

Automatische Untersuchung großer Gewebeflächen mittels Optischer Kohärenztomographie

M. Finke¹, A. Schweikard¹

¹ Universität zu Lübeck, Institut für Robotik und Kognitive Systeme, Lübeck, Germany

Kontakt: finke@rob.uni-luebeck.de

Abstract:

Die Optische Kohärenztomographie stellt ein nicht-invasives Verfahren zur in-vivo Untersuchung von Gewebe dar, das bereits in zahlreichen Gebieten der Medizin zum Einsatz kommt, z.B. Neurochirurgie, Ophthalmologie, Laryngologie. Dabei ermöglicht die Integration der OCT-Sonde in ein motorisiertes Operationsmikroskop den navigierten Einsatz der Sonde.

Dies schafft für den Chirurgen die Voraussetzung, große Gewebeflächen automatisch zu untersuchen, ohne dass zusätzliche Instrumente während der Operation zum Einsatz kommen müssen. Dabei gewährleistet das Mikroskop stets eine optimale Ausrichtung der Sonde senkrecht zur Gewebeoberfläche.

Aus den OCT-Aufnahmen kann ein 3D Modell des Resektionsvolumens sowie zusätzliche Informationen zu Gewebestellen gewonnen werden, die mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind. Dies erleichtert die intraoperative Orientierung für den Chirurgen.

Schlüsselworte: Optische Kohärenztomographie, Robotik, Mikroskop

1 Problem

Im Bereich der Neurochirurgie besteht bei Tumorresektionen oftmals das Problem, dass intraoperativ nicht genau zwischen Tumorgewebe und gesundem Gewebe unterschieden werden kann. Mit bildgebenden Verfahren wie der Computertomografie und der Magnetresonanztomografie (MRT) lassen sich zwar viele Krebsgeschwüre deutlich erkennen, allerdings ist die genaue Ausdehnung der weniger bösartigen Formen oft nicht festzustellen. Dies hat zur Folge, dass der Tumor unter Umständen nicht vollständig entfernt und damit eine weitere Operation für den Patienten notwendig wird.

Eine Möglichkeit, den Tumor intraoperativ sichtbar zu machen, besteht darin, ihn mit Hilfe von Kontrastmitteln zu markieren. Dafür werden dem Patienten beispielsweise Nanopartikel [1] oder fluoreszierende Kontrastmittel [2] injiziert, die sich an Tumorzellen anlagern und diesen intraoperativ sichtbar machen. Dies setzt allerdings einen gewissen zeitlichen Vorlauf voraus, um eine ausreichende Anlagerung des Markers an den Tumor zu gewährleisten.

Für eine intraoperative, nicht-invasive Untersuchung ohne optische Marker kommt aber zunehmend auch die Optische Kohärenztomographie (OCT) [3] zum Einsatz. Dabei wird reflektiertes, infrarotes Licht zunächst als zweidimensionales Tiefenschnittbild (b-Scan) dargestellt. Mit diesem Verfahren erreicht man eine Eindringtiefe von ca. 2-3mm und eine axiale Auflösung von ca. 10µm. Ein Verfahren zur Unterscheidung von Tumor- und Hirngewebe mit Hilfe von OCT in Echtzeit wurde in [4] vorgestellt.

Allerdings stellt ein einzelner b-Scan nur einen begrenzten Bereich des Resektionsvolumens dar, so dass der Chirurg die OCT-Sonde mehrfach manuell positionieren muss ohne dabei einen räumlichen Überblick zu bekommen. Wir stellen deshalb ein Verfahren vor, dass die automatische Untersuchung großer Gewebeflächen mit Hilfe von OCT ermöglicht.

