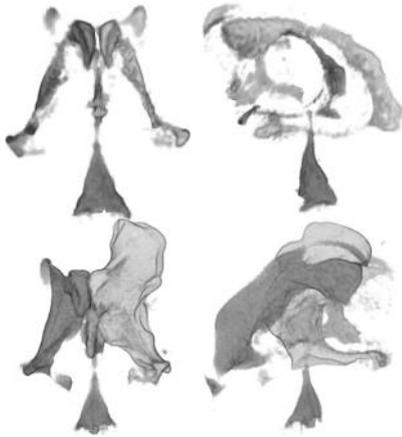
Aufgrund einer typischerweise großen Schichtdicke und Läsionen mit häufig geringen Volumina enthalten wegen der PVE-Problematik viele Objektvoxel die Läsion nur zu einem gewissen Teil, was sowohl eine Segmentierung als auch die Quantifizierung erschwert. Studien zeigen zum Teil gravierende systematische Fehler wie auch geringe Reproduzierbarkeit bei der Verwendung konventioneller Bildanalysemethoden. Zur Lösung dieser Problematik wurden bei MeVis neue Methoden und klinisch evaluierte Softwareassistenten entwickelt, die spezialisierte statistische Klassifizierungsansätze mit neuen PVE-Modellen kombinieren.



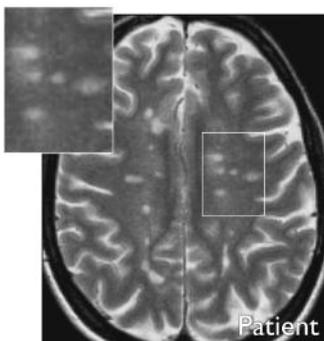
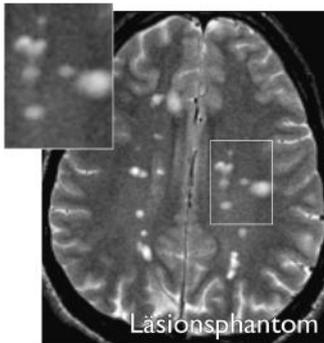
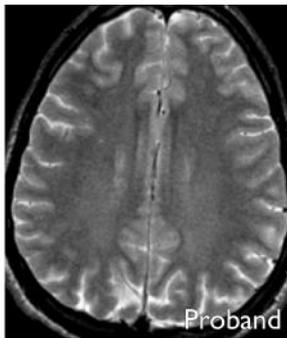
Schematische Darstellung der drei Landmarken zur Abgrenzung der Temporalhörner für die Berechnung des Temporalhornindex

MeVisLab-Applikation zur Gehirnvolumetrie basierend auf einer dreidimensionalen Wasserscheidentransformation und einer Histogrammanalyse mit Partialvolumen-Modellierung





Direktes Volumenrendering der Ventrikelsysteme einer 6-jährigen Patientin (oben) und eines 7-jährigen Patienten (unten) mit unterschiedlichem Schädigungsgrad der weißen Substanz



Erstellung von realistischen Läsionsphantom-Daten und Vergleich mit Patientendaten. Von oben nach unten: Originaldatensatz eines gesunden Probanden; generierte Läsionsphantome unterschiedlicher Form und Größe basierend auf Probandendatensatz; Originaldatensatz eines MS-Patienten

Quantitative Methoden bei DTI

Ein noch relativ neues Arbeitsfeld der strukturellen Analyse des Gehirns stellt die Diffusionstensor-Bildgebung (DTI) dar, eine spezielle Variante der MRT. MeVis hat neue Methoden zur quantitativen Beurteilung von pathologischen Veränderungen der Faserstruktur der weißen Substanz basierend auf DTI entwickelt. So ermöglichen eindeutige Farbcodierungen von Diffusionstensoren die genauere Identifizierung und Abgrenzung spezieller Nervenfasersysteme. Entlang ausgewählter Fasersysteme können dann mittels einer neuartigen Quantifizierungsmethode Diffusionseigenschaften des Fasersystems als regionale quantitative Surrogatmarker für die Diagnoseunterstützung von Demenzerkrankungen, MS und ALS verlässlich ermittelt werden.

Die verschiedenen Bildverarbeitungsmethoden wurden miteinander kombiniert und in prototypische Applikationen integriert, die sowohl die Einbindung in den klinischen Workflow als auch den Einsatz in klinischen Studien möglich machen.

Klinischer Einsatz und Studien

Die beschriebenen Methoden zur Atrophiequantifizierung wurden zunächst innerhalb grundlegender Studien in Kooperation mit dem Institut für Magnet-Resonanz-Diagnostik in Bremen evaluiert. Im Anschluss fanden sie Einsatz im Rahmen verschiedener Studien in Kooperation mit Kliniken aus Bremen, Bochum, Heidelberg, Leipzig, Leuven und New York. Hauptanwendungsgebiete sind dabei Diagnose und Verlaufskontrolle bei der Alzheimerschen Krankheit, Multiplen Sklerose und bei Schädigungen der weißen Substanz im Kindesalter.

In einer vergleichenden Studie konnte gezeigt werden, dass die bei MeVis entwickelte Gehirnvolumetrie ebenso genau wie bestehende Verfahren, jedoch mit einer deutlich höheren Geschwindigkeit und Robustheit arbeitet. Mittlerweile wurden die Methoden zur Atrophiequantifizierung und Ventrikelvolumetrie in mehreren hundert Fällen erfolgreich angewendet. Hierbei lieferten sie auch bei komplexer Pathologie und selbst bei mäßiger Bildqualität stabile Ergebnisse, was Voraussetzung ist für den Einsatz in der klinischen Routine.

Diese Verfahren wurden auch für zwei weitere besonders herausfordernde Fragestellungen erfolgreich eingesetzt. Durch eine Verallgemeinerung der Methodik konnten zum einen die Volumina von Hirntumoren und ganzen Organen bei Kleintieren basierend auf hochauflösender MR-Bildgebung reproduzierbar vermessen werden. Zum anderen wurde an einem offenen MR-Tomographen die durch Hyperventilation induzierte Gehirnvolumenänderung erstmals direkt bestimmt. Hyperventilation wird in der Intensivmedizin eingesetzt, um einen bestehenden Hirndruck vor Schädelöffnung zu mindern. Trotz der vergleichsweise schlechten Bildqualität konnten innerhalb einiger Minuten bereits Volumenabnahmen von weniger als einem halben Prozent nachgewiesen werden.

Eine weitere methodische Studie brachte zum ersten Mal realistische Softwarephantome für die Volumetrie von MS-Läsionen mit bekanntem Volumen zum Einsatz. Relative und absolute Messfehler von manueller und semiautomatischer Auswertung wurden an über 50 Datensätzen mit simulierten Läsionen unterschiedlicher Volumina ermittelt. Bisherige Ansätze, welche auf eine PVE-Modellierung verzichteten, beispielsweise Kontur- oder Region-Growing-Methoden, zeigten dabei systematische Probleme und, bei mittleren und kleinen Läsionen, eine teilweise erhebliche relative Überschätzung des Volumens von 100% und mehr. Es muss aus diesem Blickwinkel in Frage gestellt werden, ob solche Ansätze noch immer als Goldstandard in der Läsionsquantifizierung gelten dürfen. Die Studie zeigte zudem, dass sich die systematischen Fehler herkömmlicher Methoden zum größten Teil durch eine konsequente Partialvolumen-Modellierung beheben lassen.

Ein direkter und objektiver Vergleich zu der Vielzahl bestehender Methoden aus Klinik und aktueller Forschung ist häufig nur eingeschränkt durch eine aufwändige Nachimplementierung der Algorithmen möglich. Es ist jedoch gelungen, international renommierte Institute aus Amsterdam, Boston und Leuven als Referenzzentren für die vergleichende Evaluation von Methoden zur quantitativen Analyse von MS-Läsionen zu gewinnen.

Multispektrale Bildgebung von Hirntumoren

Medizinischer Hintergrund

Hirntumoren machen etwa zwei Prozent aller Krebserkrankungen aus. Nach Schätzungen des Robert-Koch-Instituts erkranken in Deutschland etwa 8.000 Menschen pro Jahr neu daran. Zudem werden jährlich bei über 30.000 Tumorpatienten erstmals Hirnmetastasen diagnostiziert. Die besondere Bedeutung ergibt sich aus den einschneidenden Veränderungen, die durch Tumorerkrankungen des Gehirns hervorgerufen werden. Hierzu gehören epileptische Anfälle, Lähmungen und ausgeprägte Persönlichkeitsveränderungen.

Gliome machen rund die Hälfte aller primären Geschwulste des Gehirngewebes aus und sind damit die häufigsten Hirntumoren. Weniger häufig sind Hypophysenadenom, Meningeom, Lymphom, Medulloblastom und Neurinom.

Die diagnostische und bildanalytische Problematik ergibt sich aus der Tatsache, dass Tumorgewebe nicht homogen ist. Der Tumorkern hinterlässt in der Regel nekrotisches Gewebe, wobei die aktivsten Tumoranteile zumeist am Rand gelegen sind. Zudem bilden Tumoren je nach Typ und Schweregrad Ödeme, Zysten und andere lokale Begleiterscheinungen. Insbesondere Gliome sind überdies für ihr infiltrierendes Wachstum bekannt, welches bevorzugt entlang der Nervenbahnen verläuft.

Die Tumorbildgebung der klinischen Routine erfolgt meist mittels MRT, die sich durch ihren hohen Weichgewebekontrast gepaart mit einer vielseitigen Parametrisierbarkeit und einer breiten Verfügbarkeit auszeichnet. Für Tumoren werden insbesondere sogenannte T1-gewichtete Sequenzen vor und nach Kontrastmittelgabe, T2-gewichtete Sequenzen, welche sensitiv für Ödem und zum Teil auch für Infiltration sind, und FLAIR-Sequenzen eingesetzt (engl. Fluid Attenuated Inversion Recovery), welche ähnlich wie T2-gewichtete arbeiten, jedoch das Signal freier Flüssigkeit unterdrücken und hierdurch eine bessere Differenzierung von Ödemen ermöglichen.

Die Notwendigkeit solcher multispektraler Bildgebungsprotokolle ergibt sich zum einen durch die strukturelle Inhomogenität des durch Tumoren veränderten Gehirngewebes, und zum anderen durch den Wunsch, das

zumeist heterogene Nachbargewebe – hierzu gehören weiße und graue Substanz, Gehirnflüssigkeit, Blutgefäße etc. – vom Tumor abzugrenzen.

In der klinischen Praxis werden bisher die einzelnen Bildserien jeweils als Grauwertbild dargestellt und befundet. In der Verlaufskontrolle werden beispielsweise Fragen beantwortet, inwieweit sich der Kontrastmittel anreichernde Tumoranteil vergrößert hat oder neue T2-hyperintense Areale hinzugekommen sind. Zu diesen qualitativen kommen in jüngerer Zeit vermehrt quantitative Fragen, wie etwa die der exakten Tumorummetrie.

Multispektrale Bildanalyse

Die computergestützte Auswertung der gesamten Tumorsituation lässt sich dadurch verbessern, dass alle zur Verfügung stehenden Bildsequenzen simultan in die Analyse einbezogen werden. Dieses Vorgehen wird als multispektrale Bildanalyse bezeichnet.

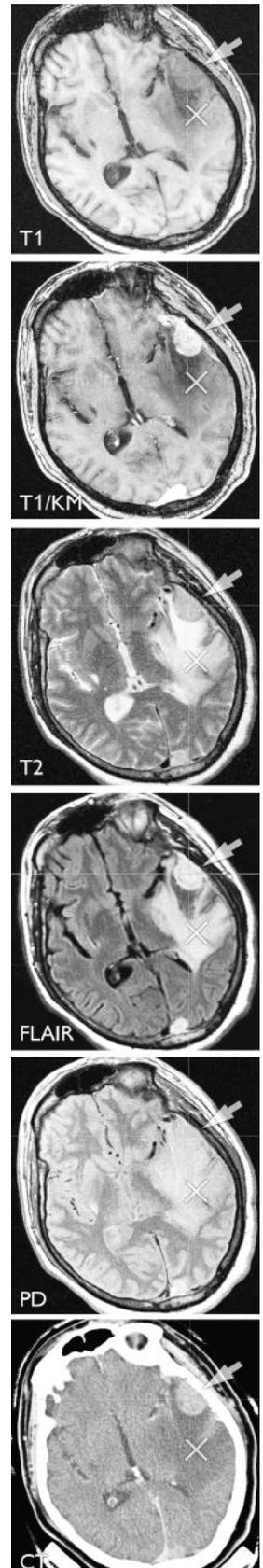
Bildregistrierung

Die Registrierung mehrerer Bildsequenzen, welche eine Bestimmung der gegenseitigen räumlichen Lagebeziehungen ermöglicht, ist für deren simultane Analyse eine wesentliche Voraussetzung. Dabei werden Transformationen verwendet, die z.B. eine Verschiebung und Drehung der Bildserien zueinander im dreidimensionalen Raum zulassen, um insbesondere Patientenbewegung auszugleichen.

Am Schädel sind derartige einfache Transformationen zumeist ausreichend. Die Anpassung von atlasbasierten Daten an einen bestimmten Patientendatensatz und auch die Kompensation von scannerbedingten Bildverzerrungen erfordern hingegen aufwändigere elastische Transformationen.

Für beide Fälle wurden bei MeVis verschiedene, zumeist vollautomatische Methoden entwickelt und systematisch evaluiert. Ferner wurden spezielle Registrierungsverfahren entwickelt, um z.B. den Echtzeitanforderungen während eines chirurgischen Eingriffes gerecht zu werden.

Eine Erweiterung des multispektralen Ansatzes stellt die multimodale Registrierung dar, die den räumlichen Bezug auch zu anderen Aufnahmemodalitäten herstellt, z.B. CT oder US.



Multispektraler Datensatz (5x MRT, 1x CT) eines Tumorpatienten mit kontrastmittelanreicherndem Tumor (Pfeil) und Ödem (Kreuz)

Segmentierung

An die Registrierung schließt zumeist die multispektrale Bildsegmentierung an. Durch die Integration anatomischen Wissens über bestimmte Gehirnstrukturen konnte die Robustheit und Genauigkeit dieses Arbeitsschritts verbessert werden. Die Auswertung räumlicher Verteilungen von Grauwerten basierend auf der Markov-Random-Field-Theorie in Kombination mit Klassifizierungsansätzen wie dem Expectation-Maximization-Algorithmus stellt dabei einen effizienten Ansatz dar. Eine solche Segmentierung liefert die Wahrscheinlichkeit, mit der ein bestimmter Gewebetyp in einem Bildelement enthalten ist, unter Einhaltung bestimmter Plausibilitätsregeln. Ein weiterer Ansatz, der bei MeVis für die Tumoranalyse mit Erfolg eingesetzt wurde, ist die Verallgemeinerung der zur Gehirnsegmentierung verwendeten interaktiven Wasserscheidentransformation zur direkten Anwendung auf multispektrale Daten.

Quantifizierung

Basierend auf der multispektralen Registrierung und Segmentierung kann eine Quantifizierung bzw. Volumetrie der einzelnen Tumorteile oft vollautomatisch erfolgen. Im Vergleich zur separaten Auswertung der Bildsequenzen zeigt sich eine erhöhte Robustheit und Objektivität. (Zur Tumolvolumetrie siehe auch Arbeitsbereiche Lunge und Tumorverlaufskontrolle.)

Softwarephantome für die quantitative Bildanalyse

Für eine Evaluierung der Genauigkeit und Reproduzierbarkeit von Methoden ist der Einsatz von Referenzdatensätzen von großer

Bedeutung. Jedoch ist das wahre Volumen eines Tumors in Patientendatensätzen nicht bekannt. Zudem basieren bisherige methodische Evaluierungen oft auf manuellen Referenzauswertungen, die eine zusätzliche Fehlerquelle darstellen. Um Bilder mit bekanntem wahren Volumen zu erzeugen, werden häufig Tumorphantome mit einfacher Geometrie (z.B. Kugeln) eingesetzt, welche sich jedoch durch ihre starke Vereinfachung nur begrenzt als Testdaten für die spätere klinische Anwendung eignen.

Aus diesem Grund wurde bei MeVis ein flexibler Ansatz zur Generierung realistischer Softwarephantome für Gehirntumoren entwickelt, der wesentlich zu einer Verbesserung der Evaluierungsmöglichkeiten beiträgt. Das Verfahren basiert dabei auf einer bereits zuvor entwickelten Methode für die Generierung von Softwarephantomen für MS-Läsionen. Für die Erstellung der Phantomdaten werden zunächst realistische, hochaufgelöste Tumor-Formvorlagen definiert, die dann unter Berücksichtigung von auflösungsbedingten Partialvolumeneffekten und Bildrauschen in einen Probandendatensatz eingefügt werden, welcher mit einem für den klinischen Betrieb typischen Aufnahmeprotokoll erstellt wurde. Dabei stellen vor allem die Modellierung unterschiedlicher Gewebeklassen wie aktives Tumorgewebe, Nekrose und Ödem, sowie ein realistisches Modell des Tumorwachstums besondere Anforderungen an dieses Verfahren. Auch eine Simulation zeitlicher Kontrastmittelanreicherung in Tumorgewebe sowie die elastische Verformung des tumorfreien Gehirngewebes wurden in das Modell eingefügt. Weitere Schritte sehen die Simulation von Tumordinfiltration entlang der mittels DTI bestimmten Gehirnbahnen vor.

Erstellung von realistischen Tumorphantom-Daten und Vergleich mit Patientendaten. a: Originaldatensatz eines gesunden Probanden. b: Generierte Tumorphantome basierend auf Probandendatensatz (links: 8 ml Volumen, rechts: 25 ml Volumen mit simuliertem Ödem). c: Originaldatensatz eines Tumorpatienten.



Therapieplanung und Risikoanalyse

Klinischer Einsatz und Studien

Die verlässliche Quantifizierung des infiltrierenden Tumoranteils bei Gliomen wird im Rahmen zweier klinischer Kooperationen evaluiert. Mit dem Institut für Magnet-Resonanz-Diagnostik, Bremen, wird derzeit der Einsatz einer neuartigen, hochaufgelösten Bildgebung erprobt. Mit dem DKFZ in Heidelberg wird der zuvor beschriebene Ansatz zur quantitativen Auswertung von DTI-Daten, der eine besondere Variante der multispektralen Bildanalyse darstellt, auf diese Fragestellung erweitert. Mit dem DKFZ wird außerdem die Anwendbarkeit der multispektralen Volumetrie auf verschiedene Tumorentitäten geprüft.

Die exakte Volumetrie von Hypophysenadenomen steht im Zentrum einer weiteren Kooperation mit der Universitätsklinik Jena. Die zuvor beschriebenen Volumetriemethoden werden dabei auf anatomische MR-Daten vor und nach Kontrastmittelgabe angewendet, um die Wachstumsgeschwindigkeit vor allem kleiner Adenome zu bestimmen, die eine wichtige Rolle für die Prognose und Therapieentscheidung dieser eigentlich gutartigen Tumoren spielt.

Medizinischer Hintergrund

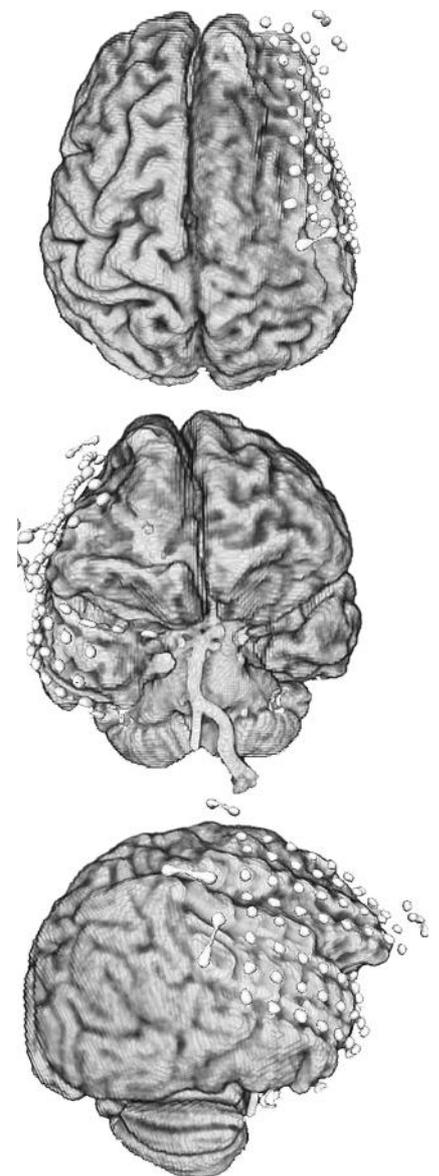
Die bildbasierte Therapieplanung sowie die intraoperative Computerunterstützung mit Einsatz von Navigationssystemen haben in der klinischen Neurochirurgie bereits eine große Bedeutung erlangt. Heutzutage werden diese Technologien in den meisten mitteleuropäischen und amerikanischen Kliniken routinemäßig vor allem bei kranialen Eingriffen verwendet. Die in der Neurochirurgie entwickelte Navigationstechnologie hat zusätzlich auch in vielen anderen operativen Disziplinen (HNO, Orthopädie, Unfallchirurgie, etc.) Einzug gehalten. Die bildbasierte Planung spielt zudem in der Strahlentherapie eine zentrale Rolle.

Trotz dieser technologischen Erfolge bestehen nach wie vor geometrische Unsicherheiten bei der Anwendung dieser Planungs- und Navigationssysteme, bedingt durch Verzerrung der zugrunde liegenden Bilddaten, unvollständige Registrierung oder intraoperative Bewegung, z.B. dem sog. Brain Shift. MeVis hat sich zum Ziel gesetzt, diese Unsicherheiten systematisch zu analysieren, sie soweit wie möglich zu minimieren und auf dieser Basis eine konsequente Risikoanalyse für die individuelle Operationssituation zu leisten.

Bisherige Arbeiten

Multimodale Therapieplanung

Zur präoperativen bzw. -therapeutischen Visualisierung wurde ein multimodaler Ansatz gewählt, in dem alle zur Verfügung stehenden Bildinformationen in ein gemeinsames Koordinatensystem eingebettet werden und somit in beliebigen Kombinationen dargestellt werden können. Dies bezieht sich auf die primären Bildinformationen, zumeist von MRT oder CT, sowie auf abgeleitete Bildinformationen, wie sie typischerweise durch einen Segmentierungsschritt erzeugt werden. Die Darstellung ist dabei in der Regel sowohl zwei- als auch dreidimensional und beinhaltet entsprechende Synchronisationsmechanismen, um etwa für einen angewählten Punkt in der dreidimensionalen Darstellung schnell auf die entsprechende Originalschicht zugreifen zu können.



Präoperative Visualisierung eines Elektrodengitters für die Epilepsiechirurgie durch Fusion von MRT- und CT-Daten



Softwarephantome für die Validierung des Fiber Tracking mit unterschiedlicher Geometrie (oben: Torus, unten: Helix mit simulierter Läsion)

Epilepsitherapie

Ein Beispiel für eine solche multimodale Visualisierung findet sich in der Epilepsiechirurgie. In therapieresistenten Fällen kann der Epilepsieherd oft nur mit Hilfe eines auf die Gehirnoberfläche aufgelegten Elektrodenrasters lokalisiert werden. Für den Chirurgen ist es nun wichtig, bereits vor Beginn der Operation die exakte Lage des Elektrodenrasters in Bezug zu bestimmten Hirnwindungen zu begutachten. Für diese Darstellung werden hochaufgelöste CT- und MRT-Daten kombiniert. Letztere bieten zwar eine gute Differenzierung der Gehirnoberfläche, weisen jedoch Artefakte in der Nähe der metallischen Elektroden auf, welche wiederum im CT-Bild sehr scharf dargestellt werden.

Operationsplanung bei Tumoren

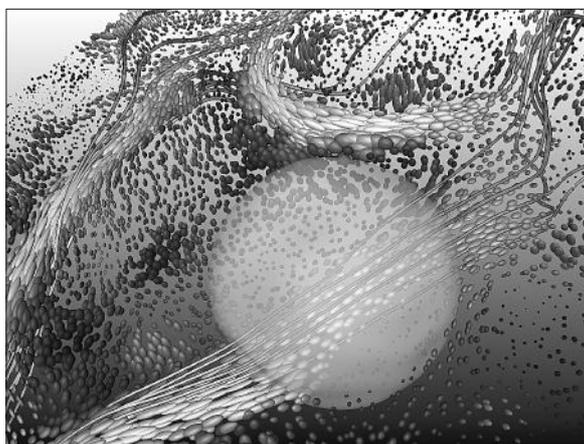
Das Hauptanwendungsgebiet der multimodalen Therapieplanung liegt bei Hirntumoren. Ziel ist, den Tumor in seinem anatomischen und funktionellen Kontext darzustellen, um auf diese Weise Operationsvarianten gegeneinander abzuwägen sowie Risiken und einzuhalten Sicherheitsabstände zu ermitteln. Hierzu wurden bei MeVis effiziente Segmentierungsmethoden entwickelt, um Hirnoberfläche, Tumor und Gefäße zuverlässig aus T1-gewichteten MRT-Daten mit und ohne Kontrastmittelgabe zu extrahieren. Zusätzlich können aus funktionellen MRT-Daten zu schützende kortikale Areale extrahiert und mit in die Visualisierung aufgenommen werden.

Analyse der Gehirnbahnen

Durch das sogenannte Fiber Tracking werden größere axonale Faserbündel, welche funktionelle Areale verbinden, als sekundäre Bildinformation aus DTI-Daten extrahiert. Werden beispielsweise bei einem chirurgischen Eingriff die Pyramidenbahnen beschädigt, die den Motorkortex mit dem Hirnstamm und Kleinhirn verbinden, hat dies auch ohne direkte Schädigung der kortikalen Areale häufig Lähmungen zur Folge. Aus diesem Grund spielt die Darstellung der zentralen Gehirnbahnen im anatomischen Kontext eine kritische Rolle bei der neurochirurgischen Risikobetrachtung. Eine besondere Fragestellung für die Zugangsplanung ist, inwieweit und in welche Richtung ein Tumor wichtige Faserbündel verdrängt hat. MeVis hat wesentliche Beiträge zur Analyse der mit dem Fiber Tracking verbundenen Unsicherheit geleistet und spezielle Software-Phantome zu dessen Validierung entwickelt. Durch gezielte algorithmische Erweiterungen konnte die Robustheit des Fiber Tracking, insbesondere in unmittelbarer Umgebung von Gehirnläsionen, gesteigert werden.

Planung von Nasennebenhöhlen-Operationen

Zur Planung komplizierter endoskopischer Eingriffe an den Nasennebenhöhlen hat MeVis Methoden zur präoperativen Visualisierung der entsprechenden anatomischen und pathologischen Strukturen entwickelt. Mit speziellen Segmentierungsverfahren, wie etwa der interaktiven Wasserscheidentransformation, ist eine Segmentierung der Knochenstrukturen, Weichteile und Nerven möglich. Eine Herausforderung bestand darin, dass bestimmte Knochen eine typische Dicke von nur 0,3 mm aufweisen. Die Software-Applikation RhinoVision ermöglicht die Aufarbeitung der CT-Daten und wurde in Kooperation mit dem Universitätsklinikum Leipzig entwickelt und evaluiert. Die bei MeVis begonnenen Arbeiten zur HNO-Interventionsplanung werden derzeit am Institut für Visualisierung der Universität Magdeburg weitergeführt.



Darstellung von DTI-Daten in der Umgebung einer simulierten Hirnläsion zur Evaluierung der Robustheit des Fiber Tracking

Klinischer Einsatz und Ausblick

Die multimodale neurochirurgische Operationsplanung wurde mit Kliniken in Boston, Erlangen, Mainz und Marburg erprobt. In bestimmten Fällen, zum Beispiel komplexen arteriovenösen Malformationen, hat die Methode bereits Einzug in die klinische Routine gehalten. Hierzu werden bei MeVis Filmsequenzen generiert, welche die jeweiligen Risikostrukturen in verschiedenen Kombinationen und Ansichten zeigen, und welche sich verschlüsselt per Internet übertragen lassen.

In einem nächsten Schritt soll die präoperative Risikoabschätzung auf intra- und postinterventionelle Fragestellungen ausgedehnt werden. Derzeit befinden sich verschiedene Projekte in Beantragung. In der Kooperation mit dem Universitätsklinikum in Erlangen stehen der Einsatz eines intraoperativen MRT sowie die Kontrolle und Minimierung der verbleibenden Unsicherheitsfaktoren im Vordergrund. Der Einsatz navigierten Ultraschalls zur Kompensation des Brain Shift sowie die elastische Fusion von prä- mit intraoperativen Daten ist gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Marburg geplant. Gemeinsam mit dem DKFZ und dem Universitätsklinikum in Heidelberg soll die Bestrahlungsplanung bei Gehirnläsionen und die damit verbundene Risikoanalyse durch eine Analyse der lokalen Faserintegrität verbessert werden.

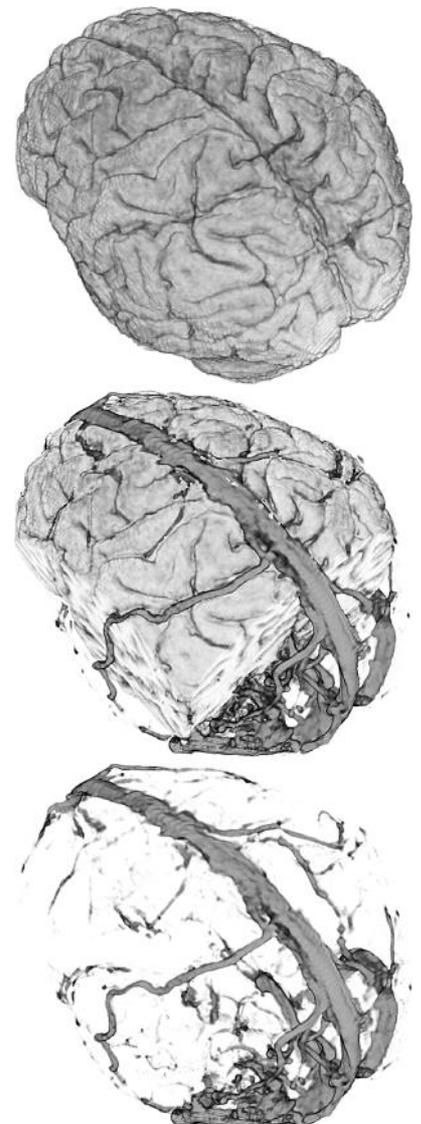


Darstellung der segmentierten Nasennebenhöhlen und Sehnerven basierend auf CT-Daten

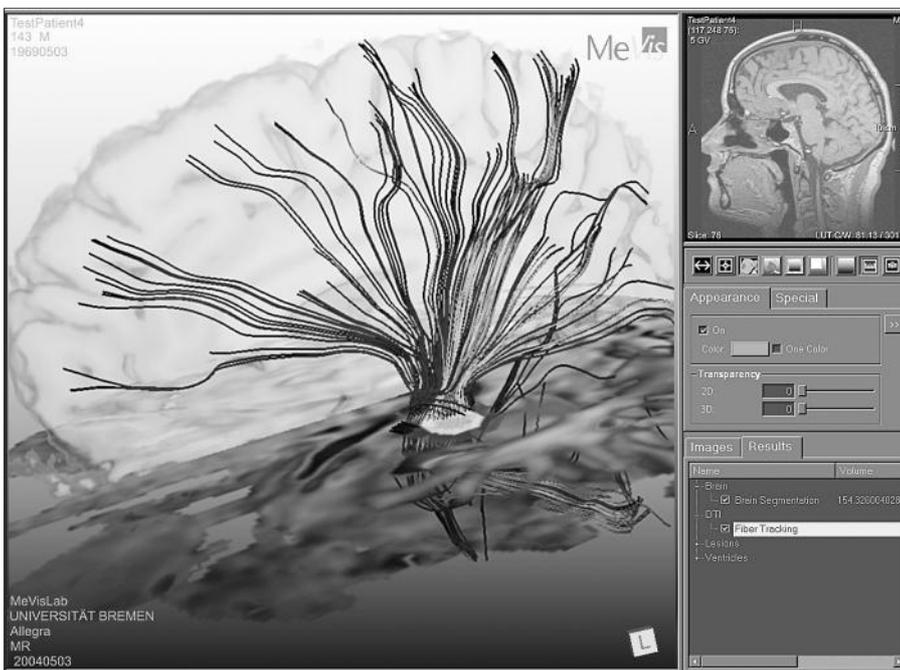
Im Rahmen des Bremer Zentrums für Neurowissenschaften (ZeN) verfolgt MeVis die Entwicklung einer hochauflösenden strukturellen Bildgebung sowie den Vergleich bestimmter für die Klinik wichtiger Bildgebungsprotokolle bei unterschiedlichen Feldstärken. Seit Ende 2003 kann dazu an der Bremer Universität auf einen 3-Tesla-Kopf-Scanner als Forschungsgerät zugegriffen werden.

Bildherkunft:

- Institut für Magnet-Resonanz-Diagnostik, Bremen
- Columbia University, New York, USA
- Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
- Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin der Ruhr-Universität Bochum
- Universitätsklinikum Jena
- Center for Advanced Imaging, Universität Bremen
- Lahey Clinic Medical Center, Burlington, Massachusetts, USA
- Universitätsklinikum Leipzig



Darstellung einer arteriovenösen Malformation für die neurochirurgische Planung durch Fusion von T1-gewichteten MRT-Daten vor und nach Kontrastmittelgabe



MeVisLab-Applikation zur Analyse der Gehirnbahnen mit Fiber Tracking und prätherapeutischer Risikoanalyse

Herz und Gefäße

- **Übersicht und Historie**
- **Gefäßanalyse**
- **Herzfunktionsdiagnostik**
- **Myokardperfusion**

Übersicht und Historie

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems sind in den westlichen Industrienationen die weitest häufigste Todesursache. In Deutschland sind insgesamt 46% der Todesfälle auf diese Gruppe von Erkrankungen zurückzuführen, und damit beinahe doppelt so viele wie auf Tumorerkrankungen (25%, Stand 2003). Am häufigsten ist das Herz selbst betroffen, insbesondere durch die Mangelversorgung des Herzmuskels infolge erkrankter Herzkranzgefäße mit der Gefahr eines Herzinfarkts. Auch im Gehirn kann es durch einen Gefäßverschluss zu einer Mangeldurchblutung kommen, oder aber aufgrund eines rupturierten Gefäßes zu einer Blutung im Hirninneren mit Schädigung des umgebenden Hirngewebes.

Die klassische und weit verbreitete Untersuchungsmethode für die Gefäßdiagnostik ist die Projektionsangiographie, bei der ein Röntgenkontrastmittel mittels eines Katheters direkt in die arterielle Blutbahn gespritzt wird. Diese Methode wird jedoch mehr und mehr durch die kontrastmittelgestützte Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) abgelöst. Neben der Darstellung des durchströmten Gefäßlumens ermöglichen diese Methoden auch die Beurteilung der Gefäßwand mit eventuell vorliegenden Ablagerungen, die auch ohne relevante Einengung des Lumens ein hohes Risiko bergen können.

Zusätzlich zur Gefäßdiagnostik werden CT und MRT auch zur Untersuchung der Funktion und Perfusion des Herzmuskels (Myokard) eingesetzt. Zur Funktionsdiagnostik werden zeitlich versetzte Bildserien akquiriert, die eine Beurteilung der Herzkammervolumina über einen Herzzyklus

sowie der Bewegung und Wanddickenveränderung des Myokards ermöglichen. Eine lokal verringerte Bewegung oder Kontraktion weist auf gefährdetes oder bereits geschädigtes Muskelgewebe hin. Bei höherer zeitlicher Auflösung ist auch eine Darstellung der lokalen Durchblutung des Myokards möglich, so dass Perfusionsdefizite diagnostiziert werden können bevor eine angiographisch auffällige Einengung der Herzgefäße vorliegt.

Die Analyse von Gefäßstrukturen in CT-Daten bildet bei MeVis bereits seit seiner Gründung einen bedeutenden Forschungsschwerpunkt, insbesondere im Rahmen der Therapieplanung und Risikoanalyse (siehe Arbeitsbereich Leber). Die hier entwickelten Algorithmen zur Gefäßbaumanalyse und -visualisierung wurden neben den komplexen Gefäßsystemen der Leber auch auf Nieren- und Lungengefäße sowie den Bronchialbaum angewandt.

Mit Beginn des Projektes VICORA im Jahre 2000 wurden diese Methoden weiterentwickelt und auf MRT-Daten ausgedehnt. Im Rahmen zweier Teilprojekte wurden Softwareassistenten zur allgemeinen Gefäßanalyse sowie zur automatischen Detektion von Hirngefäßaneurysmen entwickelt und evaluiert. Seit 2003 konzentrieren sich die Arbeiten zusätzlich auf die Analyse der Herzkranzgefäße und es wurde mit Arbeiten zur Funktions- und Perfusionsanalyse begonnen. Einen zusätzlichen Schwerpunkt bildet die workflow-orientierte, integrierte Visualisierung und Befundunterstützung von Gefäßanalyse sowie von Perfusions- und Funktionsuntersuchungen. Teile der entwickelten Algorithmen wurden in Produkte des Industriepartners Siemens Medical Solutions integriert.

Das Team:

Susanne Bock
Tobias Boskamp
Horst Hahn
Anja Hennemuth
Milo Hindennach
Caroline Kühnel
Bernd Kümmerlen
Stephan Zidowitz

Ehemalige Mitarbeiter:
Dirk Selle

Gefäßanalyse

Gefäßkrankungen und ihre Folgen

Die meisten Gefäßkrankungen, insbesondere im arteriellen Gefäßsystem, werden durch Ablagerungen (Plaques) an der Gefäßwand ausgelöst. Sie haben ihre Ursache in unterschiedlichen Faktoren, wie z.B. Stoffwechselstörungen (u.a. Diabetes), Fettleibigkeit, Rauchen und Bluthochdruck. Solche Ablagerungen können zu einer Gefäßeinengung (Stenose) führen und in der Folge zu einer Unterversorgung eines abhängigen Organs. Das Auffinden solcher Stenosen ist daher ein Hauptziel der Gefäßdiagnostik.

