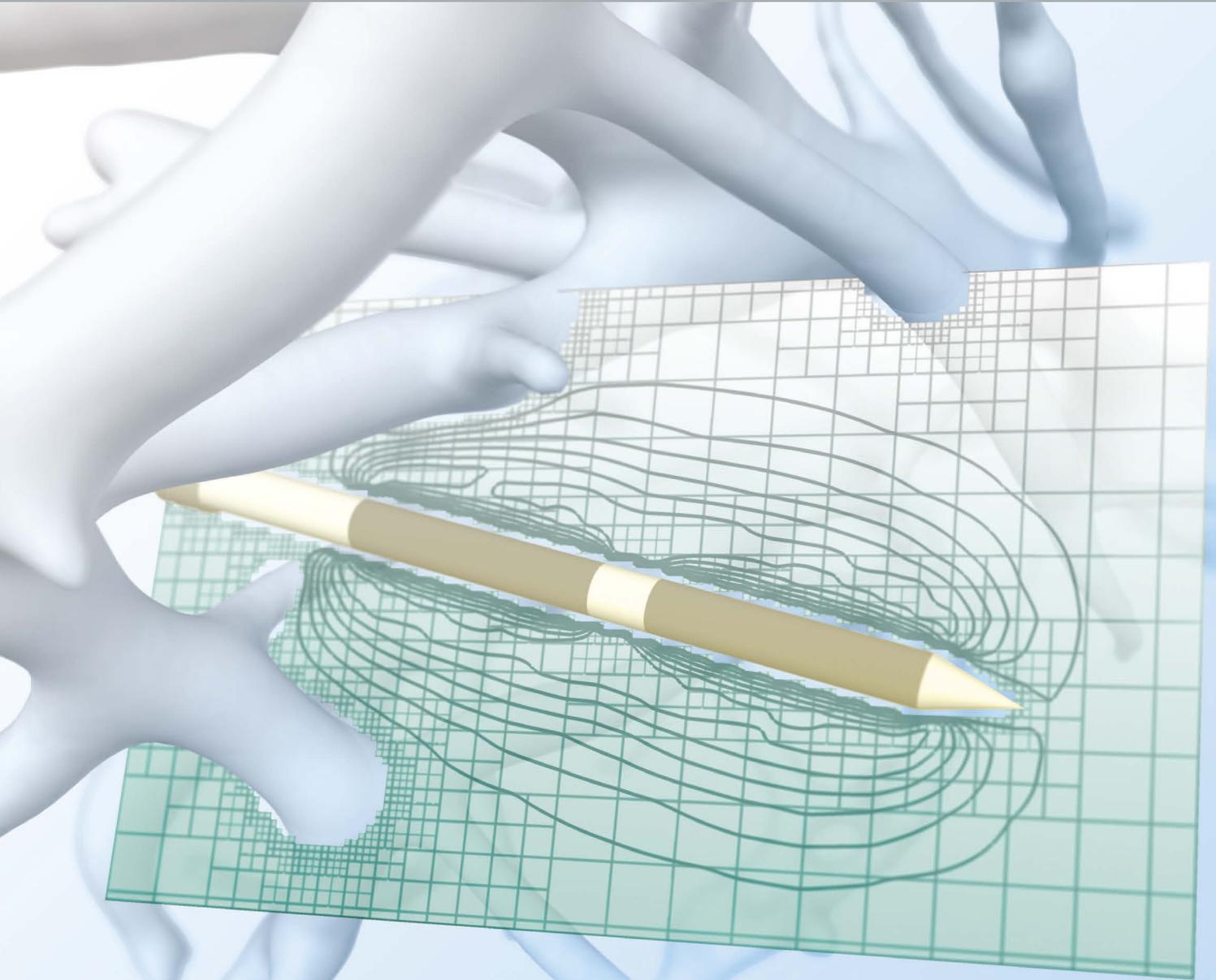




**Fraunhofer**

**MEVIS**

INSTITUTE FOR MEDICAL IMAGE COMPUTING



**JAHRESBERICHT**

**2009**

**FRAUNHOFER MEVIS**  
**JAHRESBERICHT 2009**



EUROPÄISCHE UNION:  
Investition in Ihre Zukunft  
Europäischer Fonds für regionale Entwicklung

# VORWORT



Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen

*Gründer und Leiter von Fraunhofer MEVIS. Professor für Mathematik und Direktor des Centrums für Complexe Systeme und Visualisierung (CeVis) an der Universität Bremen. Professor für Mathematik und Biomedizinische Wissenschaften an der Florida Atlantic University in Boca Raton, Florida.*

Die Gesundheitssysteme in Deutschland, Europa und der gesamten westlichen Welt stehen vor großen Aufgaben. Eine qualitativ hochwertige und bezahlbare medizinische Versorgung wird sich vor dem Hintergrund der alternden Gesellschaft und der explodierenden Gesundheitskosten nur durch Innovationen in der Medizintechnik erreichen und sichern lassen. Gleichzeitig ist auf individueller Ebene ein Trend hin zur personalisierten Medizin zu erkennen. Ziel dieser Bestrebungen ist es, diagnostische und therapeutische Prozesse auf die individuellen Bedürfnisse des einzelnen Patienten zuzuschneiden. Für beide Zielsetzungen, auf der gesellschaftlichen wie auf der patientenindividuellen Ebene, zählen die Computerunterstützung und die digitale medizinische Bildgebung zu den Schlüsseltechnologien, wie die im Auftrag des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) erstellte Studie zur Situation der Medizintechnik in Deutschland im internationalen Vergleich aus dem Jahr 2005 feststellte.

Seit seiner Gründung als Forschungszentrum MeVis Research an der Universität Bremen im August 1995 nimmt das heutige Fraunhofer-Institut MEVIS mit seiner Forschung und Entwicklung auf dem Gebiet der Computerunterstützung in der bildbasierten, personalisierten Medizin eine internationale Vorreiterrolle ein. Fraunhofer MEVIS entwickelt in enger Abstimmung mit den klinischen Anwendern bildgestützte Software-Assistenzsysteme für die Diagnose und Therapie epidemiologisch bedeutsamer Erkrankungen der Brust, Leber und Lunge, des Gehirns und Herz-Kreislaufsystems sowie für Krebserkrankungen. Unsere an die klinischen Arbeitsabläufe angepassten Software-Assistenten unterstützen Ärzte dabei, aus den digitalen Bilddaten diagnostische oder therapierelevante Informationen zu extrahieren, die mit dem bloßen Auge nicht zu erfassen sind. Dadurch lassen sich Erkrankungen früher und sicherer erkennen, Therapien auf den individuellen Patienten zuschneiden und hinsichtlich ihrer Risiken abschätzen, sowie der Therapieerfolg reproduzierbar quantifizieren. Damit wird nicht nur die Qualität in der Gesundheitsversorgung in der Leistungsspitze angehoben, sondern im Sinne einer evidenzbasierten Medizin auch ein Standard für eine Qualitätssicherung in der breiten Anwendung ermöglicht.

Die Verbreitung der entwickelten Lösungen erfolgt in der Regel über kommerzielle Partner. Gemeinsam mit der börsennotierten Ausgründung MeVis Medical Solutions AG hat Fraunhofer MEVIS eine qualitätsgesicherte Innovationskette von der Grundlagenforschung über klinische Prototypen bis hin zu zertifizierten Medizinprodukten etabliert. Darüber hinaus pflegt Fraunhofer MEVIS ein weltweites Netzwerk klinischer Kooperationspartner sowie wissenschaftlicher, akademischer und kommerzieller Einrichtungen.