2 Methoden

In ein speziell ausgerüstetes Operationsmikroskop wurde ein SD-OCT Scanner zur intraoperativen Untersuchung von Gewebeoberflächen integriert [5]. Dies ermöglicht es, mehrere b-Scans automatisch aufzunehmen, und liefert Tiefeninformationen für mehrere parallele Gewebeschnitte im Abstand weniger µm. In einem weiteren Schritt wurde das Mikroskop vollständig motorisiert, um eine intuitive und automatische Positionierung der OCT-Sonde zu ermöglichen [6].

2.1 Punktwolke aus OCT-Daten generieren

Der in das Mikroskop integrierte OCT-Scanner ermöglicht automatische Scans nur für jeweils kleine Gewebeflächen. Diese Flächen hängen vom Arbeitsabstand des Mikroskops ab. Bei einem Abstand von 240mm beträgt die Fläche ca. 1,6×1,4cm, wobei sich ein solcher Scan aus 50 B-Scans besteht, die sich jeweils aus 500 A-Scans zusammensetzen.

Um eine großflächige Aufnahme des Gewebes erzeugen zu können, bewegen wir die Sonde mit Hilfe des motorisierten Mikroskops in einem Raster über das Resektionsvolumen und zeichnen jeweils einen OCT-Datensatz auf. Aus den Grauwerten jedes Datensatzes segmentieren wir zunächst mit einem Schwellwertverfahren eine Punktwolke der Gewebeoberfläche. Durch das Speckle-Rauschen in den OCT-Aufnahmen entstehen Ausreißer, die mit Hilfe eines 2D-Medianfilters eliminiert werden können.

In Abhängigkeit vom Schwellwert, besteht jede Punktwolke aus ca. 25.000-30.000 Elementen. Allerdings liegen aufgrund der hohen Auflösung der OCT viele dieser Elemente vor allem im Bereich der Gewebeoberfläche sehr nahe zusammen, ohne einen zusätzlichen Informationsgewinn zu erzeugen. Aus diesem Grund werden Bereiche der Punktwolke mit einer hohen Dichte ausgedünnt und die Anzahl damit um ca. 8.000-10.000 Elemente reduziert.

2.2 Translation der Mikroskopbewegung bestimmen

Nach der Registrierung von Patient und Mikroskop lässt sich mit Hilfe der Mikroskopkinematik die Position der fokussierten Gewebestelle berechnen und abspeichern. Allerdings wird damit nur eine Genauigkeit von etwa einem Millimeter erreicht. Da die OCT-Aufnahmen aber eine Auflösung im μm -Bereich aufweisen, kann die Position des Mikroskops nur zur groben Ausrichtung der Datensätze und zur Begrenzung des Suchfensters für das weitere Verfahren genutzt werden.

Eine bessere Registrierung lässt sich mit Hilfe von Phase-Only-Correlation (POC) erreichen. Bei diesem Verfahren werden keine Rotationen, sondern nur Translationen im Bild berücksichtigt. Da für großflächige Aufnahmen des Gewebes das Mikroskop nur parallel zur Bildebene in einem Raster verschoben wird, treten hierbei keine Rotationen auf, so dass aus Aufnahmen der Gewebeoberfläche der Verschiebungsvektor mit Hilfe von POC berechnet werden kann. Hierfür wird während der Mikroskopbewegung der sichtbare Bereich des Gewebes mit einer Firewire-Kamera mit 20Hz und einer Auflösung von 1024×768 Pixeln aufgezeichnet.

Der Verschiebungsvektor in der 2D-Bildebene wird dann iterativ ermittelt. Dazu berechnen wir in einem ersten Schritt aus jeweils zwei aufeinanderfolgenden Aufnahmen ein Differenzbild, das in Bereichen mit großer Veränderung signifikante Merkmale aufweist. Seien f und g zwei solche Differenzbilder der Gewebeoberfläche mit einer Auflösung von $N \times M$. Dann berechnet sich die Diskrete Fouriertransformation (DFT) an der Position (i, j) mit

$$F(i, j) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M f(n, m) \left(e^{-j\frac{2\pi}{N}} \right)^{i \cdot n} \left(e^{-j\frac{2\pi}{M}} \right)^{j \cdot m} \quad (1)$$

$$G(i, j) = \sum_{n=1}^N \sum_{m=1}^M g(n, m) \left(e^{-j\frac{2\pi}{N}} \right)^{i \cdot n} \left(e^{-j\frac{2\pi}{M}} \right)^{j \cdot m} \quad (2)$$