Gleichzeitig zeigen aktuelle, medizinische Studien, dass ein großer Teil akuter Perfusionsdefizite nicht durch relevant stenosierende Plaques verursacht werden, sondern durch sogenannte weiche Plaques, die das Risiko einer Ruptur der Gefäßwand oder der Ablösung eines Blutgerinnsels mit nachfolgendem Gefäßverschluss mit sich bringen. Aus diesem Grund besteht ein weiteres Ziel der Gefäßdiagnostik mittels CT- und MR-Angiographie in der Identifikation und Charakterisierung krankhafter Gefäßwandveränderungen. Wegen der geringen Größe solcher Veränderungen (im Zehntelmillimeterbereich) und der geringen Dichteunterschiede zum umgebenden Gewebe stellt dieses Ziel eine große Herausforderung an die bildgebenden Verfahren und die Methoden zur Bildnachverarbeitung dar.

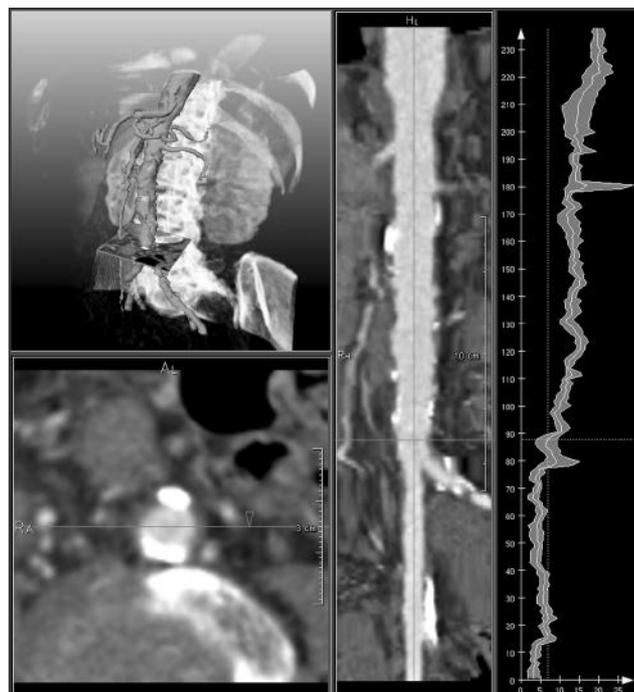
Das am häufigsten von Gefäßkrankungen betroffene Organ ist das Herz, in dem sich die Minderdurchblutung als koronare Herzkrankheit äußert und chronischen Brustschmerz (Angina Pectoris) oder im Endzustand einen Herzinfarkt zur Folge haben kann. Am zweithäufigsten ist das Gehirn betroffen, bei dem Erkrankungen der Halsschlagadern und anderer Blutgefäße im Kopf zum Ausfall von Hirnarealen (Schlaganfall) führen können. Andere häufige Folgen von Gefäßkrankungen sind Durchblutungsstörungen der Nieren sowie der Gliedmaßen.

Quantitative Gefäßanalyse

Für die Therapie von Gefäßkrankungen ist es nicht nur notwendig, vorliegende Wandveränderungen, Stenosen oder Gefäßausstülpungen (Aneurysmen) zu lokalisieren,

sondern auch ihre Größe und Form quantitativ zu bestimmen. Mit dem zunehmenden Einsatz von CT und MRT für Gefäßuntersuchungen gewinnt die Verwendung spezieller Software für die Auswertung der dabei anfallenden Datenmenge immer mehr an Bedeutung.

Die bei MeVis entwickelten Algorithmen zur quantitativen Gefäßanalyse beruhen auf der Segmentierung und Skelettierung des Gefäßbaumes. Für die Gefäßsegmentierung wurde ein progressives Bereichswachstumsverfahren (Region Growing) entwickelt, das ausgehend von einem oder mehreren manuell gesetzten Startpunkten sukzessiv benachbarte Bildpunkte (Voxel) untersucht und diese anhand verschiedener Kriterien entweder dem Gefäß zurechnet oder ausschließt. Entscheidend für die Qualität der Segmentierung ist die Wahl der Abgrenzungskriterien, in die neben der Signalintensität eines Voxels auch die Intensitätsdifferenz zur Umgebung eingeht. Zusätzlich werden lokale Intensitätsschwankungen bis zu einer gewissen Größe berücksichtigt, um z.B. Inhomogenitäten des Kontrastmittels auszugleichen. Eine interaktive Erweiterung erlaubt es dem



Benutzer, fehlsegmentierte Strukturen mit geringem Aufwand zu entfernen. Da die exakte Vermessung des Querschnittes senk-

Darstellung einer Bauchaorta in VascuVision mit 3D-Visualisierung des segmentierten Gefäßsystems, Übersichts- und Querschnittsdarstellungen sowie automatischer Vermessung entlang des Gefäßpfades

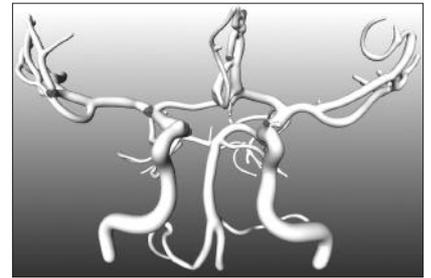
recht zum Gefäßverlauf erfolgt, werden in einem zweiten Schritt die Gefäßmittellachsen durch eine Skelettierung des segmentierten Gefäßsystems ermittelt. Der hierfür bei MeVis entwickelte Algorithmus beruht auf der sukzessiven Erosion der Oberflächenvoxel des segmentierten Objektes bei paralleler Berechnung der Objektradien und zeichnet sich durch hohe Geschwindigkeit und Präzision sowie durch Robustheit gegenüber Unregelmäßigkeiten im Segmentierungsergebnis aus.

Nach diesen Berechnungen bestimmt der Anwender den zu untersuchenden Gefäßabschnitt durch Markieren zweier beliebiger Punkte. Eine lang gestreckte, reformatierte Darstellung des Gefäßes erlaubt die Navigation entlang des Gefäßpfades und liefert eine schnelle Übersicht über vorliegende Plaques, insbesondere Kalzifikationen. Für jede Pfadposition kann der zugehörige Gefäßquerschnitt angezeigt und vermessen werden. Eine automatische Vermessung des gesamten Gefäßes erlaubt darüber hinaus die schnelle Quantifizierung von Stenosen und die Vermessung von Längen entlang des Gefäßabschnittes. Speziell für Vergleichsuntersuchungen zur als Goldstandard geltenden Projektionsangiographie wurde eine Methode entwickelt, mit der sich die Vermessung auf frei wählbare Projektionsrichtungen einschränken lässt.

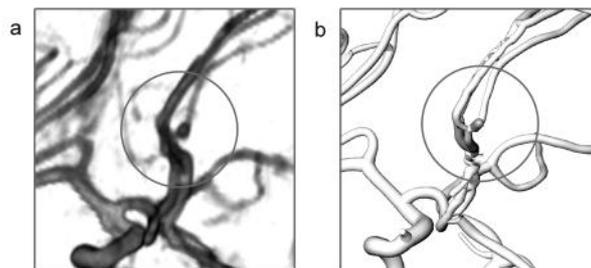
Die entwickelte Funktionalität wurde im Rahmen des Projektes VICORA in dem Softwareassistenten VasuVision implementiert und in mehreren klinischen Studien evaluiert. Die Genauigkeit der Algorithmen, insbesondere der Skelettierung, konnte in einer Phantomstudie gemeinsam mit der Medizinischen Hochschule Hannover belegt werden. In weiteren Studien in Hannover, an der Universitätsklinik Mainz und am Universitätsspital Zürich wurden Validität und Effizienz der Software in der Diagnoseunterstützung bei abdominalen Aorten (Bauchschlagadern), Nierenarterien, Karotiden (Halsschlagadern) sowie Hüft- und Beinarterien in CT-Daten nachgewiesen. Gleichzeitig konnten Belege für Vorteile der CT-Angiographie gegenüber der herkömmlichen Projektionsangiographie erbracht werden.

Detektion von Hirngefäßaneurysmen

Akut auftretende Blutungen im Gehirn mit oftmals dramatischem Verlauf werden überwiegend durch das plötzliche Aufreißen meist sackförmiger Gefäßaufweitungen (Aneurysmen) verursacht. Das Risiko einer solchen Ruptur ist abhängig von der Form, der Lokalisation und im Wesentlichen von der Größe des Aneurysmas. So beträgt die statistische Auftretenswahrscheinlichkeit einer Ruptur für Aneurysmen mit mehr als 25 mm Durchmesser ca. 6% pro Jahr. Für präventive Maßnahmen ist eine genaue Vermessung der Aneurysmen daher häufig therapieentscheidend. Für die Therapie nach einer Hirnblutung gilt dies gleichermaßen, da in solchen Fällen mit Sekundäraneurysmen gerechnet werden muss, durch die die Gefahr weiterer Blutungen besteht.



Die Ergebnisse der automatischen Aneurysmendetektion können in dieser 3D-Visualisierung der Hirngefäße leicht verifiziert werden



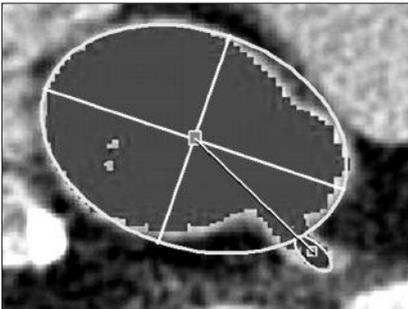
Ein sackförmiges Hirngefäßaneurysma: in der direkten Darstellung der MR-Originaldaten (a) nur schwer zu erkennen, nach der automatischen Detektion im segmentierten Gefäßbaum visuell hervorgehoben (b)

Klinischer Standard für die therapiebegleitende Bildgebung bei Hirnblutungen ist derzeit die hochauflösende 3D-Rotations-Angiographie, die jedoch gleichzeitig mit einer hohen zusätzlichen Belastung des Patienten einher geht (Katheter, Kontrastmittel, Strahlenbelastung). Aus diesem Grund und auch im Hinblick auf den Einsatz bei Vorsorgeuntersuchungen wird die Verwendung alternativer Bildgebungsverfahren in der medizinischen Forschung untersucht, insbesondere der vollständig nicht invasiven MR-Angiographie (MRA). Zur Unterstützung dieser Untersuchungsmethode wurde bei MeVis im Rahmen von VICORA ein prototypischer Softwareassistent für die vollautomatische Detektion, Vermessung und Visualisierung von Hirngefäßaneurysmen entwickelt.

Die Segmentierung der hell kontrastierten Gehirnarterien aus den Bilddaten wird in dieser Software unterstützt durch einen speziellen Filteralgorithmus, der auf Grundlage einer Formanalyse der Helligkeitsverteilung linien-

förmige, gefäßartige Strukturen hervorhebt. Mit weiteren Methoden zur Gefäßanalyse (Skelettierung, Baumanalyse) werden die Gefäßradien vermessen und sackförmige Aufweitungen der Gefäßwand detektiert. Die Differenzierung von gesunden und krankhaften Gefäßformen stützt sich hierbei auf die analysierte Verzweigungsstruktur der Gefäße sowie auf anatomisches Wissen. Die detektierten Aneurysmen werden dem Anwender in synchronisierten 2D- und 3D-Ansichten im Kontext der Originaldaten farblich hervorgehoben präsentiert.

In einer klinischen Studie im Klinikum Bremen-Mitte konnte gezeigt werden, dass die MRA-Bildgebung bei Verwendung des Softwareassistenten die Sensitivität des Standardverfahrens erreicht und somit das Potential aufweist, die invasive, angiographische Bildgebung abzulösen.



Für die Detektion der Ostien wird der Aortenquerschnitt durch eine Ellipse modelliert, an deren Rand die Gefäßabgänge hervorstehten.

Koronargefäßanalyse

Aufgrund der Häufigkeit von Gefäß-erkrankungen des Herzens haben Untersuchungen der Herzkranzgefäße (Koronararterien) in der klinischen Praxis eine große Bedeutung. Gleichzeitig ist die tomographische Darstellung der Koronargefäße wegen ihrer geringen Größe und der starken Bewegung des Herzmuskels sehr schwierig. Ein Durchbruch konnte hier erst in den letzten Jahren mit der Einführung des 16- und 64-Zeilen-CT mit einer isotropen Ortsauflösung von ca. 0,4 mm und einer zeitlichen Auflösung von ca. 100 ms erzielt werden.

Für die effiziente Unterstützung bei der Auswertung von Koronar-CT-Angiographien wurde bei MeVis ein Algorithmus entwickelt, der eine Segmentierung und Visualisierung

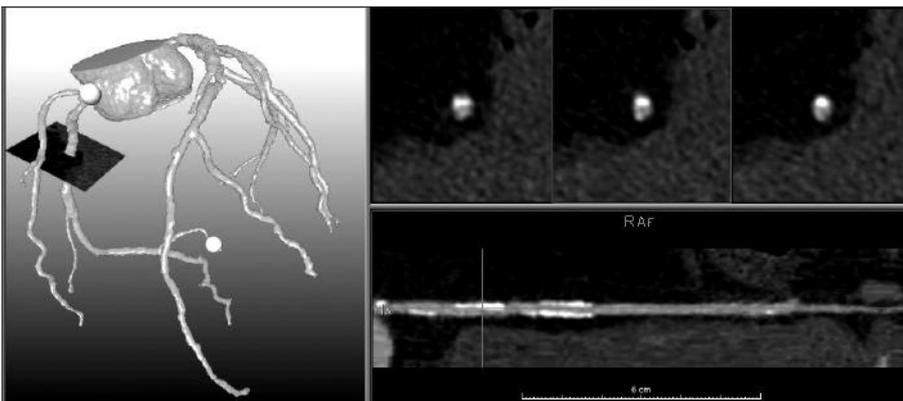
des gesamten Koronarbaumes ermöglicht. Hierzu wird zunächst eine Modellierung der Aorta bis zum Übergang in die linke Herzkammer mit gleichzeitiger Detektion der Koronarabgänge (Ostien) durchgeführt, gefolgt von einer Segmentierung der Koronarbäume. Bei der anschließenden Berechnung des Gefäßskeletts werden kleinere Lücken in der Segmentierung (z.B. bei hochgradigen Stenosen) automatisch überbrückt.

Die automatische Detektion der Ostien ist aufgrund der diversen anatomischen Variationen in Lage, Reihenfolge und Anzahl eine anspruchsvolle Aufgabe. Hinzu kommen Variationen, die durch Krankheiten oder Interventionen entstehen. Bislang entwickelte Ansätze beschränken sich daher in der Regel auf die Betrachtung einzelner Teilbäume. Der bei MeVis entwickelte Algorithmus beruht dagegen auf wenigen, allgemeinen Modellannahmen über die Form des Aortenquerschnittes und die Lage und Form der Ostien.

Ausgehend von einer manuell gesetzten Markierung in der Aorta oberhalb der Ostien wird schichtweise eine adaptive Segmentierung des Aortenquerschnittes durchgeführt sowie eine Approximation durch eine Ellipsenform, die die Identifikation angrenzender Strukturen ermöglicht. Eine erneute Formanalyse dieser angrenzenden Strukturen liefert die Basis für deren Klassifikation als Arterienursprung. Die so detektierten Regionen dienen als Ausgangspunkte für die nachfolgende Segmentierung der Koronararterien. Nicht automatisch detektierte Teile des Koronarbaumes können anschließend interaktiv angelagert werden.

Ein prototypischer Softwareassistent zur Visualisierung und Vermessung von Koronar-bäumen wird seit Anfang 2005 im Rahmen des Projektes VICORA evaluiert. Eine erste Vorstudie mit 79 CT-Untersuchungen unterschiedlichster Datenqualität hat gezeigt, dass der Algorithmus in 62% aller Fälle sowohl den linken als auch den rechten Koronararterienabgang korrekt detektiert. In nur weniger als 12% der Fälle wird dagegen kein Abgang gefunden.

3D-Ansicht des segmentierten Koronarbaums und Übersichtsdarstellung der rechten Koronararterie mit hell hervortretenden Kalkablagerungen und einem Gefäßimplanat (Stent)



Herzfunktionsdiagnostik

Herzfunktionsstörungen

Eine Herzfunktionsstörung liegt vor, wenn das Herz nicht in der Lage ist, die Zirkulation im Blutkreislauf auch unter körperlicher Belastung voll aufrecht zu erhalten. Die wesentlichen Ursachen für eine Funktionsstörung sind einerseits eine Schädigung des Herzmuskels – meist bedingt durch eine koronare Herzkrankheit – sowie andererseits Fehlfunktionen der Herzklappen, die als Ventile das Ein- und Ausströmen des Blutes in die Herzkammern steuern.

Zur radiologischen Diagnostik von Funktionsstörungen werden derzeit neben der 3D-Ultraschalltechnik überwiegend die MR-Tomographie und zunehmend auch die Computertomographie eingesetzt. Hierzu werden Daten zu mehreren Phasen des Herzzyklus akquiriert, in denen die Volumina der rechten und linken Herzkammern (Ventrikel) und die Form und Dicke des linksventrikulären Myokards bestimmt werden. Durch Vergleich dieser Informationen über den Herzzyklus, insbesondere für die Phasen maximaler Kontraktion (Systole) und Dilation (Diastole), erhält man Aufschluss über die Pumpleistung des Herzens und die Dynamik einzelner Myokardregionen.

Zur Beurteilung der Myokarddynamik werden sowohl die Bewegung des Muskels als auch seine Kontraktion – sichtbar als Wanddickenveränderung – innerhalb einzelner Myokardregionen betrachtet. Für die Zuordnung dieser Regionen existiert ein standardisiertes Schema aus 17 über die Myokardoberfläche verteilten Segmenten (17-Segmentmodell). Insgesamt ist also für die Auswertung einer Funktionsuntersuchung die Extraktion der Form des Myokards aus mehreren Datensätzen zu unterschiedlichen Herzphasen erforderlich, was mit aktuell verfügbarer Software einen erheblichen Interaktionsaufwand verursacht.

Linksventrikuläre Volumenbestimmung in CT-Daten

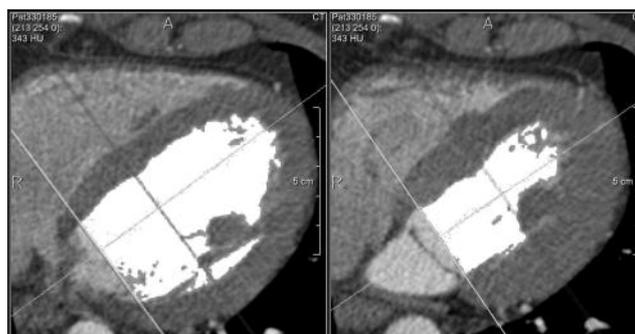
Für viele Fragestellungen ist das Schlagvolumen, also die Differenz zwischen dem maximalen (enddiastolischen) und minimalen (endsystolischen) Kammervolumen, als Maß für die Pumpleistung des Herzens die primär

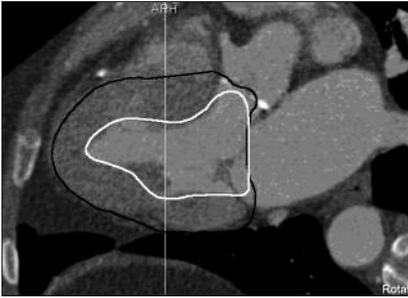
interessierende Größe. Bei MeVis wurde hierfür im Rahmen des Projektes VICORA ein Algorithmus entwickelt, der die Messung des linksventrikulären Volumens in CT-Daten ermöglicht, in denen die gefüllte Herzkammer durch das im Blut angereicherte Kontrastmittel deutlich hervorgehoben ist. Das grauwertbasierte Segmentierungsverfahren ist eine Erweiterung des progressiven Region-Growing-Verfahrens, das für die Gefäßsegmentierung entwickelt wurde.

Die Volumenbestimmung wird initialisiert durch eine vom Benutzer gesetzte Markierung in den linken Ventrikel und durch eine gleichfalls manuell positionierte Ebene zur Abgrenzung des Ventrikels gegen die Aorta und den linken Vorhof. Die Segmentierung erfolgt durch die schrittweise Absenkung eines Schwellwertes zur Abgrenzung der blutgefüllten Herzkammer vom Myokard. Durch Analyse des mit der Absenkung einhergehenden Volumenzuwachses selektiert der Algorithmus automatisch einen geeigneten Schwellwert, der vom Benutzer interaktiv angepasst werden kann. Eine topologische Konnektivitätsanalyse gleicht Lücken in der Segmentierungsmaske aus, die durch inhomogene Konzentration des Kontrastmittels oder durch Rauschen entstehen. Der bei MeVis entwickelte Algorithmus arbeitet schwellwertunabhängig, d.h. diese Analyse kann bereits vor der interaktiven Modifikation des Schwellwertes erfolgen.

Dieses Verfahren zur Ventrikelvolumetrie in angiographischen CT-Daten ist Bestandteil eines prototypischen Softwareassistenten, der seit Anfang 2005 von klinischen Partnern des VICORA-Projektes evaluiert wird. Hauptziel der Evaluation ist der Vergleich hinsichtlich Genauigkeit und Zeitaufwand zur Standardmethode der Vermessung von Kurzschnittschnitten in MRT-Aufnahmen.

Volumetrie des linken Ventrikels in enddiastolischer (li.) und endsystolischer Phase (re.) mit deutlich sichtbarer Abgrenzung zum Vorhof durch eine manuell festgelegte Ebene





Modellbasierte Myokardsegmentierung: Endokardiale (innen) und epikardiale Kontur (außen) sind in einem Längsachsenschnitt durch die linke Herzkammer dargestellt

Modellbasierte Myokardsegmentierung

Die quantitative Bestimmung von Myokardbewegung und Wanddickenveränderung erfordert eine Segmentierung des Myokards in mehreren Herzphasen. Derzeit im Einsatz befindliche Software-Lösungen ermöglichen die semi-automatische Extraktion der inneren und der äußeren Myokardkontur (Endokard bzw. Epikard) in 2D-Ansichten senkrecht zur Längsachse des Ventrikels, den sogenannten Kurzschnittansichten. Die Notwendigkeit manueller Kontrolle und Korrektur sowie die hohe Anzahl zu segmentierender Konturen (z.B. 160 Konturen bei 8 Schnitten in 10 Herzphasen mit je zwei Konturen) führen bei dieser Methode zu einem erheblichen Zeitaufwand. Für die Segmentierung wirkt sich erschwerend aus, dass die Konturen an vielen Stellen nur schwach oder gar nicht kontrastiert sind, so dass sie ohne anatomisches Wissen nicht lokalisiert werden können.

Die Integration anatomischen Wissens in einen Segmentierungsalgorithmus ist mit Hilfe statistischer Modelle möglich, die auf Grundlage eines ausreichend großen Satzes von einmalig manuell erstellten Trainingssegmentierungen eine kompakte, mathematische Beschreibung der typischen Erscheinungsform eines Objektes und deren Variationen liefern. Mit Hilfe dieser Information kann die eigentliche Segmentierung eines Objektes auch dort, wo die Bildinhalte zur Konturdetektion nicht ausreichen, in eine anatomisch sinnvolle Richtung gelenkt werden.

Für die Myokardsegmentierung aus MRT-Daten wurde in einer Diplomarbeit bei MeVis ein Active Appearance Model (eine spezielle Variante eines statistischen Modells) entwickelt, bei dem neben den Formen der endo- und epikardialen Konturen auch die Grauwerte im Ventrikelinneren herangezogen werden. Dieser Ansatz wird derzeit im Rahmen des VICORA-Projektes weiterentwickelt.

Myokardperfusion

MR-Perfusionsbildgebung

Während mit Hilfe der Funktionsdiagnostik die Auswirkungen einer Unterversorgung des Herzmuskels nachgewiesen und quantifiziert werden können, bietet die Perfusionsbildgebung die Möglichkeit, eine Minderperfusion bereits vor einer irreversiblen Schädigung des Myokards festzustellen. Sie ist damit insbesondere für das zahlenmäßig große Kollektiv an Patienten relevant, die unter Belastung Schmerzen in der Brust verspüren, jedoch keine diagnostizierbare Herzfunktionsstörung aufweisen.

Bei einer MR-Perfusionsuntersuchung wird die Anreicherung eines injizierten Kontrastmittels im linksventrikulären Myokardgewebe über einen Zeitraum von ca. 30 Sekunden mit einer zeitlichen Auflösung im Sekundenbereich beobachtet. Je nach verwendeter Akquisitionstechnik kann die Anreicherung in drei bis sechs Kurzschnittansichten gemessen werden. Der zeitliche Verlauf der lokalen Kontrastmittelanreicherung innerhalb eines Muskelareals (Zeit-Dichte-Kurve) gibt Aufschluss darüber, wie stark das Muskelgewebe an dieser Stelle durchblutet wird (siehe Dynamische MRT im Arbeitsbereich Varia).

Die Perfusionsmessung wird sowohl in Ruhe als auch in einer medikamentös herbeigeführten Belastungssituation durchgeführt (Stress-Perfusion). Auf diese Weise können Muskelareale identifiziert werden, bei denen ein Perfusionsdefizit nur unter Stress auftritt. Solche Fälle einer induzierbaren Mangelversorgung begründen den Verdacht einer Gefäßstenose und indizieren in der Regel die weitere Abklärung durch eine Koronarangiographie. Perfusionsdefizite, die sowohl in Ruhe als auch unter Stress auftreten, zeigen eine bereits geschädigte Muskelregion an. Hier kann durch Auswertung der Kontrastmittelanreicherung nach mehreren Minuten (Late Enhancement) festgestellt werden, ob ein Rest Gewebewitalität vorhanden ist.

Die MR-Perfusionsbildgebung ist eine sehr aussagekräftige Diagnosemethode, die darüber hinaus nicht invasiv ist und keine Strahlenbelastung für den Patienten mit sich bringt. Die Auswertung einer Perfusionsstudie erfolgt derzeit jedoch meist auf nicht standardisierte, qualitative Weise und erfordert einen hohen Zeitaufwand. Aus diesem Grund wird

bei MeVis daran gearbeitet, existierende Methoden der dynamischen Bildanalyse (siehe Abschnitt Brust und Dynamische MRT im Arbeitsbereich Varia) um quantitative, reproduzierbare Analysemethoden für Myokardperfusionsuntersuchungen zu erweitern.

Linksventrikuläre Perfusionsanalyse

Bei der Analyse der Myokardperfusion ist sowohl eine pixelbasierte Bestimmung von Perfusionsparametern und deren Visualisierung in Form von farbkodierten Parameterbildern von Interesse, als auch eine regionale Analyse der Herzsegmente entsprechend dem auch für Funktionsuntersuchungen verwendeten 17-Segmentmodell. In beiden Fällen müssen Bildpositionen in den zu den einzelnen Zeitpunkten gehörenden Bilddaten einander zugeordnet werden, um den Verlauf der Kontrastmittelanreicherung an einer Position analysieren zu können. Im Idealfall gleicht dieser Vorgang, der als Registrierung bezeichnet wird, die durch Atmung und Herzschlag verursachten Bewegungen des Myokards über den Beobachtungszeitraum hinweg aus. Dies ist hier jedoch wegen der Stärke und Komplexität der Bewegung und der sich im Laufe der Kontrastmittelanreicherung ändernden Helligkeitsverteilung besonders schwierig.

Im Rahmen des VICORA-Projektes wurde bei MeVis eine Registrierungsmethode entwickelt, die innerhalb einer manuell festgelegten Umgebung des Herzens die jeweiligen Bewegungen zwischen zwei aufeinander folgenden Zeitpunkten vollautomatisch ausgleicht. Dies ermöglicht eine anschließende Auswertung des Anreicherungsverhaltens mit einer Analysesoftware, die auch in anderen Projekten zum Einsatz kommt. Die Software erlaubt die Berechnung und Darstellung von Parameterbildern, die Auswertung der Zeit-Dichte-Kurven bezogen auf manuell eingezeichnete Regionen sowie den Vergleich zweier dynamischer Bildsequenzen (Ruhe/Stress) mit Berechnung eines als Perfusionsreserveindex bezeichneten Parameters, der sich zur Quantifizierung von Perfusionsdefiziten etabliert hat.

Zusätzlich zu der Registrierung der Bildsequenz ist eine Segmentierung des Myokards

in den Bilddaten wünschenswert. Zum einen liefert die Segmentierung eine Grundlage für die Berechnung des prozentualen Anteils minderperfundierten Gewebes und anderer quantitativer Perfusionsparameter. In Verbindung mit einer Zuordnung zum 17-Segmentmodell kann damit ein höheres Maß an Standardisierung und Reproduzierbarkeit erzielt werden. Zum anderen kann die Segmentierung des Myokards aber auch bereits vor der Registrierung durchgeführt werden, so dass die Qualität der Registrierung durch Konzentration auf die als Myokard identifizierte Region erhöht werden kann.

Die bei MeVis entwickelte Software zur Perfusionsanalyse erlaubt die semi-automatische Segmentierung der Myokardkonturen mit Hilfe des Live-Wire-Algorithmus, bei dem eine manuell ins Bild eingezeichnete, grobe Kontur interaktiv an die vorliegenden Bildkanten angepasst wird. Darüber hinaus wird die für die Funktionsauswertung entwickelte, modellbasierte Segmentierungsmethode auf die Anforderungen der Perfusionsanalyse angepasst.

Die prototypische Analysesoftware DynaLab ist bei mehreren klinischen Partnern im Einsatz und wird unter Auswertung des gelieferten Feedbacks kontinuierlich verbessert. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf einer optimierten Unterstützung des diagnostischen Workflows, mit der der Zeitaufwand für die Befundung reduziert und die Reproduzierbarkeit erhöht werden soll.

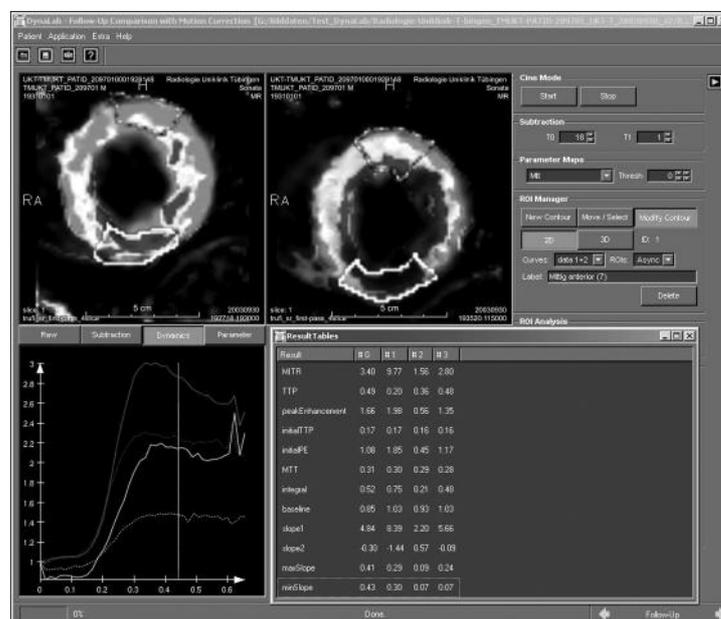


Live-Wire-Segmentierung des Myokards in einer MR-Kurzachsenschnitt des linken Ventrikels

Bildherkunft:

- Universitätsklinikum Mainz
- Klinikum Bremen-Mitte
- Siemens Medical Solutions/Universität Erlangen
- Charité Berlin
- Westfälische Wilhelms-Universität Münster
- Universitätsklinikum Tübingen

Parameterbilder zum Ruhe/Stress-Vergleich einer Perfusionsuntersuchung mit manuell eingezeichneten Regionen und zugehörigen Zeit-Dichte-Kurven



Varia

- **Dynamische MRT**
- **Onkologische Verlaufskontrolle**
- **Molekulare Bildgebung**
- **Skelett und Bewegungsapparat**

Dynamische MRT

Bei der dynamischen, Kontrastmittel (KM)-unterstützten Magnetresonanztomographie (MRT) werden über einen Zeitraum von mehreren Minuten wiederholt T1- oder T2*-gewichtete Schichtaufnahmen eines Volumens erstellt. Während der kontinuierlichen Aufnahme der Schichtbilder wird ein MR-KM verabreicht, das zu einer Änderung der Signalintensität in den Bildern führt. Man erhält auf diesem Wege eine Zeitreihe von Bildern, in denen die Ausbreitung des KM im Gewebe sichtbar ist. Eine anschließende quantitative Auswertung der zeitabhängigen Bilddaten erlaubt die Berechnung von Parametern, die mit den für die Ausbreitung des KM verantwortlichen physiologischen Größen in Verbindung stehen. Die Einbeziehung der zeitlichen bzw. dynamischen Komponente der KM-Ausbreitung in die Auswertung hat sich bereits für einige medizinische Fragestellungen klinisch bewährt und wird routinemäßig eingesetzt. Bei anderen Fragestellungen befindet sich der diagnostische Nutzen der Methodik noch in der Evaluierungsphase. In diesem Abschnitt sollen zwei typische Anwendungsbeispiele genannt werden: Die Perfusionsanalyse zur Diagnostik bei einem akuten Schlaganfall und die Analyse der Extravasation (s. u.) von KM in Tumoren zur Diagnostik und Therapiekontrolle.

Schlaganfalldiagnostik

Für die Schlaganfalldiagnostik erstellt man T2*-gewichtete Bilder des Gehirns mit möglichst geringem zeitlichem Abstand. Aufgrund der Blut-Hirn-Schranke verbleibt das KM bei intaktem Hirngewebe intravaskulär. Da sich durch den Anstieg der

Kontrastmittelkonzentration in den Kapillaren ein Suszeptibilitätsunterschied zur Gefäßumgebung einstellt, kommt es durch die resultierende Dephasierung zu einem lokalen Signalabfall, dessen Reichweite deutlich größer als der Gefäßdurchmesser ist und deshalb im Bild sichtbar wird. Durch eine gezielte Analyse des lokalen Signalabfalls lassen sich deshalb Aussagen über den zeitlichen Verlauf der intravaskulären KM-Konzentration und somit über die lokale Durchblutung des Gewebes treffen.

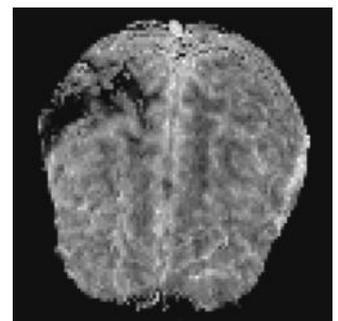
Diese Informationen sind für die Schlaganfalldiagnostik von großer Bedeutung, weil die Hirnareale, die durch den Infarkt eine verminderte Durchblutung aufweisen, identifiziert und ggf. behandelt werden können bevor es zu einem irreversiblen Absterben des Gewebes kommt. Die betroffenen Hirnareale weisen einen von gesundem Hirngewebe abweichenden Konzentrationsverlauf des KM auf, der sich durch einen verminderten oder verzögerten Konzentrationsanstieg äußert. Für das Auffinden der Areale werden deshalb aus den Konzentrationsverlaufskurven Pixel für Pixel Parameter berechnet (z.B. die Zeit bis zur Maximalkonzentration, sog. „Time-to-Peak“) und als Parameterbilder dargestellt. Eine Unterscheidung zwischen reversibel bzw. leicht geschädigtem („tissue at risk“) und bereits irreversibel abgestorbenen Gewebe (Infarktkern) ist durch die zusätzliche Aufnahme von diffusionsgewichteten MR-Bildern möglich, in denen der Infarktkern sichtbar ist. Das Volumen des leicht geschädigten Gewebes im Vergleich zum Volumen des bereits abgestorbenen Gewebes dient als Entscheidungsgrundlage für die Akutbehandlung des Schlaganfallpatienten.

Das Team:

Matthias Althaus
Sarah Behrens
Bernd Kümmerlen
Hendrik Laue

Ehemalige Mitarbeiter:

Uwe Behrens
Tobias Block
Tobias Dorn
Sven Kohle
Sebastian Meyer

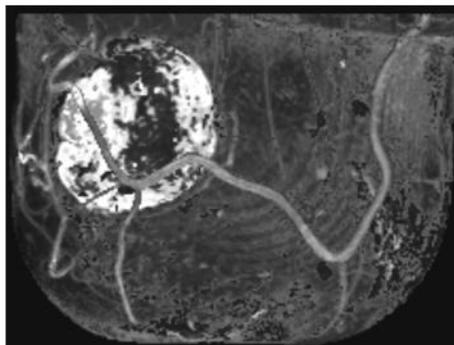


Kontrastmittelbasierte Darstellung von Infarktkern und so genannten Tissue-at-Risk bei einem Hirninfarktpatienten

MeVis hat durch langjährige Forschungsarbeiten und Kooperationen mit klinischen Partnern auf dem Gebiet der MR-Mammographie Erfahrungen in der Auswertung dynamischer Volumendatensätze. Die Ergebnisse dieser Arbeiten wurden in dem Programmsystem MT-DYNA gebündelt. Die Software bietet ein Zusatzpaket zur Bestimmung von Durchblutungsparametern im Gehirn.