Durch die Aufnahme in die Fraunhofer-Gesellschaft zum 1. Januar 2009 wird Fraunhofer MEVIS seinen Weg mit noch stärkerem Nachdruck und größerer thematischer Bandbreite verfolgen können. Zu den bereits etablierten Arbeitsgebieten – Algorithmen und Software-Applikationen, Computing, Visualisierung und Human-Computer-Interaction sowie Unterstützung von Operationen und Interventionen – wurden seit der Integration in die Fraunhofer-Gesellschaft zwei neue Arbeitsgruppen für zukunftsweisende Themenfelder aufgebaut.

Die erste Arbeitsgruppe wird durch eine aus privater Hand von Conrad und Lotti Naber finanzierte Stiftungsprofessur (Prof. Dr. Preußner) an der Jacobs University in Bremen geleitet und befasst sich mit der fundierten mathematischen Modellierung und numerischen Simulation biophysikalischer Prozesse. Mathematische Modelle und numerische Simulationen können im klinischen Alltag verwendet werden, um Eingriffe und Therapien zu planen und zu optimieren.

Die zweite Arbeitsgruppe wird durch eine Stiftungsprofessur (Prof. Dr. Günther) an der Universität Bremen geleitet, die mit Hilfe der Stiftung Bremer Wertpapierbörse eingerichtet werden konnte. Sie befasst sich mit der Bildgebung in der Medizin und hat zum Ziel Bildakquisition und Bildanalyse durch eine engere Verzahnung kombiniert zu optimieren und nach Möglichkeit zu standardisieren.

Schließlich ist es mit finanzieller Unterstützung des Landes Schleswig-Holstein gelungen, die international renommierte Arbeitsgruppe für Bildregistrierung um Prof. Dr. Fischer an der Universität zu Lübeck als Projektgruppe von Fraunhofer MEVIS anzubinden. Die Registrierung medizinischer Bilddaten stellt

eine wichtige mathematische Querschnittskompetenz dar und verfolgt das Ziel der anatomisch korrekten Überlagerung von Bilddaten unterschiedlicher bildgebender Verfahren (Modalitäten), Aufnahmezeitpunkte oder Individuen.

Fraunhofer MEVIS blickt auf ein ereignisreiches erstes Jahr in der Fraunhofer-Gesellschaft zurück. Sie sind herzlich eingeladen, sich mit dem vorliegenden ersten Bericht als Fraunhofer-Institut nicht nur über unsere Tätigkeiten im Jahr 2009 zu informieren, sondern auch darüber hinausgehend zu erfahren, wer wir sind, was uns bewegt und wie wir unsere Ziele zu erreichen versuchen.

Ich wünsche Ihnen viel Spaß bei der Lektüre.



Ihr Heinz-Otto Peitgen



# INHALTSVERZEICHNIS

## Fraunhofer MEVIS im Überblick

---

|  |    |
|--|----|
| Kurzportrait                               | 7  |
| Arbeitsweise und Organisationsstruktur     | 10 |
| Kuratorium                                 | 12 |
| Das Institut in Zahlen                     | 14 |
| Die Fraunhofergesellschaft auf einen Blick | 15 |

## Schlüsseltechnologien

---

|  |    |
|--|----|
| Jenseits des Auges                                 | 17 |
| MR-Bildgebung                                      | 18 |
| Bildregistrierung                                  | 21 |
| Modellierung und Simulation medizinischer Prozesse | 24 |

## Forschung und Anwendung

---

|  |    |
|--|----|
| Klinische Verankerung  | 29 |
| Von der filmbasierten Mammographie zur multimodalen Brustkrebsdiagnostik                         | 30 |
| Risikoanalyse für Eingriffe an der Leber: Unsichtbares sichtbar machen und Grenzen überschreiten | 34 |
| Komplexe Diagnostik und Therapieentscheidung an der Lunge  | 39 |
| Bildbasierte Beurteilung individueller Infarkttrisiken   | 44 |
| Risikostrukturen als Schlüssel zur neurochirurgischen Operationsplanung                          | 48 |
| Sichere Umsetzung durch Übertragung der Operationsplanung auf den Patienten                      | 51 |
| Computerunterstützung für die Therapieverlaufskontrolle  | 55 |
| Multimodale Optimierung der Strahlentherapie   | 59 |

## Industrieanbindung

---

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| Lebendige Spezifikation        | 63 |
| Produktportfolio               | 64 |
| Produktrelevante Entwicklungen | 65 |
| Software-Plattform MeVisLab    | 67 |

## Namen, Daten, Fakten

---

|   |    |
|---|----|
| Ausgewählte Gastvorträge 2009   | 71 |
| Abendveranstaltung anlässlich der Aufnahme in die Fraunhofer-Gesellschaft | 72 |
| Klinische Kooperationen   | 74 |
| Gäste 2009  | 78 |
| Ausgewählte Kongresse und Tagungen 2009                                   | 80 |
| Wissenschaftliche Veröffentlichungen 2009                                 | 82 |
| Abkürzungen   | 87 |
| Impressum   | 88 |



# FRAUNHOFER MEVIS IM ÜBERBLICK

## KURZPORTRAIT

Fraunhofer MEVIS ist in der Forschung und Entwicklung der Computerunterstützung in der bildbasierten Medizin ein internationaler Vorreiter. In enger Abstimmung mit den klinischen Anwendern entwickeln gegenwärtig rund 60 Wissenschaftler patientenindividuelle Lösungen für die medizinische Diagnose und Therapie epidemiologisch und volkswirtschaftlich bedeutsamer Erkrankungen. Klinische Partnerschaften sind von Beginn an der Motor der Entwicklungen gewesen, denn der wesentliche Erfolgsfaktor von Fraunhofer MEVIS ist die tiefe Durchdringung der medizinischen Prozesse in den Kliniken.

### **Klinische Verankerung**

Die Forschungen und Entwicklungen von Fraunhofer MEVIS sind streng klinisch ausgerichtet und nicht primär technologisch-methodisch orientiert. Das bedeutet, dass im Zentrum der Arbeit die Entwicklung von innovativen Lösungen für bildgestützte medizinische Prozesse und deren industrietaugliche Überführung in die klinische Anwendung stehen. Die Identifikation und Analyse von klinischen Problemen setzt ein tiefes Verständnis der medizinischen Hintergründe voraus und erfordert eine enge Zusammenarbeit mit den klinischen Anwendern. Fraunhofer MEVIS pflegt ein internationales Netzwerk von über 100 klinischen Kooperationspartnern. Das klinische Netzwerk ist einerseits wichtige Quelle für das Anwenderwissen und andererseits das Korrektiv zur Beurteilung der klinischen Relevanz und Praktikabilität der entwickelten Lösungen. Nur durch die klinische Verankerung ist es Fraunhofer MEVIS unter anderem gelungen, in einem nationalen Wettbewerb das erste Modellprojekt für Mammographie-Screening erfolgreich in Bremen einzurichten oder im Rahmen des BMBF-Projektes VICORA ein radiologisches Kooperationsnetzwerk mit den großen Universitätskliniken in Deutschland aufzubauen.