Die normierte Kreuzkorrelation ergibt sich damit aus

$$R(i, j) = \frac{F(i, j) \cdot \text{conj}(G(i, j))}{|F(i, j) \cdot \text{conj}(G(i, j))|} \quad (3)$$

wobei $\text{conj}(G(i, j))$ der konjugiert komplexen Zahl von $G(i, j)$ entspricht. Die POC-Funktion r zwischen f und g ergibt sich dann aus der inversen DFT von R

$$r(n, m) = \frac{1}{NM} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M R(i, j) \left(e^{-j\frac{2\pi}{N}} \right)^{-i \cdot n} \left(e^{-j\frac{2\pi}{M}} \right)^{-j \cdot m} \quad (4)$$

Der Verschiebungsvektor $t_{xy} = (t_x, t_y)^T$ der Datensätze entspricht dann der Position des Maximums der Korrelationsmatrix. Dabei gilt, dass dieses Maximum umso deutlicher ausfällt, je mehr sich die Aufnahmen f und g ähneln, so dass die Höhe des Peaks als Ähnlichkeitsmaß verwendet werden kann.

In der Zeit von 50ms zwischen zwei Aufnahmen der Gewebeoberfläche bewegt sich das Mikroskop jeweils nur in einem geringen Bereich. Auf diese Weise kann sowohl das Suchfenster als auch die Verschiebungsrichtung eingegrenzt und der Rechenaufwand erheblich reduziert werden.

2.3 Fusion der Punktwolken

Aus den im vorherigen Schritt berechneten Verschiebungsvektoren lassen sich die Überlappungsbereiche in x- und y-Richtung ermitteln. Eine genaue Ausrichtung der Punktwolken entlang der A-Scans (z-Richtung) wird mit Hilfe des Iterative Closest Point Algorithmus (ICP) [7] erreicht. Um den Rechenaufwand zu minimieren, werden dabei den ICP-Algorithmus nur auf reduzierte Punktwolken entsprechend der Überlappungsbereiche an.

Daraus resultiert der 3D-Verschiebungsvektor t , um die einzelnen OCT-Datensätze relativ zueinander zu positionieren und einen großflächigen, zusammenhängenden Gewebescan zu erhalten. In Abb. 1 ist die aus vier Datensätzen zusammengefügte Punktwolke der vorderen beiden Glieder eines Zeigefingers dargestellt.