Tumordiagnostik

Für die Tumordiagnostik werden T1-gewichtete Schichtaufnahmen während der KM-Gabe erstellt. Aufgrund der paramagnetischen Eigenschaften des KM kommt es zu einer konzentrationsabhängigen Verkürzung der T1-Relaxationszeit, so dass Regionen mit hoher KM-Konzentration in den T1-gewichteten Bildern hell erscheinen. Die derzeit überwiegend als KM verwendeten Gadolinium-Chelate zeichnen sich dadurch aus, dass sie sich nach der Infusion im Blutplasma verteilen und aus den Kapillaren in den Interstitialraum diffundieren (so genannte Extravasation). Ein Eindringen in Zellen findet nicht statt, so dass sich das KM nur intravaskulär im Blutplasma und im Interstitialraum befindet. Die Ausscheidung findet in den Nieren statt und führt zu einem kontinuierlichen Absinken der KM-Konzentration im Blutplasma. Tumorgewebe zeichnet sich durch eine chaotische Gefäßstruktur mit einer hohen Permeabilität der Gefäße aus, wobei die Stärke der Permeabilität in einem Zusammenhang mit der Bösartigkeit eines Tumors steht. Im Tumorgewebe kommt es deshalb zu einem verstärkten Austritt des KM in den Interstitialraum, was zu einem „Aufleuchten“ des Tumors führt. Aus diesem Grund hat sich die Verabreichung von KM für die Detektion verdächtiger Läsionen bewährt.



Darstellung der Kontrastmittelanreicherung in verschiedenen Arealen eines Brusttumors sowie in begleitenden Gefäßen.

Bezieht man neben der Signalstärke auch den zeitlichen Verlauf der KM-Konzentration mit in die Auswertung ein, so kann man aus den Bilddaten zusätzlich quantitative Parameter extrahieren. Bereits durch die Berechnung einfacher Parameter aus den Signalverlaufskurven, wie z.B. die Steigungen zwischen Start-, Mittel- und Endpunkt der Kurve, kann man einen Überblick über verdächtige Läsionen gewinnen und eine erste Charakterisierung der identifizierten Tumoren durchführen, insbesondere hinsichtlich möglicher bösartiger Kernregionen.

Eine genauere Quantifizierung der Gefäßeigenschaften kann erreicht werden, indem ein physikalisches Modell für den Diffusionsprozess zwischen Blutplasma und Interstitialraum als Grundlage für die Berechnung von theoretischen Signalverlaufskurven aufgestellt wird. Durch Angleichung der Modellkurve an die gemessene Signalverlaufskurve können für jedes Voxel Parameter bestimmt werden, die mit den physiologischen Größen Kapillarpermeabilität, Blutfluss, Gefäßdichte und Volumenanteil des Interstitialraums korrelieren. Die auf diese Weise bestimmten Parameter besitzen den Vorteil, dass sie aufgrund des direkten physiologischen Zusammenhangs weitgehend unabhängig von der verwendeten Messsequenz sind und inter-individuell vergleichbar sind. Der tatsächliche diagnostische Nutzen der modellbasierten Auswertung befindet sich noch in Erforschung und die Verbreitung ist bisher durch die höheren messtechnischen Anforderungen begrenzt. Bei der Therapiekontrolle und bei der Entwicklung antiangiogenetischer Therapiestrategien hat sich die Methodik jedoch in ersten Versuchen als ein Werkzeug mit hoher Sensitivität herausgestellt.

Speziell für die Tumordiagnostik mit Hilfe dynamischer Bildgebung sind im VICORA-Teilprojekt Tumorstabilität die Prototypen DynaVision und DynaLab entstanden, die als Basis für die Integration neuer Methoden dienen und durch die klinischen Partner im Projekt genutzt werden. Im Kooperation mit der US-amerikanischen Firma MRI Devices (heute Invivo, Inc.) entstand das Produkt DynaCAD zur MR-Brustkrebsdiagnostik und zur bildgestützten Planung und Durchführung von Nadelbiopsien (siehe Arbeitsbereich Brust).

Onkologische Verlaufskontrolle

Wie bereits im Arbeitsbereich Lunge beschrieben, werden viele Krebserkrankungen erst in einem Stadium erkannt, in dem sie bereits Metastasen in andere Körperregionen gestreut haben. Eine Operation ist in diesen Fällen häufig nicht mehr möglich. Stattdessen wird versucht das Tumorwachstum mit einer organübergreifenden Therapie, häufig einer Chemotherapie, zu verlangsamen oder im Idealfall umzukehren. Um die Größenänderung der Metastasen exakt zu erfassen und damit den Therapieerfolg einschätzen zu können, bedarf es eines geeigneten Software-Assistenten, der die einzelnen Metastasen präzise vermessen kann.

Metastasen bilden sich bei den meisten Krebserkrankungen zunächst in nahe gelegenen Lymphknoten und führen bei diesen zu einer auffälligen Vergrößerung. Im weiteren Verlauf kann es zu Metastasenbildung in weiter entfernten Lymphknoten und Organen kommen. Sehr häufig sind dabei Metastasen in Lunge und Leber anzutreffen, gefolgt von Knochen- und Hirnmetastasen. Andere Organe werden daneben vergleichsweise selten von Metastasen befallen.

Methoden und Algorithmen

Aufbauend auf der im Bereich „Lunge“ entstandenen MeVisLab-Applikation PulmoTREAT wurde der Software-Assistent OncoTREAT entwickelt, die der onkologischen Verlaufskontrolle von Lungen-, Leber- und Hirnmetastasen, sowie vergrößerter Lymphknoten dient.

Der zur Segmentierung von Lungenmetastasen entwickelte Algorithmus wurde für OncoTREAT erweitert, so dass auch die genannten Arten von Metastasen segmentiert werden können. Ein wesentlicher Punkt dabei war, die Schwellwerte zur initialen Abgrenzung individuell für jede Metastase in Abhängigkeit von den Grauwerten in der näheren Umgebung zu berechnen und nicht wie bei den Lungenmetastasen fest vorzugeben.

Zur leichteren Zuordnung von Metastasen in einer Verlaufsuntersuchung wurde eine Möglichkeit der Registrierung von Markerpositionen entwickelt. Hierbei muss der

Benutzer lediglich eine der Metastasen aus der Erstuntersuchung in der Verlaufs-Aufnahme markieren. Aus dieser Position und der entsprechenden Position im alten Datensatz wird berechnet, an welcher Stelle sich die anderen Metastasen aus der Voruntersuchung in der neuen Aufnahme in etwa befinden.

Der Anwender hat in OncoTREAT die Möglichkeit Metastasen mit der Maus zu markieren. Daraufhin wird automatisch die Segmentierung und Volumetrie der Metastase automatisch gestartet. Nach der Segmentierung kann das Ergebnis in parallel angezeigten orthogonalen Ansichten der näheren Umgebung der Metastase überprüft werden.

Das Team:

Lars Bornemann
Volker Dicken
Jan-Martin Kuhnigk



MeVisLab-Applikation OncoTREAT. Links oben: ältere CT-Aufnahme eines Patienten mit Lebermetastasen und vergrößerten Lymphknoten; Links unten: aktuelle CT Aufnahme mit Markierungen, der in der Voruntersuchung vermessenen Metastasen; Rechts: Darstellung des Segmentierungsergebnisses der aktuell betrachteten Metastase in einer Bildmatrix; der Radiologe kann so auf einen Blick die Güte der automatischen Segmentierung beurteilen.

Zudem besteht auch die Möglichkeit sich die Umgebung der Metastase und die Segmentierung in einer 3D-Ansicht anzuschauen. Falls notwendig kann die Segmentierung vom Benutzer leicht durch Anpassen eines Rundheitsparameters optimiert werden.

Bei sehr schwer abgrenzbaren Metastasen kann der Benutzer durch Einzeichnen von Konturen den Algorithmus unterstützen oder die Segmentierung komplett manuell vornehmen. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass

auch in sehr schwierigen Fällen eine Quantifizierung erfolgen kann. Ergänzend ist eine manuelle RECIST-Messung (Messung des größten axialen Durchmessers der Metastase) möglich.

In einer weiteren Ansicht kann sich der Benutzer wichtige gemessene Größen (Volumen, mittlere Dichte, Oberflächenanteil) der segmentierten Metastase anzeigen lassen. Außerdem werden hier Informationen über die Grauwertverteilung am Rand und im Inneren der Metastase dargestellt.

Die Informationen über die vermessenen Metastasen werden in einem Report zusammengefasst, der unter anderem eine tabellarische Übersicht mit den einzelnen Volumina, mittleren Grauwerten, Durchmessern und Arten der bislang bearbeiteten Metastasen enthält. Die Einträge der Tabelle können mit der Maus angeklickt werden, woraufhin in den Bilddaten an die entsprechende Stelle, an der sich die Metastase befindet, gesprungen wird. Der Report kann als formatierter Text gespeichert werden.

Um dem Benutzer einen leichteren Überblick über die bearbeiteten Metastasen und deren Lage zu ermöglichen, wurde zusätzlich eine 3D-Übersicht über den gesamten Datensatz eingebaut.

Bei Verlaufsuntersuchungen bietet OncoTREAT zusätzlich die Möglichkeit bei einer vorhergehenden Untersuchung gesetzte Metastasen-Marker auf die neue Untersuchung zu übertragen und erleichtert somit das Wiederfinden der Metastasen im Verlaufsdatensatz. Dies wird auch dadurch unterstützt, dass der Benutzer den vorhergehenden Datensatz und die entsprechenden Marker synchron zu dem neuen Datensatz betrachten kann.

Die Volumina der im neuen Datensatz segmentierten Metastasen und der korrespondierenden Metastasen aus der Voruntersuchung werden automatisch verglichen. Die entsprechenden Informationen (neues Volumen, altes Volumen, relative und absolute Volumendifferenz, Verdopplungszeit, Änderung der mittleren Dichte, Art) werden sowohl insgesamt für alle segmentierten Metastasen, als auch in einer Tabelle für jede einzelne Metastase in einem erweiterten Verlaufs-Report aufgeführt.

Klinischer Einsatz und Studien

Die Software wird seit Oktober 2004 im Rahmen des VICORA-Projekts in den radiologischen Abteilungen der Charité Berlin, der Medizinischen Hochschule Hannover, des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg, der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz, der Philipps-Universität Marburg und der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster erprobt.

Die Verfahren zur Lungen- und Lebermetastasen-Volumetrie wurden in einzelnen Studien, bzw. in einem großen Evaluations-Workshop mit sechs Radiologen ausgewertet. Die Ergebnisse lassen darauf schließen, dass mit OncoTREAT schon Volumenänderungen im Bereich von 30% oder mehr zuverlässig erkannt werden können. Bei Phantomen von Lungenmetastasen konnten auch Änderungen von 10% zuverlässig detektiert werden. Im Gegensatz dazu sind bei dem bislang in der Praxis üblichen Verfahren nach RECIST erst Volumenänderungen von mehr als 100%, bzw. weniger als -50% zuverlässig quantifizierbar.

Molekulare Bildgebung

Mit der molekularen Bildgebung lassen sich biologische Prozesse auf zellulärer und molekularer Ebene messen und charakterisieren. In Kombination mit entsprechenden Bildgebungsverfahren, die auch den Nachweis im lebenden Organismus ermöglichen, setzt man dazu modernste molekularbiologische Methoden wie Antikörper-Technologien und peptidchemische Verfahren ein, die bislang nur im Labor bzw. Reagenzglas angewendet wurden. Als mögliche Bildgebungsverfahren eignen sich dabei etwa nuklearmedizinische Bildgebungsverfahren wie die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) oder die Single-Photon-Emissions-Computertomographie (SPECT), optische Verfahren (Nah-Infrarot-Bildgebung) sowie die verbreiteten radiologischen Schichtbildverfahren CT und MRT oder Kombinationen der genannten Verfahren (z.B. PET-CT).

Die molekulare Bildgebung erlaubt in vielen Fällen bereits den Nachweis spezifischer Prozesse, lange bevor sich deren im Zusammenhang mit einer Krankheit stehenden Effekte manifestiert haben. Krankhaft veränderte Zellen haben beispielsweise andere Stoffwechsel- und Genaktivitäten als gesunde. Diese Abweichungen macht man sich bei der molekularen Bildgebung zunutze: An Trägermoleküle wie Antikörper oder Peptide (kleine Eiweiße), die hochspezifisch an bestimmte veränderte Zellstrukturen binden, werden Signalmoleküle gekoppelt, die durch ein bildgebendes Verfahren dargestellt werden können.

Für die Diagnose von Krebs werden zum Beispiel Antikörper mit Radionukliden gekoppelt, welche eine schwache Strahlung mit sehr großer Reichweite aussenden. Das Prinzip ist jedoch auch zur Behandlung von Krebs geeignet: Hierbei werden die Antikörper mit Radionukliden gekoppelt, welche im Unterschied dazu eine intensive Strahlung mit kurzer Reichweite aussenden. Dadurch lässt sich Tumorgewebe effektiv zerstören, gleichzeitig werden umgebende gesunde Körperzellen geschont. Durch das Auswechseln unterschiedlich wirksamer Faktoren am gleichen Trägermolekül ist es so möglich, eine Brücke zwischen Diagnose und Therapie zu schlagen.

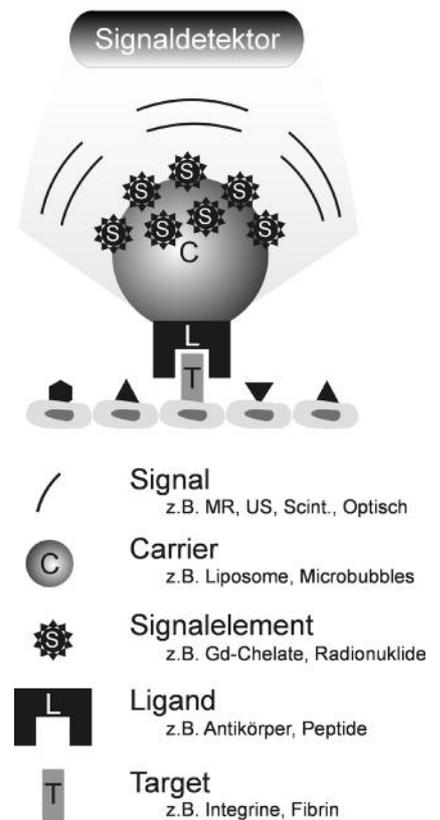
Kliniker und Forscher haben seit langem die Notwendigkeit für eine nicht-invasive Bildgebung als Alternative zur serienmäßigen histo-pathologischen Aufarbeitung von Gewebeproben (Biopsien) erkannt. Molekular fokussierte Therapien sind der neueste Weg um festzustellen, ob biologische oder pharmazeutische Substanzen ihre Ziele finden und die beabsichtigte Wirkung entfalten.

Auch MeVis wird sich an der rasanten Entwicklung dieser neuen Art der Diagnose und Therapie von Krankheiten aktiv beteiligen. Ein erster Schritt in diese Richtung besteht in der vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten Initiative „NanoforLife“. Ziel des Forschungsvorhabens NANO_AG, an dem MeVis in einem interdisziplinären Konsortium aus Industrie, international führenden akademischen Zentren und mittelständischen Unternehmen beteiligt ist, ist die Etablierung eines diagnostischen Verfahrens zur frühzeitigen Erkennung des Herzinfarkttrisikos.

In den letzten Jahren wurden zunehmend Beweise dafür erbracht, dass für akute Gefäßverschlüsse wie sie beim Myokardinfarkt auftreten, in erster Linie entzündliche Veränderungen der Gefäßwand, so genannte vulnerable Plaques, verantwortlich sind. Ein sicherer Nachweis dieser Plaques ist mit derzeitigen diagnostischen Verfahren aber nicht möglich. In dem Projekt NANO_AG sollen ein Kontrastmittel für die MRT auf Basis nanoskaliger, superparamagnetischer Eisenoxidpartikel sowie ein darauf abgestimmtes Messverfahren entwickelt werden. Nach der Injektion dieses Kontrastmittels in die Blutbahn reichert es sich selektiv in den betroffenen Regionen an und kann dort mit Hilfe der MRT nachgewiesen werden.

Durch die biochemische Modifikation der superparamagnetischen Eisenoxidpartikel sollen nun Möglichkeiten zum nicht invasiven Nachweis dieser Pathologien eröffnet werden. Neben der Entwicklung dieser speziellen Kontrastmittel müssen die neuen Messverfahren auf die besonderen Anforderungen bei der Herzbildgebung, beispielsweise die hohe zeitliche und räumliche Auflösung, abgestimmt werden.

Das Team:
Matthias Althaus
Markus Wenzel



Schematisches Modell eines zielspezifischen molekularen Kontrastmittels.

-  **Signal**
z.B. MR, US, Scint., Optisch
-  **Carrier**
z.B. Liposome, Microbubbles
-  **Signalelement**
z.B. Gd-Chelate, Radionuklide
-  **Ligand**
z.B. Antikörper, Peptide
-  **Target**
z.B. Integrine, Fibrin

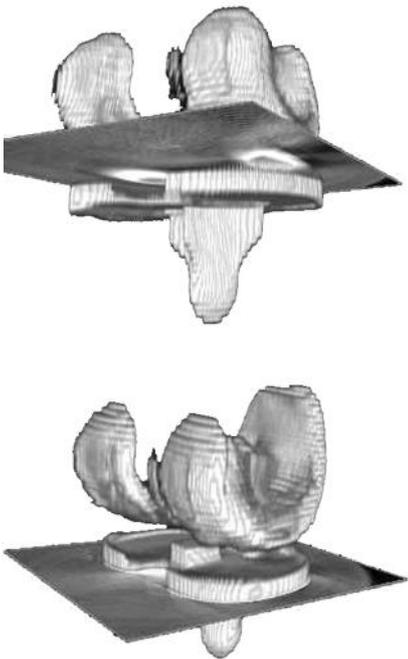
Skelett und Bewegungsapparat

Das Team:
Johann Drexl
Florian Link
Horst Hahn
Markus Wenzel

Ehemaliger Mitarbeiter:
Mark Haidekker



Genauigkeitsanalyse der Winkelvermessung einer Hüftpfanne nach Implantation (post-mortem)



Hilfsebenen zur Winkelvermessung bei vollständigem Kniegelenkersatz

Knochensegmentierung

Die Entfernung von Knochenstrukturen (engl. Bone Removal) aus computertomographischen Angiographiedaten liefert optimale Voraussetzungen für die dreidimensionale Beurteilung von Gefäßerkrankungen. Ein vollständig automatisches Bone Removal ist jedoch aufgrund der großen Variabilität hinsichtlich Form und Kontrast von Knochen und Gefäßen nicht zu erwarten.

Zur Lösung dieses Problems konnte MeVis auf algorithmische Vorarbeiten zur automatischen und interaktiven Segmentierung zusammenhängender Objekte zurückgreifen. Die so genannte interaktive Wasserscheiden-Transformation wurde ursprünglich für die Gehirnsegmentierung entwickelt. Durch eine Kompression der Bilddaten vor der Transformation sowie durch eine automatische Regionenklassifizierung konnte eine bereits gute Segmentierung aller beispielsweise in 1000 CT-Schichten enthaltenen Knochen in weniger als 30 Sekunden erreicht werden. Davon ausgehend lassen sich ggf. falsch klassifizierte Objekte durch jeweils einen Mausclick in Echtzeit interaktiv korrigieren.

Die von MeVis entwickelte Bone-Removal-Lösung hat seit Ende 2004 Produktstatus einschließlich FDA-Zertifizierung erlangt und wird seitdem von Siemens Medical Solutions weltweit vermarktet.

Unfallchirurgie

Für die systematische unfallchirurgische Versorgung von komplizierten Trümmerbrüchen ist eine zuverlässige präoperative Klassifizierung nötig. Hierzu werden in der Regel computertomographische Aufnahmen angefertigt. Durch die bislang zur Verfügung stehenden Schicht- und Volumendarstellungsmöglichkeiten wird die Bruchklassifizierung jedoch nur unzureichend unterstützt.

Ausgehend von den Vorarbeiten zur Knochensegmentierung hat MeVis Möglichkeiten zur übersichtlichen Visualisierung aller Knochenfragmente realisiert (s. Farbtabelle, Darstellung Oberarmtrümmerbruch). Das Hauptproblem bestand in der Trennung von nahe aneinander liegenden Fragmenten sowie in den oftmals osteoporotischen Veränderungen der Knochenstruktur.

In einer Kooperation mit dem Universitätsklinikum Celle steht die Klassifizierung von Oberarmtrümmerbrüchen im Mittelpunkt. Weitere Ziele sind die präoperative Beurteilung der Perfusion der Knochenfragmente, insbesondere des Gelenkkopfes, sowie die Realisierung einer virtuellen Knochenrekonstruktion zur optimalen Operationsplanung.

Gelenkimplantate

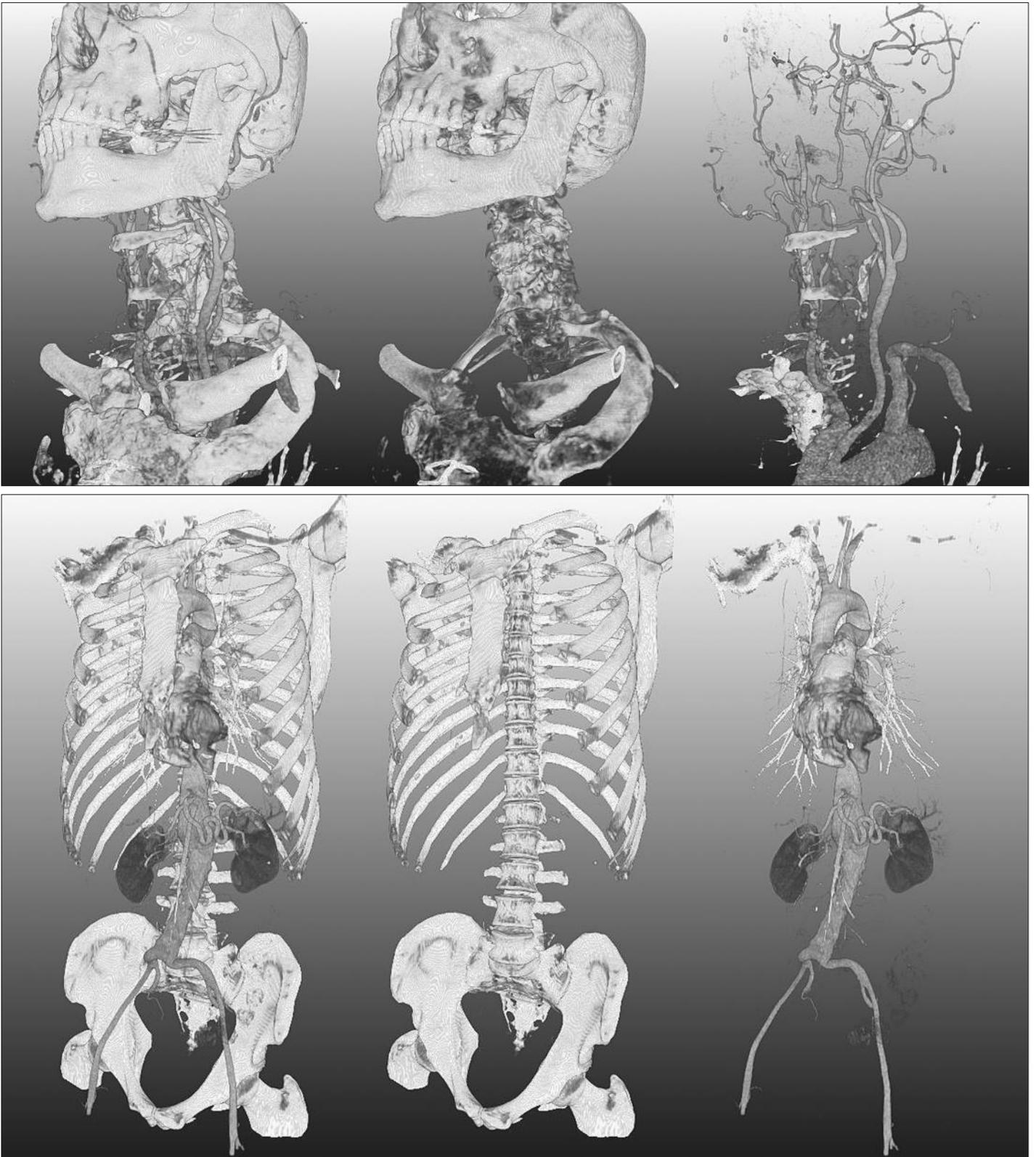
Zwei große Bereiche der orthopädischen Chirurgie befassen sich mit dem teilweisen oder vollständigen Ersatz von Knie- und Hüftgelenken. Für die dauerhafte Funktionsweise des Implantats ist unter anderem die Einhaltung der vorgegebenen Winkel, beispielsweise zwischen Hüftknochen und implantierter Gelenkpfanne, bedeutsam. Konventionelle Operationstechniken werden zunehmend durch den Einsatz moderner Navigationssysteme ergänzt, um die geometrische Genauigkeit beim Fixieren des Implantats zu steigern.

Zur Validierung der verschiedenen Operationstechniken ist eine postoperative Positionskontrolle unerlässlich. Diese kann nur zu einem gewissen Maß durch einfache Röntgenbilder geleistet werden, da Drehungen oder Verkippungen gegenüber der Projektionsebene zu Messfehlern führen. Zur Lösung dieses Problems wurde auf Basis von MeVisLab eine Methode entwickelt, welche ausgehend von Niederdosis-CT-Aufnahmen eine exakte und rotationsinvariante Vermessung von Knie- und Hüftgelenkimplantaten ermöglicht.

Diese Methode kam bereits im Rahmen verschiedener Evaluationsstudien zum Einsatz, welche von den orthopädischen Universitätskliniken in Bochum und Regensburg sowie von dem Navigationssystemhersteller Brainlab durchgeführt wurden. MeVis übernahm hierbei die Rolle eines Studien-Auswertezentrums.

Bildherkunft:

- Boca Raton Community Hospital
- Universitätsklinikum, St. Josef Hospital, Bochum
- Siemens Medical Solutions, Forchheim
- BrainLab, Heimstetten
- Klinikum der Philipps-Universität, Marburg



CTA Bone Removal angewendet auf einen Kopf- bzw. einen Abdomen-Datensatz. Jeweils von links nach rechts: Originaldaten – segmentierte Knochenstrukturen – vom Knochen befreite Gefäßstrukturen.

Software

- **Übersicht und Historie**
- **MeVisLab**
- **Visualisierung**
- **Bilddatenkompression**
- **Qualitätssicherung**

Übersicht und Historie

Die Entwicklung innovativer Methoden und Algorithmen zur Segmentierung, Registrierung, Visualisierung und quantitativen Analyse von medizinischen Bilddaten ist ohne den Einsatz moderner Techniken der Softwareentwicklung nicht vorstellbar. Die stetig anwachsende Menge an Bilddaten, die bei radiologischen Untersuchungen anfallen, die zunehmende Komplexität der medizinischen Fragestellungen sowie die hohen Anforderungen hinsichtlich Benutzbarkeit und Geschwindigkeit, die die klinischen Anwender stellen, erfordern ein hohes Maß an Effizienz und Stabilität in der Implementierung der verwendeten Bildverarbeitungs- und Visualisierungsalgorithmen.

Die bei MeVis entwickelte Softwareplattform MeVisLab vereint effiziente, flexible und modulare Basisbibliotheken für die medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung mit der Möglichkeit, Interaktionstechniken und Benutzungsschnittstellen in kurzer Entwicklungszeit zu realisieren und in engem Kontakt mit dem klinischen Anwender zu optimieren (Rapid Application Prototyping). Die institutsweite Nutzung von MeVisLab hat durch projektübergreifende Synergien, eine verstärkte Wiederverwendbarkeit entwickelter Algorithmen sowie eine konsequente Unterstützung explorativer Arbeitsweisen zu einer enormen Produktivitätssteigerung geführt. Mittlerweile ist MeVisLab öffentlich verfügbar, und es besteht intensiver Kontakt mit externen Entwicklergruppen, bei denen MeVisLab eingesetzt wird.

Die Zielsetzung, entwickelte Softwarelösungen zu praktischer Einsatzreife zu bringen, gilt auch für andere Softwareentwicklungsprojekte, wie z.B. die Bilddatenkompressionssoftware MT-WICE. Aus einer Doktorarbeit heraus entstand hier eine

Softwarebibliothek für die Kompression insbesondere medizinischer Bilddaten, die von der Ausgründung MeVis Technology kommerzialisiert wurde.

Für die anwendungs- und produktnahe Entwicklung von Methoden der medizinischen Bildverarbeitung ist nicht zuletzt aus rechtlichen Gründen die Formulierung und Einhaltung gewisser Qualitätsanforderungen von großer Bedeutung. Bei MeVis hat dies dazu geführt, dass ein Entwicklungsprozess etabliert wurde, der einerseits die kreative Dynamik der wissenschaftlichen Forschungstätigkeit nicht einschränkt, andererseits aber die Anwendung strikter Qualitätsrichtlinien dort unterstützt, wo dies notwendig oder wünschenswert ist. Gestützt auf das eingeführte Qualitätsmanagementsystem haben im August 2005 die Softwareapplikationen MeVis LiverAnalyzer und MeVis LiverViewer (siehe Arbeitsbereich Leber) die Zulassung durch die US-amerikanische Gesundheitsbehörde FDA erhalten. Seit November 2005 ist MeVis zudem nach den Qualitätsnormen ISO 9001 und 13485 (Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme) zertifiziert.

Das Team:

Wilhelm Berghorn
Tobias Boskamp
Horst Hahn
Olaf Konrad-Verse
Bernd Kümmerlen
Stephan Kuhagen
Florian Link
Felix Ritter
Wolf Spindler
Stephan Zidowitz

Ehemalige Mitarbeiter:

Jens Breitenborn
Stefan Dachwitz
Björn Engelke
Thomas Netsch
Bernhard Preim
Thomas Schindewolf
Dirk Selle

MeVisLab

Algorithmenentwicklung und Application Prototyping

Die Arbeiten bei MeVis verfolgten von Anfang an das Ziel, moderne Methoden der medizinischen Bildverarbeitung bis zur Anwendbarkeit in der klinischen Routine zu entwickeln. Die sich hieraus ergebenden Anforderungen einer hohen Flexibilität und einer weit reichenden Unterstützung praxisnaher Applikationsentwicklung konnten zu Beginn dieser Entwicklung von keiner Plattform erfüllt werden.

Sehr früh wurde daher die Notwendigkeit erkannt, eine eigene Basis für die Entwicklung von Methoden und prototypischen Applikationen zu schaffen. Diese Zielsetzung führte zu der Entwicklung der Softwareplattform MeVisLab, die heute institutsweit für nahezu alle Softwareprojekte eingesetzt wird.

MeVisLab bietet dem Entwickler die Möglichkeit, eine Vielzahl von Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- und Interaktionsmodulen miteinander zu kombinieren und durch selbst entwickelte Module zu ergänzen. Die Verknüpfung der einzelnen Module erfolgt mittels grafisch programmierbarer Netzwerke, die den Datenfluss zwischen den Modulen abbilden. Zusätzlich können unter Verwendung flexibler und leicht zu erlernender Script-Sprachen dynamische Funktionalitäten und eigene Benutzungsschnittstellen realisiert werden. Ergänzt durch die Unterstützung des weltweiten DICOM-Standards für digitale medizinische Bilddaten sind so die Voraussetzungen geschaffen, auf einfache Weise klinisch einsetzbare, prototypische Applikationen zu implementieren.

Eine Besonderheit von MeVisLab stellen sogenannte Makromodule dar, die die Funktionalität eines Modulnetzwerks kapseln und mit einer definierten Schnittstelle versehen. Dies ermöglicht hierarchische Netzwerke, die auch hochkomplexe Applikationen mit Hunderten von Modulen in übersichtlicher, dokumentierter und organisierter Form darstellen können. Darüber hinaus ist es mit MeVisLab möglich, während der Laufzeit einer Applikation in die Modulnetzwerke einzugreifen und beispielsweise Module und Datenverbindungen hinzuzufügen oder zu entfernen. Diese Flexibilität fördert die

Dynamik der Applikationsentwicklung und unterstützt eine enge Einbindung des Anwenders in den Entwicklungsprozess.

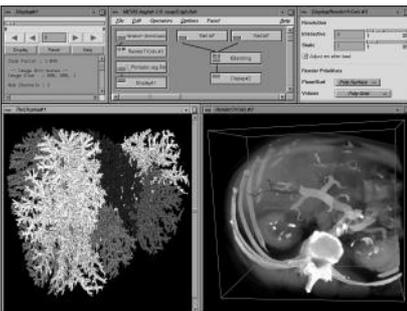
Bei der internen Architektur von MeVisLab wurde großer Wert auf Modularität gelegt. Die bei MeVis entwickelte Bildverarbeitungsbibliothek ML bildet ein Kernstück von MeVisLab, kann aber auch unabhängig davon verwendet werden, so dass in MeVisLab entwickelte Netzwerke aus ML-Modulen ohne wesentliche Änderungen in andere Softwaresysteme integriert werden können. Die Visualisierungs- und Interaktionsfunktionen von MeVisLab beruhen auf den weit verbreiteten, leistungsfähigen, offenen Standards OpenGL und OpenInventor. Die Anbindung externer Script-Sprachen-Interpreter erfolgt ebenfalls über eine modulare Schnittstelle. Derzeit stehen JavaScript und Python zur Verfügung.

Von ILABI zu MeVisLab

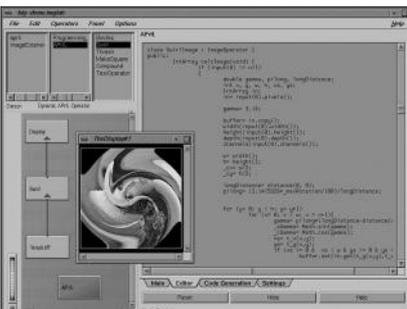
Die Wurzeln von MeVisLab reichen zurück bis ins Jahr 1993. Für die damals bei CeVis durchgeführten Arbeiten zur medizinischen Bildverarbeitung wurde die Bildverarbeitungsbibliothek Image Vision Library (IL) des Herstellers Silicon Graphics (SGI) verwendet. Die Anforderung, die darin enthaltenen Algorithmen interaktiv verknüpfen zu können, führte zur Entwicklung der Applikation ILABI zum Laden, Verarbeiten und Anzeigen medizinischer Bilddaten.

In die Nachfolgeversionen ILAB2 und ILAB3 wurden am inzwischen gegründeten MeVis die 3D-Visualisierungsbibliothek OpenInventor sowie die Script-Sprache Tcl integriert. Darüber hinaus bot die eigens entwickelte Scripting-Umgebung APRIL bereits die Möglichkeit der Implementierung medizinischer Applikationen, darunter die erste Version der Software HepaVision zur Leberoperationsplanung (s. Arbeitsbereich Leber). Teile der ILAB-Software wurden zu dieser Zeit für Anwender von SGI-Workstations öffentlich zugänglich gemacht.

Mit dem Start des Projekts VICORA im Jahre 2000 wurden aufgrund der gesammelten Erfahrungen hinsichtlich Softwaredesign, Schnittstellen und Portabilität



Bereits ILABI bot ein intuitives Konzept zur interaktiven Verknüpfung von Bildverarbeitungs- und Visualisierungsoperationen



Mit APRIL konnten im ImgLab3 erstmals prototypische Applikationen entwickelt werden.

völlig neue Anforderungen definiert. Die neu strukturierte und konsequent auf Flexibilität ausgelegte Nachfolgeversion ILAB4 verfügte über weit reichende Möglichkeiten zur Gestaltung von Benutzungsschnittstellen und der Integration von Script-Funktionen. Die IL wurde durch die plattformunabhängige ML abgelöst, wodurch der Einsatz von ILAB4 auf Windows-Systemen möglich wurde.

Mit der nächsten seit dem Jahr 2002 entwickelten Version wurde die interne Softwarearchitektur erneut überarbeitet und auf das Application Framework Qt der Firma Trolltech aufgebaut. Die nunmehr in MeVisLab umbenannte und für Windows und Linux verfügbare Entwicklungsumgebung wurde 2004 mit einer eigenen Webseite (www.mevislab.de) an die Öffentlichkeit gebracht und wird inzwischen von mehreren Forschungsinstituten und kommerziellen Entwicklungsabteilungen im In- und Ausland eingesetzt.

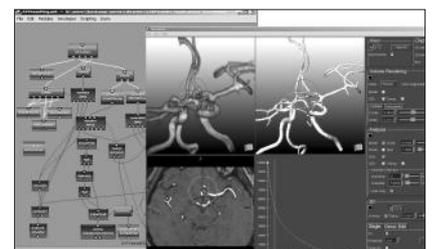
Integration externer Bibliotheken in MeVisLab

Die Modularität von MeVisLab ermöglicht neben der Neu- und Weiterentwicklung eigener Algorithmen auch die Integration bereits verfügbarer Methoden aus externen Softwarebibliotheken – einerseits zur Nutzung der darin enthaltenen Funktionalität, andererseits zum Vergleich mit eigenen methodischen Entwicklungen. Zu den mittlerweile in MeVisLab integrierten Bibliotheken zählen zwei Open-Source-Entwicklungen, die sich in den letzten Jahren in den Bereichen der Visualisierung und der Bildverarbeitung etabliert haben.

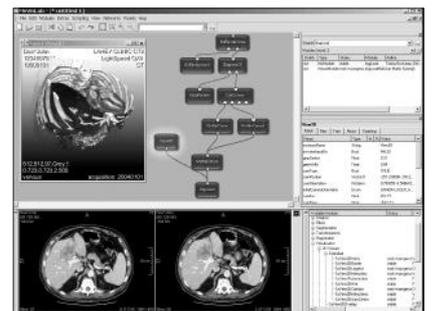
Das 1993 zunächst als Software zu einem Buch entstandene Visualization ToolKit (VTK) hat heute einen enormen Verbreitungsgrad erreicht und wird für viele Fragestellungen der Computergrafik und Visualisierung eingesetzt. Im Bereich der Bildsegmentierung und -registrierung hat sich in den letzten Jahren das Insight Toolkit (ITK) etabliert, das 1999 von den US-amerikanischen National Institutes of Health als Projekt ausgeschrieben wurde und seit 2002 öffentlich verfügbar ist.