### **Industriekooperationen**

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 be-

treibt die Entwicklung der zukünftigen Gerätetechnik, und sie besitzt die notwendigen Ressourcen. Fraunhofer MEVIS versteht sich grundsätzlich als Bindeglied zwischen Klinik und Industrie mit dem Ziel, die entwickelten Lösungen in der klinischen Anwendung zu etablieren. Die Übertragung von angewandter Forschung in die Industrie ist eine tragende Säule des Instituts und Voraussetzung für zukünftige Vorlaufforschung. Als Kooperationspartner und Auftraggeber für industrielle Forschung und Entwicklung kommen sowohl große Medizintechnikfirmen wie die Siemens AG in Frage, als auch mittelständische Unternehmen wie die Ausgründung MeVis Medical Solutions AG.

### **Zertifizierung**

Für eine erfolgreiche Überführung von innovativen Ansätzen in den Markt müssen spezielle regulatorische Anforderungen des Medizinproduktegesetzes beziehungsweise der Zulassungsbedingungen der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA) berücksichtigt werden. Fraunhofer MEVIS ist als eine von wenigen Einrichtungen auf ihrem Gebiet seit 2005 gemäß den Qualitätsstandards EN ISO 2001 und 13485 für Medizinprodukte zertifiziert. Mit der Zertifizierung werden definierte Schnittstellen für Industriekooperationen geschaffen. Darüber hinaus bestehen Erfahrungen mit der CE- und FDA-Zulassung von Software-Lösungen im klinischen Umfeld.

### **Vollständige Innovationskette**

Gemeinsam mit seinen Ausgründungen unter dem Dach der MeVis Medical Solutions AG (MeVis-Gruppe) hat Fraunhofer MEVIS eine qualitätsgesicherte Innovationskette von der angewandte Forschung und Entwicklung über klinische Prototypen bis hin zu zertifizierten Medizinprodukten etabliert. Inhaltlich wird die Innovationskette durch das Netzwerk klinischer Partnerschaften und zahlreiche Forschungsk Kooperationen gespeist. Die von Fraunhofer MEVIS entwickelten Software-Prototypen werden von den Ausgründungen der MeVis-Gruppe qualitätsgesichert und unter Beachtung der regulatorischen Auflagen zu Produkten weiterentwickelt und auf den Markt gebracht.

Auf diesem Wege sind in der Vergangenheit etliche Medizinprodukte entstanden, die heute auf ihrem Gebiet die Marktführerschaft inne haben. Stellvertretend hierfür können Produkte für die Befundung digitaler Screening-Mammogramme, die MR-Mammographie und die Leberoperationsplanung genannt werden. Im Jahr 2006 wurde diese von Fraunhofer MEVIS und der MeVis-Gruppe etablierte Innovationskette mit dem Deutschen Gründerpreis in der Kategorie ‚Visionär‘ ausgezeichnet.

### **Softwareplattform MeVisLab**

Frühzeitig wurde die Notwendigkeit einer eigenen durchgängigen Plattform für die Erforschung und Entwicklung klinischer Software-Lösungen erkannt. Mit MeVisLab wurde ein fluides Medium geschaffen, das gleichermaßen für das hochflexible Prototyping klinischer Software-Lösungen geeignet ist, wie für die Produktentwicklung oder methodische Entwicklungen beispielsweise auf den Gebieten der Bildanalyse, Visualisierung oder biophysikalischen Modellierung. Indem MeVisLab bei Fraunhofer MEVIS und den Ausgründungen der MeVis-Gruppe durchgängig verwendet wird, werden Synergien geschaffen und die Entwicklungszyklen beschleunigt. Es wird sicher gestellt, dass die Glieder der Innovationskette ineinander greifen.

### **Arbeitsschwerpunkte**

Die Arbeiten von Fraunhofer MEVIS befassen sich mit epidemiologisch wichtigen Erkrankungen, wie Tumorerkrankungen (insbesondere in der Brust, der Leber, der Lunge, der Prostata und dem Gehirn), kardiovaskulären Erkrankungen, neurologischen Erkrankungen und Lungenerkrankungen. In Zusammenarbeit mit klinischen Partnern sind dazu zahlreiche auf den patientenindividuellen Bilddaten basierende Softwarelösungen zur Unterstützung von Früherkennung, Diagnose und Therapie entstanden. Viele dieser Softwarelösungen haben als Forschungsprototypen oder Medizinprodukte den Weg in die klinische Anwendung gefunden. Zu den etablierten methodischen Arbeitsschwerpunkten von Fraunhofer MEVIS zählen die Entwicklung einzelner Algorithmen, etwa für die quantitative

Bildanalyse, wie auch umfassende klinische Software-Applikationen, zum Beispiel für die Vermessung von Tumorgößen, die Analyse von Form und Funktion eines Organs oder die präoperative Planung und intraoperative Unterstützung therapeutischer Eingriffe. Darüber hinaus spielen Fragen der Visualisierung und Benutzerinteraktion (HCI), der multimodalen Unterstützung und der Workflow-Optimierung eine wichtige Rolle.

Für die zukünftige Entwicklung des Medical Image Computing stellt sich die Frage, wie die Lücke zwischen der im medizinischen Bild enthaltenen Information und der patientenindividuellen klinischen Realität geschlossen werden kann. Dabei zeichnen sich Trends ab, die zur Einrichtung von drei neuen Arbeitsgebieten bei Fraunhofer MEVIS geführt haben.

Zum einen ist es das Gebiet der mathematischen Modellierung und numerischen Simulation biophysikalischer Prozesse. Mathematische Modelle und numerische Simulationen können im klinischen Alltag verwendet werden, um Eingriffe und Therapien zu optimieren und die Sicherheit einer Prognose zu erhöhen. Mit Unterstützung einer Privatspende der Bremer Ehrenbürger Conrad und Lotti Naber wurde eine Stiftungsprofessur an der Jacobs University Bremen eingerichtet, auf die Anfang 2009 der Mathematiker Prof. Dr. Tobias Preußer berufen wurde.

Ein weiteres Zukunftsfeld ist die engere Verzahnung und wechselseitige kombinierte Optimierung von Bildakquisition und Bildanalyse. Hierzu wurde mit Unterstützung der Stiftung Bremer Wertpapierbörse an der Universität Bremen eine Stiftungsprofessur für magnetresonanztomographische Bildgebung und Spektroskopie eingerichtet, auf die im November 2009 der Physiker Prof. Dr. Matthias Günther berufen wurde. Die Arbeitsgruppen beider Stiftungsprofessuren kooperieren eng mit Fraunhofer MEVIS.

Schließlich ist es gelungen, die Anbindung der international renommierten Arbeitsgruppe für Bildregistrierung um den Mathematiker Prof. Dr. Bernd Fischer an der Universität zu Lübeck als Projektgruppe von Fraunhofer MEVIS voranzutreiben und mit finanzieller Unterstützung des Landes Schleswig-Holstein und der EU zum 1. April 2010 zu realisieren. Die Registrierung medizinischer Bilddaten stellt eine wichtige mathematische Schlüsselkompetenz dar. Ziel der Registrierung ist es, medizi-

nische Bilder unterschiedlicher bildgebender Verfahren (Modalitäten), unterschiedlicher Aufnahmezeitpunkte oder Patienten in bestmögliche Übereinstimmung miteinander zu bringen, sie anatomisch korrekt zu überlagern.