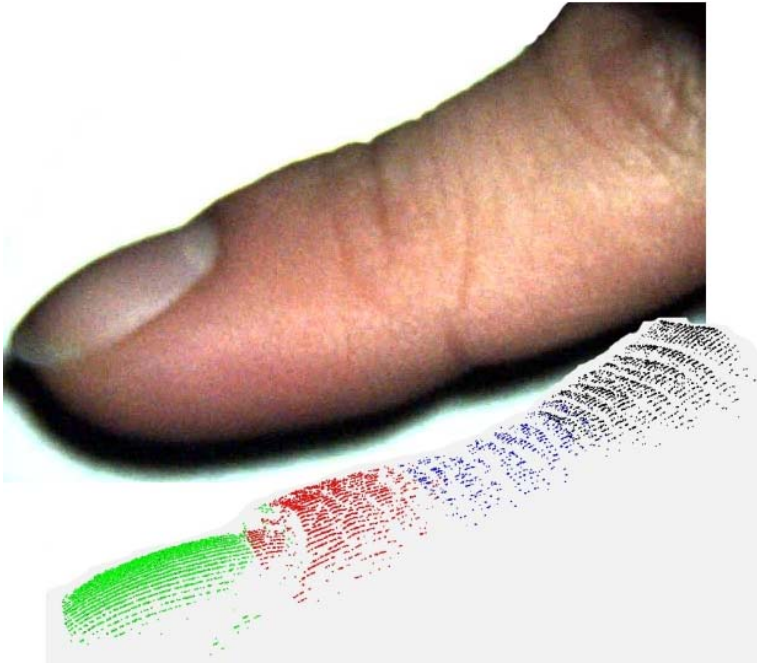


Abb. 1 Die vorderen beiden Glieder des Zeigefingers wurden mit vier OCT-Aufnahmen gescannt. Aus diesen vier überlappenden Punktwolken wurde eine zusammenhängende Gewebeoberfläche ermittelt.

2.4 Fusion der B-Scans

Darüberhinaus können anhand der Verschiebungsvektoren t korrespondierende B-Scans der einzelnen OCT-Aufnahmen ausgewählt und zu einer großen Übersichtsaufnahme zusammengefügt werden. Dies ermöglicht eine großflächige Begutachtung der Gewebeoberfläche, wobei die Fehler an den Übergangsstellen der einzelnen Aufnahmen nur wenige Pixel betragen (Abb. 2). Dabei liefern die OCT-Aufnahmen mit einer Eindringtiefe von bis zu 3mm zusätzliche Informationen über Gewebestellen, die mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind.

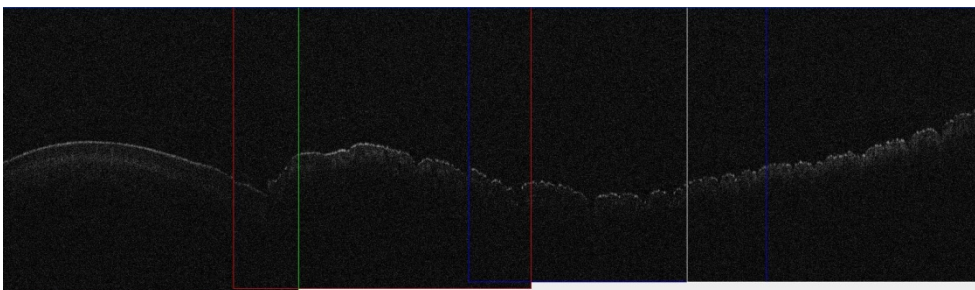


Abb. 2 Die aus vier B-Scans zusammengefügte Aufnahme zeigt einen Längsschnitt der vorderen beiden Glieder eines Zeigefingers.

3 Ergebnisse

Um die Genauigkeit des Verfahrens zur Registrierung mehrerer OCT-Scans zu bewerten, wurden in einem ersten Schritt Referenzobjekte mit regulären, geometrischen Formen gescannt. Zu jedem Objekt wurde die 3D Rekonstruktion der Oberfläche ermittelt und anschließend das Größenverhältnis von Punktwolke und Objekt verglichen (Tab. 1).

Größe des Objekts	Punktwolke	Größenverhältnis
0,8 × 0,5cm	338 × 236	1:0,625 – 1:0,698
0,8 × 0,8cm	350 × 360	1:1 – 1:1,029
2,7 × 2,1cm	967 × 782	1:0,778 – 1:0,809

Tabelle 1: Vergleich der Größe von Referenzobjekt und dessen 3D Rekonstruktion.

In einem zweiten Schritt wurden verschiedene Gewebestellen untersucht. Die automatisch generierten großflächigen B-Scans wurden anschließend mit manuell zusammengefügt B-Scans der einzelnen OCT-Datensätze verglichen. In Tabelle 2 werden die Größe der resultierenden Punktwolke, der Überlappungsbereich (abhängig vom Arbeitsabstand des Mikroskops) und der Zeitaufwand für Datengewinnung und –verarbeitung für drei Gewebestellen gegenübergestellt. Zu Vergleichszwecken ist jeweils auch der durchschnittliche Positionierungsfehler des Mikroskops aufgeführt. Dieser wurde mit Hilfe eines accuTrack Trackingsystems (Atracsys, Schweiz) mit einer Auflösung von ca. 0.1mm ermittelt.