Ein wichtiges Designkriterium beider Bibliotheken ist die strikte Trennung der Algorithmen von einer Benutzungsschnittstelle. Diese Fokussierung erlaubt zwar ein hohes Maß an Gestaltungsfreiheit, bietet aber nur eine unzureichende Unterstützung von Konzepten zur Interaktion und Benutzerfreundlichkeit. Vor allem für einen erfolgreichen Einsatz im klinischen Umfeld sind diese Aspekte aber von entscheidender Bedeutung.

Mit der Integration von ITK und VTK in MeVisLab konnten diese Schwierigkeiten beseitigt werden. Da beide Bibliotheken über jeweils Hunderte von Algorithmen verfügen, wurden generische Ansätze entwickelt, die eine automatische Integration externer Bibliotheken in Form von MeVisLab-Modulen ermöglichen. Diese Vorgehensweise hat zusätzlich den großen Vorteil, dass so auch zukünftige ITK/VTK-Algorithmen sowie eigene, auf ITK bzw. VTK basierende Entwicklungen in MeVisLab automatisch verfügbar gemacht werden können.



Mit ILAB4 waren bereits komplexe, medizinische Applikationen auf der Grundlage grafisch programmierbarer Modulnetzwerke möglich



Seit 2002 steht mit MeVisLab eine integrierte Entwicklungsumgebung für die medizinische Bildverarbeitung und Visualisierung zur Verfügung

Visualisierung

Die Visualisierung zwei- und dreidimensionaler medizinischer Bilddaten sowie dynamischer Bildsequenzen ist für MeVis seit jeher eine Schlüsseltechnologie. Für die traditionell auf Schichtbildern arbeitenden Radiologen eröffnen sich durch die dreidimensionale Betrachtung neue diagnostische Möglichkeiten, und insbesondere die Befundung dynamischer Bilddaten wird durch geeignete Visualisierungsmethoden erst praktikabel (siehe Arbeitsbereiche Brust und Varia/Dynamische MRT). Im Kontext semi-automatischer und interaktiver Bildverarbeitungstechniken sowie für Anwendungen der Operationsplanung kommt der Visualisierung darüber hinaus die Aufgabe zu, die Interaktion des Anwenders optimal zu unterstützen.

Volume Rendering

Mit Volume Rendering wird die Darstellung eines dreidimensionalen Volumendatensatzes durch Projektion der einzelnen Voxel auf eine Bildebene bezeichnet. Die Transparenz und Färbung der Voxel wird dabei durch die Grauwerte und eine Transferfunktion festgelegt. Da diese Art der Visualisierung keine Segmentierung erfordert, stellt das Volume Rendering eine verlässliche und etablierte Technik zur Darstellung radiologischer Bilder dar.

Der erste bei MeVis entstandene Volume Renderer wurde 1996 auf Silicon Graphics Workstations entwickelt. Seit dieser Zeit hat eine rasante technische Entwicklung auf dem Gebiet der Grafik-Hardware stattgefunden, so dass qualitativ hochwertiges Volume Rendering auf handelsüblichen PCs möglich geworden ist. Im Jahr 2002 wurde bei MeVis mit der Neuentwicklung des „Giga Voxel Renderers“ (GVR) begonnen, um mit den stetig anwachsenden Datenmengen und neuen Möglichkeiten der Hardware Schritt zu halten. Der GVR basiert auf der Idee, die Bilddaten in einem hierarchischen Multiskalenbaum zu verwalten und abhängig von der Nähe zum Betrachter sowie von Geschwindigkeits- und Qualitätsanforderungen eine geeignete Auflösungsebene zu wählen. Zur Unterstützung von großen Datensätzen kann diese Baumstruktur ausgelagert werden, so dass je nach Qualitätseinstellungen und Blickwinkel nur ein Bruch-

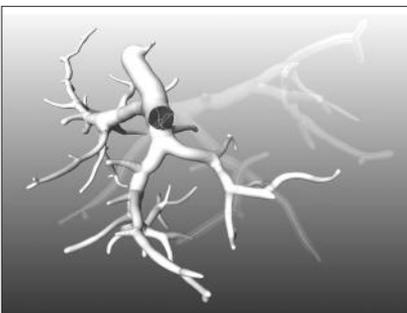
teil der gesamten Bilddaten geladen werden muss. Eine direkte Hardware-Beschleunigung erzielt der GVR dadurch, dass die Volumendaten als Texturen in den Speicher der Grafikkarte geladen und mit sogenannten Pixel Shadern dargestellt werden. Der GVR benutzt den offenen Standard OpenGL und diverse OpenGL-Erweiterungen, um die Möglichkeiten aktueller Grafikkarten voll auszuschöpfen. Hierdurch ist es auch möglich, das Volume Rendering mit dreiecksbasierten Oberflächenobjekten, z.B. segmentierten Gefäßbäumen, zu mischen. Dies steht im Gegensatz zu Ray Tracing Software, bei der diese Möglichkeit nicht problemlos gegeben ist.

Für modernes Volume Rendering werden häufig ein Beleuchtungsmodell sowie eine mehrdimensionale Transferfunktion verwendet, die zusätzliche Attribute für die Abbildung der Voxelgrauwerte auf Farben und Transparenzen einbeziehen und so spezielle Effekte ermöglichen. Der GVR unterstützt die Beleuchtungsmodelle Blinn-Phong- und Tone-Shading sowie als Attribute die Richtung und Stärke von Bildgradienten und beliebig definierbare Voxel Tags zur Hervorhebung von bis zu 256 segmentierten Objekten. Mit dieser Technik können z.B. Gefäße oder Tumoren hervorgehoben werden, während die umliegenden Bildbereiche als durchscheinende Silhouette dargestellt werden.

Gefäßvisualisierung

Im Zusammenhang mit Aufgaben der Therapieplanung kommt der Visualisierung von Gefäßbäumen eine große Bedeutung zu. Eine korrekte Darstellung der Verzweigungsstruktur sowie der räumlichen Relationen zwischen Gefäßen und versorgten Organen ist hier ebenso wichtig wie die Verdeutlichung der Abnahme der Gefäßdurchmesser zur Peripherie hin. Dies gilt in besonderem Maße für die Anwendungen im Bereich der Leber, die von insgesamt vier komplexen, sich durchdringenden Gefäßsystemen mit jeweils einer Vielzahl von Verzweigungen durchzogen ist (siehe Arbeitsbereich Leber).

Konventionelle Visualisierungstechniken, wie Volume oder Surface Rendering, geraten hier an ihre Grenzen, teils wegen zu geringer



Eine idealisierte, und dennoch in wesentlichen Aspekten korrekte Darstellung eines Lebergefäßbaumes. Zur Unterstützung der Selektion eines Teilbaumes ist der nicht selektierte Teil transparent dargestellt.

Auflösung der Bilddaten, teils wegen störender Artefakte durch Rauschen und andere Verzerrungen. Bei MeVis wurde eine Reihe von Ansätzen zur Visualisierung von Gefäßbäumen entwickelt, die auf der vorherigen Bestimmung der Gefäßmittellachsen und -durchmesser beruhen. Diese Informationen erlauben eine Modellierung der Gefäße durch idealisierte Röhren, wodurch die relevanten Aspekte der Gefäßgeometrie korrekt wiedergegeben werden können.

Eine dieser Methoden ist die Konusstumpfmmodellierung, in der einzelne Gefäßabschnitte durch konisch zulaufende Zylinder dargestellt werden. Diese Visualisierungsmethode ist schnell und robust, zeigt jedoch deutliche Artefakte in den Übergangsbereichen zwischen den einzelnen Konusstümpfen.

In Kooperation mit der Universität Magdeburg wurde daher ein Verfahren zur Visualisierung mittels implizit definierter Oberflächen entwickelt und evaluiert, bei dem die Oberflächen der Gefäße durch eine geometrische Filterung aus deren Mittellinien und Radien konstruiert werden. Diese Methode erlaubt sehr glatt und natürlich wirkende und gleichzeitig sehr übersichtliche Darstellungen. Die modellbasierte Gefäßvisualisierung eignet sich auch zur Unterstützung von Interaktionen, die der Anwender beispielsweise im Rahmen einer Therapieplanung vornimmt.

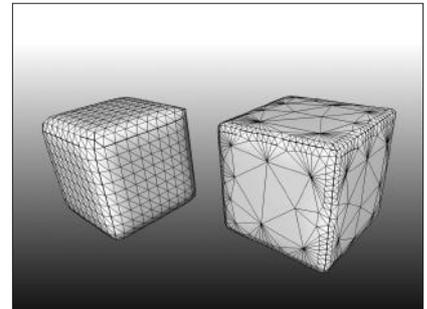
Oberflächenvisualisierung

Für die Visualisierung segmentierter Objekte werden häufig triangulierte Oberflächenmodelle verwendet, bei denen die Oberfläche des darzustellenden Objektes durch ein aus Dreiecken bestehendes Netz approximiert wird. Diese Art der Visualisierung bietet vielfältige Möglichkeiten, wie beispielsweise die transparente Oberflächendarstellung oder die gleichzeitige Darstellung mehrerer, sich durchdringender Objekte, und besitzt eine lange Tradition im Bereich der 3D-Computergrafik.

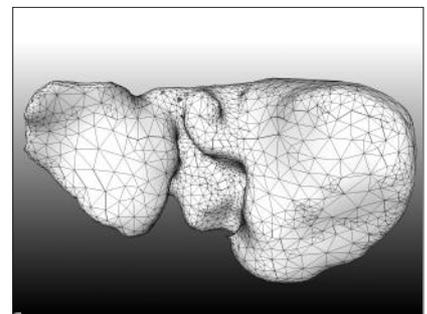
Für die Oberflächenvisualisierung in MeVis-Lab ist bei MeVis in Zusammenarbeit mit der Katholieke Universiteit Leuven (Belgien) eine moderne, flexible und modulare Bibliothek zum Erzeugen, Modifizieren und Visualisieren

von Oberflächenmodellen auf Grundlage sogenannter *Winged Edge Meshes (WEM)* entwickelt worden. Aufgrund einer speziellen Art der internen Repräsentation eines Oberflächennetzes zeichnen sich solche WEM-Algorithmen durch eine hohe Effizienz und Qualität aus und sind somit insbesondere für den Einsatz in interaktiven Anwendungen geeignet.

Die Geschwindigkeit, mit der ein Oberflächenmodell dargestellt werden kann, wird wesentlich von der Anzahl der verwendeten Dreiecke bestimmt. Mit der Zahl der Dreiecke steigt zwar die Qualität der Darstellung, gleichzeitig kann diese jedoch so langsam werden, dass Interaktionen nicht mehr flüssig möglich sind. Mit einem speziellen, lokal adaptiven Filteralgorithmus kann die Zahl der Dreiecke drastisch reduziert werden, ohne dass sich die Qualität merklich verschlechtert. Bei gleichzeitiger Erhöhung der Abtastrate kann auf diese Weise sogar eine schnellere und zugleich genauere Darstellung erzielt werden.



Bei gleicher Größe (ca. 1200 Dreiecke) kann mit einer adaptiven Triangulierung (rechts) eine höhere Detailtreue erzielt werden als mit einer gleichmäßigen Triangulierung (links)



Ein adaptives Oberflächennetz aus ca. 5800 Dreiecken ist in der Lage, eine zuvor segmentierte Leber mit hoher Genauigkeit darzustellen.

Bilddatenkompression

Die große Menge an digitalen Bilddaten, die nach radiologischen Untersuchungen archiviert werden müssen, sowie der zunehmende Bedarf an teleradiologischen Lösungen, bei denen Bilder über große Distanzen übertragen werden müssen, hat inzwischen zum breiten Einsatz von Kompressionstechniken in der Radiologie geführt. Bei MeVis wurde bereits sehr früh an modernen Bildkompressionstechniken und deren Anwendung auf medizinische Bilddaten gearbeitet, lange bevor aktuelle Standards wie JPEG2000 Einzug in die radiologische Bildverarbeitung hielten.

Wavelet-basierte Kompressionsverfahren

Verfahren zur Bilddatenkompression nutzen die in einem Bild vorhandenen Redundanzen aus, um die enthaltene Information möglichst kompakt zu repräsentieren. Bei verlustfreien Verfahren können die ursprünglichen Informationen exakt reproduziert werden, wogegen verlustbehaftete Kompressionsverfahren einen Teil der Bildinformationen verwerfen und damit einen gewissen Qualitätsverlust mit sich bringen. Die Höhe dieses Qualitätsverlustes hängt mit der Kompressionsrate zusammen.

Moderne Kompressionsverfahren nutzen die sogenannte Wavelet-Transformation, die ein Bild in Komponenten zu unterschiedlichen räumlichen Skalen zerlegt. Dabei werden die Bildinformationen kompakt auf wenige Komponenten konzentriert und zugleich können Informationsanteile zu sehr feinen Skalen, die vom Betrachter kaum wahrgenommen werden, gezielt unterdrückt werden. Mit solchen Verfahren sind sowohl verlustfreie als auch verlustbehaftete Verfahren realisierbar. Während eine verlustfreie Kompression bei radiologischen Bildern typischerweise über eine Kompressionsrate von 5:1 nicht hinauskommt, sind mit verlustbehafteter Kompression Raten von 100:1 und mehr ohne merklichen Qualitätsverlust möglich.

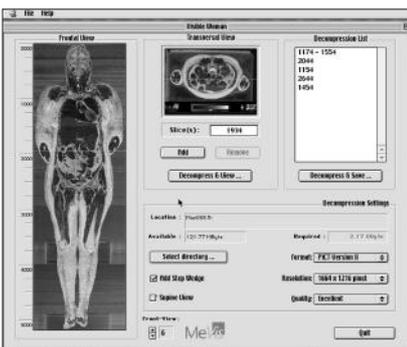
MT-WICE

Das bei MeVis entwickelte Verfahren MT-WICE zur Bildkompression wurde zwischen 1996 und 1999 zu einer umfangreichen Softwarebibliothek weiterentwickelt und durch MeVis Technology kommerzialisiert. Diese Entwicklung hat es ermöglicht, das MT-WICE Kompressionsverfahren in die Teleradiologie-Software Chili des Deutschen Krebsforschungszentrums in Heidelberg zu integrieren. Zusätzlich wurden die komfortable, interaktive Kompressionssoftware MT-WICE Photo sowie ein Browser-Plugin zur Darstellung von MT-WICE-kodierten Bildern in Internet-Seiten bereitgestellt. Als eine weitere Anwendung wurde 1998 gemeinsam mit dem Springer-Verlag, New York (USA) die Doppel-CD „The Complete Visible Human“ herausgegeben, die den kompletten Bestand der anatomischen Bilddaten aus dem Visible Human Project der US-amerikanischen National Library of Medicine mit einem Umfang von ca. 40 GB in nahezu Originalqualität zugänglich macht.

Im Jahre 1999 wurde bei MeVis in Kooperation mit der Universität Potsdam und der renommierten Computerzeitschrift c't ein Wettbewerb durchgeführt, in dem mehrere Verfahren miteinander verglichen und auf ihre Eignung für unterschiedliche Anwendungsbereiche geprüft wurden. Neben MT-WICE nahmen sechs weitere Verfahren teil, die von forschungsnahen Institutionen entwickelt und eingereicht wurden. Zum Vergleich wurden sowohl objektive Kriterien, wie Kompressionsfehler, Rechenzeit und Speicherbedarf, als auch eine visuelle Bewertung herangezogen. Das Kompressionsverfahren MT-WICE konnte in allen Wertungen einen der vorderen Plätze belegen.



Selbst bei einer Kompressionsrate von 100:1 (rechts) erlaubt das MT-WICE-Verfahren bei diesem Ausschnitt einer Röntgenaufnahme eine Rekonstruktion, die gegenüber dem Original (links) kaum Unterschiede aufweist



„The Complete Visible Human“ enthält die vollständige Sammlung anatomischer Schnittbilder des Visible Human Project auf zwei CD-ROMs

Qualitätssicherung

Aufgrund der breiten Zielsetzungen der Projekte steht die Softwareentwicklung bei MeVis vor einem Hintergrund, der von der Grundlagenforschung über die Entwicklung anwendungsnaher, prototypischer Applikationen bis hin zur Integration der entwickelten Methoden in kommerzielle Produkte reicht. Dabei gilt gleichzeitig der Anspruch, durch eine breite, gemeinsame Softwarebasis in hohem Maße Synergieeffekte zwischen den einzelnen Projekten nutzen zu können. Aus diesem Grund wurde bei MeVis ein Softwareentwicklungsprozess etabliert, der sowohl den Anforderungen einer dynamischen und flexiblen Methodenentwicklung gerecht wird, als auch den hohen Qualitätsanforderungen, die für kommerzielle Medizinprodukte gelten.

Der Evolutionäre Softwareentwicklungsprozess

Der Softwareentwicklungsprozess bei MeVis basiert auf einem kontrollierten, evolutionären Entwicklungsmodell, in dem sowohl die explorative Auslotung der durch die Software unterstützten Aufgabe als auch die softwaretechnische Umsetzung gleichberechtigte Teile sind. Die Spezifikation von Anforderungen erfolgt parallel zur Entwicklung der Software, ebenso wie Maßnahmen zur Qualitätssicherung (z.B. Code Reviews) und zum Risikomanagement. So findet auf kontrollierte, aber möglichst unreglementierte Weise eine Evolution des Endproduktes statt, also der Software sowie der zentralen Spezifikations- und Nachweisdokumente.

Der kontrollierte, evolutionäre Softwareentwicklungsprozess verläuft in den fünf Phasen Definition (erste Problemanalyse), Evolution (Kern der Algorithmenentwicklung), Konsolidierung (Erfüllen der Qualitätssicherungsaspekte), Freigabe (Verifikation der Qualitätskriterien) und Wartung (Unterstützung des Anwenders). Jede dieser Phasen, die nicht scharf gegeneinander abgegrenzt sind, beinhaltet Aspekte von Problemanalyse, Programmierung, Dokumentation und Test, jedoch mit unterschiedlicher Gewichtung. Mit Fortschreiten der Entwicklungsphasen verschiebt sich der Schwerpunkt der Arbeiten von Problemanalyse und iterativer Algorithmenentwicklung auf Aspekte der

formalen Dokumentation, der Qualitätssicherung und des Risikomanagements. Am Ende der Entwicklung besteht eine verifizierbare Korrespondenz zwischen funktionaler Spezifikation, der getesteten Implementierung sowie den definierten Qualitätsanforderungen.

Softwarezertifizierung am Beispiel HepaVision

Die Überführung der im Forschungsumfeld entstandenen Software HepaVision zur Leberoperationsplanung in ein zertifizierbares Medizinprodukt war eine wichtige technologische Herausforderung des SIMPL-Projektes (siehe Arbeitsbereich Leber). Datenanalysen, die im Forschungskontext mit hohem Einsatz von Zeit und qualifiziertem Personal erfolgen, wurden auf einen softwaregestützten Kernprozess reduziert, der durch geschultes medizinisch-technisches Personal im Routinebetrieb durchzuführen ist. Bestehende Risiken für Patienten und Anwender wurden analysiert und auf ein vertretbares Maß reduziert.

Für die Zulassung der bei MeVis entwickelten Software durch die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA wurden ausreichend ähnliche, bereits zertifizierte Referenzprodukte anderer Hersteller identifiziert. Darüber hinaus wurden eine Risikoanalyse für die Software durchgeführt und Aufzeichnungen zum Nachweis des kontrollierten Entwicklungsprozesses sowie produktbegleitende Handbücher erstellt. Die FDA-Zulassung wurde im Juli 2005 erfolgreich abgeschlossen, wodurch MeVis die Erlaubnis für die Vermarktung der Software MeVis LiverAnalyzer und MeVis LiverViewer als Medizinprodukte auf dem US-amerikanischen Markt erhalten hat.

Drittmittelprojekte

- Abgeschlossene Projekte
- Laufende Projekte
- Beantragte Projekte

Abgeschlossene Projekte

MammaVision

Mittelgeber	BMBF
Beginn	10/1997
Laufzeit	2,5 Jahre
Fördersumme	1,9 Mio. DM
Status	Abgeschlossen

Ziel des Projektes MammaVision war die Entwicklung des sogenannten MammaTrainer Home. Diese mit europäischen Brustkrebs-Experten konzipierte Software soll Radiologen das Training am heimischen PC ermöglichen. Jedes der drei Autorenteamer arbeitet mit einer eigenen Schwerpunktsetzung:

- Dr. Teubner: Multimodale Mammadiagnostik
- Prof. Barth: Patientenbezogene, ganzheitliche Mammadiagnostik
- Dr. Hendriks, Prof. Holland, H. Rijken: Mammographie-Screening

Für das mit Dr. Teubner entwickelte Trainingssystem wurden die didaktischen Modi „Fälle“, „Quiz“ und „Glossar“ ausgebaut. Zur Systematisierung der Fallsammlung wurde ein Gliederungsschema entwickelt und implementiert, das eine Auswahl der Fälle nach unterschiedlichen Kriterien (Alter der Patientin, Bildmodalität und Läsionstyp/Dignität) ermöglicht. Konzept und Softwaredesign des MammaTrainer Home für die kurative Mammographie wurden unter Einbeziehung des zusätzlichen Trainingsmodus „Lektion“ auf das Datenmaterial von Prof. Barth übertragen. Mit dem Autorenteam Dr. Hendriks, Prof. Holland und H. Rijken wurde ein Trainingssystem für das Mammographie-Screening entwickelt, das den speziellen

Anforderungen (z.B. standardisierter Befundungsablauf, hohe Fallzahl und -frequenz etc.) der mammographiebasierten Brustkrebs-Früherkennung gerecht wird. Seit März 2004 wird diese CD unter dem Namen „Mammo-Trainer“ vom Springer-Verlag weltweit vertrieben. Sie enthält 250 Screening-Fälle (2000 Mammogramme) mit 200 normalen Fällen und 50 histologisch nachgewiesenen Krebsfällen aus dem niederländischen nationalen Brustkrebs-Screening-Programm. Bis Oktober 2005 wurden rund 1000 Exemplare des MammoTrainers verkauft.

Mammotome-CD (englisch)

Finanzierung	Ethicon Endo-Surgery, Inc., USA
Beginn	7/1999
Laufzeit	4 Monate
Fördersumme	32.400 DM
Status	Abgeschlossen

In dem Projekt wurde ein interaktives Multimedia-Tutorial auf CD-ROM entwickelt, das Ärzte und medizinisches Personal in den Gebrauch und den klinischen Einsatz des Mammotome Vakuumbiopsie-Systems (Ethicon Endo-Surgery, Inc.) einführt. Mit diesem System können durch einen einzigen Einstich mehrere nebeneinanderliegende Gewebezylinder und sogar ganze Mikrokalkareale entfernt werden. Projektpartner waren neben MeVis und MeVis Technology die Florida Atlantic University, Boca Raton, FL, USA sowie das Breast Cancer Research Center, Boca Raton, FL, USA.

SCREEN

Mittelgeber	Europäische Kommission
Beginn	1/2000
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtfördersumme	1,6 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	486.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Der volle Titel des EU-Projektes SCREEN lautete „Development of a Soft-Copy Reading Environment for Digital Mammography in Breast Cancer Screening“.

Das Hauptziel waren die Spezifikation des Designs und die Entwicklung einer Softcopy-Reading-Umgebung, mit der die filmbasierte Befundung in europäischen Mammographie-Screening-Programmen ersetzt werden kann. Partner im Projekt waren neben MeVis und MeVis Technology, die Universität Nijmegen, die Universität Oxford sowie die belgische Firma Barco. Nach einem ersten Evaluations-Workshop im Januar 2001 fand am 21. und 22. Januar 2002 der abschließende Evaluations-Workshop des SCREEN-Projektes bei MeVis in Bremen statt. Neben den Partnern des SCREEN-Projektes nahm der wissenschaftliche Beirat des SCREEN-Projektes (European Advisory Board) mit allen Mitgliedern am Workshop teil. Die Mitglieder des European Advisory Boards von SCREEN kamen zu dem Urteil, dass der im Projekt entwickelte Digitale Lichtkasten bereit sei für den testweisen Einsatz in europäischen Screening-Programmen. Das Projekt SCREEN führte zur Ausgründung der MeVisBreast-Care GmbH und Co KG.

*Promotionsstipendium**Segmentierung*

Mittelgeber	Senator für Bildung und Wissenschaft, Bremen
Beginn	1/2000
Laufzeit	3 Jahre
Fördersumme	77.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Ziel des Forschungsvorhabens war es, neue Verfahren zur computerunterstützten Segmentierung medizinischer Volumenbilddaten zu entwickeln und exemplarisch zu implementieren. Diese sollen einen breiten Einsatz in der klinischen Routine ermöglichen. Dazu wurden von den publizierten und bei MeVis bereits entwickelten Verfahren solche untersucht, die Lösungen insbesondere zu den Problemen der Übertragbarkeit, Flexibilität und Steuerbarkeit anbieten. Im Rahmen des Projektes wurde ein halb-automatisches Segmentierungsverfahren entwickelt, das heute standardmäßig bei der Leberoperationsplanung eingesetzt wird. Das Promotionsstipendium wurde vom Senator für Bildung und Wissenschaft im Rahmen des Programms zur Förderung des weiblichen wissenschaftlichen Nachwuchses vergeben.

SurgeryPlanner

Mittelgeber	DFG
Beginn	2/2000
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtfördersumme	153.000 EUR
MeVis-Förderanteil	107.000 EUR
Status	Abgeschlossen

In diesem Projekt wurden Visualisierungs- und Interaktionstechniken entwickelt, die die Operationsplanung in der Tumorchirurgie unterstützen. Am Beispiel der Leberchirurgie wurden Verfahren zur Visualisierung von Tumoren, Gefäßstrukturen und Versorgungsgebieten erprobt, mit denen eine Operationsstrategie präoperativ eingeschätzt werden kann.

Im Rahmen des Projektes wurde ein Software-Assistent für die Leberoperationsplanung entwickelt und im klinischen Einsatz erprobt. Partner in diesem Projekt waren MeVis und das Universitätsklinikum Essen. Eine Verlängerung des Projektes wurde bewilligt (s. Drittmittelprojekt „SurgeryPlanner II“).

Modellprojekt Mammographie-Screening Bremen

Mittelgeber	Krankenkassen, diverse
Beginn	6/2000
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtfördersumme	4,9 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	46.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Das „Modellprojekt Mammographie-Screening Bremen“ wurde unter dem Arbeitstitel „Bremer Brustkrebs-Screening Programm“ (BBSP) unter Federführung von MeVis in Zusammenarbeit mit anderen bremischen Einrichtungen (Gesundheits-senator, Kassenärztliche Vereinigung, ZKH St.-Jürgen-Straße, Krebsgesellschaft und BIPS) entwickelt.

Im Rahmen des Modellprojektes wurde im ZKH St.-Jürgen-Straße ein „Mammazentrum“ mit überregionaler Ausstrahlung eingerichtet. Der Leiter des Mammazentrums, Dr. Hans Junkermann, nahm seine Tätigkeit im Mai 2000 auf. Nach Einrichtung und Eröffnung einer Screening-Praxis in der Bremer Innenstadt wurden seit Juli 2001 die ersten Frauen zur Screening-Mammographie eingeladen und untersucht.

Bei dem BBSP handelt es sich um ein Modellprojekt zur Erprobung des qualitätsgesicherten Mammographie-Screenings in der Region Bremen-Stadt. Das populationsbezogene Programm richtete sich an Frauen der Altersgruppe von 50 bis 69 Jahren mit Hauptwohnsitz in der Freien Hansestadt Bremen, ausgenommen Bremerhaven. Die Zielpopulation umfasste ca. 70.000 Frauen. Ziel des Modellprojektes war der erfolgreiche Aufbau und Betrieb eines Brustkrebs-Screening Programms im Gesundheitssystem der Bundesrepublik Deutschland.

Der Deutsche Bundestag hat 2002 parteiübergreifend beschlossen, dass ab 2003 ein Mammographie-Screening nach den Europäischen Leitlinien bundesweit eingeführt werden soll. In diesem Zusammenhang wurde das Bremer Modellprojekt in den Regelbetrieb überführt und soll die Rolle eines nationalen Referenzzentrums einnehmen.

VICORA-Pilotphase

Mittelgeber	BMBF
Beginn	11/2000
Laufzeit	38 Monate
Gesamtfördersumme	4,1 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	2,4 Millionen EUR
Status	Abgeschlossen

Ziel der VICORA-Pilotphase war die Entwicklung von basalen, integrativen und innovativen Software-Assistenten für die computerbasierte Diagnoseunterstützung in der klinischen Radiologie und deren Überführung in die praktische Anwendung. Um diese Ziele zu erreichen, wurde eine neuartige, langfristig und interdisziplinär angelegte, Forschungs- und Kooperationsstruktur von klinischen Partnern, Natur- und Informationswissenschaftlern sowie der Industrie aufgebaut und etabliert.

Die VICORA-Pilotphase setzte sich zusammen aus sechs radiologischen Abteilungen in Universitäten und kommunalen Krankenhäusern, dem Forschungsinstitut MeVis und den Firmen Siemens Medical Solutions und MeVis Technology. Das Projekt konnte plangemäß abgeschlossen werden und wurde im Rahmen der wissenschaftlichen Begutachtung der VICORA-Hauptphase von den Gutachtern außerordentlich positiv bewertet. Die VICORA-Hauptphase startete plangemäß zum 1.1.2004 (siehe Drittmittelprojekt „VICORA-Hauptphase“)

Mammotome-CD (japanisch)

Finanzierung	Ethicon Endo-Surgery, Japan
Beginn	3/2001
Laufzeit	4 Monate
Fördersumme	21.500 EUR
Status	Abgeschlossen

Das 1999 entwickelte interaktive Multimedia-Tutorial auf CD-ROM, das Ärzte und medizinisches Personal in den Gebrauch und den klinischen Einsatz des Mammotome Vakuumbiopsie-Systems (Ethicon Endo-Surgery, Inc.) einführt, wurde für Ethicon Endo-Surgery in Tokyo vom Englischen ins Japanische übertragen und für Macintosh-Rechner lauffähig gemacht. Mit dem Vakuumbiopsie-System können durch einen einzigen Einstich

mehrere nebeneinanderliegende Gewebeylinder und sogar ganze Mikrokalkareale entfernt werden. Projektpartner waren neben MeVis und MeVis Technology die Florida Atlantic University, Boca Raton, FL, USA sowie das Breast Cancer Research Center, Boca Raton, FL, USA.

MITI-Projekt: Computerunterstützte Therapieplanung

Mittelgeber	Bayerische Forschungsstiftung
Beginn	2/2002
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtfördersumme	1,0 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	143.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Unter Federführung des Instituts für Minimal-Invasive Therapeutische Interventionen (MITI) am Klinikum der Technischen Universität München wurde ein Sammelantrag zur computerunterstützten Therapieplanung erstellt, bei dem MeVis mit einem Teilprojekt zur Leber-Operationsplanung vertreten war. Das Projekt wurde im Februar 2002 gestartet. Es sollte ein krankheitsorientierter Interventionsraum realisiert werden, der speziell für chirurgisch-gastroenterologische Behandlungen ausgerichtet ist und alle Voraussetzungen für die Entwicklung und Einführung neuer, minimal-invasiver (traumareduzierter) Eingriffe bietet. Dazu waren grundlegende Entwicklungen auf den Gebieten „augmented reality“, navigierte Instrumente und mechatronische Assistenzsysteme erforderlich, die einen klinisch durchgängigen Prozess von der diagnostischen Bildgebung über virtuelle Therapieplanung bis zur Therapie ermöglichen. Die auf zwei Jahre konzipierten MeVis-Projektteile konnten erfolgreich abgeschlossen werden. Die Arbeitspakete der anderen Projektpartner, insbesondere die des MITI, waren auf drei Jahre angelegt, so dass das Gesamtprojekt im Jahr 2005 abgeschlossen wurde.

Computerlunge

Mittelgeber	DFG
Beginn	3/2002
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtfördersumme	358.000 EUR
MeVis-Förderanteil	125.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Im Rahmen dieses Projektes konnten ein geometrisches Modell des Bronchialbaumes und ein analytisches Modell für den Gas-transport in der Lunge entwickelt und beide miteinander verbunden werden. Somit wird eine patientenindividuelle Simulation lokaler Ventilationsverhältnisse sowie des individuellen zeitlichen Verlaufes der Atmung möglich. Die bereitgestellten Software-Assistenten für eine patientenindividuelle funktionelle Simulation stellen einen ersten Schritt dar; die Diagnostik moderner pulmologischer Untersuchungen mit individuellen strukturellen Informationen, wie sie der klinischen Radiologie zur Verfügung stehen, zu verbinden. Projektpartner waren das Institut für Anatomie und Zellbiologie am Fachbereich Medizin der Universität Gießen und MeVis.

SCREEN-TRIAL

Mittelgeber	Europäische Kommission
Beginn	4/2002
Laufzeit	30 Monate
Gesamtfördersumme	2,2 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	238.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Als Anschlussprojekt zum Projekt SCREEN wurde das Projekt SCREEN-TRIAL (The Screening Mammography Soft-Copy Reading Trial) erfolgreich bei der EU eingeworben und am 1. April 2002 gestartet. Dieses ebenfalls im 5. Rahmenprogramm der EU geförderte und auf zwei Jahre angelegte Projekt hatte zum Ziel, die medizinische, technische und ökonomische Machbarkeit der Bildschirmbefundung in den populationsbezogenen europäischen Screening-Programmen nachzuweisen. Dazu wurde der im SCREEN-Projekt entwickelte Digitale Lichtkasten bei sechs europäischen Screening-Einrichtungen

(User Demo Sites) installiert und sowohl im praktischen Betrieb als auch für spezielle Studien eingesetzt. Die klinischen Partner im Projekt SCREEN-TRIAL waren Tromsø (N), Malmø (S), Nijmegen und Utrecht (NL), Bremen (D), Marseille (F) und Florenz (I). Wissenschaftliche Partner im Projekt waren das University Medical Center Nijmegen und MeVis in Bremen. Zu den industriellen Partnern zählten die MeVis-Ausgründung MeVis BreastCare, Siemens-Elema in Solna (S) sowie als Technologielieferant für CAD (Computer Aided Detection) die Firma R2 Technology, Inc. (USA). Die finanzielle Koordination des Projektes lag bei MeVis BreastCare, die wissenschaftliche Koordination bei MeVis.

LITT-Planungssystem

Mittelgeber	DFG
Beginn	7/2002
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtfördersumme	328.000 EUR
MeVis-Förderanteil	119.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Ziel des Projektes war die Entwicklung und Validierung eines computergestützten Planungssystems für die Behandlung maligner Lebertumoren. Unterstützt werden soll die Entscheidung, welche Art des Eingriffes eine vollständige Entfernung bei möglichst geringer Invasivität des Tumors ermöglicht. Der Eingriff selbst – Resektion der Läsionen oder lokale Destruktion – kann durch eine Simulation, Risikoabschätzung und Optimierung am Computer auf Basis patientenindividueller Bilddaten geplant werden. Das Gesamtsystem wurde am Tiermodell validiert. Die Simulation der lokalen Destruktion der Lebertumoren wurde zunächst für die laserinduzierte interstitielle Thermotherapie (LITT) entwickelt, ist jedoch so konzipiert, dass sie auch auf andere thermische in-situ-Ablationsverfahren übertragbar ist. Partner in diesem Projekt waren die Chirurgische Klinik und Poliklinik I des Universitätsklinikum Benjamin Franklin an der Freien Universität Berlin und MeVis in Bremen.

Als Kooperationspartner waren die Laser- und Medizin-Technologie GmbH und die

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin in Berlin eingebunden. Ein Fortsetzungsantrag wurde bei der DFG eingereicht.

SIMPL

Mittelgeber	BMBF
Beginn	12/2002
Laufzeit	2 Jahre
Fördersumme	556.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Das Ziel dieses Projektes „Service-Zentrum für Medizinische Image Analyse, Visualisierung und Therapieplanung (SIMPL)“ bestand in der Entwicklung eines Dienstleistungszentrums, das medizinische Bilddaten, primär aus der Radiologie, mit den modernsten Mitteln der Informationstechnologie analysiert, weiterverarbeitet, visualisiert und die Ergebnisse im Sinne einer Labordienstleistung den diagnostischen und therapeutischen Einheiten zur Verfügung stellt.

In einem ersten Schritt hin zu einem solchen Dienstleistungszentrum wurde die erforderliche Dienstleistungsinfrastruktur aufgebaut. Beispielhaft wurde die Dienstleistung für das Gebiet der Planung von Leberoperationen durchgeführt und klinisch evaluiert. Weiterhin wurde im Projekt eine Spezifikation der technischen, medizinischen, organisatorischen, juristischen sowie ökonomischen Rahmenbedingungen erarbeitet, auf deren Basis eine Entscheidung über die Aufnahme eines ökonomisch sinnvollen Regelbetriebes sowie eine Ausweitung hinsichtlich eines breiteren Kundenspektrums oder neuer Arbeitsschwerpunkte getroffen werden konnte. Die Projektdurchführung lag bei MeVis in Bremen. Im Projektzeitraum wurden 800 Fälle für mehr als 50 klinische Partner weltweit aufgearbeitet. Das Projekt SIMPL führte zur Ausgründung der MeVis Distant Services AG, Bremen.

SurgeryPlanner II

Mittelgeber	DFG
Beginn	7/2003
Laufzeit	2 Jahre
MeVis-Förderanteil	62.000 EUR
Status	Abgeschlossen

Ziel des Projektes war die Weiterentwicklung von Visualisierungs- und Interaktions-

techniken, mit denen patientenindividuelle Daten exploriert und analysiert werden können. Als Grundlage dafür dienen hochaufgelöste CT-Datensätze. Es sollte die präoperative Planung in der Viszeralchirurgie, und speziell in der onkologischen Leberchirurgie verbessert, die Kommunikation zwischen den Ärzten über einen Fall erleichtert und die präoperative Entscheidungsfindung besser dokumentiert werden. Schwerpunkte waren die Visualisierung von Gefäßbäumen sowie die Risikoanalyse, deren Ziel es ist, zu veranschaulichen und quantitativ zu analysieren, welche Konsequenzen Resektionen mit einem bestimmten Sicherheitsrand haben. Die quantitative Analyse räumlicher Verhältnisse, z. B. Distanzmessungen, sollte in ihrer Effizienz und Handhabbarkeit deutlich verbessert werden. Stereovisualisierungen und spezielle 3D-Ausgabegeräte wurden eingesetzt, um die Interpretation der räumlichen Verhältnisse weiter zu vereinfachen. Durch die interdisziplinäre Kooperation der Antragsteller wurde gewährleistet, dass die Techniken in Bezug auf ihre klinische Relevanz evaluiert wurden.