### **Entwicklung und Geschichte**

Das heutige Fraunhofer-Institut MEVIS wurde im August 1995 in der Rechtsform einer gemeinnützigen GmbH unter dem Namen MeVis – Centrum für Medizinische Diagnosesysteme und Visualisierung – gegründet. Der Verein zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in der Freien Hansestadt Bremen e.V. war die meiste Zeit alleiniger Gesellschafter von MeVis. Zum Geschäftsführer wurde Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen bestellt. Für den Aufbau des Instituts erhielt MeVis vom Land Bremen eine jährliche Grundfinanzierung. Die Arbeit wurde durch einen international besetzten wissenschaftlichen Beirat begleitet. Im Jahr 2006 änderte die Gesellschaft ihren Namen in MeVis Research GmbH, Center for Medical Image Computing.

Als An-Institut der Universität Bremen pflegte MeVis Research – und pflegt Fraunhofer MEVIS noch heute – ein enges Verhältnis zu seiner universitären Umgebung. Eine besondere Bindung und Beziehung besteht zum Schwesterinstitut CeVis, Centrum für Komplexe Systeme und Visualisierung, einem 1992 gegründeten selbstständigen Institut des Fachbereichs Mathematik und Informatik der Universität Bremen, ebenfalls unter der Leitung von Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen. Seit einigen Jahren existieren zudem Kooperationsprofessuren mit der Jacobs University Bremen und der Hochschule Bremerhaven.

MeVis Research hat insgesamt mehrere rechtlich unabhängige und finanziell eigenständige Ausgründungen hervorgebracht, die heute rund 250 zusätzliche Mitarbeiter beschäftigen. Bereits im Jahr 1997 wurde die MeVis Technology GmbH & Co. KG ausgegründet, die im Jahr 2007 in die mittlerweile börsennotierte MeVis Medical Solutions AG überführt wurde. Auf Basis der Entwicklungen eines EU-geförderten Projektes zur Bildschirmbefundung digitaler Screening-Mammographien wurde im Jahr 2001 die MeVis BreastCare GmbH & Co. KG als Joint Venture mit der Siemens AG ausgegründet und schließlich

in Folge einer BMBF-Projektförderung zur internetgestützten Leberoperationsplanung im Jahr 2004 die MeVis Distant Services AG. Von Mitte 2007 bis Mitte 2008 war die MeVis Medical Solutions AG mit 25,1% Gesellschafter von MeVis Research und erhöhte deren Grundfinanzierung entsprechend.

Die Mitarbeiterzahl von MeVis Research hat sich abgesehen von wenigen kurzfristigen Rückgängen, die durch den Wechsel von Mitarbeitern in die Ausgründungen bedingt waren, von der Gründung im Jahr 1995 bis zur Integration in die Fraunhofer-Gesellschaft zum 1. Januar 2009 kontinuierlich erhöht. Im genannten Zeitraum verfünffachte sich die Mitarbeiterzahl von anfänglich zehn auf 51 vollzeitäquivalente Stellen. Entsprechend positiv haben sich die Finanzen von MeVis Research 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 2008 rund 4,4 Mio. EUR mit einem bremischen Grundfinanzierungsanteil von etwa 25%.

### **Aufnahme in die Fraunhofer-Gesellschaft**

Zum 1. Januar 2009 erfolgte die Aufnahme von MeVis Research in die Fraunhofer-Gesellschaft. Das Institut trägt seitdem den Namen Fraunhofer MEVIS, Institut für Bildgestützte Medizin beziehungsweise Institute for Medical Image Computing. Die Fraunhofer-Gesellschaft verfolgt mit der Aufnahme das Ziel der Stärkung ihrer Kompetenz auf den Zukunftsfeldern der Medizintechnik und des Gesundheitsmarktes. Für Fraunhofer MEVIS eröffnen sich neue Möglichkeiten des Ausbaus bestehender und der Erschließung neuer Anwendungsfelder. In der fünfjährigen Übergangsphase von 2009 bis 2013 erhält das Institut seine Grundfinanzierung vom Land Bremen, ergänzt um Mittel des Europäischen Fonds für regionale Entwicklung (EFRE). Als Leiter des Instituts wurde Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen berufen. Am 4. Juni 2009 erfolgte die konstituierende Sitzung des Kuratoriums von Fraunhofer MEVIS, bei der Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt von der Siemens AG zum Vorsitzenden gewählt wurde. Seit Anfang 2009 ist Fraunhofer MEVIS Mitglied im IuK-Verbund der Fraunhofer-Gesellschaft.

# ARBEITSWEISE UND ORGANISATIONSSTRUKTUR

Das interdisziplinäre Umfeld, in dem sich Fraunhofer MEVIS zwischen Medizin, Wissenschaft und Industrie bewegt, spiegelt sich in der Arbeitsweise und Organisationsstruktur wider. Die Wissenschaftler arbeiten nicht in festen, hierarchisch organisierten Arbeitsgruppen, sondern agieren flexibel in einem Arbeitsumfeld aus medizinisch-inhaltlich definierten Anwendungsgebieten, den Domains, und technologisch orientierten Themenfeldern, den Foci, die sich in ihrer Interaktion dynamisch den Erfordernissen der Forschung und Entwicklung anpassen. Diese Matrixstruktur aus Domains und Foci ist die Grundlage für die Zusammenstellung von Projektteams. Je nach gegenwärtiger Projektlage und -zugehörigkeit können die Wissenschaftler von Fraunhofer MEVIS mehreren Domains, Foci und Projektteams angehören.

Durch diese Art der Zusammenarbeit wird die Kooperation zwischen den Wissenschaftlern über die derzeitige Projektarbeit hinaus gefördert und die Nutzung von Synergien ermöglicht. Dies fördert den Austausch des anwendungsspezifischen Know-hows und ermöglicht es den Wissenschaftlern, ihre fachübergreifenden Kompetenzen eigenverantwortlich im Sinne der gemeinsamen Zielsetzung des Instituts einzubringen.

Die Domains orientieren sich an medizinischen Inhalten, wie Organsystemen, Krankheitsbildern oder Diagnose- und Therapieverfahren. Gegenwärtig existieren unter anderem Domains für die Organsysteme Brust, Leber, Lunge, Gehirn, Herz und Gefäße sowie für Tumorerkrankungen. Orthogonal zu den Domains existieren die technologisch orientierten Foci, die nach grundlegenden anwendungsübergreifenden Fragestellungen gegliedert sind. Zu den gegenwärtig in Foci behandelten Querschnittsthemen zählen unter anderem die neuen Arbeitsfelder Modellierung und Simulation, MR-Bildgebung und Bildregistrierung sowie unter den etablierten Themen die Bildanalyse und Visualisierung.

Die Mitglieder der Domains und Foci wählen einen Coach, der die Arbeiten und Treffen koordiniert. Die Domains und Foci sind ein wichtiger Ort des fachlichen Austausches und der Entwicklung neuer Projektideen.

Die vernetzte Organisationsstruktur von Fraunhofer MEVIS mit Domains, Foci und den darin eingebetteten Projektteams ist in der nebenstehenden Grafik symbolhaft dargestellt.