Anzahl OCT-Aufnahmen	Punktwolke	Überlappung	Zeitaufwand	Fehler des Mikroskops
2×1	31769	3mm / 131pixel	35s	0,7mm
4×1	60576	2,5mm / 111pixel	120s	0,75mm
2×2	59282	3,5mm / 151pixel	130s	0,8mm

Tabelle 2: Vergleich der charakteristischen Merkmale für automatische OCT-Scans verschiedener Gewebestellen. Der Überlappungsbereich ist abhängig vom Arbeitsabstand des Mikroskops und der Zeitaufwand umfasst Datengewinnung und –verarbeitung.

4 Diskussion

Die Optische Kohärenztomographie stellt ein nicht-invasives Verfahren zur in-vivo Untersuchung von Gewebe dar, das bereits in zahlreichen Gebieten der Medizin zum Einsatz kommt, z.B. Neurochirurgie, Ophthalmologie, Laryngologie. Durch die Kombination mit einem motorisierten Mikroskop wird ein navigierter Einsatz der OCT-Sonde ermöglicht, ohne dass der Chirurg auf zusätzliche Instrumente während der Operation zurückgreifen muss.

Dies ermöglicht die automatische Untersuchung großer Gewebeflächen, wobei das Mikroskop stets eine optimale Ausrichtung der Sonde senkrecht zur Gewebeoberfläche gewährleistet. Die Registrierung einzelner OCT-Aufnahmen liefert ein 3D Modell des Resektionsvolumens sowie zusätzliche Informationen zu Gewebestellen, die mit bloßem Auge nicht zu erkennen sind. Dies erleichtert die intraoperative Orientierung für den Chirurgen.

Allerdings ist das Verfahren noch nicht echtzeitfähig da die OCT-Datensätze sehr speicherintensiv sind. Der Zeitaufwand für den Scan einer Fläche von ca. 1,5x5cm bestehend aus vier Aufnahmen beträgt ca. 120 Sekunden. Sowohl der Speicher- als auch der Rechenaufwand des Verfahrens sollen daher im nächsten Schritt reduziert werden.

5 Referenzen

- [1] X. Wang, L. Yang, Z. Chen, D.M. Shin, Application of Nanotechnology in Cancer Therapy and Imaging, CA: A Cancer Journal for Clinicians, vol. 58(2), 2008
- [2] P. Kremer, F. Mahmoudrezy, R. ding, M. Pritsch, S. Zoubaa, E. Frei, Intraoperative Fluorescence Staining of Malignant Brain Tumors Using 5-Aminofluorescein-labeled Albumin, Neurosurgery, vol. 64(3), 2009
- [3] B.E. Bouma, G.J. Tearney, Handbook of Optical Coherence Tomography, Marcel Dekker, Inc., 2002
- [4] A. Giese, H.J. Böhringer, J. Leppert, S.R. Kantelhardt, E. Lankenau, P. Koch, R. Birngruber, G. Hüttmann, Non-Invasive intraoperative optical coherence tomography of the resection cavity during surgery of intrinsic brain tumors, Photonic Therapeutics and Diagnostics II, vol. 2078(1), 2006
- [5] T. Just, E. Lankenau, G. Hüttmann, H.W. Pau, Intra-operative application of optical coherence tomography with an operating microscope, Journal of Laryngology and Otology, vol. 123(9), 2009
- [6] M. Finke, A. Schweikard, Motorization of a Surgical Microscope for Intra-operative Navigation and Intuitive Control, Int. Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, John Wiley & Sons, Ltd., 2010
- [7] S. Rusinkiewicz, M. Levoy, Efficient Variants of ICP Algorithm, 3rd Int. Conf. on 3D Digital Imaging and Modeling (3DIM), 2001