Laufende Projekte

ZeN-Stelle

Mittelgeber	Senator für Bildung und Wissenschaft
Beginn	3/2003
Laufzeit	3 Jahre
Fördersumme	198.000 EUR
Status	In Bearbeitung

Im Rahmen der Einrichtung des Zentrums für Neurowissenschaften Bremen GmbH (ZeN) wurde eine auf drei Jahre befristete, durch den Senator für Bildung und Wissenschaft finanzierte Stelle zur Entwicklung geeigneter Bildanalyseverfahren geschaffen. Im Zentrum der Arbeiten stehen dabei die Methodenentwicklung für die Diffusionstensor-Bildgebung zur zerebralen Gewebecharakterisierung, die Entwicklung neuer Software und die Integration bestehender Lösungen aus der Grundlagenforschung für den systematischen Vergleich quantitativer und qualitativer Parameter bei MR-Bildgebung unter 3T und 1,5T.

Mammographie Referenz- und Expertenzentrum

Mittelgeber	Senator für Bildung und Wissenschaft, BMBF, Krebshilfe, DFG
Beginn	12/2003 bzw. 07/2005 (nach Modifikation)
Laufzeit	42 Monate (ab 07/2005)
MeVis-Förderanteil	1,4 Millionen EUR (793TEUR SenfBW, 655 TEUR sonstige)
Status	In Bearbeitung

Das Projekt gliedert sich in die Teilprojekte „Lehrsammlung“ und eines zur „MR-Spektroskopie“. In dem Teilprojekt „Lehrsammlung“ soll eine Lehrsammlung für analoges und digitales Training für die Mammadiagnostik aufgebaut sowie eine Lehr-, Trainings- und Prüfsoftware für das Training und die Zertifizierung von mammographierenden Ärzten entwickelt werden. Mit einem entsprechend zu entwickelnden Curriculum sollen darüber hinaus Trainingskurse ausgerichtet werden. Ziel des Teilprojektes „MR-Spektroskopie“ ist die Entwicklung von Software zur Auswertung MR-spektroskopischer Untersuchungen

von Brustläsionen mit dem Ziel einer verbesserten Abklärungsdiagnostik bei Tumorverdacht insbesondere im Screeningkontext und einer wesentlich frühzeitigeren Therapiekontrollmöglichkeit bei der Behandlung von Mammatumoren.

Es ist geplant in diesem Projekt mit einer Reihe von MeVis-Kooperationspartnern zusammen zu arbeiten, u. a. mit dem Referenzzentrum für Brustkrebs-Screening in Bremen dem Institut für MR-Diagnostik in Bremen, der AG Instrumentelle Analytik der Universität Bremen, der MeVis-Ausgründung MBC sowie mit den Referenzzentren für Brustkrebs-Screening in Berlin, Münster und Wiesbaden.

VICORA-Hauptphase

Mittelgeber	Siemens Medical Solutions, BMBF
Beginn	1/2004
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtkosten	5,4 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	2,2 Millionen EUR
Status	In Bearbeitung

Ziel der Hauptphase von VICORA (Virtuelles Institut für Computerunterstützung in der klinischen Radiologie) ist die Entwicklung von integrativen und innovativen Software-Assistenten für die computerbasierte Diagnose- und Therapieunterstützung in der bildbasierten Medizin und deren Überführung in die praktische Anwendung. Um diese Ziele zu erreichen, wird die in der Pilotphase aufgebaute Forschungs- und Kooperationsstruktur von klinischen Partnern, Natur- und Informationswissenschaftlern sowie der Industrie genutzt und weiterentwickelt. Die Forschung, Entwicklung und Evaluation der Softwareassistenten findet statt im Rahmen der vier Teilprojekte „Morphometrische Therapiekontrolle von Chemotherapien“, „Tumorvitalitätsbestimmung zur Diagnostik, Therapieplanung und zum Therapiemonitoring“, „Planung, Unterstützung und Monitoring bei HF-Tumorablation“ sowie „Diagnostik und Therapieplanung bei kardiovaskulären Erkrankungen“. Partner im Projekt VICORA sind acht radiologische Abteilungen in Universitäten bzw. Forschungseinrichtungen (Charité Berlin,

Medizinische Hochschule Hannover, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg, Universitätsklinikum Mainz, Universität Marburg, Ludwig Maximilian Universität München, Universitätsklinikum Münster, Eberhard-Karls-Universität Tübingen), das Forschungsinstitut MeVis sowie die Firmen Siemens Medical Solutions, Erlangen/Forchheim und Celon AG, Teltow.

FUSION

Mittelgeber	BMBF
Beginn	4/2004
Laufzeit	5 Jahre (zunächst 3 Jahre bewilligt)
Gesamtkosten	18,6 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	1,3 Millionen EUR (für die ersten 3 Jahre)
Status	In Bearbeitung

Das Projekt FUSION (Future Environment for Gentle Liver Surgery Using Image Guided Planning and Intra-Operative Navigation) verfolgt das Ziel einer individualisierten Präzisionschirurgie für Weichgewebe. Zentrale Komponente dieses Konzeptes ist die Übertragung von präoperativ aus Volumenbilddaten (CT, MRT) gewonnenen Planungsdaten (u. a. Tumoren, Gefäße, Versorgungs- und Entsorgungsgebiete, Zugangswege, Schnittführungen) auf die Operations- bzw. Interventionssituation für die verschiedenen in Betracht kommenden Therapieoptionen (offene Chirurgie, Laparoskopie bzw. Thermoablation einschließlich transkutaner Verfahren). Darüber hinaus soll die Nutzung für die intraoperative Navigation und Instrumentensteuerung zur Unterstützung des Arztes bei der zielgenauen Umsetzung der Interventions- bzw. Operationsplanung erreicht werden. Das konzipierte Gesamtsystem ist modular aufgebaut. Die Entwicklung erfolgt im Rahmen von vier thematisch gegliederten Teilprojekten „Medizin“, „Planung, Navigation und Training“, „Minimal-invasive Instrumente“ und „Integration“. MeVis ist im Teilprojekt „Planung, Navigation und Training“ vertreten, in dem die technischen Module zur Übertragung der Planungsdaten in die Interventions- bzw. Operationssituation entwickelt

werden. Projektpartner in diesem Teilprojekt sind neben MeVis klinische Partner an den Universitäten Charité Berlin, Düsseldorf, Essen, Hamburg, Kiel, Lübeck (2x) sowie am Klinikum Krefeld und am Allgemeinen Krankenhaus in Celle, als wissenschaftliche Partner das Institut für Mathematik (Lübeck), Robotik (Lübeck), Institut für Simulation und Graphik (Universität Magdeburg), Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizingerätetechnik (TU München), FIT (St. Augustin) sowie als Industriepartner Siemens Medical Solutions AG (Erlangen), RoboDent GmbH (Berlin), LOCALITE GmbH (Bonn), Polydimensions GmbH (Bickenbach), Ziehm Imaging GmbH (Nürnberg), NDI Europe GmbH (Radolfzell) und Celon AG (Teltow).

Optimierung von Leberlebendspenden

Mittelgeber	DFG
Beginn	7/2004
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtfördersumme	1,7 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	180.000 EUR
Status	In Bearbeitung

Das Hauptziel des DFG-Forschergruppenantrages liegt in der Weiterentwicklung der Transplantation zur Leberlebendspende. Dies soll durch systematische klinische und wissenschaftliche Studien, unter anderem auch mit Tierexperimenten erfolgen. Es wird angestrebt die Leberlebendspende dadurch zu einer akzeptierten Alternative zu post-mortalen Leberspenden zu etablieren. An der Forschergruppe sind neun Institutionen des Universitätsklinikums Essen, das Institut für Medizinische Psychologie an der Universität Hamburg und MeVis beteiligt. Die Arbeiten von MeVis in diesem Forschungsprojekt zielen auf die Evaluierung von MRT-Daten als Planungsgrundlage und die Untersuchung der Leberregeneration nach Transplantation.

NANO_AG

Mittelgeber	BMBF
Beginn	8/2005
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtkosten	4,5 Millionen EUR
MeVis-Förderanteil	219.845 EUR
Status	In Bearbeitung

Zielsetzung des Forschungsvorhabens ist die Entwicklung eines universellen MRT-Angiogenese-Kontrastmittels auf Basis nanoskaliger FeOxid Partikel. Das Kontrastmittel soll exemplarisch für die Diagnostik des „vulnerablen Patienten“ entwickelt werden. Das Projekt NANO_AG beinhaltet Entwicklungen in der Bildgebungstechnologie wie Sequenz-, Mess- und Postprocessing-Methoden. Weiterhin ist die Entwicklung eines Labormusters zum Kleintier-Imaging mit klinischen Scannern notwendig, um die experimentellen MRT-Untersuchungen im Tiermodell für die weitere Entwicklung nanotechnologischer Kontrastmittel zu ermöglichen. Hierdurch kann ein schnelles „Proof of Principle“ und ein zeitnaher Transfer in die Klinik realisiert werden. Als Indikation stehen kardiovaskuläre Erkrankungen im Vordergrund. Partner im Projekt NANO_AG sind neben MeVis die Charité Berlin (Campus Mitte), die Universitätsklinik Freiburg, das DKFZ in Heidelberg, die Schering AG in Berlin, die Siemens AG, Medical Solutions in Erlangen und die FerroPharm GmbH in Teltow.

LITT II

Mittelgeber	DFG
Partner	Charité Campus Benjamin Franklin, Chirurgie
Beginn	02/2006
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtkosten	384.879 EUR
MeVis-Förderanteil	133.647 EUR
Status	In Bearbeitung

Zur Weiterführung des LITT-Projektes wurde ein Fortsetzungsantrag bei der DFG eingereicht. Ziel ist eine Übertragung der entwickelten Methoden auf die Simulation von HF-Ablationen. Dabei soll insbesondere ein Augenmerk auf die realistische Modellierung der Blutflüsse gelegt werden, die in der

existierenden numerischen Simulation noch nicht enthalten sind. Dazu werden die Blutflüsse in den verschiedenen Gefäßsystemen nicht-invasiv gemessen und die erweiterte HF-Simulation im Tiermodell evaluiert.

BIA-Projekt

Mittelgeber	Bremer Innovationsagentur (BIA) MeVis Technology
Laufzeit	20 Monate
Gesamtfördermittel	200.000 EUR
MeVis-Förderanteil	99.375 EUR
Status	In Bearbeitung

Ziel dieses Projektes ist eine stärkere Zusammenführung der Produktsoftware DynaCAD der Firma MeVis Technology und der Softwareplattform MeVisLab von MeVis. Insbesondere soll erreicht werden, dass unter MeVisLab entwickelte Forschungsprototypen zu Evaluationszwecken mit geringem Aufwand in DynaCAD integriert werden können. Des Weiteren soll eine Unterstützung zur effizienten Überführung von MeVisLab-Prototypen in Produkte geschaffen werden.

Beantragte Projekte

Derzeit sind zwei Drittmittel-Projekte bei der DFG als Anträge zur Förderung eingereicht.

MS-Läsionsquantifizierung

Mittelgeber	DFG
Partner	Universitätsklinik Bochum im St. Joseph-Hospital, Neurologie und Radiologie
Laufzeit	2 Jahre
Gesamtkosten	227.550 EUR
MeVis-Förderanteil	126.180 EUR
Status	Beantragt

Im Bereich Neuroimaging wurde bei der DFG ein gemeinsamer Antrag mit den neurologischen und radiologischen Kliniken des St. Josef-Hospital, Bochum eingereicht. Der Fokus liegt hierbei auf der multimodalen quantitativen Bildanalyse bei Patienten mit Multiple Sklerose zur sensitiven Verlaufskontrolle und Differentialdiagnose.

COPD

Mittelgeber	DFG
Partner	DKFZ, Radiologie
Laufzeit	3 Jahre
Gesamtkosten	372.257 EUR
MeVis-Förderanteil	201.355 EUR
Status	Beantragt

Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung von Methoden zur lokalisierten diagnostischen Erfassung und quantitativen Bewertung der mit der COPD einhergehenden pathologischen Umbauvorgänge des Lungengewebes und ihre funktionelle Bedeutung. Im Rahmen von Studien sollen der Vergleich in- und expiratorischer Aufnahmen zur Funktionsdiagnostik („Spiro-CT“), der Vergleich während und nach Infektexazerbation („Akute-CT“) sowie longitudinale Verlaufuntersuchungen („Chronic-CT“) bei Patienten in unterschiedlichen Krankheitsstadien der COPD mit Hilfe der zu entwickelnden Algorithmen durchgeführt werden.

Braun Stiftung

Mittelgeber	B. Braun-Stiftung, Melsungen
Beginn	02/2006
Laufzeit	1 Jahr
Partner	Universitätsklinikum Essen, Chirurgie; Universitätsklinikum Köln, Pathologie
Gesamtkosten	73.700 EUR
MeVis-Förderanteil	4.200 EUR
Status	In Bearbeitung

Ziel des Projektes ist der Vergleich dreier Resektionstechniken an der Rattenleber durch Bildanalyse von histologischen Schnitten hinsichtlich ihrer Wirkung auf das verbleibende Restparenchym.

Ausgründungen

- MeVis Technology
- MeVis BreastCare
- MeVis Diagnostics
- MeVis Distant Services

MeVis Technology

Die MeVis Technology GmbH und Co. KG (MT) wurde im Jahre 1997 als rechtlich und wirtschaftlich eigenständige Ausgründung von MeVis gegründet, um sich als „kommerzieller Partner“ von MeVis dem Transfer von Forschungsergebnissen und der Entwicklung marktfähiger Produkte zu widmen. Die Sicherstellung einer ausreichenden Finanzierung wurde durch die Bremer Unternehmensbeteiligungsgesellschaft und die Technologie Beteiligungsgesellschaft der Deutschen Ausgleichsbank als Mitgesellschafter erreicht. Derzeit beschäftigt MT 10 Mitarbeiter, die Geschäftsführung hat Dr. Hartmut Jürgens inne.

Hauptziel von MT war der Aufbau eines hochwertigen Produktangebots von praxisnahen Softwarelösungen für die digitale Radiologie in allen Aspekten: Entwicklung, Vermarktung und Support. Von zentraler Bedeutung war dabei die Schaffung und Sicherung geistigen Eigentums als Kern der Firma und Basis einer langfristigen angelegten Produktstrategie.

MT kooperierte von Beginn an im Rahmen von Forschungs- bzw. Entwicklungsaufträgen sehr eng mit MeVis. Darüber hinaus beteiligte sich MT gemeinsam mit MeVis an einer Reihe nationaler und internationaler Verbundprojekte wie am BMBF-Projekt VICORA oder am EU-Projekt SCREEN. Diese Kooperationen sichern die Innovationskraft von MT und stärken gleichzeitig MeVis sowohl finanziell wie auch in der Antragstellung von BMBF- bzw. EU-Projekten.

Zunächst brachte MT das Produkt MT-Dyna auf den Markt, eine hoch spezialisierte Lösung für die Analyse von MR-Mammographie-Untersuchungen. Diesem folgte im

Jahr 2000 die Vorstellung der allgemeinen Befundungssoftware MT-JADE.

Im Jahr 2001 gründete MT zusammen mit der Firma Siemens Medical Solutions (Erlangen) das Tochterunternehmen MeVis BreastCare (MBC). MBC übernahm nicht nur verschiedene Mitarbeiter von MeVis und MT, sondern vor allem die Ergebnisse im Bereich der digitalen Mammographie, die zum Teil im Rahmen des SCREEN-Projektes gewonnen wurden. MBC hat auf dieser Basis hoch performante Workstationlösungen für die digitale Mammographie entwickelt, die von seinen Geschäftspartnern inzwischen erfolgreich weltweit vermarktet werden.

Gemeinsam mit der Medos AG (Langenselbold) gründete MT im Jahr 2002 das Tochterunternehmen MeVis Diagnostics (MD). MD entwickelte die ursprüngliche MT-Software MT-JADE unter dem Namen MD-Jade weiter. MD-Jade wird heute in zahlreichen Praxen und Krankenhäusern im Rahmen von kompletten PACS-Lösungen eingesetzt. Die derzeit größte Installation befindet sich an der Universitätsklinik Magdeburg mit über 30 Arbeitsplätzen.

Seit 2003 existiert eine Kooperation mit der US-amerikanischen Firma Invivo, Inc. (vormals MRI-Devices) zur Entwicklung des Software-Produktes DynaCAD, die im Jahr 2005 zum Abschluss eines langfristigen Kooperationsvertrages zur Entwicklung und Vermarktung einer dedizierten MR-Workstationsoftware führte. DynaCAD wird von Invivo weltweit vermarktet. Installationen finden sich bereits in fast allen amerikanischen Bundesstaaten, sowie in Europa, Asien und Australien.



Das Produkt DynaCAD.

MeVis BreastCare

MeVis BreastCare GmbH & Co. KG (MBC), ein Joint-Venture zwischen der MeVis Technology GmbH & Co. KG und der Siemens AG, ist einer der führenden Hersteller von Bildschirmbefundungs-Software für Screening, Diagnose, Assessment und Therapie von Brustkrebs mittels radiologischer Bildgebung. Die MBC-Systeme unterstützen auf Brustkrebs spezialisierte Mediziner bei der Befundung von Bildern der Brust. Diese können auf Digitaler Mammographie, Computer-Aided Detection, Tomosynthesis, Ultraschall, Magnet-Resonanz-Tomographie, oder PET basieren. Die Hauptanwender der MBC-Systeme sind Radiologen, Gynäkologen, Chirurgen und medizinisch-technische Assistenten.

MBC ist im Oktober 2001 mit 8 Mitarbeitern von MeVis und MeVis Technology gegründet worden. Die Geschäftsführung haben PD Dr. J. G. Carl Evertsz und Oliver Wagner (Siemens) inne. Inzwischen hat MBC mehr als 30 fest angestellte Mitarbeiter und mehr als 10 Teilzeitmitarbeiter. Bis Ende 2005 sind ungefähr 1000 Lizenzen für MBC-Systeme weltweit über Hologic und Siemens verkauft worden. Systeme stehen unter anderem in Taiwan, Korea, Europa, USA, Saudi Arabien, Türkei, Südafrika, sowie in Süd- und Mittelamerika.

Die Produktdefinition und Entwicklung erfolgt in enger Zusammenarbeit mit den beiden Vertragspartnern Siemens Medical Solutions SP (Erlangen) und Hologic Inc. (Bedford, USA). In dauerhaft nebeneinander laufenden nach DIN ISO 9001 und 13485 qualitätsgesicherten Produktentwicklungszyklen werden getrennte Software-Produkte für Hologic und Siemens spezifiziert, entwickelt, getestet, freigegeben, gepflegt und weiterentwickelt. Bei Hologic laufen die Produkte unter den Namen Selenia und SecurView und bei Siemens unter *syngoMammoReport*. Die Produkte bestehen aus Multi-Workstation Client/Server-Lösungen mit dedizierten Funktionen für die effiziente, effektive und integrative Bewertung multimodaler Bilddaten aus der Mammographie, MR-Mammographie, Ultraschall, PET, CT, und Tomosynthesis (3D Mammographie). MBC-Systeme zeichnen sich aus durch den schnellen Durchsatz von hohem Bilddaten-Volumen.

Die Mammographie (2D Projektionsradiographie) ist weltweit das am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren für die Früherkennung von Brustkrebs, weil es das effektivste und effizienteste ist. Die Mammographie hat ihre höchste Effizienz besonders bei Frauen über 40 Jahre. Der Einsatz digitaler Mammographie-Geräte steht derzeit noch am Anfang. Nach Schätzungen arbeiten weltweit weniger als 10 % der Mammographie-Geräte digital. Die Zahl steigt jedoch stark an. Das im September 2005 publizierte Ergebnis der ACRIN-DMIST Studie aus den USA belegt, dass die Brustkrebs-Detektionsrate bei der digitalen Mammographie deutlich besser ist als bei konventionellen Mammographie-Filmen. Es ist deshalb zu erwarten, dass dieses Ergebnis die Marktakzeptanz erheblich erhöhen wird.

Seit Ende 2004 hat MBC in einem Sponsoring-Konsortium mit Barco NV (Kortrijk, Belgien), Siemens Medical Solutions (Erlangen) und Hologic Inc. (Bedford, USA), unter der medizinischen Führung von Prof. Roland Holland, Henny Rijken (UMC Nijmegen) und Prof. Ulrich Bick (Charité, Berlin), nationale und internationale digitale Mammographie Trainings-Workshops in Sydney (LEURA V), Wien (ECR 2005) und Erlangen (Prof. Rüdiger Schulz-Wendtland) organisiert. 2005 wurde der Workshop zum ersten Mal auf der Jahrestagung der nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA) mit großem Erfolg auf 14 voll ausgestatteten digitalen Befundungsstationen durchgeführt. Die mehr als 800 Teilnehmer erhielten für ihre Teilnahme so genannte Continuous Medical Education (CME) und Self-Assessment Modules (SAM) Punkte.



LEURA V, Sydney, Australia, 2004

MeVis Diagnostics

MeVis Diagnostics GmbH und Co. KG (MD) wurde 2002 gemeinsam mit der Medos AG (Langenselbold) als Tochtergesellschaft von MeVis Technology gegründet, um sich gezielt der Entwicklung von Softwarelösungen für die allgemeine Befundung radiologischer Aufnahmen zu widmen. MD beschäftigt derzeit sieben Mitarbeiter, die Geschäftsführung haben Dr. Hartmut Jürgens und Horst-Dieter Strüter (Vorstand der Medos AG) inne.

Die Produkte von MD werden primär im Rahmen von größeren PACS-Installationen eingesetzt. Eine typische Installation in mittleren Krankenhäusern umfasst etwa 10 Arbeitsplätze. Die größte Installation mit über 30 Arbeitsplätzen befindet sich im Klinikum der Otto-Von-Guericke Universität Magdeburg. Die Software wird ebenfalls erfolgreich in größeren radiologischen (Gemeinschafts-)Praxen eingesetzt.

Der Vertrieb erfolgt über Medos und weitere Geschäftspartner, die auch für die Installation der Systeme und die Kundenbetreuung vor Ort verantwortlich sind. MD konzentriert sich auf die Entwicklung und die Unterstützung der Partner.

Die Entwicklung des Produkts MD-Jade wurde ursprünglich in MeVis Technology begonnen und bei der Firmengründung in der damaligen Version eingebracht. Die weitere Entwicklung zielte vor allem auf eine bessere Modularisierung (Produktvielfalt) und effiziente Anpassung an die typischen Bedürfnisse in PACS-Installationen. Die spezielle Unterstützung des medizinischen Workflows, insbesondere das patentierte System der MD-Jade Hängeprotokolle und die Integration mit Radiologischen Informationssystemen stellen ein wichtiges Differenzierungsmerkmal von MD-Jade dar.

Seit 2003 wurde für die Firma Invivo eine Variante des Produkts, die Software DynaCAD, entwickelt, die an die ursprünglichen besonderen Fähigkeiten der Software im Bereich der MR-Mammographie anknüpfte. Ende 2004 erhielt die erste Version von DynaCAD die FDA-Zulassung. Die erfolgreiche Markteinführung dieses Produktes führte zu einer Intensivierung der Zusammenarbeit.

Die weitere Entwicklung von DynaCAD wurde inzwischen von der Mutterfirma MT übernommen. MD konzentriert sich seitdem

wieder vollständig auf die Entwicklung von Produkten zur allgemeinen Befundung radiologischer Aufnahmen.

MeVis Distant Services

Die MeVis Distant Services AG (MDS) wurde im März 2004 in Bremen gegründet. Ziel von MDS ist die Entwicklung und Vermarktung von Dienstleistungen zur Unterstützung der bildbasierten medizinischen Diagnostik, der Interventions- sowie der Therapieplanung. Vorstandsmitglieder sind Dr. Holger Bourquain und Dr. Olaf Sieker.

Vorläufer und Basis der Ausgründung waren eine Reihe von Forschungsprojekten aus dem Bereich der Leberoperationsplanung, mit der sich MeVis von Beginn intensiv beschäftigte. Besonders hervorzuheben ist hierbei das durch das BMBF für zwei Jahre bis Ende 2004 geförderte Projekt SIMPL. Projektziel war der Aufbau und probeweise Betrieb eines Dienstleistungszentrums. Nach Projektende von SIMPL nahm MDS 2005 das operative Geschäft auf und bietet seitdem Operationsplanung weltweit als kommerzielle Dienstleistung an.

Produkte und Kunden

MeVis Distant Services bietet seinen Kunden Unterstützung bei der Planung von Operationen an parenchymatösen Organen, insbesondere der Leber an. Hierzu werden computer- oder magnetresonanztomographische Bilddaten über eine sichere Internetverbindung zu dem MDS Server übertragen. Es erfolgt eine standardisierte Analyse mittels des Software-Assistenten MeVis LiverAnalyzer. Dies wird durch speziell geschulte Medizinisch Technische Radiologieassistentinnen unter der Aufsicht eines Radiologen durchgeführt. Die Ergebnisse können im Anschluss ebenfalls über eine gesicherte Internetverbindung von den Kunden heruntergeladen und unter Verwendung des Softwareassistenten MeVis LiverViewer für eine detaillierte Operationsplanung genutzt werden.

Im Juli 2005 wurden die Softwareassistenten MeVis LiverAnalyzer und MeVis LiverViewer von der US-amerikanischen Behörde Food and Drug Administration (FDA) zuge-



Benutzeroberfläche von MD-Jade

lassen. Damit wurde eine wichtige Voraussetzung für den Einsatz der Softwareassistenten und damit der Dienstleistung auf dem US-amerikanischen Markt geschaffen. Durch die Dienstleistung von MDS kann die Qualität der Operationsplanung und die Sicherheit sowie die Erfolgsrate chirurgischer Eingriffe verbessert werden. So trat beispielsweise nach Einführung der Risikoanalyse im Universitätsklinikum Kyoto keine Insuffizienz des Transplantates nach Leberlebenspende mehr auf. Außerdem wurde der Anteil kurativ therapierter Gallengangskarzinome im Universitätsklinikum Yokohama von 62% (33/53) auf 93% (13/14) gesteigert. Schließlich können durch die Dienstleistung unnötige Operationen vermieden und damit die Belastung der Patienten sowie Kosten verringert werden. International führende Leberchirurgen haben die Risikoanalyse als Standard für Leberlebenspenden empfohlen.

MeVis Distant Services hat Verträge über die Dienstleistung der Bild- und Risikoanalyse zur Unterstützung bei der Operationsplanung mit Kliniken in Deutschland, Europa und Asien geschlossen. Verträge mit Kliniken in den USA sind zurzeit in Verhandlung.

Im Mai 2005 erfolgte im Gleneagles Hospital in Singapur mit Unterstützung durch MDS die Trennung von siamesischen Zwillingen, die am Becken zusammengewachsen waren und eine gemeinsame Leber besaßen.

Auf der 11. Jahrestagung der „International Liver Transplantation Society (ILTS)“ im Juli 2005 in Los Angeles war MDS erstmalig als kommerzieller Anbieter mit einem eigenen Messestand vertreten.

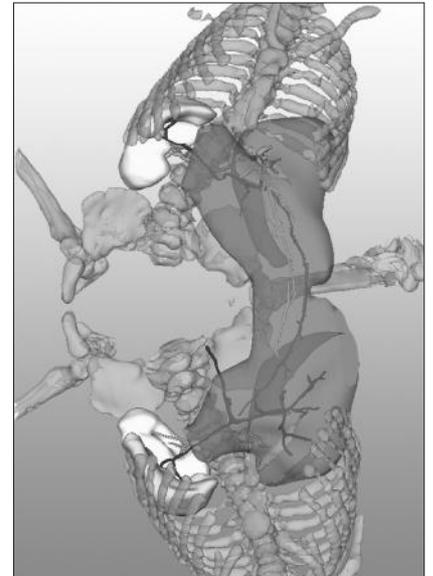
Ausblick

Zielgruppe von MeVis Distant Services sind Krankenhäuser, die Leberoperationen und Lebertransplantationen, hier vor allem die Leberlebenspende, durchführen.

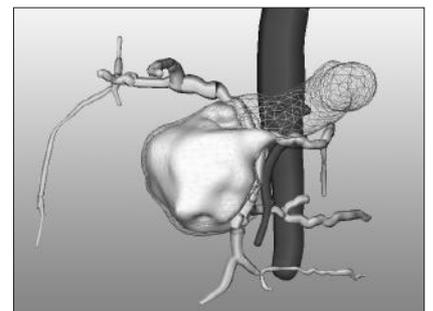
Da die Dienstleistung nicht auf die Leberoperationsplanung beschränkt ist, werden in Zukunft auch verstärkt Kliniken, die Operationen an der Bauchspeicheldrüse oder den Nieren in ihrem Programm haben, angesprochen. Patienten, die an einem Nierenzellkarzinom einer Niere erkranken, weisen ein erhöhtes Risiko auf, auch in der anderen Niere ein Karzinom zu entwickeln. Für diese Fälle wäre bei Resektion der gesamten Niere der Patient nach dem zweiten Eingriff dialysepflichtig. Daher strebt man die so genannte „Nephron sparing surgery“ an, eine Teilresektion der Niere bei Nierenzellkarzinomen. Für diese Teilresektionen bietet die von MDS angebotene Dienstleistung einen deutlichen Vorteil. So ist es möglich, funktionelle Einheiten der Niere, z. B. arterielle Versorgungsgebiete, zu identifizieren, die nach Möglichkeit erhalten werden sollen.

Insgesamt werden weltweit zurzeit ca. 1200 Leberlebenspenden pro Jahr durchgeführt, von denen MDS einen signifikanten Anteil anstrebt.

Ein weiterer für MDS interessanter und wesentlich größerer Markt besteht bei der Planung onkologischer Leberresektionen. Hierbei etabliert sich die Risikoanalyse für komplexe Tumoren als Standard für zentral gelegene oder ausgedehnte Tumoren.



Siamesische Zwillinge, die am Becken zusammengewachsen sind und ein gemeinsames Bein sowie eine nicht vollständig getrennte Leber aufweisen. Die Pfortadern und Lebervenen sind untereinander verbunden.



Großer Tumor im Kopf der Bauchspeicheldrüse. Gut zu erkennen ist die weitgehende Ummauerung der Mesenterialvene (hell) und der Kontakt zu den Arterien /dunkel)



Abschließende Besprechung einer Bild- und Risikoanalyse, wobei jede Analyse von mindestens zwei Personen bearbeitet und kontrolliert wird.

Mitarbeiter von MeVis



Dr. rer. nat. Matthias Althaus
Diplom-Physiker



Inga Altrogge*
Diplom-Mathematikerin



Dörte Apelt
Diplom-Ingenieurin



Sarah Behrens
Diplom-Informatikerin



Dr. rer. nat. Wilhelm Berghorn
Diplom-Mathematiker



Susanne Bock
Diplom-Informatikerin



Tobias Böhler
Diplom-Informatiker



Lars Bornemann
Diplom-Informatiker



Dr. med. Holger Bourquain
Radiologe



Dr. rer. nat. Tobias Boskamp
Diplom-Mathematiker



Dr. rer. nat. Volker Dicken
Diplom-Mathematiker



Johann Drexl
Diplom-Informatiker



Thomas Eberhardt*
Systemadministrator



Heinz Feldmann
Diplom-Verwaltungswirt (FH)



Dr.-Ing. Horst Hahn
Diplom-Physiker



Marco Halverscheidt
Systemadministrator



Anja Hennemuth
Diplom-Informatikerin



Claudia Hilck
Medizinisch Technische Assistentin



Milo Hindennach
Diplom-Physiker



Anne Horstkotte
Diplom-Betriebswirtin (FH)



Dr. rer. nat. Jan Klein
Diplom-Informatiker



Olaf Klinghammer
Industrie-Informatiker



Dr.-Ing. Matthias König
Diplom-Informatiker



Olaf Konrad-Verse
Diplom-Informatiker



Dr. rer. physiol. Stefan Kraß
Diplom-Physiker



Dr. rer. nat. Tim Kröger*
Diplom-Mathematiker



Caroline Kühnel
Diplom-Informatikerin



Bernd Kümmerlen
Diplom-Physiker



Stephan Kuhagen
Diplom-Informatiker



Jan-Martin Kuhnigk
Diplom-Informatiker



Dr.-Ing. Markus Lang
Diplom-Ingenieur



Dr. rer. nat. Hendrik Laue
Diplom-Physiker



Florian Link
Diplom-Informatiker



Ilona Mehrrens
Chefassistentin



Prof. Dr. rer. nat. Heinz-Otto Peitgen
Diplom-Mathematiker



Dr. rer. nat. Guido Prause
Diplom-Informatiker



Dr. rer. nat. Tobias Preußer*
Diplom-Mathematiker



Prof. Dr. rer. nat. Richard Rascher-Friesenhausen
Diplom-Mathematiker



Jan Rexilius
Diplom-Informatiker



Dr.-Ing. Felix Ritter
Diplom-Informatiker



Andrea Schenk
Diplom-Mathematikerin



Uwe Siems
Diplom-Informatiker



Wolf Spindler
Diplom-Informatiker



Silke Völkers*
Verwaltungsangestellte



Andreas Weihusen
Diplom-Mathematiker



Markus Wenzel
Informatiker (Bachelor)



Susanne Zentis
Medizinisch Technische
Radiologieassistentin



Dr. rer. nat. Stephan Zidowitz
Diplom-Physiker

Ehemalige Mitarbeiter von MeVis

Dr.-Ing. Christian Beck (MBC)
Diplom-Informatiker
Dr. rer. nat. Uwe Behrens
Diplom-Informatiker
Lars Berger (MBC)
Diplom-Informatiker (FH)
Dr. rer. nat. Kathrin Berkner*
Diplom-Mathematikerin
Holger Bettag (MD)
Diplom-Informatiker
Matthias Biel
Diplom-Informatiker
Tobias Block
Diplom-Physiker
Dr. rer. nat. Anke Bödicker
(MBC) Diplom-Physikerin
Dominik Böhm
Diplom-Physiker

Andreas Bohne (MD)
Diplom-Informatiker
Sascha Bohnenkamp (MBC)
Diplom-Informatiker
Dr.-Ing. Jens Breitenborn (MD)
Diplom-Informatiker
Stefan Dachwitz
Diplom-Informatiker
Dietmar Dechow (MBC)
Diplom-Informatiker
Tobias Dorn
Diplom-Physiker
Dr. rer. nat. Björn Engelke*
Diplom-Mathematiker
PD Dr. rer. nat. Carl Evertsz*
(MBC) Diplom-Physiker
Gisela Gründl*
Gymnasiallehrerin

Dr. med. Erika Habermalz
Radiologin
Dr. rer. nat. Mark Haidekker*
Diplom-Ingenieur
Dr. rer. nat. Hartmut Jürgens*
(MD) Diplom-Mathematiker
Thomas Klink-Telieps (MBC)
Technischer Redakteur
Dr. rer. nat. Sven Kohle (MT)
Diplom-Physiker
Arne Littmann
Diplom-Informatiker
Sebastian Meyer (MD)
Diplom-Physiker
Dr. rer. nat. Thomas Netsch
Diplom-Informatiker
Anke Nitzsche
Med. Techn. Radiologieassistentin

Dr. rer. nat. Antje Ohlhoff*
Diplom-Mathematikerin
Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim*
Diplom-Informatiker
Prof. Dr. rer. nat. Anna Rodenhäuser*
Diplom-Mathematikerin
Ulrike Scheil
Diplom-Informatikerin
Dr. biol. hom. Thomas Schindewolf
Diplom-Ingenieur
Elena Schlecht
Mathem. Technische Assistentin
Tanja Schleef
Med. Techn. Radiologieassistentin
Dr. rer. nat. Mathias Schlüter
Diplom-Physiker

Thomas Scholz
Diplom-Informatiker
Dr. rer. nat. Dirk Selle
Diplom-Informatiker
Heike Seyffarth (MBC)
Diplom-Ingenieurin
Prof. Dr. rer. nat. Peter Singer
Diplom-Mathematiker
Nora Wedekind
Diplom-Biologin
Ulrike Weers*
Fremdsprachenassistentin
Dr. rer. nat. Cornelia Zahlten*
Diplom-Mathematikerin

Die mit * gekennzeichneten Mitarbeiter sind bzw. waren bei CeVis beschäftigt, arbeiten bzw. arbeiteten aber fachlich oder administrativ eng mit MeVis zusammen. Viele der ehemaligen Mitarbeiter von MeVis arbeiten heute weiterhin im Umfeld der Medizintechnik. Bei denen, die zu einer der Ausgründungen von MeVis gewechselt sind, ist die entsprechende Firma (MeVis BreastCare, MeVis Diagnostics oder MeVis Technology) in Klammern angegeben.