Die Institutsleitung besteht aus:

- Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen (Institutsleiter)
- Prof. Dr.-Ing. Horst K. Hahn (Stellv. Institutsleiter)

Sie wird in der operativen Arbeit unterstützt durch die erweiterte Institutsleitung. Zum engeren Kreis („Kleines Gremium“) gehören neben dem Institutsleiter und seinem Stellvertreter:

- Dipl.-Betw. Thomas Forstmann (Verwaltungsleiter)
- Prof. Dr. Tobias Preußner (Modellierung & Simulation)
- Prof. Dr. Matthias Günther (MR-Bildgebung)
- Prof. Dr. Bernd Fischer (Projektgruppe Bildregistrierung)
- Dr. Stefan Kraß (Klinische Partner, Industrie)
- Dr. Markus Lang (Personal, Recht, Industrie)
- Dr. Guido Prause (Öffentliche Drittmittelprojekte, PR)

Zum erweiterten Kreis („Großes Gremium“) zählen zusätzlich ein Vertreter der Vertrauenspersonen (siehe unten) sowie:

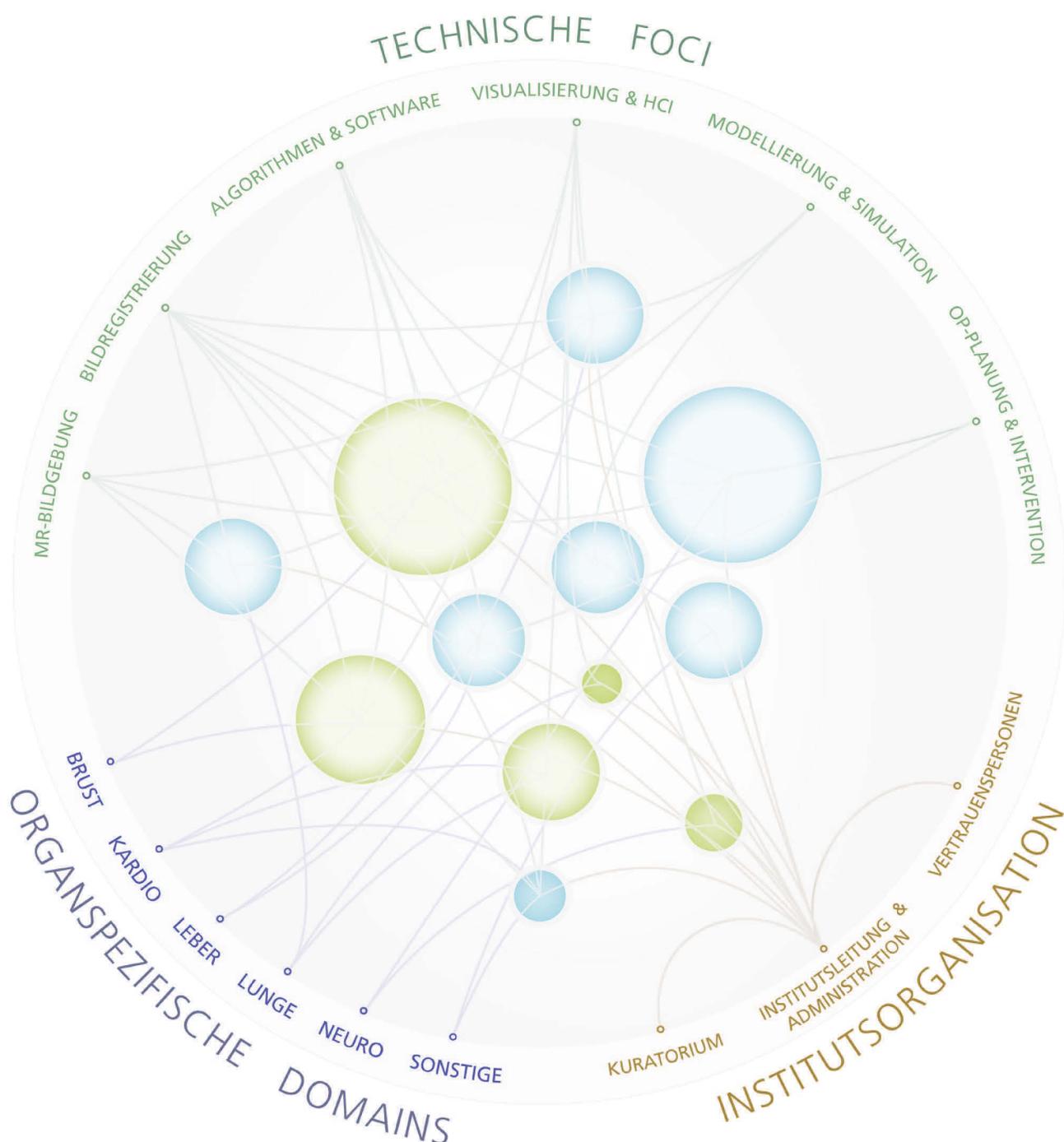
- Dr. Jan-Martin Kuhnigk (Software, IT)
- Dr. Stephan Zidowitz (Zertifizierung, QM)

Aufgaben der Administration (IT, Personal, Buchhaltung etc.) werden durch die Verwaltung wahrgenommen, deren nach außen sichtbare Schnittstelle das Sekretariat bildet:

- Karin Entelmann, Ilona Mehrtens (Sekretariat)

Das Kuratorium, das sich gegenwärtig aus 15 Personen der Forschungsförderung, Wirtschaft, Wissenschaft und Medizin zusammensetzt, berät die Institutsleitung in Fragen der wissenschaftlichen Ausrichtung und wirtschaftlichen Verwertung.

Aus dem Kreis der Mitarbeiter außerhalb der Institutsleitung werden im jährlichen Abstand vier Vertrauenspersonen gewählt, die der Mitarbeiterschaft von Fraunhofer MEVIS bei Bedarf als Gesprächspartner und Vermittler zur Verfügung stehen.



# KURATORIUM

Am 4. Juni fand in Bremen die Gründungssitzung des Kuratoriums von Fraunhofer MEVIS statt. Nach Überreichung der Berufungsurkunden durch Dr. Hans-Otto Feldhütter, den Hauptabteilungsleiter Forschung der Fraunhofer-Gesellschaft, wurde Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt von der Siemens AG zum Vorsitzenden des Kuratoriums gewählt.

Nach einem Übersichtsvortrag von Dr. Feldhütter über die Fraunhofer-Gesellschaft stellte der Institutsleiter Prof. Dr. Heinz-Otto Peitgen die jüngsten Entwicklungen und Planungen für das Fraunhofer MEVIS vor. Dabei wurde besonders auf die neu eingerichteten Stiftungsprofessuren für Modellierung und

Simulation (Jacobs University Bremen) und für MR-Bildgebung (Universität Bremen) eingegangen.

Im Anschluss präsentierten Mitarbeiter von Fraunhofer MEVIS Hintergründe der mathematischen Modellierung und Simulation bei der Radiofrequenz-Ablation von Tumoren sowie gegenwärtige Arbeiten für eine genauere und weniger fehleranfällige dreidimensionale Vermessung von Tumorgößen.

In der konstituierenden Sitzung wurden die 15 unten aufgeführten namhaften Personen aus Forschungsförderung, Industrie, Medizin und Wissenschaft in das Kuratorium von Fraunhofer MEVIS berufen. Zur Sitzung 2010 erweitert sich das Kuratorium um Prof. Falta (Universität Bremen), Prof. Schlemmer (DKFZ, Heidelberg) und Dr. Ziegler-Jöns (Jacobs University Bremen).