Stand: 31.12.2005



Kooperationspartner

- Kooperationspartner in Bremen
- Kooperationspartner bundesweit
- Internationale Kooperationspartner
- Kooperationspartner aus der Industrie

Kooperationspartner in Bremen

Klinikum Bremen-Ost

Klinik für Thoraxchirurgie
Prof. Dr. E. Hecker

Klinikum Bremen-Ost

Zentrum für Neurologie, Neuro-
psychologie
PD Dr. phil. Helmut Hildebrandt

Klinikum Bremen-Ost

Zentrum für Radiologie
Prof. Dr. H.-H. Jend

Klinikum Bremen-Mitte

Mammographie-Screening Zentrum
Dr. H. Junkermann

Praxis Hien-Völpel, Krastel, Hesse

Dr. A. Krastel

Universität Bremen

AG Instrumentelle Analytik
Prof. Dr. D. Leibfritz

Universität Bremen

Zentrum für Technomathematik
Prof. Dr. P. Maaß

Praxis Eisfelder, Niebur, Wienkamp,

Dr. J. Niebur

Praxis Dr. J. von Oehsen

Praxis Dr. G. Otten

Hochschule Bremerhaven

Medizintechnik
Prof. Dr. R. Rascher-Friesenhausen

Praxis Dr. H. Senger

Institut für
Magnet-Resonanz-Diagnostik
Prof. Dr. B. Terwey

Hochschule Bremen

FB4 Elektrotechnik und Informatik
Prof. Dr. I. Wetzel

Bundesweit

Klinikum der Rheinisch- Westfälischen Hochschule Aachen

Abteilung für radiologische Diagnostik
Prof. Dr. R. W. Günther, Prof. Dr. B. Wein

Fraunhofer-Institut für Angewandte Informationstechnik, St. Augustin

Prof. Dr. T. Berlage

Charité Campus

Benjamin Franklin, Berlin

Klinik für Allgemein-, Gefäß- und
Thoraxchirurgie
Prof. Dr. H.-J. Buhr

Charité Campus

Benjamin Franklin, Berlin

Klinik und Poliklinik für Radiologie und
Nuklearmedizin
Prof. Dr. K. J. Wolf

Charité Campus

Benjamin Franklin, Berlin

Laser- und Medizin-Technologie GmbH,
Berlin
Prof. Dr. G. J. Müller

Charité Campus Mitte, Berlin

Institut für Radiologie
Prof. Dr. B. Hamm, Prof. Dr. U. Bick

Charité Campus Virchow, Berlin

Klinik für Allgemein-, Visceral- und
Transplantationschirurgie
Prof. Dr. P. Neuhaus

Augusta Kranken-Anstalt Bochum

Klinik für Allgemein- und
Visceralchirurgie
PD Dr. B. Mann

**Neurologische Universitätsklinik
Ruhr-Universitätsklinik Bochum**

Knappschafts-Krankenhaus
Klinik für Neurologie
PD Dr. M. Haupts

**Orthopädische Universitätsklinik
Ruhr-Universität Bochum**

St. Josef Hospital
Klinik für Orthopädie und
Unfallchirurgie
Prof. Dr. J. Krämer

**Klinik für Radiologie und Nuklear-
medizin der Ruhr-Universität
Bochum**

St. Josef-Hospital
Prof. Dr. O. Köster

**Neurologische Klinik der Ruhr-
Universität Bochum**

St. Josef-Hospital
Prof. Dr. H. Przuntek

Universitätsklinikum Bonn

Klinik und Poliklinik für Allgemein-,
Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. M. Wolff

Universitätsklinikum Bonn

Radiologische Klinik
PD Dr. S. Flacke

Allgemeines Krankenhaus Celle

Klinik für Unfall- und Wieder-
herstellungschirurgie
Prof. Dr. H.-J. Oestern

Allgemeines Krankenhaus Celle

Klinik für Allgemein- und
Visceralchirurgie
Prof. Dr. K.J. Oldhafer

Kliniken Düsseldorf

Krankenhaus Gerresheim
Klinik für Chirurgie
Prof. Dr. B. Ulrich

**Evangelisches Krankenhaus
Bethesda zu Duisburg**

Klinik für Allgemeine- und
Visceralchirurgie
Prof. Dr. D. Simon

Universitätsklinik Düsseldorf

Klinik für Gastroenterologie,
Hepatology und Infektiologie
Prof. Dr. D. Häussinger

**Gerhard-Mercator-Universität
Duisburg**

Lehrstuhl für Numerische Mathematik
und Wissenschaftliches Rechnen
Prof. Dr. M. Rumpf

Universität Erlangen

Institut für Medizinische Physik
Prof. Dr. W. Kalender

Universitätsklinikum Erlangen

Neurochirurgische Klinik
PD Dr. C. Nimsky

Universitätsklinikum Essen

Klinik für Allgemein-, Visceral- und Trans-
plantationschirurgie
Prof. Dr. C. E. Broelsch

Universitätsklinikum Essen

Institut für Diagnostische und Interven-
tionelle Radiologie und Neuroradiologie
Prof. Dr. M. Forsting

**Klinikum der Johann Wolfgang
Goethe Universität, Frankfurt**

Allgemein- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. W. Bechstein

**Klinikum der Johann Wolfgang
Goethe Universität, Frankfurt**

Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Prof. Dr. T. J. Vogl

Universitätsklinikum Freiburg

Sektion bildgebende und
funktionelle medizinische Physik
Prof. Dr. J. Hennig

Universitätsklinikum Freiburg

Allgemein- und Visceralchirurgie
Prof. Dr. U. T. Hopt

Universitätsklinikum Gießen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
Image Processing Laboratory (IPL)
Prof. Dr. A. Kriete
Heute: Drexel University

**Max-Planck-Institut für
biophysikalische Chemie**

Biomedizinische NMR Forschungs GmbH
Göttingen
Prof. Dr. J. Frahm

Universitätsklinikum Hamburg

Abteilung für hepatobiliäre
und Transplantationschirurgie
Prof. Dr. X. Rogiers

**Klinikum der Medizinischen
Hochschule Hannover (MHH)**

Abteilung Diagnostische Radiologie
Prof. Dr. M. Galanski

**Klinikum der Medizinischen
Hochschule Hannover (MHH)**

Klinik für Allgemein-, Visceral-
und Transplantationschirurgie
Prof. Dr. J. Klempnauer

**Deutsches Krebsforschungszentrum
Heidelberg**

Abteilung Radiologie
Prof. Dr. H.-U. Kauczor

**Deutsches Krebsforschungszentrum
Heidelberg**

Abteilung Medizinische Physik
in der Radiologie
Prof. Dr. W. Semmler

Universitätsklinikum Jena

Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Dr. J. Böttcher

**Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Kiel**

Klinik für Diagnostische Radiologie
Prof. Dr. M. Heller

Universität zu Köln
Klinik für Visceral- und Gefäßchirurgie
PD Dr. K.T. E. Beckurts

Universität zu Köln
Institut für Pathologie
Prof. Dr. H. P. Dienes

**Kooperationsgemeinschaft
Mammographie, Köln**
Dr. L. von Karsa

**St. Elisabeth Krankenhaus
Köln-Hohenlind**
Abteilung für Radiologie
und Nuklearmedizin
PD Dr. M. Jergas

Klinikum Krefeld
Institut für Röntgendiagnostik
Prof. Dr. V. Fiedler

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik und Poliklinik für
Diagnostische Radiologie
Prof. Dr. T. Kahn

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik für Hals-, Nasen- und
Ohrenheilkunde
Dr. G. Strauß

Universitätsklinikum Leipzig
Klinik für Visceral-, Transplantations-,
Thorax- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. J. P. Hauss

**Medizinisches Laserzentrum
GmbH, Lübeck**
Prof. Dr. R. Birngruber

**Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Lübeck**
Klinik für Chirurgie
Prof. Dr. H.-P. Bruch

Universität zu Lübeck
Institut für Mathematik
Prof. Dr. B. Fischer

**Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Lübeck**
Institut für Radiologie
Prof. Dr. T. Helmberger

Universität zu Lübeck
Institut für Robotik und
Kognitive Systeme
Prof. Dr. A. Schweikard

Klinikum Lüdenscheid
Institut für Strahlendiagnostik
PD D. H. Alfke

**Otto-von-Guericke-Universität,
Magdeburg**
Institut für Simulation und Graphik
Prof. Dr. B. Preim

**Otto-von-Guericke-Universität,
Magdeburg**
Klinik für Neuroradiologie II
Prof. Dr. H.-J. Heinze, Prof. Dr. Hinrichs

**Universitätsklinikum der Johannes
Gutenberg-Universität Mainz**
Klinik und Poliklinik für Diagnostische
und Interventionelle Radiologie
Prof. Dr. C. Düber

**Klinikum der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz**
Abteilung für Transplantationschirurgie
Prof. Dr. G. Otto

Universitätsklinikum Mainz
Institut für Neuroradiologie
Prof. Dr. P. Stoeter

**Klinikum der Philipps-Universität
Marburg**
Medizinisches Zentrum für Radiologie
Prof. Dr. K. J. Klose

**Klinikum der Philipps-Universität
Marburg**
Klinik für Neurochirurgie
PD Dr. U. Sure

**Chirurgische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar, München**
Institut für Minimal-invasive
therapeutische Interventionen (MITI)
Prof. Dr. H. Feussner

TU München
Lehrstuhl für Mikrotechnik und Medizin-
gerätetechnik
Prof. Dr. T. C. Lüth

**Ludwig Maximilian Universität
(LMU), München**
Institut für klinische Radiologie,
Prof. Dr. Dr. h. c. M. Reiser

**Westfälische Wilhelms-Universität
Münster**
Institut für klinische Radiologie
Prof. Dr. W. L. Heindel

**Robert-Bosch-Krankenhaus
Stuttgart**
Allgemein-, Visceral- und Unfallchirurgie
PD Dr. W. Lamadé

Klinikum der Universität Tübingen
Universitätsklinik für Kinderheilkunde
und Jugendmedizin, Kinderchirurgie
Prof. Dr. J. Fuchs

Universitätsklinikum Tübingen
Abteilung für Radiologische Diagnostik
Prof. Dr. C. D. Claussen

**Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken
Wiesbaden**
Klinik für Thoraxchirurgie
PD Dr. J. Schirren

International

Inselspital Bern, Schweiz

Institut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie
Prof. Dr. P. Vock

National Institutes of Health Bethesda, Maryland, USA

Diagnostic Radiology Department
Prof. Dr. B. Wood, Dr. I. Bitter

Boca Community Hospital Boca Raton, Florida, USA

Center for Breast Care
Dr. K. J. Schilling

Boca Community Hospital Boca Raton, Florida, USA

Boca Radiology Group
Dr. J. Wiener

Florida Atlantic University Boca Raton, Florida, USA

Department of Mathematics
Prof. Dr. R. Voss

Massachusetts General Hospital Boston, Massachusetts, USA

Department of Radiology
Prof. Dr. D. Sahani

Lahey Clinic Medical Center Burlington, Massachusetts, USA

Department of Surgery
Prof. Dr. E. A. Pomfret, Prof. Dr. R. Jenkins

Lahey Clinic Medical Center Burlington, Massachusetts, USA

Department of Radiology
Dr. C. Wald

University of Chicago, USA

Kurt-Rossmann-Labs
Prof. Dr. K. Doi

Yeungnam University Hospital Daegu, Südkorea

Department of Surgery
Prof. Dr. H. J. Kim

Cleveland Clinic Foundation Cleveland, Ohio, USA

Department of Surgery
Prof. Dr. C. Miller

CSPO, Florenz, Italien

Screening Unit
Dr. M. Rosselli del Turco

Medizinisches Zentrum der Universität Genf, Schweiz

Abteilung für Morphologie
Prof. Dr. J. H. D. Fasel

Ghent University Hospital, Belgien

Clinic for Head, Thoracic & Abdominal
Imaging
Dr. P. Smeets

University Hospital Groningen Niederlande

Department of Radiology
Prof. Dr. M. Oudkerk

University Hospital Groningen Niederlande

Department of pulmonary medicine
Prof. W. R. Douma

MD Anderson Cancer Center Houston, Texas, USA

Image Processing & Visualization
Laboratory
Prof. L. Bidaut

Medizinische Universität Innsbruck

Universitätsklinik für Radiodiagnostik
Prof. Dr. W. Jaschke

Kanazawa University Hospital, Japan

Gastroenterologic Surgery
Dr. H. Takamura

Kaohsiung Medical University Taiwan

Department of Radiology
Dr. P. Shin

Chang Gung Memorial Hospital Kaohsiung, Taiwan

Department of Surgery
Prof. Dr. C. L. Chen

Institute of Biomedical Research and Innovation and Kobe City Hospital, Japan

Prof. Dr. K. Tanaka

Kyoto University Hospital, Japan

Department of Transplantation and
Immunology
Dr. K. Ogawa

University Medical Center Leiden, Niederlande

Division of Image Processing
Prof. Dr. J. H. C. Reiber

Katholieke Universiteit Leuven Belgien

ESAT – PSI, Centre for the
Processing of Speech & Images
Prof. Dr. P. Suetens

Loma Linda University Medical Center, Kalifornien, USA

Transplantation Institute
Prof. Dr. E. S. Franco

Imperial College – Hammersmith Hospital, London, Großbritannien

Department of Surgery
Prof. Dr. N. Habib

Imperial College London, Großbritannien

Department of Computing
Dr. D. Rückert

Royal Free Hampstead London, Großbritannien

Radiology Department
Dr. J. Tibballs

University of California Los Angeles, USA

Department of Surgery
Prof. Dr. R. W. Busutil

University of California Los Angeles, USA

Department of Radiology
Prof. Dr. R. Enzmann

Lund University Hospital, Schweden

Department of Surgery
Prof. K. G. Tranberg

Lund University Hospital, Schweden

Department of Radiology
Dr. T. Ahl

**Malmö University Hospital
Schweden**

Dr. I. Anderson

ARCADES, Marseille, Frankreich

Dr. B. Séradour

**Austin Health Hospital Melbourne
Australien**

Liver Transplant Unit
Prof. Dr. R. Jones

**Austin Health Hospital Melbourne
Australien**

Department of Radiology
Dr. A. Schelleman

Nagoya University Hospital, Japan

Department of Transplantation
Prof. Dr. T. Kiuchi

**Hospital A. Cardarelli
Neapel, Italien**

Unit of Laparoscopic Hepatic Surgery
and Liver Transplants
Prof. Dr. O. Cuomo

**Columbia University
New York, USA**

Department of Radiology
Dr. W. S. Millar

**Mt. Sinai Hospital
New York, New York, USA**

Department of Surgery
Prof. Dr. G. Gondolesi

**National Expert and Training
Centre for Breast Cancer Screening
Nijmegen, Niederlande**

Dr. J. H. C. L. Hendriks,
Prof. Dr. R. Holland, H. Rijken

University of Nijmegen, Niederlande

Department of Radiology
Dr. N. Karssemeijer

**Ullevaal University Hospital
Oslo, Norwegen**

Prof. Dr. P. Skaane

**Clinica Universitaria of Navarra
Pamplona, Spanien**

Department of Radiology
Dr. I. G. Crespo

**Hospital Beaujon
Paris (Clichy), Frankreich**

Department of Surgery
Prof. J. Belghiti

**Hospital Beaujon
Paris (Clichy), Frankreich**

Department of Radiology
Prof. V. Vilgrain

Drexel University, Philadelphia, USA

Coriell Institute for Medical Research
Prof. Dr. A. Kriete

**University Hospital „La Sapienza“
Rom, Italien**

Department of Radiology
Dr. A. Napoli

**Washington University School of
Medicine, St. Louis, Missouri, USA**

Department of Surgery
Prof. Dr. W. Chapman

**University of California
San Francisco, USA**

Department of Radiology
Prof. Dr. B. M. Yeh

**Samsung Medical Center
Seoul, Südkorea**

Department of Surgery
Prof. Dr. K. W. Lee

**Asan Medical Center
Seoul, Südkorea**

Department of Surgery
Prof. Dr. S. G. Lee

Gleneagles Hospital, Singapur

The Asian Centre for Liver Disease &
Transplantation
Prof. Dr. K. C. Tan

Singapore General Hospital

Department of Diagnostic Radiology
Dr. A. Low

**National University Hospital
Singapur**

Department of Surgery
Dr. K. S. W. Mak

National Taiwan

University Hospital, Taipei
Department of Medical Imaging
Dr. P. C. Liang

**Taipei Veterans General Hospital
Taiwan**

Department of Radiology
Dr. R. C. Lee

**International Medical Center
of Japan, Tokyo, Japan**

Department of Surgery
Prof. Dr. Y. Edamoto

**Tromsø University Hospital
Tromsø, Norwegen**

Dr. N. Bjurstram

Preventicon, Utrecht, Niederlande

Dr. D. Beijerinck

University of Verona, Italien

Department of Radiology
Dr. R. Foroni

Universitätsklinik Wien

Abteilung für Angiographie und
interventionelle Radiologie
Prof. Dr. J. Lammer

**Yokohama City University Hospital
Japan**

Department of Surgery II
Prof. Dr. H. Shimada

Industrie

ETH Zürich, Schweiz
Institut für Bildverarbeitung
Prof. Dr. G. Székely

Universität Zürich, Schweiz
Institut für Mathematik
Prof. Dr. S. Sauter

Localite GmbH, St. Augustin

RoboDent GmbH, Berlin

Schering AG, Berlin

Schering Deutschland GmbH, Berlin
Spezialtherapeutika, Scientific
Liaison Neurology

Polydimensions GmbH, Bickenbach

Bruker-Franzen Analytik GmbH,
Bremen
Heute: Bruker Daltonik GmbH

MeVis BreastCare, Bremen

MeVis Diagnostics, Bremen

MeVis Distant Services, Bremen

MeVis Technology, Bremen

Siemens Medical Solutions, Erlangen
Magnetic Resonance Tomography

Siemens Medical Solutions, Erlangen
Special Systems

Siemens Medical Solutions,
Forchheim
Computed Tomography

Springer-Verlag, Heidelberg
Internationale Medizin und
Biomedizin

BrainLAB AG, Heimstetten
Clinical Research Orthopedics

Drägerwerk AG, Lübeck

Ethicon Endo-Surgery Europe,
Norderstedt

Invivo Research, Inc.,
Orlando, Florida, USA

R2 Technology, Sunnyvale, CA, USA

Celon AG, Teltow

Ferropharm GmbH, Teltow

Karl Storz GmbH, Tuttlingen

Veranstaltungen

Die nachfolgende Liste enthält eine Auswahl von Tagungen, Workshops, Schulungen und Informationsveranstaltungen, die von MeVis organisiert und ausgerichtet wurden.

Visualisierung – Dynamik und Komplexität

Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Informatik, Fachgruppe Imaging und Visualisierungstechniken
Bremen, Oktober 1995

Multimediale Mammadiagnostik

In Zusammenarbeit mit
PD Dr. med. J. Teubner vom Institut für Klinische Radiologie am Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg
Mannheim, Oktober 1996

Intensivkurs Mammographie

In Zusammenarbeit mit
PD Dr. med. J. Teubner vom Institut für Klinische Radiologie am Klinikum Mannheim der Universität Heidelberg
Bremen, Juni 1997

Jahrestagung der Gesellschaft für Angewandte Mathematik und Mechanik (GAMM)

Organisation und Leitung einer Fachsektion über Mathematik und medizinische Bildverarbeitung
Bremen, 6. bis 9. April 1998

Multimedia-Ausstellung zur Computergestützten Radiologie

im Rahmen des 79. Deutschen Röntgenkongresses in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K.J. Klose
Wiesbaden, 20. bis 23. Mai 1998

Upgrade-Schulung ImgLab für MeVis Kooperationspartner

Bremen, August 1998

Begutachtung des VICORA Antrages

Bonn, 1. September 1998

@roentgen –

Multimedia-Ausstellung zur Computergestützten Radiologie

im Rahmen des 80. Deutschen Röntgenkongresses in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K.J. Klose
Wiesbaden, 12. bis 15. Mai 1999

Einblicke in MeVis

Bremen, 14. November 1999

Internationales Expertenforum Mammographie-Screening

Kassenärztliche Vereinigung Bremen
Bremen, 8. April 2000

@roentgen –

Multimedia-Ausstellung zur Computergestützten Radiologie

im Rahmen des 81. Deutschen Röntgenkongresses in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K.J. Klose und Prof. Dr. W. Kalender
Wiesbaden, 31. Mai bis 3. Juni 2000

Multidisziplinärer Fortbildungskurs für Screening-Mammographie

Bremen, 26. bis 27. August 2000

VICORA-Pilotphase Kick-Off

Meeting

Bremen, 17. November 2000

I. SCREEN Evaluation Workshop

Bremen, 16. und 17. Januar 2001

ILAB4-Schulung für VICORA Projektpartner

Bremen, 17. und 18. Mai 2001

@roentgen –

Multimedia-Ausstellung zur Computergestützten Radiologie

im Rahmen des 82. Deutschen Röntgenkongresses in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. K.J. Klose und Prof. Dr. W. Kalender
Wiesbaden, 23. bis 26. Mai 2001

I. VICORA Kolloquium

Bremen, 26. Oktober 2001

II. SCREEN Evaluation Workshop

Bremen, 21. und 22. Januar 2002

VICORA Thorax-Workshop

Bremen, 19. März 2002

2. Wissenschafts-Sonnabend (city of science)

Bremen, 1. Juni 2002

SCREEN-TRIAL Kick-Off Meeting

Bremen, 21. Juni 2002

International Workshop on Digital Mammography 2002

Bremen, 22. bis 25. Juni 2002

**MeVis meets Bürgerschaft
and Senat**

Bremen, 5. März 2003

**Tag der offenen Tür an der
Universität Bremen**

Bremen, 10. Mai 2003

Schüler-Info-Tag

Bremen 14. Mai 2003

Science Day

Bremen, 28. Juni 2003

II. SIMPL-Informationstreffen

Bremen, 22. Oktober 2003

**Begutachtung des VICORA
Hauptphasenantrages**

Bremen, 11. November 2003

VICORA Kick-off Meeting

Bremen, 29. Januar 2004

**III. SCREEN-TRIAL Evaluation
and Consolidation Meeting**

Bremen, 12. und 13. März 2004

**Trainingskurs Digitale
Mammographie**

Bremen, 30. April und 1. Mai 2004

**MeVisLab-Workshop für VICORA
Projektpartner**

Bremen, 8. Juli 2004

**Abstimmungstreffen des FUSION-
Konsortiums**

Bremen, 15. Juli 2004

MeVisLab-Schulung

Bremen, 1. und 2. September 2004

**Final SCREEN-TRIAL Evaluation
and Consolidation Meeting**

Bremen, 18. September 2004

SIMPL-Abschlussstreffen

Bremen, 15. Dezember 2004

III. VICORA Kolloquium

Bremen, 12. Februar 2005

MeVisLab-Schulung

Rotterdam, 30. und 31. Mai 2005

MeVisLab User Meeting

Bremen, 13. Oktober 2005



Besucher und Gäste

Dr. T. Achenbach

VICORA Fellowship
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universitätsklinikum Mainz

PD Dr. H. Alfke

VICORA Fellowship
Medizinisches Zentrum für Radiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg
Heute: Klinikum Lüdenscheid

Prof. Dr. I. Andersson

Department of Radiology
Malmö University Hospital, Schweden

Prof. Dr. S. Aylward

Department of Computer Science
The University of North Carolina at
Chapel Hill, USA

Prof. Dr. V. Barth

Radiologisches Zentralinstitut
Städtische Kliniken Esslingen

PD Dr. C. Becker

Institut für klinische Radiologie
LMU München

PD Dr. K. T. E. Beckurts

Klinik für Visceral- und Gefäßchirurgie
Universität zu Köln

Dr. D. Beijerinck

Preventicon, Utrecht, Niederlande

Prof. Dr. T. Berlage

Fraunhofer-Institut für Angewandte
Informationstechnik, Sankt Augustin

Dr. I. Bitter

Diagnostic Radiology Department
National Institutes of Health, Bethesda,
Maryland, USA

Dr. N. Bjurström

Department of Diagnostic Radiology
Sahlgrenska University Hospital Gothen-
burg, Schweden und Tromsø University
Hospital, Norwegen

Prof. Dr. J. B. Boles

Department of History
Rice University, Houston, Texas, USA

Prof. Dr. U. Bonk

Institut für Pathologie
KH Bremen-Mitte

Prof. Dr. M. Brady

Department of Engineering Science
University of Oxford, Großbritannien

Dr. habil. D. Brandscheid

Krankenhaus Großhansdorf

P. Briggs

National Coordinating Team of the NHS
Breast and Cervical Cancer Screening
Programme Sheffield, Großbritannien

Dr. W. Bröcker

DFG, Bonn

Prof. Dr. C. E. Broelsch

Direktor der Klinik für Allgemein-
und Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. H.-P. Bruch

Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

Dr. H. Brunzlow

Institut für Radiologie
Humaine-Klinikum, Bad Saarow

Dr. P. Buch

Projektträger
Deutsches Zentrum für Luft-
und Raumfahrt, Bonn

Prof. Dr. A. Burgess

Department of Radiology
Brigham & Women's Hospital
Harvard Medical School, Boston,
Massachusetts, USA

Prof. Dr. C. S. Burrus

Brown School of Engineering
Rice University, Houston, Texas, USA

Dr. S. Clasen

Abteilung für Radiologische Diagnostik
Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. C. D. Claussen

Abteilung für Radiologische Diagnostik
Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. O. Cuomo

Hospital A. Cardarelli, Neapel, Italien

B. Curtis

Springer Verlag New York,
New York, USA

PD Dr. U. Dahmen

Zentrum für Chirurgie
Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. A. M. Dale

Nuclear Magnetic Resonance Center
Massachusetts General Hospital, Boston,
USA

Prof. Dr. J. Debatin

Zentralinstitut für Röntgendiagnostik
Universitätsklinikum Essen
Heute: Universitätsklinikum Hamburg-
Eppendorf

Prof. Dr. H. Degani

Department of Biological Regulation
Weizmann Institute of Science, Rehovot,
Israel

Prof. Dr. A. Deichsel

Universität Hamburg
Direktor am Institut für Markentechnik,
Genf, Schweiz

V. Diehl

Institut für MR-Diagnostik, Bremen

Dr. A. Döring

Leiter der Softwareentwicklung
Carl Zeiss Jena Meditec, Jena

Prof. Dr. K. Doi

Kurt-Rossman-Labs
University of Chicago, Illinois, USA

Dr. K. Eberhart

Klinik für Lungen- und Atemwegs-
erkrankungen
Klinikum Bremen-Ost

Dr. I. Endo

Department of Surgery II
Yokohama University Hospital, Japan

Dr. A. Engelke

DFG, Bonn

Dr. U. Engelmann

DKFZ Heidelberg/Steinbeis
Transferzentrum
Medizinische Informatik, Heidelberg

Prof. Dr. S. Fang

Department of Computer and
Information Science
Indiana University Purdue University
Indianapolis, USA

Prof. Dr. J. H. D. Fasel

Abteilung für Morphologie
Medizinisches Zentrum der Universität
Genf, Schweiz

Dr. M. Fenchel

Abteilung für Radiologische Diagnostik
Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. J. T. Ferrucci

Department of Radiology
Boston University School of Medicine,
Massachusetts, USA

Prof. Dr. V. Fiedler

Institut für Röntgendiagnostik
Klinikum Krefeld

Prof. Dr. B. Fischer

Institut für Mathematik
Universität zu Lübeck

Dr. T. Flohr

Siemens Medical Solutions, Forchheim

Prof. Dr. C. Floto

IWF Wissen und Medien GmbH,
Göttingen

Dr. R. I. Foroni

University-Clinic Verona, Italien

Prof. Dr. J. Frahm

Biomedizinische NMR Forschungs-
GmbH am Max-Planck-Institut für
Biophysikalische Chemie, Göttingen

Dr. B. Frericks

Diagnostische Radiologie
Klinikum der Medizinischen Hochschule
Hannover
Heute: Universitätsklinikum Benjamin
Franklin Berlin

Prof. Dr. J. Fuchs

Universitätsklinik für Kinderheilkunde
und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Tübingen

Dr. Y. Fujimoto

Kyoto University Hospital, Japan
Heute: Nagoya City University Hospital,
Japan

Prof. Dr. M. Galanski

Abteilung Diagnostische Radiologie
Klinikum der Medizinischen Hochschule
Hannover

Dr. A. Gerhards

VICORA Fellowship
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universitätsklinikum Mainz

Prof. Dr. C.-T. Germer

Chirurgische Klinik
Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Berlin
Heute: Klinikum Nürnberg Nord

Prof. Dr. E. Gröller

Institut für Computergraphik
Technische Universität Wien, Österreich

Prof. Dr. B. Güntert

Fakultät für Gesundheitswissenschaften
Universität Bielefeld

Dr. T. von der Haar

Siemens Medical Solutions, Forchheim

Prof. Dr. B. M. ter Haar Romeny

Department of Biomedical Imaging
Technical University Eindhoven,
Niederlande

Prof. Dr. H. Handels

Institut für Medizinische Informatik
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Prof. Dr. C. de Haen

BRACCO Imaging SPA Mailand, Italien



Prof. Dr. R. Hegselmann
Institut für Philosophie
Universität Bayreuth

Dr. P. Heid
ARCADES, Marseille, Frankreich

Dr. U. Heilmann
Springer-Verlag Heidelberg

Prof. Dr. H.-J. Heinze
Klinik für Neurologie II
Otto-von-Guericke Universität,
Magdeburg

Prof. Dr. W. Heindel
Institut für klinische Radiologie
Universität Münster

Prof. Dr. T. Helmberger
Institut für klinische Radiologie,
LMU München
heute: Universitätsklinikum Schleswig-
Holstein, Campus Lübeck

Dr. J. H. C. L. Hendriks
National Expert and Training Centre for
Breast Cancer Screening
Academisch Ziekenhuis Nijmegen,
Niederlande
Verstorben 2004

Dr. C. Herok
Bundesministerium für Bildung und
Forschung, Bonn

Dr. A. Hewett
Fachbereich Informatik
Universität Oldenburg/Offis

Dr. R. Highnam
Department of Engineering Science
University of Oxford, Großbritannien

Prof. Dr. J. Hillen
Department of Functional Anatomy
Universität Utrecht, Niederlande

Prof. Dr. K. Hoffmann
Kurt-Rossmann-Labs
University of Chicago, USA
Heute: University at Buffalo, New York,
USA

Prof. Dr. R. Holland
National Expert and Training Centre for
Breast Cancer Screening
Academisch Ziekenhuis Nijmegen,
Niederlande

Prof. Dr. F. Hoßfeld
Zentralinstitut für Angewandte Mathe-
matik, Jülich

Prof. Dr. H.-H. Jend
Zentrum für Radiologie
Klinikum Bremen Ost

Dr. T. Johnson
Institut für klinische Radiologie
LMU München

Ministerialdirektor R. Junker
Bundesministerium für Bildung
und Forschung, Berlin

Dr. H. Junkermann
Mammographie-Screening Zentrum,
Bremen
Heute: Universitätsklinikum Heidelberg

Prof. Dr. W. Kalender
Institut für Medizinische Physik
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

T. Kanagawa
Kanagawa & Co., Ltd., Kobe, Japan

Dr. L. v. Karsa
Planungsstelle Mammographie-Screening,
Köln
Heute: Kooperationsgemeinschaft
Mammographie, Köln

Dr. N. Karssemeijer
Department of Radiology
University of Nijmegen, Niederlande



Dr. P. Hastreiter
Neurochirurgische Klinik
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Dr. G. Hausdorf
Bundesministerium für Bildung
und Forschung, Berlin

Dr. R. Hausmann
Siemens Medical Solutions, Erlangen

J. Hattig
Senator für Wissenschaft, Mittelstand,
Technologie und Europaangelegenheiten,
Bremen

Dr. E. Hecker
Klinikum Bremen-Ost



Dr. O. Kress
Medizinisches Zentrum für Radiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg

Prof. Dr. A. Kriete
Institut für Anatomie und Zellbiologie
IPL Image Processing Laboratory
Universität Gießen
Heute: Drexel University, Philadelphia,
USA

Prof. Dr. H. Krüger
Institut für Arbeitsphysiologie
ETH Zürich, Schweiz

Prof. Dr. A. Laine
Department of Biomedical Engineering
Columbia University, New York, USA

PD Dr. W. Lamadé
Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart

PD Dr. H. Lang
Allgemein- und Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Essen

Prof. Dr. S. Lange
Radiologische Klinik
Knappschaftskrankenhaus
Recklinghausen

Dr. B. Lazzari
CSPO, Florenz, Italien

Dr. K. Lehmann
Chirurgische Klinik I
Charité Campus Benjamin Franklin,
Berlin

Dr. T. Lehnert
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Universitätsklinikum Frankfurt

Prof. Dr. D. Leibfritz
AG Instrumentelle Analytik
Universität Bremen

Prof. Dr. H.-U. Lemke
Fachbereich Informatik
Technische Universität Berlin

W. Lemke
Senator für Bildung und Wissenschaft
der Freien Hansestadt Bremen

Dr. R. Leppek
Medizinisches Zentrum für Radiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg
Heute: TransMIT-Zentrum für angewand-
te Forschung, Marburg

Dr. M. A. Levstik
College of Medicine
Division of Gastroenterology
University of Tennessee, Memphis, USA
Heute: St. Joseph's Hospital, London,
Ontario, Kanada

Prof. Dr. L. S. Liebovitch
Florida Atlantic University, Boca Raton,
USA

Dr. A. Linder
Lungenklinik Hemer

PD Dr. Dr. P. Lindner
Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin
Städtisches Krankenhaus Hildesheim

Dr. G. Lohmann
Max-Planck-Institut für neuropsychologi-
sche Forschung, Leipzig

Dr. J. Lotz
Diagnostische Radiologie
Medizinische Hochschule Hannover

Dr. A. Lubienski
Institut für Radiologie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

Prof. Dr. T. C. Lüth
Charité Campus Virchow, Berlin
Heute: TU München

Prof. Dr. B. Mandelbrot
Department of Mathematics
Yale University, New Haven, USA

Prof. Dr. H.-U. Kauczor
Abteilung Radiologie
DKFZ, Heidelberg

Dr. E. Keeve
Caesar, Bonn

Prof. Dr. R. Kikinis
Brigham and Women's Hospital
Harvard Medical School, Boston,
Massachusetts, USA

Dr. M. Kleemann
Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Lübeck

P. Kleinschmidt
Siemens Medical Solutions, Erlangen

Prof. Dr. K. J. Klöse
Medizinisches Zentrum für Radiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg

G. Kohl
Siemens Medical Solutions, Forchheim

Dr. A. Krastel
Radiologe, Bremen

Prof. Dr. P. Maaß

Institut für Mathematik
Universität Potsdam
Heute: Universität Bremen

J. Marshall

R2 Technology Inc.
Los Altos, Kalifornien, USA

A. Martin

radprax, Wuppertal

Dr. S.A. Meier

VICORA Fellowship
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universitätsklinikum Mainz

Dr. M. Michell

King's College Hospital, London,
Großbritannien

PD Dr. P. Mildenerger

Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universitätsklinikum Mainz

PD Dr. J. Modersitzki

Institut für Mathematik
Universität zu Lübeck

Prof. Dr. B. Nashan

Medizinische Hochschule Hannover
Heute: Dalhousie University, Halifax,
Neuschottland, Kanada

B. Neumann

Parlamentarischer Staatssekretär a.D.,
BMBF, Bonn
Heute: Mitglied des Bundestages, Berlin

S. Nichols

3D Lab
Massachusetts General Hospital, Boston,
USA

Dr. J. Niebur

Radiologe, Bremen

Prof. Dr. W. Niessen

Image Science Institute
University Medical Center Utrecht
Heute: Erasmus MC, University Medical
Center Rotterdam, Niederlande

PD Dr. C. Nimsky

Neurochirurgische Klinik
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Prof. F. Nüsslin

Direktor der Abteilung Medizinische
Physik der Radioonkologischen
Universitätsklinik
Universitätsklinikum Tübingen
Heute: Gastprofessor für
Biomedizinische Physik, TU München

Dr. J. von Oehsen

Gynäkologe, Bremen

Prof. Dr. K.-J. Oldhafer

Zentrum für Chirurgie
Klinik und Poliklinik für Allgemein- und
Transplantationschirurgie
Universitätsklinikum Essen
Heute: Allgemeines Krankenhaus Celle

Dr. P. M. A. van Ooijen

Radiologie
University Hospital Groningen,
Niederlande

Dr. H. Ortlieb

St. Vincentius-Kliniken Karlsruhe

Dr. G. Otten

Radiologe, Bremen

Prof. Dr. M. Oudkerk

Radiologie
University Hospital Groningen,
Niederlande

PD Dr. P. Pereira

Abteilung für Radiologische Diagnostik
Universitätsklinikum Tübingen

Dr. M. Perzl

GSF - Forschungszentrum für Umwelt
und Gesundheit
Institut für Biomathematik und
Biometrie, Neuherberg

Dr. L. Portoni

Joint Research Centre, Ispra, Italien

Prof. Dr. B. Preim

Institut für Simulation und Graphik
Otto-von-Guericke-Universität
Magdeburg

Prof. N. Presselt

Zentralklinik Bad Berka

Dr. P. Raab

VICORA Fellowship
Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universitätsklinikum Mainz

Dr. J. Raczkowski

Institut für Prozessrechenstechnik,
Automation und Robotik
Universität Karlsruhe

Prof. Dr. A. Ramm

Department of Mathematics
Kansas State University, Manhattan, USA

Dr. J. H. C. Reiber

Division of Image Processing (LKEB)
Department of Radiology
Leiden University Medical Center,
Niederlande

Dr. M. Reichel

Mammographie-Screening, Wiesbaden

Prof. Dr. E. Reinhardt

Vorsitzender des Bereichsvorstands
Siemens Medical Solutions, Siemens AG,
Erlangen

Prof. Dr. C. Richter-Landsberg

Fachbereich für Biologie (Molekulare
Neurobiologie), Universität Oldenburg

Dr. C. Riedel

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
Campus Kiel

Dr. H. Riediger

Abteilung Allgemein- und
Viszeralchirurgie
Universitätsklinikum Freiburg

H. Rijken

National Expert and Training Centre for Breast Cancer Screening
Academisch Ziekenhuis Nijmegen,
Niederlande

Dr. J.-P. Ritz

Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
Charité Campus Benjamin Franklin,
Berlin

Dr. A. Roggan

Universitätsklinikum Benjamin Franklin
Berlin
Laser- und Medizin-Technologie GmbH
Heute: Celon AG, Teltow

PD Dr. M. Rominger

Medizinisches Zentrum für Radiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg

Dr. M. Rosselli del Turco

C.S.P.O., Breast Unit, Florenz, Italien

Dr. D. Rückert

Department of Computing
Imperial College, London,
Großbritannien

Dr. H. Sapper

Projekträger, Deutsches Zentrum für
Luft und Raumfahrt, Bonn

Prof. Dr. D. Saupe

Fachbereich Informatik und
Informationswissenschaft
Universität Konstanz

Prof. Dr. S. Schach

FB Statistik
Universität Dortmund

Dr. S. Schaller

Siemens Medical Solutions, Forchheim

Prof. Dr. H. Schäfer

Institut für Medizinische Biometrie und
Epidemiologie
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg

Prof. Dr. H. Schild

Radiologische Klinik
Universität Bonn

Dr. K. J. Schilling

Center for Breast Care
Boca Raton Community Hospital Florida,
USA

PD Dr. J. Schirren

Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken, Wiesbaden

Prof. Dr. H. Schlaak

Institut für Elektromechanische
Konstruktionen
Technische Universität Darmstadt

Dr. A. Schreiber

Siemens Medical Solutions, Erlangen

Dr. H. Schubert

VICORA Fellowship
Abteilung für radiologische Diagnostik
Klinikum der RTWH Aachen

Prof. Dr. W. Semmler

Abteilung Medizinische Physik in der
Radiologie
Deutsches Krebsforschungszentrum
Heidelberg

Dr. H. Senger

Radiologe, Bremen

Dr. B. Seradour

ARCADES, Marseille, Frankreich

Dr. Hoen-oh Shin

Abteilung Diagnostische Radiologie
Medizinische Hochschule Hannover

Dr. W. Sienel

Universitätsklinikum Freiburg

Prof. Dr. P. Singer

Fachhochschule Ingolstadt

Prof. Dr. P. Skaane

Ullevaal University Hospital, Oslo,
Norwegen

Prof. Dr. M. Skupin

Städtische Kliniken Wilhelmshaven

Prof. Dr. L. Soler

IRCAD, Strasbourg, Frankreich

Prof. Dr. M. Sonka

Department of Electrical and Computer
Engineering,
University of Iowa, Iowa City, USA

Dr. G. Stamm

Abteilung Diagnostische Radiologie
Klinikum der Medizinischen Hochschule
Hannover

Dr. M. Steinert

Städtisches Krankenhaus Martha-Maria
Halle-Dölau

Dr. B. Stieltjes

Abteilung Radiologie
DKFZ, Heidelberg

Dr. G. Strauss

Arbeitsgruppe Bildgestützte Chirurgische
Navigation
Universität Leipzig

Prof. Dr. T. Strothotte

Fakultät für Informatik
Universität Magdeburg

Prof. Dr. P. Suetens

Department of Electrical Engineering
Katholieke Universiteit Leuven, Belgien

Dr. M. Sugita

Department of Surgery II
Yokohama City University Hospital, Japan

PD Dr. U. Sure

Neurochirurgische Klinik
Klinikum der Philipps-Universität
Marburg

Prof. Dr. G. Székely

Institut für Kommunikationstechnik
ETH Zürich, Schweiz

Dr. L. Tarbox

Siemens Corporate Research, Princeton
Heute: Washington University in St. Louis, Missouri, USA

Prof. Dr. B. Terwey

Institut für Magnetresonanzdiagnostik,
Bremen

PD Dr. J. Teubner

Institut für Klinische Radiologie
Klinikum der Stadt Mannheim der
Universität Heidelberg
Heute: Diagnostisches Brustzentrum,
St. Elisabeth Klinik, Heidelberg

Prof. Dr. M. Thelen

Klinik und Poliklinik für Radiologie
Universität Mainz

Dr. M. Thijssen

LRCB
University Medical Center St. Radboud,
Nijmegen, Niederlande

Prof. Dr. K. Tönnies

Institut für Simulation und Graphik
Universität Magdeburg

Prof. Dr. K.G. Tranberg

Department of Surgery
University Hospital Lund, Schweden

Prof. Dr. P. Valdes Sosa

Cuban Neuroscience Center, Havanna,
Kuba

Prof. Dr. J. D. Veldhuis

Division of Endocrinology and
Metabolism
University of Virginia Health Sciences
Center Charlottesville, USA

Prof. Dr. M. Viergever

Image Science Institut
Utrecht University, Niederlande

Dr. T. von Volkmann

Kodak, Stuttgart

Prof. Dr. R. F. Voss

Florida Atlantic University
Boca Raton, USA

Prof. Dr. P. van Waes

Department of Radiology
University of Utrecht, Niederlande

Dr. G. Wagenknecht

Zentrallabor für Elektronik
KFA Jülich

PD Dr. R. Wagner

Klinikum Ernst von Bergman, Potsdam

Dr. C. Wald

Lahey Clinic Burlington,
Massachusetts, USA

Dr. S. Weber

Charité Campus Virchow, Berlin
Heute: TU München

Prof. Dr. O. H. Wegener

Allgemeines Krankenhaus Altona,
Hamburg

Prof. Dr. B. Wein

Klinik für Radiologische Diagnostik
Universitätsklinikum der RWTH Aachen

C. Welp

Institut für Biomedizinische Technik
Ruhr-Universität Bochum

Prof. Dr. R. O. Wells, jr.

Rice University, Houston, Texas, USA
Heute: International University Bremen

Dr. G. Wessels

Siemens Medical Solutions, Erlangen

Dr. J. I. Wiener

Boca Radiology Group
Boca Raton Community Hospital,
Florida, USA

Dr. A. Wismüller

Institut für Klinische Radiologie
LMU München

Dr. B. Witte

Kath. Klinikum Marienhof, Koblenz

PD Dr. D. Wormanns

Institut für klinische Radiologie
Universität Münster

S. van Woudenberg

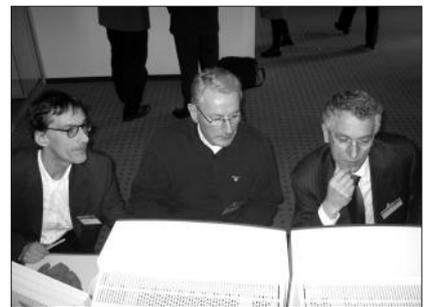
Faculty of Medical Sciences
University of Nijmegen, Niederlande

Dr. K. Young

National Coordinating Centre for the
Physics of Mammography
Royal Surrey County Hospital, Guildford,
Großbritannien

D. Zimmermann

C-Lab, Paderborn



Preise und Auszeichnungen

Certificate of Merit

ILABmed – A Multipurpose Diagnostic Support Workstation,
Jahrestagung der Nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA)
infoRAD Exhibit
Chicago, Dezember 1995

Multimedia-Preis der Deutschen Röntgengesellschaft

MeVis – Computerunterstützung in der MR-Mammographie
77. Deutschen Röntgenkongress
Multimedia-Ausstellung
Wiesbaden, Mai 1996

Posterpreis

Semiautomatische Metastasen volumetrie kolorektaler Karzinome in der portalvenösen Leber-CT mittels eines neuen Algorithmus
R. Leppek et al.
Aktuelle Chirurgie
Berlin, November 1996

Bundesverdienstkreuz

überreicht durch Bundespräsident
Roman Herzog
H.-O. Peitgen
Berlin, Oktober 1996

Wolfgang-Paul-Studienpreis

Anwendungen der Wavelet-transformation in der Signalverarbeitung
A. Ohlhoff
Bremen, Juni 1996

Certificate of Merit

MeVis workstation for computer aided diagnosis
European Congress of Radiology (ECR)
Interaktive Präsentation
Wien, März 1997

Multimedia-Preis der Deutschen Röntgengesellschaft

MeVis – Computerunterstützung in der MR-Mammographie
78. Deutschen Röntgenkongress
Multimedia-Ausstellung
Wiesbaden, Mai 1997

Certificate of Merit

MammaTrainer – An Education and Training System for Radiologists
Jahrestagung der Nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA)
infoRAD Exhibit
Chicago, Dezember 1997

Poster Award

Assessment of the Cortical Structure of Lumbar Vertebrae Based on HRCT Images
M. Haidekker et al.
4. Jahrestagung der Internationalen Gesellschaft für Klinische Densitometrie (ISCD)
Orlando, Januar 1998

Multimedia-Preis der Deutschen Röntgengesellschaft

Ein Bildverarbeitungssystem zur präoperativen Planung in der Leberchirurgie
80. Deutscher Röntgenkongress
Ausstellung @roentgen
Wiesbaden, Mai 1999

Preis für das inhaltlich beste Poster

(mit Softwaredemonstration)
Preoperative virtual planning of liver surgery using three dimensional liver models
T. Schindewolf et al.
Chirurgie der Lebertumoren
Tagung im Klinikum Großhadern
München, Mai 1999

Karl Heinz Beckurts-Preis für Forschung und Innovation

H.-O. Peitgen
München, Dezember 1999

Certificate of Merit

Highly Integrated User-friendly Research and Development Platform for Medical Image Processing and Visualization
Jahrestagung der Nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA)
infoRAD Exhibit
Chicago, Dezember 2000

Preis für den besten Vortrag

Segmentabhängige Bestimmung von quantitativen Funktionsparametern aus dem CT der Lunge
D. Böhm et al.
Bildverarbeitung für die Medizin
Lübeck, März 2001

Certificate of Merit

VICORA: A virtual institute for integrated and efficient research and development in medical image processing
Jahrestagung der Nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA)
infoRAD Exhibit
Chicago, Dezember 2002

I. Preis für die beste Poster- und Software demonstration

Evaluierung von Gefäßanalyse und Volumetrie für die Planung von Leberlebendspenden
A. Schenk et al.
Bildverarbeitung für die Medizin
Leipzig, März 2002

I. Preis für die beste wissenschaftliche Arbeit

Cerebral Ventricular Volumetry in Pediatric Neuroimaging
H.K. Hahn et al.
Bildverarbeitung für die Medizin
Leipzig, März 2002

Posterpreis der ABBSA

Einfluss der Beatmung auf das Hirnvolumen - Kernspintomographische Messungen
W. Heinke et al.
ABBSA - Anästhesietage Berlin, Brandenburg, Sachsen und Sachsen-Anhalt, Halle, März 2002

The Arne Magnus Lecture Award 2002

verliehen vom Department of Mathematics der Colorado State University
H.-O. Peitgen
Fort Collins, April 2002

Certificate of Merit

Visualization for Intervention Planning
Jahrestagung der Nordamerikanischen Röntgengesellschaft (RSNA)
infoRAD Exhibit
Chicago, Dezember 2002

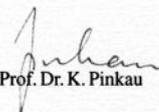
Der
**KARL HEINZ
BECKURTS-
PREIS 1999**

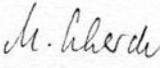
wird
HERRN PROF. DR. HEINZ-OTTO PEITGEN
verliehen.

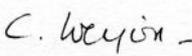
Damit wird eine herausragende
wissenschaftlich-technische Leistung
ausgezeichnet, von der ein starker
Impuls für die Wirtschaft ausging.

Der Preis wurde am 10. Dezember 1999
von dem Parlamentarischen Staatssekretär
Herrn Wolf-Michael Catenhusen
in München überreicht.

**KARL HEINZ
BECKURTS-
STIFTUNG**
Der Vorstand

 Prof. Dr. K. Pinkau

 Prof. Dr. M. Erhardt

 Prof. Dr. C. Weyrich

Fonds-Guard-Cup

Gewinn des Fonds-Guard-Cups gegen die Fußballmannschaft der Stöver-Hermann&Partner-Gruppe
Bremen, September 2003

Third Price in Cover Image Contest

Computer Graphics Forum
H.K. Hahn
Eurographics - The European Association for Computer Graphics
Cover Competition 2004

Poster Award

New Robust and Fast Method for Gray and White Matter Atrophy Quantification
H.K. Hahn et al.
29. Congress of the European Society of Neuroradiology (ESNR)
Aachen, September 2004

Magna Cum Laude Award for Most Innovative Contribution

Computer aided image based diagnosis and therapy planning
European Congress of Radiology (ECR)
IMAGINE The Intelligent Department
Wien, März 2005

Werner Körte Medaille in Gold

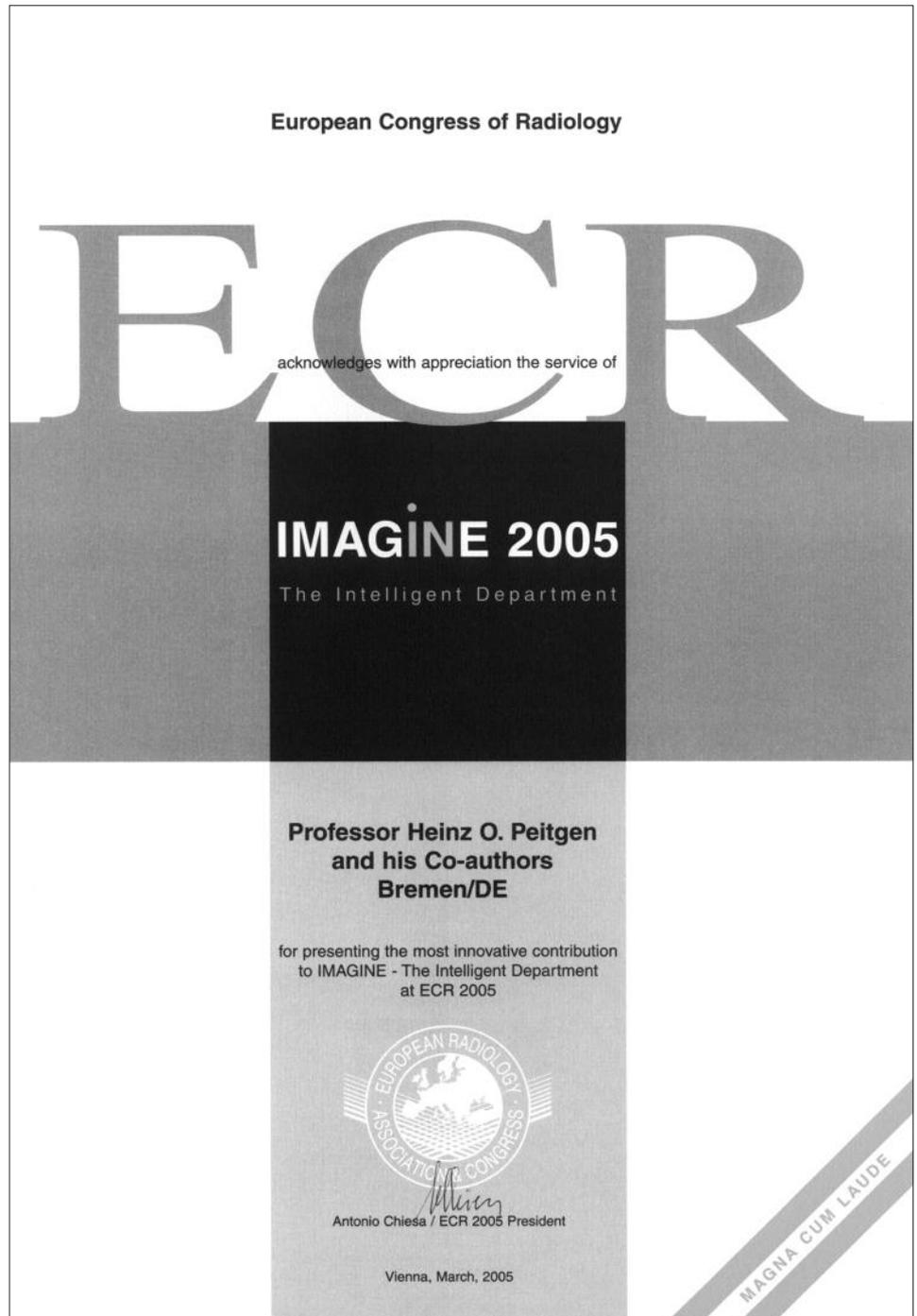
verliehen von der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
H.-O. Peitgen
122. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie
München, April 2005

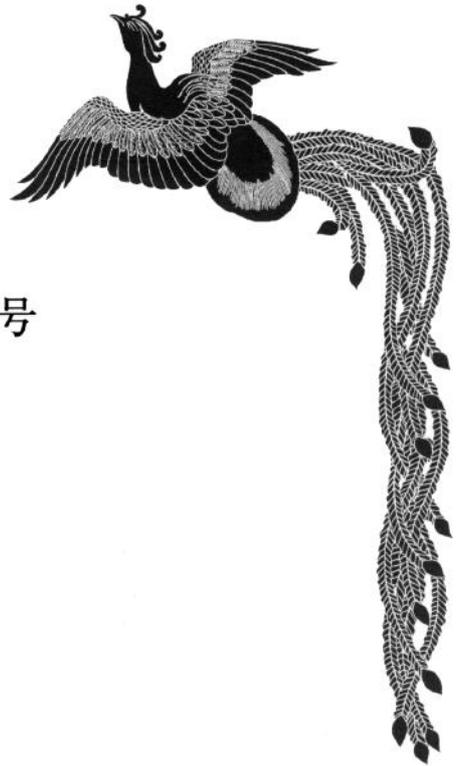
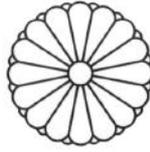
Bremer Unternehmerpreis für Wissenstransfer 2005

verliehen von den Bremer Landesverbänden der Arbeitsgemeinschaft Selbständiger Unternehmer (ASU) und des Bundes Junger Unternehmer (BJU)
Wissenschaftler des Jahres 2005
H.-O. Peitgen
Bremen, Mai 2005

I. Poster-Preis

Kalkulation des Kühleffektes von Lebergefäßen bei in-situ-Ablationsverfahren von Lebertumoren - Validierung eines 3D-Planungssystems
K. Lehmann et al.
Kongress der Deutschen Gesellschaft für Viszeralchirurgie
Köln, September 2005





商標登録証

(CERTIFICATE OF TRADEMARK REGISTRATION)

登録第 4 6 9 0 0 6 0 号

(REGISTRATION NUMBER)

商標(THE MARK)

MEVIS

指定商品又は指定役務並びに商品及び役務の区分(LIST OF GOODS AND SERVICES)

第 9 類 コンピュータ、ノートブック型コンピュータ、コンピュータ用キーボード、コンピュータ用プリンター、コンピュータ用モニター、コンピュータ用ディスクドライブ、コンピュータ用インターフェース、コンピュータ用インターフェース、その他別紙記載

商標権者(OWNER OF THE TRADEMARK RIGHT)

ドイツ連邦共和国プレーメン・ユニベルシテーツアレー 2 9

国籍 ドイツ連邦共和国

メビス・アン・デル・ユベルシテート・プレーメン・セントルム・フュール・メドイツイーニツシエ・デアグノーゼシステメ・ウント・ビジュアリジエ
ルングス・ゲゼルシャフト・ミット・ベシユレンクテル・ハフツング

出願番号(APPLICATION NUMBER)

商願 2 0 0 1 - 1 1 7 4 3 9

出願年月日(FILING DATE)

平成 1 3 年 1 2 月 2 7 日(December 27,2001)

この商標は、登録するものと確定し、商標原簿に登録されたことを証する。

(THIS IS TO CERTIFY THAT THE TRADEMARK IS REGISTERED ON THE REGISTER OF THE JAPAN PATENT OFFICE.)

平成 1 5 年 7 月 1 1 日(July 11,2003)

特許庁長官(COMMISSIONER, JAPAN PATENT OFFICE)

今井 康



Patente, Marken und Zertifizierungen

MeVis-Patente

“A computer system and a method for segmentation of a digital image”
US Patent No. 6985612 im Oktober 2001
US-Patent erteilt im Juni 2005
Dr. Horst Hahn

“A method for coloring of voxels and image data processing and visualization system”
Europäische Patentanmeldung 02 025 473.6 im November 2002
US-Patentanmeldung 10/356,347 im Januar 2003
Dr. Sven Kohle

“A method of lung lobe segmentation and computer system”
Europäische Patentanmeldung 03 002 962.3 im Februar 2003
US-Patentanmeldung 10/793,669 im März 2004
Jan-Martin Kuhnigk

“A method of volume visualisation”
Europäische Patentanmeldung 03 005 046.2 im März 2003
US-Patentanmeldung 10/781,354 im Februar 2004
Dr. Volker Dicken

Patente in Kooperation mit MeVis BreastCare

“Prefetching of images”
US-Patentanmeldung im Mai 2001
US-Patent erteilt im Februar 2005

“Screening of medical cases with customized workflow”
US-Patentanmeldung im Mai 2001

“In-service monitoring and training for a radiologic workstation”
US-Patentanmeldung im Mai 2001

„Anzeigesystem und Verfahren zur Anzeige von Bildern (Bildnavigator)“
Deutsche Patentanmeldung im Oktober 2001

Patente in Kooperation mit MeVis Technology

„Diagnostisches Workflowmanagement“
Deutsche Patentanmeldung im Mai 2001
Deutsches Patent erteilt im Februar 2005

„Synchronisation von Viewern in Computerprogrammen“
Deutsche Patentanmeldung im Juli 2001

Marken

Wortmarke „MEVIS“
US-Markenanmeldung 78/100,047 im Dezember 2001
Markenanmeldung 2001-117 439 in Japan im Dezember 2001
Eintragung als Wortmarke in Japan im Juli 2003
EU-Markenanmeldung 002 502 839 im Dezember 2001
Eintragung als Gemeinschaftsmarke in der EU im April 2004

Wortmarke „MEVISLAB“
EU-Markenanmeldung 004 090 403 im Oktober 2004

Zertifizierungen

Software „MeVis LiverAnalyzer“ und „MeVis LiverViewer“
Freigabe durch die U.S. Food and Drug Administration (FDA)
510(k) Number: K 051528
Juli 2005

Zertifikat zur Qualitätssicherung der DEKRA Intertek Certification GmbH
Qualitätsmanagementsystem nach EN ISO 9001 und EN ISO 13485 für Medizinprodukte
November 2005

Diplom- und Doktorarbeiten

- Diplomarbeiten
- Doktorarbeiten
- Habilitationsschriften

Diplomarbeiten

Wilhelm Berghorn

„Waveletanalyse von Zeitreihen in der Bildverarbeitung“

Dezember 1995

Matthias Biel

„Entwurf und Implementierung eines digitalen Lichtkastens für die Mammographie“

Mai 1996

Jens Breitenborn

„Eine Umgebung zur Entwicklung globaler Bildverarbeitungsalgorithmen – Konzeption und Implementierung in ImgLab“

Juli 1996

Stefan Dachwitz

„RadioDesk: Eine Benutzeroberfläche für medizinische Bildverarbeitung“

Januar 1998

Horst K. Hahn

„Makroskopische Morphometrie und Dynamik der Lebergefäße des Menschen“

Februar 1999

Andreas Weihusen

„Theorie und Praxis der Bildsegmentierung nach Mumford and Shah“

März 1999

Holger Bettag

„Bewegtbildkompression mit dreidimensionaler Wavelettransformation“

Februar 2000

Hauke Prenzel

„Algorithmische Beschleunigung globaler und lokaler Registrierung“

Juli 2001

Christina Dörge

„Techniken zur interaktiven Hervorhebung von Objekten in medizinischen 3D-Visualisierungen“

September 2002

Sarah Behrens

„Segmentierung medizinischer Bilddaten mit Fuzzy-Connectedness“

Januar 2003

Dörte Apelt

„Computergestützte Bildanalyse und Visualisierung für die Planung chirurgischer Eingriffe an den Nasennebenhöhlen“

Juni 2003

Olaf Konrad-Verse

“Interactive Refinement of Balloon Segmentation on Medical Data”

Januar 2004

Benoit Jolly

“Cerebral Volumetry Computation by Histogram Analysis on T1 Weighted MR Scans”

Juli 2004

Andrea Brandes

„Entwicklung einer Kundenanforderungsspezifikation mit Risikoanalyse nach Kriterien der amerikanischen Food and Drug Administration“

Oktober 2004

Tobias Böhler

„Myokard-Segmentierung aus dynamischen MR- und CT-Daten zur Herzfunktionsdiagnostik“

August 2005

Sven Hansen

„Multispektrale Wasserscheiden-Transformation“

Oktober 2005

Klara Siegler

„Segmentierung baumartiger Strukturen in medizinischen Bilddatensätzen“

Dezember 2005

Doktorarbeiten

Cornelia Zahlten (Dr.-Ing.)

„Beiträge zur mathematischen Analyse medizinischer Bild- und Volumendatensätze“

November 1995

Antje Ohlhoff (Dr. rer. nat.)

„Anwendungen von Wavelets in der Signalverarbeitung“

April 1996

(ausgezeichnet mit dem Bremer Studienpreis)

Kathrin Berkner (Dr. rer. nat.)

„Eine Charakterisierung der Nullstellen-Mengen von Gauß-Faltungen und eine daraus resultierende lokale Beschreibung von Kanten in Bildern“

Mai 1996

Mark Haidekker (Dr.-Ing.)

„Automatische Strukturklassifizierung in Computertomogrammen bei der Diagnose der Osteoporose und in der Zwillingshirnforschung“

November 1998

Thomas Netsch (Dr. rer. nat.)

“Automated Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms”

Juni 1998

Wilhelm Berghorn (Dr. rer. nat.)

“Analysis and Classification of Run-Length Coding for Embedded Progressive Wavelet-Based Image Compression”

Juli 1999

Dirk Selle (Dr. rer. nat.)

„Analyse von Gefäßstrukturen in medizinischen Schichtdatensätzen für die computergestützte Operationsplanung“

Oktober 1999

Björn Engelke (Dr. rer. nat.)

„Kontext-konditionierte Kodierung in der waveletbasierten, verlustbehafteten Bilddatenkompression“

Mai 2002

Tobias Boskamp (Dr. rer. nat.)

„Korrekturverfahren für die Magnetresonanz-Spektroskopie“

September 2003

Jens Breitenborn (Dr.-Ing.)

„Ein System zur automatischen Erzeugung untersuchungsspezifischer Hängungen und zur Unterstützung verteilten kooperativen Arbeitens in der klinischen Radiologie“

September 2004

Horst K. Hahn (Dr.-Ing.)

„Morphological Volumetry – Theory, Concepts, and Application to Quantitative Medical Imaging“

März 2005

(ausgezeichnet mit dem Bremer Studienpreis, Sonderpreis der Bruker Daltonik GmbH)

Habilitationsschriften

Dr. Carl J. G. Evertsz

**“Multifractals, the Harmonic
Measure, and Fractal Analysis and
Modelling of Stock Prices”**

Juni 2001

Dr.-Ing. Bernhard Preim

**„Visualisierungs- und Interaktions-
techniken für die medizinische
Ausbildung und Therapieplanung“**

Juni 2002

Publikationen

- Fachzeitschriften
- Tagungsbände
- Buchkapitel

Fachzeitschriften

1995

Leppék R, Klose KJ. 3D-Darstellung der Leber. *Radiologe* 1995; 35(10):769-777.

Peitgen HO. Rekonstruktion von Gefäßsystemen aus CT-Daten. *Therapie-Woche* 1995; 45:144-148.

Zahlten C, Jürgens H, Evertsz CJG, Leppék R, Peitgen HO, Klose KJ. Portal vein reconstruction based on topology. *Eur J Radiol* 1995; 19(2):96-100.

1996

Evertsz CJG, Jürgens H, Peitgen HO, Berghorn W, Biel M, Breitenborn J, Dachwitz S, Dorn T, Habermalz E, Haidekker MA, Lang M, Netsch T, Scheil U, Schindewolf T. Computer assisted problemsolving in radiology. *Medical Imaging Technology* 1996; 14(6):643-651.

1997

Haidekker MA, Andresen R, Evertsz CJG, Banzer D, Peitgen HO. Evaluation of the cortical structure in high resolution CT images of lumbar vertebrae by analysing low bone mineral density clusters and cortical profiles. *Br J Radiol* 1997; 70(840):1222-1228.

Haidekker MA, Andresen R, Evertsz CJG, Banzer D, Peitgen HO. Assessing the degree of osteoporosis in the axial skeleton using the dependence of the fractal dimension on the grey level threshold. *Br J Radiol* 1997; 70(834):586-593.

1998

Fasel JHD, Selle D, Evertsz CJG, Terrier F, Peitgen HO, Gailloud P. Segmental anatomy of the liver: poor correlation with CT. *Radiology* 1998; 206(1):151-156.

Haidekker MA, Evertsz CJG, Fitzek C, Boor S, Andresen R, Falkai P, Stoeter P, Peitgen HO. Projecting the sulcal pattern of human brains onto a 2D plane – a new approach using potential theory and MRI. *Psychiatry Res* 1998; 83(2):75-84.

1999

Andresen R, Haidekker MA, Radmer S, Banzer D. Computerized analysis of gray-value profiles in spongy and cortical bone. Clinical experience. *Invest Radiol* 1999; 34(9):572-578.

Andresen R, Haidekker MA, Radmer S, Banzer D. CT determination of bone mineral density and structural investigations on the axial skeleton for estimating the osteoporosis-related fracture risk by means of a risk score. *Br J Radiol* 1999; 72(858):569-578.

Berghorn W, Boskamp T, Jung K. Schlanke Bilder: Der zukünftige Bildkompressionsstandard JPEG 2000. *c't Magazin für Computertechnik* 1999; 26:184-185.

Berghorn W, Boskamp T, Schönfeld S, Stark HG. Winzig mit Wavelets. Aktuelle Verfahren zur Bilddatenkompression. *c't Magazin für Computertechnik* 1999; 26:186-179.

Funke M, Netsch T, Breiter N, Biehl M, Peitgen HO, Grabbe E. Computergestützte Visualisierung digitaler Mammogramme. *Fortschr Roentgenstr* 1999; 171(5):359-363.

Haidekker MA, Andresen R, Werner HJ. Relationship between structural parameters, bone mineral density and fracture load in lumbar vertebrae, based on high-resolution computed tomography, quantitative computed tomography and compression tests. *Osteoporos Int* 1999; 9(5):433-440.

Netsch T, Peitgen HO. Scale-space signatures for the detection of clustered microcalcifications in digital mammograms. *IEEE Trans Med Imaging* 1999; 18(9):774-786.

Oldhafer K, Högemann D, Schindewolf T, Malagó M, Raab R, Peitgen HO, Galanski M. Bildanalyse und 3D-Visualisierung in der Leberchirurgie. *Deutsches Ärzteblatt* 1999; 96(51-52):3298-3301.

Oldhafer KJ, Högemann D, Stamm G, Raab R, Peitgen HO, Galanski M. Dreidimensionale (3D) Visualisierung der Leber zur Planung erweiterter Leberresektionen. *Chirurg* 1999; 70(3):233-238.

Singer P. Uncertainty Inequalities for the Continuous Wavelet Transform. *IEEE Transactions on Information Theory* 1999; 45(3):1039-1042.

2000

Haidekker MA, Andresen R, Evertsz CJG, Banzer D, Peitgen HO. Issues of threshold selection when determining the fractal dimension in HRCT slices of lumbar vertebrae. *Br J Radiol* 2000; 73(865):69-72.

Högemann D, Stamm G, Shin H, Oldhafer KJ, Schlitt HJ, Selle D, Peitgen HO. Individuelle Planung leberchirurgischer Eingriffe an einem virtuellen Modell der Leber und ihrer Leitstrukturen. *Radiologe* 2000; 40(3):267-273.

Peitgen HO, Preim B. Virtuelle Realität in der Radiologie: Zwischen Hoffnung und Dilemma. *Radiologe* 2000; 40(3):203-210.

Selle D, Spindler W, Schenk A, Preim B, Böhm D, Oldhafer K, Galanski M, Fasel JH, Klose KJ, Peitgen HO. Computer-Aided Preoperative Planning and Risk Analysis in Liver Surgery. *Diagnostic Imaging Europe* 2000; 12:16-20.

2001

Berghorn W, Boskamp T, Lang M, Peitgen HO. Fast Variable Run-Length Coding for Embedded Progressive Wavelet-Based Image Compression. *IEEE Transactions on Image Processing* 2001; 10(12):1781-1790.

Berghorn W, Boskamp T, Lang M, Peitgen HO. Context Conditioning and Run-Length Coding for Hybrid, Embedded Progressive Image Coding. *IEEE Transactions on Image Processing* 2001; 10(12):1791-1800.

Heverhagen JT, Muller D, Battmann A, Ishaque N, Boehm D, Katschinski M, Wagner HJ, Klose KJ. MR hydrometry to assess exocrine function of the pancreas: initial results of noninvasive quantification of secretion. *Radiology* 2001; 218(1):61-67.

Junkermann H, Becker N, Peitgen HO. Konzept und Durchführung der Modellprojekte für Mammographiescreening in Deutschland. *Radiologe* 2001; 41(4):328-336.

Shin H, Chavan A, Witthus F, Selle D, Stamm G, Peitgen HO, Galanski M. Precise determination of aortic length in patients with aortic stent grafts: in vivo evaluation of a thinning algorithm applied to CT angiography data. *Eur Radiol* 2001; 11(5):733-738.

2002

Evertsz C, Bödicker A, Roelofs S, van Woudenberg S, Karssemeijer N, Hendriks JHCL, Peitgen HO. Softcopy Reading in Screening Mammography: European Projects SCREEN and SCREEN-TRIAL. *Electromedica* 2002; 2(70):157-164.

Heverhagen JT, Battmann A, Kirsch M, Boehm D, Eissele R, Klose KJ, Wagner HJ. Magnetresonanz Hydrometrie: nichtinvasive Quantifizierung der Pankreasfunktion nach Stimulation. *Fortschr Roentgenstr* 2002; 174(3):291-296.

Heverhagen JT, Hartlieb T, Boehm D, Klose KJ, Wagner HJ. Magnetic resonance cystometry: accurate assessment of bladder volume with magnetic resonance imaging. *Urology* 2002; 60(2):309-314.

Oldhafer KJ, Preim B, Dreschler-Fischer L, Peitgen HO, Broelsch C. Akzeptanz einer computergestützten Operationsplanung in der Viszeralchirurgie: Ergebnisse einer bundesweiten Befragung. *Zentralbl Chir* 2002; 127(2):128-133.

Selle D, Preim B, Schenk A, Peitgen HO. Analysis of vasculature for liver surgical planning. *IEEE Trans Med Imaging* 2002; 21(11):1344-1357.

2003

Hahn HK, Evertsz CJG, Fasel JHD, Peitgen HO. Fractal Properties, Segment Anatomy, and Interdependence of the Human Portal Vein and the Hepatic Vein in 3D. *Fractals* 2003; 11(1):53-62.

Heverhagen JT, Boehm D, Klose KJ. Calibrated magnetic resonance hydrometry: an in vitro study. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17(4):472-477.

Leppik R, Krass S, Bourquain H, Lang M, Wein B, Mildenerberger P, Schaller S, Klose KJ, Peitgen H-O. Virtuelle Organisation im digitalen Zeitalter der Radiologie - Königsweg und neue Kultur für die radiologische Forschung? *Fortschr Roentgenstr* 2003; 175(11):1556-1563.

Schulz-Wendtland R, Wenkel E, Aichinger U, Tartsch M, Kuchar I, Bödicker A, Evertsz C, Peitgen HO, Bautz W. Film-Folien-Mammographie versus digitale Mammographie mit Speicherfolien: Mikrokalzifikationen und Herdbefunde, Hartkopie- und Monitorbefundung - eine retrospektiv klinisch/histologische Analyse (n = 76). *Fortschr Roentgenstr* 2003; 175(9):1220-1224.

Stieltjes B, Schluter M, Hahn HK, Wilhelm T, Essig M. Diffusions-Tensor-Bildgebung: Theorie, Sequenzoptimierung und Anwendungen bei Morbus Alzheimer. *Radiologe* 2003; 43(7):562-565.

van Ooijen PMA, Wolf R, Schenk A, Rouw DB, Slooff M, Peitgen H-O, Oudkerk M. Recent Developments in Organ-Selective Reconstruction and Analysis of Multiphase Liver CT. *Imaging Decisions* 2003; 7(1):37-43.

2004

Alfke H, Kohle S, Maurer E, Celik I, Rascher-Friesenhausen R, Behrens S, Heverhagen JT, Peitgen HO, Klose KJ. Analyse von Maustumormodellen mittels dynamischer MRT und einer dedizierten Softwareplattform. *Fortschr Roentgenstr* 2004; 176(9):1226-1231.

Boskamp T, Rinck D, Link F, Kuemmerlen B, Stamm G, Mildenerger P. A New Vessel Analysis Tool for Morphometric Quantification and Visualization of Vessels in CT and MRI Datasets. *Radiographics* 2004; 24(1):287-297.

Frericks BB, Caldarone FC, Nashan B, Savellano DH, Stamm G, Kirchhoff TD, Shin HO, Schenk A, Selle D, Spindler W, Klempnauer J, Peitgen HO, Galanski M. 3D CT modeling of hepatic vessel architecture and volume calculation in living donated liver transplantation. *Eur Radiol* 2004; 14(2):326-333.

Gerhards A, Raab P, Herber S, Kreitner KF, Boskamp T, Mildenerger P. Softwareassistierte CT-Nachverarbeitung am Beispiel der Karotiden. *Fortschr Roentgenstr* 2004; 176(6):870-874.

Hahn HK, Millar WS, Klinghammer O, Durkin MS, Tulipano PK, Peitgen HO. A Reliable and Efficient Method for Cerebral Ventricular Volumetry in Pediatric Neuroimaging. *Methods Inf Med* 2004; 43(4):376-382.

Harms J, Bourquain H, Bartels M, Peitgen HO, Schulz T, Kahn T, Hauss J, Fangmann J. Surgical Impact of Computerized 3D CT-Based Visualizations in Living Donor Liver Transplantation. *Surg Technol Int* 2004; 13:191-195.