## Vorsitzender



*Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt*  
*Siemens AG*  
*Erlangen*

## Forschungsförderung



*Dr. Rainer Jansen*  
*Bundesministerium für Bildung und*  
*Forschung (BMBF)*  
*Bonn*



*Dr. Ursula Niebling*  
*Die Senatorin für Bildung und Wissenschaft*  
*Referat "Wissenschaftsplanung und*  
*Forschungsförderung"*  
*Bremen*

## Industrie



*Dr. Carl J.G. Evertsz*  
*MeVis Medical Solutions AG*  
*Bremen*



*Dr. Bernd Gewiese*  
*Bruker BioSpin GmbH*  
*Rheinstetten*



*Prof. Dr. Hans Maier  
Bayer Schering Pharma AG  
Berlin*



*Walter Märzendorfer  
Siemens AG  
Erlangen*

## **Medizin**



*Prof. Dr. med. Hans-Peter Bruch  
Klinik für Chirurgie  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein  
Lübeck*



*Prof. Dr. med. Klaus Jochen Klose  
Klinik für Strahlendiagnostik  
Philipps-Universität Marburg*



*Prof. Dr. med. Maximilian Reiser  
Institut für Klinische Radiologie  
Ludwig-Maximilians-Universität  
München*



*Prof. Dr. med. Ulrich Sure  
Klinik für Neurochirurgie  
Universitätsklinikum Essen*

## **Wissenschaft**



*Prof. Dr. Jürgen Hennig  
Abteilung Röntgendiagnostik  
Universitätsklinik Freiburg*



*Prof. Dr. Willi A. Kalender, Ph.D.  
Institut für Medizinische Physik  
Universität Erlangen*



*Prof. Ron Kikinis, M.D.  
Surgical Planning Laboratory  
Harvard Medical School  
Boston*



*Prof. Dr. Gábor Székely  
Institut für Bildverarbeitung  
ETH Zürich*

# DAS INSTITUT IN ZAHLEN

## Haushaltsentwicklung

Der Haushalt des Jahres 2009 ist der erste Haushalt des MEVIS als Fraunhofer-Institut. Dieser Haushalt stieg gegenüber dem Vorjahr um 17% auf 5.446 TEUR. Ein wesentlicher Teil der Steigerung stammt aus der Grundfinanzierung, die ab 2009 für einen Übergangszeitraum von fünf Jahren aus Mitteln des Landes Bremen und EFRE-Mitteln der EU auf einer generell erhöhten Basis bestritten wird, um den weiteren Ausbau und den Aufwuchs des Instituts zu ermöglichen. Die Grundfinanzierung stieg gegenüber 2008 um 77%. Im Zuge der internationalen Finanz- und Wirtschaftskrise, die auch auf dem Gesundheitssektor zunehmend spürbar wird, gingen die Industrieerträge um 29% zurück. Dies konnte durch erfolgreiche Einwerbung öffentlicher Drittmittelprojekte mehr als ausgeglichen werden. Die Erträge aus öffentlichen Projekten stiegen 2009 um etwa 1 Mio. EUR, was mehr als einer Verdopplung gegenüber dem Vorjahr entspricht.

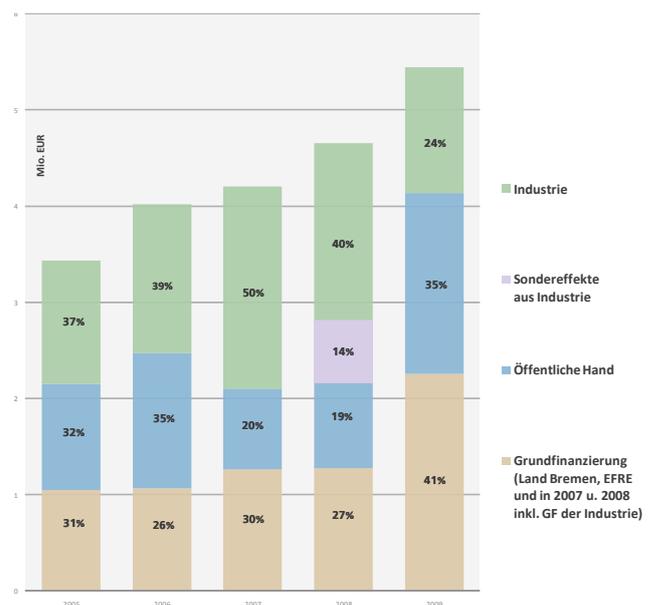
Haushaltsentwicklung in TEUR:

(BHH: Betriebshaushalt, IHH: Investitionshaushalt)

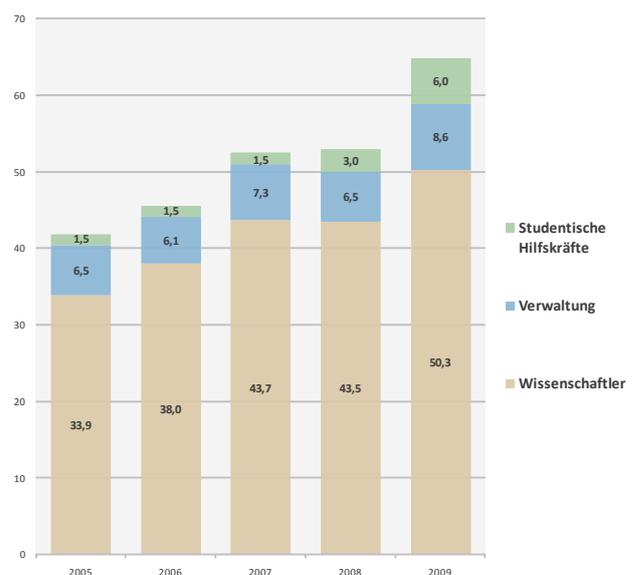
|               | 2005         | 2006         | 2007         | 2008         | 2009         |
|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| BHH:          | 3 295        | 3 712        | 3 762        | 4 103        | 5 121        |
| IHH:          | 133          | 303          | 273          | 281          | 326          |
| <b>Gesamt</b> | <b>3 428</b> | <b>4 015</b> | <b>4 035</b> | <b>4 383</b> | <b>5 446</b> |

## Personalentwicklung

Fraunhofer MEVIS hat 2009 erfolgreich zwei neue Arbeitsgebiete (Modellierung und Simulation, MR-Bildgebung) eingerichtet sowie erfolgreich neue Projekte eingeworben. Entsprechend kam es gegenüber dem Vorjahr zu einem personellen Wachstum von 16% bei den wissenschaftlichen Mitarbeitern sowie von 100% bei den studentischen Hilfskräften. Insgesamt waren bei Fraunhofer MEVIS im Jahr 2009 durchschnittlich zwölf neue Mitarbeiter tätig.