Heverhagen JT, Hahn HK, Wegmann M, Herz U, Shaffer Whitaker CD, Matschl V, Alfke H. Volumetric analysis of mice lungs in a clinical magnetic resonance imaging scanner. *MAGMA* 2004; 17(2):80-85.

Lang H, Radtke A, Liu C, Fruhauf NR, Peitgen HO, Broelsch CE. Extended left hepatectomy-modified operation planning based on three-dimensional visualization of liver anatomy. *Langenbecks Arch Surg* 2004; 389(4):306-310.

Leppke R, Hoos O, Sattler A, Kohle S, Azzam S, Al Haffar I, Keil B, Ricken P, Klose KJ, Alfke H. Magnetresonanztomographische Diagnostik der peripheren Durchblutung. *Herz* 2004; 29(1):32-46.

Lukas C, Hahn HK, Bellenberg B, Rexilius J, Schmid G, Schimrigk SK, Przuntek H, Koster O, Peitgen HO. Sensitivity and reproducibility of a new fast 3D segmentation technique for clinical MR-based brain volumetry in multiple sclerosis. *Neuroradiology* 2004; 46(11):906-915.

Meier SA, Schenk A, Mildenerger P, Bourquain H, Pitton M, Thelen M. Evaluation eines neuen Softwareassistenten zur automatischen Volumenbestimmung von intrahepatischen Tumoren. *Fortschr Roentgenstr* 2004; 176(02):234-239.

Peitgen HO, Krass S, Lang M. Computerunterstützung in der klinischen bildbasierten Diagnostik und Therapie: Herausforderung für den Forschungsstandort Deutschland. *Fortschr Roentgenstr* 2004; 176(3):297-301.

Schmidt AH, Zidowitz S, Kriete A, Denhard T, Krass S, Peitgen HO. A Digital Reference Model of the Human Bronchial Tree. *Comput Med Imaging Graph* 2004; 28(4):203-211.

Segonne F, Dale AM, Busa E, Glessner M, Salat D, Hahn HK, Fischl B. A hybrid approach to the skull stripping problem in MRI. *Neuroimage* 2004; 22(3):1060-1075.

2005

Bitter I, van Uitert R, Wolf I, Ibanez L, Kuhnigk JM. Comparison of Four Visualization Frameworks. *IEEE Trans on Visualization and Computer Graphics* 2005; submitted.

Bornemann L, Kuhnigk JM, Dicken V, Zidowitz S, Kuemmerlen B, Krass S, Peitgen H-O, Wein B, Schubert H, Shin H, Wormanns D. New tools for computer assistance in thoracic CT - Part II: Therapy monitoring of pulmonary metastases. *Radiographics* 2005; 25(3):841-848.

Fuchs J, Warmann SW, Szavay P, Kirschner HJ, Schafer JF, Hennemuth A, Scheel-Walter HG, Bourquain H, Peitgen HO. Threedimensional visualization and virtual simulation of resections in pediatric solid tumors. *J Pediatr Surg* 2005; 40(2):364-370.

Gerhards A, et al. Lipidkerndetektion atherosklerotischer Plaques in der CT am Beispiel der A. carotis. *Fortschr Roentgenstr* 2005; submitted.

Giesel FL, Wustenberg T, Bongers A, Weber MA, Zechmann C, Baudendistel KT, Tengg-Kobligk H, Hahn HK, Essig M, Kauczor HU. MR-basierte Methoden der funktionellen Bildgebung des zentralen Nervensystems. *Fortschr Roentgenstr* 2005; 177(5):714-730.

Harms J, Bartels M, Bourquain H, Peitgen HO, Schulz T, Kahn T, Hauss J, Fangmann J. Computerized CT-Based 3D Visualization Technique in Living Related Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2005; 37(2):1059-1062.

Kuhnigk JM, Dicken V, Bornemann L, Bakai A, Wormanns D, Krass S, Peitgen HO. Morphological Segmentation and Partial Volume Analysis for Volumetry of Solid Pulmonary Lesions in Thoracic CT Scans. *IEEE Trans Med Imaging* 2005; submitted.

Kuhnigk JM, Dicken V, Zidowitz S, Bornemann L, Kuemmerlen B, Krass S, Peitgen HO, Yuval S, Jend H-H, Rau WS, Achenbach T. New Tools for Computer Assistance in Thoracic CT - Part I: Functional

analysis of lungs, lung lobes, and bronchopulmonary segments. *Radiographics* 2005; 25(2):525-536.

Lang H, Radtke A, Liu C, Sotiropoulos GC, Hindennach M, Schroeder T, Peitgen HO, Broelsch CE. Improved Assessment of Functional Resectability in Repeated Hepatectomy by Computerassisted Operation Planning. *Hepatogastroenterology* 2005; 52:1645-1648.

Lang H, Radtke A, Hindennach M, Schroeder T, Fruhauf NR, Malago M, Bourquain H, Peitgen HO, Oldhafer KJ, Broelsch CE. Impact of virtual tumor resection and computerassisted risk analysis on operation planning and intraoperative strategy in major hepatic resection. *Arch Surg* 2005; 140(7):629-638.

Radtke A, Schroeder T, Molmenti EP, Sotiropoulos GC, Schenk A, Paul A, Frilling A, Lang H, Nadalin S, Peitgen HO, Broelsch CE, Malago M. Anatomical and physiological comparison of liver volumes among three frequent types of parenchyma transection in live donor liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 2005; 52(62):333-338.

Radtke A, Schroeder T, Sotiropoulos GC, Molmenti E, Schenk A, Paul A, Nadalin S, Lang H, Saner F, Peitgen HO, Broelsch CE, Malago M. Anatomical and physiological classification of hepatic vein dominance applied to liver transplantation. *Eur J Med Res* 2005; 10(5):187-194.

Rexilius J, Hahn HK, Schlüter M, Bourquain H, Peitgen HO. Evaluation of accuracy in MS lesion volumetry using realistic lesion phantoms. *Acad Radiol* 2005; 12(1):17-24.

Schlüter M, Stieltjes B, Hahn HK, Rexilius J, Konrad-Verse O, Peitgen HO. Detection of Tumor Infiltration in White Matter Fiber Bundles Using Diffusion Tensor Imaging. *Int J Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2005; 1(3): 80-86.

Tagungsbände**1995**

Berkner K, Evertsz CJG, Berghorn W. Eine lokale Charakterisierung von Kanten, basierend auf Skalierungseigenschaften von Wavelet-Transformationen. In: Visualisierung - Dynamik und Komplexität. Bremen: CeVis, 1995.

Netsch T, Dachwitz S, Jürgens H, Peitgen HO, Spindler W, Zahlten C. ILAB - eine interaktive Programmierumgebung für die Medizinische Bildverarbeitung. In: Digitale Bildverarbeitung in der Medizin. Freiburg: Medizin-Technische Transferstelle, Albert-Ludwigs-Universität, 1995: 241-247.

Zahlten C, Jürgens H, Peitgen HO. Reconstruction of branching blood vessels from CT-data. In: Visualization in Scientific Computing. Wien: Springer, 1995: 41-52.

1996

Behrens U, Teubner J, Evertsz CJG, Walz M, Jürgens H, Peitgen HO. Computer Assisted Dynamic Evaluation of Contrast Enhanced Breast MRI. In: Computer Assisted Radiology. Amsterdam: Elsevier, 1996: 362-367.

Behrens U, Teubner J. Computergestützte MR-Mammographieauswertung. In: Digitale Bildverarbeitung in der Medizin. Freiburg: Zentralstelle für Forschungsförderung und Technologietransfer, Albert-Ludwigs-Universität, 1996: 162-167.

Evertsz CJG, Jürgens H, Peitgen HO, Selle D, Spindler W, Zahlten C, Klose KJ, Leppke R. Segmenteinteilung des Leberparenchyms. In: Digitale Bildverarbeitung in der Medizin. Freiburg: Zentralstelle für Forschungsförderung und Technologietransfer, Albert-Ludwigs-Universität, 1996: 16-22.

Netsch T. A scale-space approach for the detection of microcalcification clusters in digital mammograms. In: 3rd International Workshop on Digital Mammography. Amsterdam: Elsevier, 1996: 301-306.

Netsch T. Detection of microcalcification clusters in digital mammograms: a scale-space approach. In: Bildverarbeitung in der Medizin. Freiburg: Zentralstelle für Forschungsförderung und Technologietransfer, Albert-Ludwigs-Universität, 1996: 154-161.

1997

Selle D, Evertsz CJG, Peitgen HO, Jürgens H, Klose KJ, Fasel JHD. Computer aided preoperative planning of segment oriented liver surgery: radiological perspectives. In: European IHPBA Congress. Bologna: Monduzzi Editore S. p.A., 1997: 253-257.

1998

Boskamp T, Singer P. Signal correction in magnetic resonance spectroscopy. In: IEEE Symposium on Time-Frequency and Time-Scale Analysis. IEEE, 1998: 261-264.

Evertsz CJG, Berkner K, Berghorn W. A local multiscale characterization of edges applying the wavelet transform. In: Fractal Image Encoding and Analysis: Nato ASI Series Book. New York: Springer, 1998: 261-277.

Netsch T, Biel M, Peitgen HO. Display of high-resolution digital mammograms on CRT monitors. In: Digital Mammography (IWDM 1998) - 4th International Workshop on Digital Mammography. Nijmegen: Kluwer Academic Press, 1998: 313-320.

Netsch T, Lang M, Peitgen HO. Automated detection of microcalcification cluster after lossy compression of digitized mammograms. In: Digital Mammography (IWDM 1998) - 4th International Workshop on Digital Mammography. Nijmegen: Kluwer Academic Press, 1998: 465-472.

1999

Högemann D, Stamm G, Oldhafer K, Selle D, Schindewolf T, Galanski M. Volumetric evaluation and 3-D visualization of the liver before living-related donation. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 1999: 249-252.

König H, Fröhlich JJ, Knaack L, Spindler W, Krass S, Peitgen HO, Klose KJ. Quantifizierung von Lungenarterien volumina und perivaskulären Fibrosierungen bei Patienten mit fibrosierenden Lungen gerüstveränderungen. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Heidelberg: Springer, 1999: 129-133.

Krass S, Peitgen HO. Segmentierung des Lungenparenchyms in posterior-anterior Thoraxradiographien mit einem lokal-adaptiven Kantendetektor. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Heidelberg: Springer, 1999: 112-116.

Meyer S, Müller-Schimpfle M, Jürgens H, Peitgen HO. MT-DYNA: Computer Assistance for the Evaluation of Dynamic MR and CT Data in a Clinical Environment. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 1999: 331-335.

Schenk A, Breitenborn J, Selle D, Schindewolf T, Böhm D, Spindler W, Jürgens H, Peitgen HO. ILabMed-Workstation - Eine Entwicklungsumgebung für radiologische Anwendungen. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Heidelberg: Springer, 1999: 238-242.

Schindewolf T, Frese U, Meissner J. Segmentierung und Volumetrie der Hirnventrikel mit MRT-Datensätzen. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Heidelberg: Springer, 1999: 92-96.

Selle D, Schindewolf T, Evertsz CJG, Peitgen HO. Quantitative Analysis of CT Liver Images. In: Computer-Aided Diagnosis in Medical Imaging. Amsterdam: Elsevier, 1999: 435-444.

2000

Boskamp T, Singer P. Wiener Filter Methods for Baseline Correction of Magnetic Resonance Spectra. In: IEEE Int. Conf. on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP). IEEE, 2000: 3538-3541.

Böhm D, Krass S, Kriete A, Rau WS, Selle D, Jend H-H, Peitgen H-O. Segmentbestimmung im Computer-tomogramm der Lunge: In-vitro Validierung. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2000: 168-172.

Dorn T, Ehlers S-E. Technische Qualitätssicherung in der Mammographie. In: Medizinische Forschung und Gesundheitswissenschaften in Bremen. Lengerich: Pabst Science, 2000: 417-423.

Evertsz CJG, Boedicker A., Bohnenkamp S., Dechow D., Berger L, Weber U, Beck C, Hendriks JHCL, Karssemeijer N, Brady M, Jürgens H, Peitgen HO. Soft-copy reading environment for screening mammography - SCREEN. In: Digital Mammography (IWDM 2000) - 5th International Workshop on Digital Mammography. Madison: Medical Physics Publishing, 2000: 566-572.

Hahn HK, Selle D, Evertsz CJG, Peitgen HO. Strukturanalyse und Morphometrie interagierender Gefäßsysteme am Beispiel der menschlichen Leber. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2000: 324-328.

Hahn HK, Peitgen HO. The Skull Stripping Problem in MRI Solved by a Single 3D Watershed Transform. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Berlin: Springer, 2000: 134-143.

Hahn HK, Selle D, Evertsz CJG, Peitgen HO. Interaktive Visualisierung von Gefäßsystemen auf der Basis von Oberflächenprimitiven. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2000: 105-118.

Krass S, Selle D, Boehm D, Jend H-H, Kriete A, Rau WS, Peitgen HO. Determination of bronchopulmonary segments based on HRCT data. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2000: 584-589.

Krass S, Selle D, Bödicker A, Spindler W, Seyffahrt H, Jend H-H. Computerunterstützte Radiologie des Thorax. In: Medizinische Forschung und Gesundheitswissenschaften in Bremen. Lengerich: Pabst Science, 2000: 425-430.

Preim B, Spindler W, Peitgen HO, Oldhafer K. Visualisierungs- und Interaktionstechniken zur Entscheidungsunterstützung in der präoperativen Planung. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2000: 163-167.

Preim B, Spindler W, Peitgen HO. Interaktive medizinische Volumenvisualisierung - ein Überblick. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2000: 68-88.

Preim B, Selle D, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen H-O. Interaction Techniques and Vessel Analysis for Preoperative Planning in Liver Surgery. In: MICCAI - Medical Imaging and Computer-Assisted Intervention. Berlin: Springer, 2000: 608-617.

Preim B, Spindler W, Selle D, Peitgen HO. Visuelle Simulation und Analyse zur Planung onkologischer Operationen. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2000: 89-103.

Schenk A, Prause G, Peitgen HO. Efficient Semiautomatic Segmentation of 3D Objects in Medical Images. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention. Berlin: Springer, 2000: 186-195.

Schindewolf T, Peitgen H-O. Interaktive Bildsegmentierung von CT- und MR-Daten auf Basis einer modifizierten hierarchischen Wasserscheidentransformation. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2000: 96-100.

2001

Böhm D, Krass S, Selle D, Jend H-H, Peitgen HO. Segmentabhängige Bestimmung von quantitativen Funktionsparametern aus dem CT der Lunge. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2001: 295-299.

Hahn HK, Lentschig MG, Terwey B, Peitgen HO. Clinical MRI Based Volumetry: The Cerebral Ventricles. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention. Berlin: Springer, 2001: 1291-1292.

Hahn HK, Peitgen HO. Clinical MRI Based Neuroanatomic Volumetry. In: 3rd Caesarium - Computer Aided Medicine. Berlin: Springer, 2001: in press.

Hahn HK, Preim B, Selle D, Peitgen HO. Visualization and Interaction Techniques for the Exploration of Vascular Structures. In: IEEE Visualization. IEEE, 2001: 395-402.

Hahn HK, Lentschig MG, Deimling M, Terwey B, Peitgen HO. MRI Based Volumetry of Intra- and Extracerebral CSF Spaces. In: CARS - Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2001: 384-389.

Link F, Boskamp T, Bourquain H, Hahn HK, Krass S, Lang M, Schenk A, Selle D, Spindler W, Peitgen HO. ILAB4 - a R&D Platform for Medical Image Processing and Visualization. In: 3rd Caesarium - Computer Aided Medicine. Berlin: Springer, 2001: in press.

Prause G, Selle D, Peitgen H-O. Morphometric and structural analysis of vasculature in volumetric images. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2001: 947-952.

Preim B, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen HO. Visualization and Analysis Techniques for Liver Surgery Planning. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2001: 1158.

Preim B, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen HO. 3d Distance Measurements in Medical Visualizations. In: Interactive Medical Image Visualization and Analysis. 2001: 31-36.

Preim B, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen HO. 3D-Interaction Techniques for Planning Oncologic Soft Tissue Operations. In: Graphics Interface. 2001: 183-190.

Preim B, Sonnet H, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen HO. Interaktive und automatische Vermessung von 3d-Visualisierungen für die Planung chirurgischer Eingriffe. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2001: 19-23.

Preim B, Sonnet H, Spindler W, Oldhafer K, Peitgen HO. Interaktive und automatische Vermessung medizinischer 3d Visualisierungen. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2001: 361-374.

Schenk A, Prause G, Peitgen HO. Local Cost Computation for Efficient Segmentation of 3D Objects with Live Wire. In: Medical Imaging 2001: Image Processing. Bellingham: SPIE, 2001: 1357-1364.

Schenk A, Prause G, Peitgen HO. Optimierte semi-automatische Segmentierung von 3D-Objekten mit Live Wire und Shape-Based Interpolation. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2001: 202-206.

Selle D, Peitgen HO. Analysis of the morphology and structure of vessel systems using skeletonization. In: Medical Imaging 2001: Physiology and Function from Multidimensional Images. Bellingham: SPIE, 2001: 271-281.

2002

Bourquain H, Schenk A, Link F, Preim B, Prause G, Peitgen HO. HepaVision2: A software assistant for preoperative planning in living-related liver transplantation and oncologic liver surgery. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Berlin: Springer, 2002: 341-346.

Evertsz CJG, Karssemeijer N, Bödicker A, Roelofs T, Beck C, van Woudenberg S, Hendriks JHCL, Prause G, Bohnenkamp S, Dechow D, Böhm D, Wedekind N, Lazzari B, Heid P, Bjurstam N, Beijerinck D, Junkermann H, Del Turco MR, Séradour B, Kokk M, Marshall J, Peitgen HO. SCREEN-TRIAL: Softcopy Reading in European Screening Mammography. In: Digital Mammography (IWDM 2002) - 6th International Workshop on Digital Mammography. Berlin: Springer, 2002: 423-427.

Hahn HK, Millar WS, Durkin MS, Klinghammer O, Peitgen HO. Cerebral Ventricular Volumetry in Pediatric Neuroimaging. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2002: 59-62.

Hahn HK, Millar WS, Durkin MS, Klinghammer O, Tulipano PK, Peitgen HO. A New Method for Semi-Automatic Volumetry of Cerebral Ventricles in Pediatric Neuroimaging. In: Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 2002: 358.

Kohle S, Preim B, Wiener J, Peitgen HO. Exploration of time-varying data for medical diagnosis. In: Vision, Modeling and Visualization. Amsterdam: IOS Press, 2002: 31-38.

Krass S, Link F, Boskamp T, Schenk A, Bourquain H, Kohle S, Rascher-Friesenhausen R, Spindler W, Kuemmerlen B, Lang M, Wein B, Leppke R, Peitgen HO. The "Virtual Institute for Computer Assistance in Clinical Radiology" (VICORA): First results of the development of algorithms and applications. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2002: 1021.

Prause G, Hendriks JHCL, Holland R, Rijken H, Seyffahrt H, Klinghammer O, Peitgen HO. MammoTrainer - Computer-based training for soft-copy reading of mammograms on PC. In: Digital Mammography (IWDM 2002) - 6th International Workshop on Digital Mammography. Berlin: Springer, 2002: 441-445.

Preim B, Tietjen C, Spindler W, Peitgen HO. Integration of Measurement Tools in Medical Visualizations. In: IEEE Visualization. IEEE, 2002: 21-28.

Preim B, Bourquain H, Selle D, Peitgen HO, Oldhafer K. Resection Proposals for Oncologic Liver Surgery based on Vascular Territories. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2002: 353-358.

Preim B, Ritter F. Techniken zur Hervorhebung von Objekten in medizinischen 3d-Visualisierungen. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2002: 187-200.

Roelofs T, van Woudenberg S, Hendriks JHCL, Bödicker A, Evertsz C, Karssemeijer N. Performance evaluation of a digital reading station for screening mammography. In: Digital Mammography (IWDM 2002) - 6th International Workshop on Digital Mammography. Berlin: Springer, 2002: 445-459.

Schenk A, Bourquain H, Frericks BB, Calderone FC, Galanski M, Peitgen HO. Evaluierung von Gefäßanalyse und Volumetrie für die Planung von Leberlebendspenden. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2002: 397-400.

Schubert A, Hahn HK, Peitgen HO. Robuste vollautomatische Gehirnsegmentierung basierend auf einer 3D-Wasserscheidentransformation. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2002: 193-198.

2003

Dicken V, Wein B, Schubert H, Kuhnigk JM, Krass S, Peitgen HO. Novel Projection Views for Simplified Reading of Thorax CT Scans with Multiple Pulmonary Nodules. In: *Computer Assisted Radiology and Surgery*. Amsterdam: Elsevier, 2003: 59-64.

Dicken V, Wein B, Schubert H, Kuhnigk JM, Krass S, Peitgen HO. Projektionsansichten zur Vereinfachung der Diagnose von multiplen Lungenrundherden in CT-Thorax Aufnahmen. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2003: 244-248.

Hahn HK, Link F, Peitgen HO. Concepts for Rapid Application Prototyping in Medical Image Analysis and Visualization. In: *Simulation und Visualisierung*. Ghent: SCS, 2003: 283-298.

Hahn HK, Peitgen HO. IWT - Interactive Watershed Transform: A Hierarchical Method for Efficient Interactive and Automated Segmentation of Multidimensional Gray-Scale Images. In: *Proceedings of SPIE Vol. 5032 Medical Imaging: Image Processing*. Bellingham: SPIE, 2003: 643-653.

Kohle S, Peitgen HO. New Developments for Computer Supported Evaluation of MR Mammography. In: *Third International Congress on MR Mammography*. 2003: in press.

Kohle S, Behrens S, Rascher-Friesenhausen R, Boehm D, Alfke H, Peitgen HO. Model Based Tumor Diagnosis using Dynamic MRI. In: *Linking mathematical and biological models in cancer research*. 2003: in press.

Kuhnigk JM, Hahn HK, Hindennach M, Dicken V, Krass S, Peitgen HO. Lung Lobe Segmentation by Anatomy-Guided 3D Watershed Transform. In: *Medical Imaging 2003: Image Processing*. Bellingham: SPIE, 2003: 1482-1490.

Kuhnigk JM, Hahn HK, Hindennach M, Dicken V, Krass S, Peitgen HO. 3D-Lungenlappen-Segmentierung durch Kombination von Region Growing, Distanz- und Wasserscheiden-Transformation. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2003: 146-150.

Kunz RF, Haworth DC, Leemhuis LS, Davison AC, Zidowitz S, Kriete A. Eulerian multiphase CFD analysis of particle transport and deposition in the human lung. In: *Advances in Computational Bioengineering Series Vol 7*. Southampton, UK: WIT Press, 2003: 121-134.

Littmann A, Schenk A, Preim B, Lehmann K, Ritz J-P, Germer C-T, Roggan A, Peitgen HO. Kombination von Bildanalyse und physikalischer Simulation für die Planung von Behandlungen maligner Lebertumore mittels laserinduzierter Thermotherapie. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2003: 428-432.

Littmann A, Schenk A, Preim B, Prause G, Lehmann K, Roggan A, Peitgen HO. Planning of Anatomical Resections and In-situ Ablations in Oncologic Liver Surgery. In: *Computer Assisted Radiology and Surgery*. Amsterdam: Elsevier, 2003: 684-689.

Preim B, Hindennach M, Spindler W, Schenk A, Littmann A, Peitgen HO. Visualisierungs- und Interaktionstechniken für die Planung lokaler Therapien. In: *Simulation und Visualisierung*. Ghent: SCS, 2003: 237-248.

Preim B, Tietjen C, Hindennach M, Peitgen HO. Integration automatischer Abstandsberechnungen in die Interventionsplanung. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2003: 259-263.

Preim B, Peitgen HO. Smart 3d Visualizations in Clinical Applications. In: *Lectures Notes in Computer Science*. Heidelberg: Springer, 2003: 79-90.

Preim B, Kohle S, Konrad-Verse O, Rascher-Friesenhausen R, Wiener J, Leppek R, Peitgen HO. Mehrdimensionale Visualisierung dynamischer Bilddaten am Beispiel der Durchblutungsquantifizierung. In: *Simulation und Visualisierung*. Ghent: SCS, 2003: 77-88.

Rexilius J, Hahn HK, Bourquain H, Peitgen HO. Ground Truth in MS Lesion Volumetry - A Phantom Study. In: *MIC-CAI - Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*. Berlin: Springer, 2003: 546-553.

Schenk A, Behrens S, Meier SA, Mildemberger P, Peitgen HO. Segmentierung von Hepatozellulären Karzinomen mit Fuzzy-Connectedness. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2003: 408-412.

Scheuring M, Schenk A, Schneider A, Preim B, Greiner G. Intra-operative Augmented Reality for Minimally Invasive Liver Interventions. In: *Medical Imaging*. Bellingham: SPIE, 2003.

Wiese M, Willburger RE, Schmidt K, Stockheim M, Hahn HK, Rubenthaler F, Haaker R. Total Knee Replacement – First Results of a CT based measurement system. In: *Computer Assisted Orthopaedic Surgery*. Darmstadt: Steinkopff, 2003: 398-399.

2004

Apelt D, Preim B, Hahn HK, Strauß G. Bildanalyse und Visualisierung für die Planung von Nasennebenhöhlen-Operationen. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2004: 194-198.

Bornemann L, Dicken V, Kuhnigk JM, Blietz M, Shin H, Wormanns D, Krass S, Peitgen HO. Ein Werkzeug zur effizienten Quantifizierung des Ansprechens von Lungenmetastasen auf Chemotherapie. In: *Bildverarbeitung für die Medizin*. Berlin: Springer, 2004: 105-109.

- Böhm D, Junkermann H, Borowski C, Beck N, Wedekind N, Evertsz CJG, Peitgen HO. Softcopy Reading and the Use of CAD in an Ongoing European Screening Program. In: Digital Mammography (IWDM 2004) - 7th International Workshop on Digital Mammography. Chapel Hill/NC, 2004: 359-363.
- Drexel J, Knappe V, Hahn HK, Lehmann K, Frericks BB, Shin H, Peitgen HO. Accuracy analysis of vessel segmentation for a LITT dosimetry planning system. In: Perspective in Image Guided Surgery. Hackensack: World Scientific, 2004: 204-212.
- Hahn HK, Jolly B, Lee M, Krastel D, Rexilius J, Drexel J, Schlüter M, Terwey B, Peitgen HO. How Accurate is Brain Volumetry? A Methodological Evaluation. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, LNCS 3217. Berlin: Springer, 2004: 335-342.
- Hahn HK, Rexilius J, Schlüter M, Terwey B, Stieltjes B, Giesel F, Peitgen HO. Fast and Robust Quantification of Parahippocampal Atrophy via Temporal Horn Index. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2004: 371-375.
- Hertel L, Strauß G, Apelt D, Preim B. Surgical segmentation for preoperative planning in paranasal sinus surgery. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2004: 1301.
- Konrad-Verse O, Preim B, Littmann A. Virtual Resection with a Deformable Cutting Plane. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2004: 203-214.
- Kriete A, Schmidt AH, Zidowitz S, Haworth DC, Kunz RF. Simulations at a newly derived reference model of the human lung. In: Biomedical Optics: Advanced Biomedical and Clinical Diagnostic Systems II. Bellingham: SPIE, 2004: 163-169.
- Kuhnigk JM, Dicken V, Bornemann L, Wormanns D, Krass S, Peitgen HO. Fast Automated Segmentation and Reproducible Volumetry of Pulmonary Metastases in CT-Scans for Therapy Monitoring. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, LNCS 3217. Berlin: Springer, 2004: 933-941.
- Preusser T, Liehr F, Rumpf M, Sauter U, Weikard U, Peitgen HO. Simulation of Radio-Frequency Ablation using Composite Finite Element Methods. In: Perspective in Image Guided Surgery, Proceedings of the Scientific Workshop on Medical Robotics, Navigation and Visualization. Hackensack: World Scientific, 2004: 303-310.
- Rexilius J, Hahn HK, Schlüter M, Kohle S, Bourquain H, Böttcher J, Peitgen HO. A Framework for the Generation of Realistic Brain Tumor Phantoms and Applications. In: MICCAI - Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, LNCS 3217. Berlin: Springer, 2004: 243-250.
- Roelofs AAJ, Wedekind N, van Woudenberg S, Beck C, Visser R, Böhm D, Hendriks JHCL, Rosselli Del Turco M, Skaane P, Prause G, Karssemeijer N, Evertsz C. Radiologists' Hard- and Soft-copy Reading Performance for Full-Field Digital Mammograms. In: Digital Mammography (IWDM 2004) - 7th International Workshop on Digital Mammography. Chapel Hill/NC, 2004: 334-339.
- Schlüter M, Stieltjes B, Rexilius J, Hahn HK, Peitgen HO. Unique Planar Color Coding of Fiber Bundles and Its Application to Fiber Integrity Quantification. In: International Symposium on Biomedical Imaging. IEEE, 2004: 900-903.
- Wedekind N, Roelofs AAJ, Beck C, Boehm D, van Woudenberg S, Prause G, Del Turco R, Skaane P, Hendriks JHCL, Karssemeijer N, Evertsz CJG, Peitgen HO. The Effect of Training on Radiologists' Performance in Softcopy Reading: A SCREEN-TRIAL Study. In: Digital Mammography (IWDM 2004) - 7th International Workshop on Digital Mammography. Chapel Hill/NC, 2004: 329-333.
- Zidowitz S, Schmidt A, Kriete A, Krass S, Peitgen HO. Steps towards a patient individual geometric model of the bronchial tree used for functional simulations. In: Medical Imaging 2004: Physiology, Function, and Structure from Medical Images. Bellingham: SPIE, 2004: 125-131.
- 2005**
- Bornemann L, Kuhnigk JM, Dicken V, Zidowitz S, Wormanns D, Shin H, Krass S, Peitgen HO. OncoTREAT – A software assistant for oncological therapy monitoring. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2005: 429-434.
- Dicken V, Kuhnigk JM, Bornemann L, Zidowitz S, Krass S, Peitgen HO. Novel CT data analysis and visualization techniques for risk assessment and planning of thoracic surgery in oncology patients. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2005: 783-787.
- Hennemuth A, Bock S, Boskamp T, Fritz D, Kühnel C, Rinck D, Scheuring M, Peitgen HO. One-click coronary tree segmentation in CT angiographic images. In: Computer Assisted Radiology and Surgery. Amsterdam: Elsevier, 2005: 317-321.
- Koenig M, Peitgen HO. Visualization of local correlation in image registration. In: Simulation und Visualisierung. Ghent: SCS, 2005: 164-175.

Koenig M, Kohle S, Peitgen HO. Automatic cropping of breast regions for registration in MR mammography. In: Proceedings of SPIE -- Volume 5747 Medical Imaging 2005 Image Processing. Bellingham: SPIE, 2005: 1563-1570.

Preusser T, Weihusen A, Peitgen HO. On the modelling of perfusion in the simulation of RF-ablation. In: Simulation and Visualization. Ghent: SCS, 2005: 259-269.

Rexilius J, Jomier J, Spindler W, Link F, König M, Peitgen HO. Combining a Visual Programming and Rapid Prototyping Platform with ITK. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2005: 460-464.

Schlüter M, Konrad-Verse O, Hahn HK, Stieltjes B, Rexilius J, Peitgen HO. White Matter Lesion Phantom for Diffusion Tensor Data and Its Application to the Assessment of Fiber Tracking. In: Medical Imaging: Image Processing (vol. 5746). SPIE, 2005: 835-844.

Stölzel D, Preim B, Dicken V. Gradientenabhängige Transferfunktionen für die medizinische Visualisierung. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2005: 365-369.

Tappenbeck A, Preim B, Dicken V. Distanzabhängige Transferfunktionen für die medizinische Visualisierung. In: Bildverarbeitung für die Medizin. Berlin: Springer, 2005: 307-311.

Weber S, Prause G, Lueth TC, Peitgen HO. Image-guided planning and intraoperative navigation in open liver surgery. In: Biomedizinische Technik / Biomedical Engineering. 2005: in press.

Wormanns D, Beyer F, Hoffknecht P, Dicken V, Kuhnigk JM, Lange T, Thomas M, Heindel WL. Clinical value of CT-based preoperative software assisted lung lobe volumetry for predicting postoperative pulmonary function after lung surgery. In: Medical Imaging 2005: Physics of Medical Imaging. Bellingham: SPIE, 2005: 78-83.

Zidowitz S, Bourquain H, Hennemuth A, Schenk A, Berghorn W, Peitgen HO. SIM-PL: Service Center for Medical Image Analysis, Visualization, and Therapy Planning. In: Biomedizinische Technik / Biomedical Engineering. 1-12-2005: in press.

Buchkapitel**1997**

Evertsz CJG, Jürgens H, Peitgen HO, Selle D, Spindler W, Zahlten C, Klose KJ, Leppik R. Segmenteinteilung der Leber: Operationsplanung, Therapieüberwachung und Anatomie. In: Hoffman KH, Jäger W, Lohmann T, Schunk H (eds.) *MATHEMATIK - Schlüsseltechnologie für die Zukunft*. Heidelberg: Springer, 1997: 421-434.

1999

Bödicker A, Dechow D, Peitgen HO. Bildschirmbefundung in der digitalen Mammographie. In: Jäckel A (ed.) *Telemedizinführer Deutschland*. Bad Nauheim: Minerva, 1999: 242-243.

Ehlers SE, Lang M, Peitgen HO. Technische Qualitätssicherung in der Mammographie. In: Jäckel A (ed.) *Telemedizinführer Deutschland*. Bad Nauheim: Minerva, 1999: 277-278.

Peitgen HO, Selle D, Fasel JHD, Klose KJ, Jürgens H, Evertsz CJG. *Mathematik, Komplexe Systeme, Medizin: von der Potentialtheorie zu neuen radiologischen Werkzeugen*. In: Dress A (ed.) *Visualisierung in Mathematik, Technik und Kunst. Grundlagen und Anwendungen*. Wiesbaden: Vieweg, 1999: 91-107.

Prause G. *MammaVision - Computerbasiertes Training für die Mammadiagnostik*. In: Jäckel A (ed.) *Telemedizinführer Deutschland*. Bad Nauheim: Minerva, 1999: 262-263.

Schindewolf T, Selle D, Spindler W, Schenk A, Böhm D, Preim B, Oldhafer K, Galanski M, Klose KJ, Peitgen HO. Virtuelle Operationsplanung in der Leberchirurgie. In: Jäckel A (ed.) *Telemedizinführer Deutschland*. Bad Nauheim: Minerva, 1999: 300-301.

2000

Peitgen HO, Evertsz CJG, Preim B, Selle D, Schindewolf T, Spindler W. Bildverarbeitung und Visualisierung für die Operationsplanung am Beispiel der Leberchirurgie. In: Aigner M, Behrends E (eds.) *Alles Mathematik: Von Pythagoras zum CD-Player*. Wiesbaden: Vieweg, 2000: 31-44.

Peitgen HO, Preim B, Selle D, Böhm D, Schenk A, Spindler W. L'analisi del rischio nella chirurgia del fegato (Risk Analysis for Liver Surgery). In: Emmer M (ed.) *Matematica e Cultura*. Milano: Springer, 2000: 331-340.

Selle D, Spindler W, Preim B, Peitgen HO. *Mathematical Methods in Medical Image Processing: Analysis of vascular structures for Preoperative Planning in Liver Surgery*. In: Engquist B, Schmid W (eds.) *Mathematics Unlimited - 2001 and Beyond*. Berlin: Springer, 2000: 1039-1059.

2003

Bourquain H, Schenk A, Peitgen HO. Computer-assisted planning and decision-making in living-donor liver transplantation. In: Tanaka K, Inomata Y, Kaihara S (eds.) *Living-donor liver transplantation - Surgical techniques and innovations*. Barcelona: Prous Science, 2003: 23-28.

Peitgen HO, Boskamp T, Singer P. Signal Correction in NMR Spectroscopy. In: Jäger W, Krebs HJ (eds.) *Mathematics - Key Technology for the Future*. Heidelberg: Springer, 2003: 483-492.

2005

Boskamp T, Hahn HK, Hindennach M, Oeltze S, Preim B, Zidowitz S, Peitgen HO. Geometrical and Structural Analysis of Vessel Systems in 3D Medical Image Datasets. In: Leondes CT (ed.) *Medical Imaging Systems*. Hackensack: World Scientific, 2005: appears in Oct 2005.

Hahn HK, Georg M, Peitgen HO. *Fractal Aspects of Three-Dimensional Vascular Constructive Optimization*. In: Losa GA, Merlini D, Nonnenmacher TF, Weibel ER (eds.) *Fractals in Biology and Medicine*, Vol. IV. Basel: Birkhäuser, 2005: 55-66.

Oldhafer KJ, Hindennach M, Ritter F, Schenk A, Bourquain H, Preim B, Peitgen HO. *Computerunterstützung in der Operationsplanung*. In: Pichlmayr's *Chirurgische Therapie*. Berlin: Springer, 2005: in press.

Herausgeber:

MeVis – Centrum für Medizinische
Diagnosesysteme und Visualisierung GmbH
Universitätsallee 29
28359 Bremen

Redaktion:

Tobias Boskamp
Horst K. Hahn
Stefan Kraß
Markus Lang
Guido Prause
Andrea Schenk

Textbeiträge:

Matthias Althaus
Dörte Apelt
Sarah Behrens
Lars Bornemann
Tobias Boskamp
Holger Bourquain
Volker Dicken
Johann Drexl
Carl J. G. Evertsz
Horst K. Hahn
Milo Hindennach
Hartmut Jürgens
Sven Kohle
Olaf Konrad-Verse
Stefan Kraß
Bernd Kümmerlen
Jan-Martin Kuhnigk
Markus Lang
Florian Link
Guido Prause
Tobias Preusser
Jan Rexilius
Andrea Schenk
Wolf Spindler
Andreas Weihsen
Stephan Zidowitz

Gestaltung:

Isabell Zirbeck
Sibylle Rustemeyer

Druck:

Meiners Druck OHG, Bremen