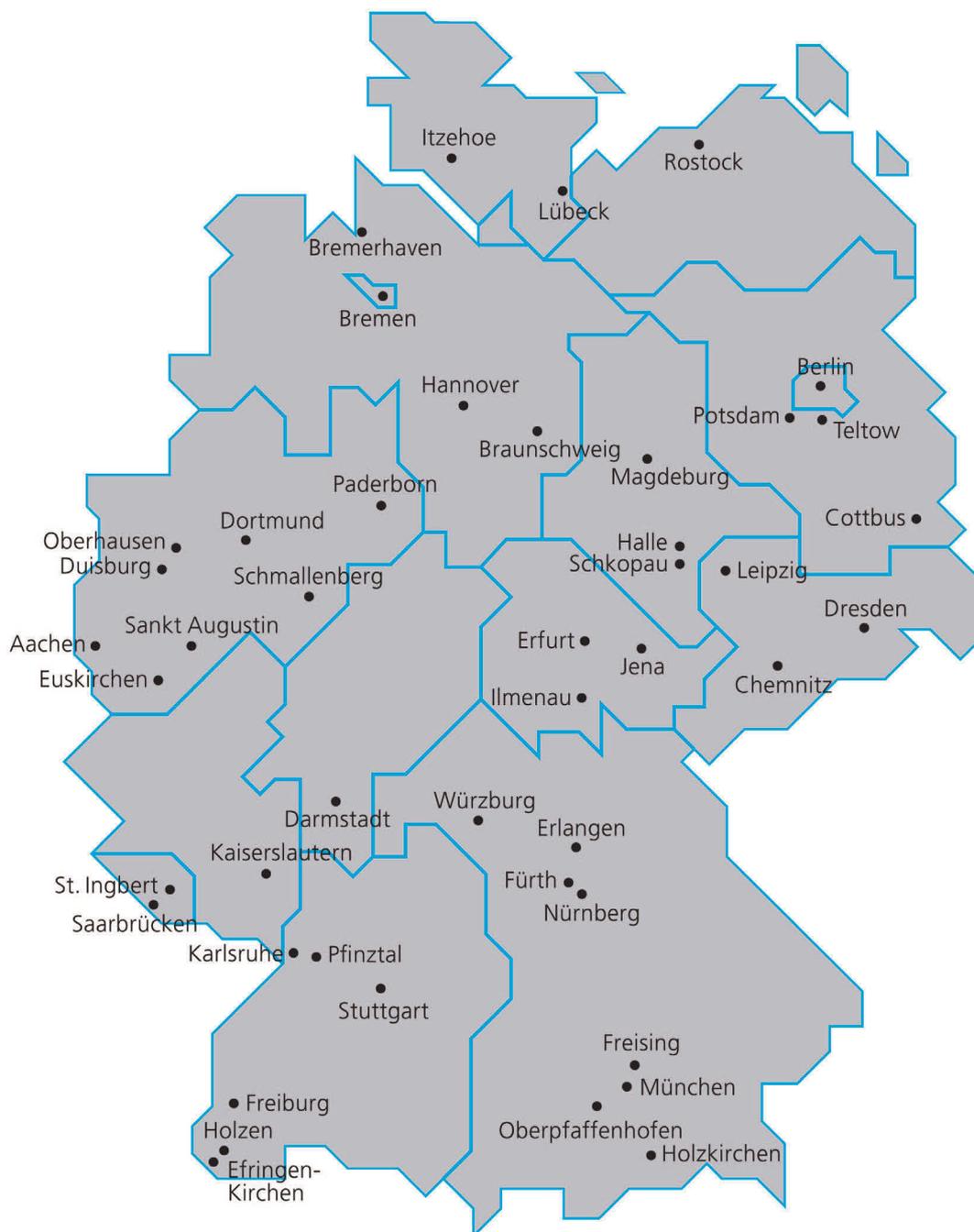


Gesamterträge im Zeitraum 2005 bis 2009.



Personalentwicklung (vollzeitäquivalente Stellen im Jahresdurchschnitt) im Zeitraum 2005 bis 2009.

# DIE FRAUNHOFERGESELLSCHAFT AUF EINEN BLICK



## DIE FRAUNHOFERGESELLSCHAFT AUF EINEN BLICK

Forschen für die Praxis ist die zentrale Aufgabe der Fraunhofer-Gesellschaft. Die 1949 gegründete Forschungsorganisation betreibt anwendungsorientierte Forschung zum Nutzen der Wirtschaft und zum Vorteil der Gesellschaft. Vertragspartner und Auftraggeber sind Industrie- und Dienstleistungsunternehmen sowie die öffentliche Hand.

Die Fraunhofer-Gesellschaft betreibt in Deutschland derzeit mehr als 80 Forschungseinrichtungen, davon 59 Institute. 17 000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter, überwiegend mit natur- oder ingenieurwissenschaftlicher Ausbildung, bearbeiten das jährliche Forschungsvolumen von 1,5 Milliarden Euro. Davon fallen 1,3 Milliarden Euro auf den Leistungsbereich Vertragsforschung. Zwei Drittel dieses Leistungsbereichs erwirtschaftet die Fraunhofer-Gesellschaft mit Aufträgen aus der Industrie und mit öffentlich finanzierten Forschungsprojekten. Nur ein Drittel wird von Bund und Ländern als Grundfinanzierung beigesteuert, damit die Institute Problemlösungen erarbeiten können, die erst in fünf oder zehn Jahren für Wirtschaft und Gesellschaft aktuell werden.

Niederlassungen in Europa, in den USA und in Asien sorgen für Kontakt zu den wichtigsten gegenwärtigen und zukünftigen Wissenschafts- und Wirtschaftsräumen.

Mit ihrer klaren Ausrichtung auf die angewandte Forschung und ihrer Fokussierung auf zukunftsrelevante Schlüsseltechnologien spielt die Fraunhofer-Gesellschaft eine zentrale Rolle im Innovationsprozess Deutschlands und Europas. Die Wirkung der angewandten Forschung geht über den direkten Nutzen für die Kunden hinaus: Mit ihrer Forschungs- und Entwicklungsarbeit tragen die Fraunhofer-Institute zur Wettbewerbsfähigkeit der Region, Deutschlands und Europas bei. Sie fördern Innovationen, stärken die technologische Leistungsfähigkeit, verbessern die Akzeptanz moderner Technik und sorgen für Aus- und Weiterbildung des dringend benötigten wissenschaftlich-technischen Nachwuchses.

Ihren Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern bietet die Fraunhofer-Gesellschaft die Möglichkeit zur fachlichen und persönlichen Entwicklung für anspruchsvolle Positionen in ihren Instituten, an Hochschulen, in Wirtschaft und Gesellschaft. Studentinnen und Studenten eröffnen sich an Fraunhofer-Instituten wegen

der praxisnahen Ausbildung und Erfahrung hervorragende Einstiegs- und Entwicklungschancen in Unternehmen.

Namensgeber der als gemeinnützig anerkannten Fraunhofer-Gesellschaft ist der Münchner Gelehrte Joseph von Fraunhofer (1787–1826), der als Forscher, Erfinder und Unternehmer gleichermaßen erfolgreich war.

# SCHLÜSSELTECHNOLOGIEN

## JENSEITS DES AUGES

Die Medizintechnik stellt eine wesentliche Zukunftsbranche dar, in der Deutschland zurzeit eine führende Position einnimmt. Treibende Kraft des rasanten Fortschritts in der Medizintechnik war und ist die Dynamik der Entwicklung bildgebender Geräte, wie der Computertomographie (CT), der Magnetresonanztomographie (MRT), der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und des Ultraschalls (US). Bildgebungstechnologien sind ein Motor für Innovationen in der Diagnose und Therapie zahlreicher Erkrankungen. Neben der Diagnostik ergeben sich über Bilddaten vielfältige Anknüpfungspunkte zu unterschiedlichsten Therapieformen. Dazu gehören die Verlaufskontrolle unter medikamentöser oder konservativer Therapie, die Planung, Durchführung und Nachkontrolle minimal-invasiver Therapien, die Planung und intraoperative Unterstützung chirurgischer Eingriffe, sowie die Planung und Verlaufskontrolle von Strahlentherapien. Des Weiteren auch die krankheitsspezifische Verabreichung neuartiger Medikamente unter Verwendung von Verfahren der molekularen Bildgebung.

In der medizinischen Bildgebung findet derzeit ein rasanter Wandel hin zum digitalen, hochaufgelösten, dynamischen und multimodalen Bild statt. Der damit einhergehenden ständig wachsenden Flut medizinischer Bilddaten steht ein Mangel an ebenso leistungsfähigen und problemangepassten Software-Methoden gegenüber, so dass ein Großteil der prinzipiell verfügbaren Information ungenutzt bleibt. Könnte man die in den Bilddaten verborgenen Informationen umfassend erschließen, würde sich ein immenses Potenzial zu substanziellen Verbesserungen in der klinischen Diagnostik und Therapie eröffnen. Im Forschungsgebiet Medical Image Computing werden entsprechende Konzepte, Algorithmen und Software-Werkzeuge zum Ausschöpfen des verfügbaren Informationsschatzes genutzt.

Die vorhandene Bildinformation, die ja gewissermaßen nur ein Schnappschuss der jeweiligen Patientensituation ist, soll systematisch so ergänzt werden, dass dem Kliniker ein spürbarer Mehrwert über die sichtbare Bildinformation hinaus, jenseits des Auges, entsteht. Dies kann auf sehr unterschiedliche Weise geschehen. Aus heutiger Sicht von Fraunhofer MEVIS werden folgende inhaltliche Schwerpunkte das Gebiet Medical Image Computing zukünftig prägen:

1. die Erforschung der Risiken von Therapieoptionen,
2. die quantitative Verlaufsanalyse pathologischer Prozesse als Basis einer Therapieoptimierung,
3. die funktionelle Navigation als Basis hochpräziser lokaler Chirurgie und Intervention,
4. die Optimierung der bildbezogenen klinischen Workflows, einschließlich Human Computer Interaction (HCI),
5. Computer Aided Diagnosis (CAD) als Basis der Komplexitätsreduktion und Entscheidungsunterstützung,
6. die konsequente methodische Zusammenführung von Bilderzeugung und Bildanalyse als gemeinsam optimierbares System,
7. die effektive elastische Bildregistrierung als Voraussetzung für die Umsetzung multimodaler und zeitlicher Bildprozesse,
8. die patientenbezogene biophysikalische Modellierung unter anderem zur systematischen robusten Ergänzung der Bildgebung, Bildregistrierung, Diagnose und Therapieplanung, sowie
9. die Bereitstellung einer tragfähigen Forschungs- und Entwicklungsplattform für eine nahtlose klinische Integration und Evaluierung prototypischer Software-Komponenten.

Fraunhofer MEVIS muss die genannten Schwerpunkte mit Exzellenz beherrschen, um eine internationale Spitzenstellung auf dem Gebiet des Medical Image Computing zu erreichen beziehungsweise auszubauen. Die notwendigen Grundlagen dafür sind vorhanden. Während einige dieser Schwerpunkte bereits seit Jahren zu den Kernkompetenzen von Fraunhofer MEVIS zählen, wurden ausgewählte Bereiche seit Anfang 2009 durch neue Arbeitsgruppen verstärkt: der Aufbau der Projektgruppe Bildregistrierung unter der Leitung von Prof. Dr. Bernd Fischer in Lübeck, der Aufbau der Arbeitsgruppe Numerische Modellierung medizinischer Prozesse unter der Leitung von Prof. Dr. Tobias Preußner sowie der Aufbau der Arbeitsgruppe Physik der Bildgebung unter der Leitung von Prof. Dr. Matthias Günther.

Die Bildregistrierung kann dabei als das Rückgrat der modernen medizinischen Bildgebung angesehen werden und wird in

## MR - BILDGEBUNG

naher Zukunft in praktisch allen Anwendungen eine entscheidende Rolle spielen. Kaum ein bildbasierter diagnostischer oder therapeutischer Prozess kommt heutzutage noch mit nur einem einzigen Bilddatensatz aus und in vielen Fällen ist gerade die präzise räumliche Überlagerung verschiedener Aufnahmen von wesentlicher Bedeutung. Die numerische Modellierung und Simulation vermag durch eine Anreicherung der Bilder um Informationen und Prozesse, die so im Bild nicht enthalten sind, dem Arzt Zusammenhänge aufzuzeigen, die durch reine Bildverarbeitung nicht erschließbar sind. Dies umfasst Vorhersagen des Therapieerfolgs bei gegebenen Randbedingungen ebenso wie Robustheitsanalysen zur Bestimmung der notwendigen Präzision bei interventionellen Eingriffen. In der Bildgebungsphysik konzentriert Fraunhofer MEVIS sich auf die systematische Zusammenführung der Bildgebung und der Bildanalyse sowie die gemeinsame Optimierung des entstehenden Gesamtsystems. Die genannten Felder ergänzen sich in idealer Weise und es ist zu erwarten, dass sie in der Folge zu einer Einheit verschmelzen, bei der problemangepasste Methoden zur Registrierung, biophysikalischen Modellierung und quantitativen Bildanalyse integrale Bestandteile der medizinischen Bildgebungskette geworden sind. Nur dadurch läßt sich die Kluft zwischen der dem Arzt zur Verfügung stehenden Bildinformation und der tatsächlich vorliegenden biophysikalischen Gegebenheit im Patienten überwinden.

### MR - BILDGEBUNG

Die Bildqualität der medizinischen Bildgebungsverfahren hat sich in den letzten Jahrzehnten enorm verbessert. Zeigten die ersten Computertomographien nur vage Umrisse und wenig Kontrast, so erscheinen heutige Aufnahmen meist gestochen scharf. Bei unterschiedlich dichten Materialien, wie Knochen

und Gewebe, zeigt sich bei der weit verbreiteten, auf Röntgenstrahlen beruhenden Computertomographie ein exzellenter Kontrast. Eine Unterscheidung von Gewebearten ist dabei allerdings nur schwer möglich, da sich die für den Röntgenkontrast notwendigen Gewebeeigenschaften zu wenig voneinander abheben. Hier hat die Magnetresonanztomographie (MRT) zu

*„Als ehemaliger Vorsitzender des wissenschaftlichen Beirats und aktuelles Mitglied des Kuratoriums begleite ich MeVis von Beginn an. Die Bedeutung computerassistierter Diagnoseverfahren steigt vor dem Hintergrund der stetigen Verbesserung der medizinischen Bildgebung hinsichtlich Orts- und Kontrastauflösung und der hierdurch entstehenden ‚Datenflut‘. Für den behandelnden Arzt stellt die Extraktion und Bewertung relevanter Informationen aus Volumendatensätzen (CT, MRT) eine kontinuierliche Herausforderung dar. Die Entwicklung anwendungsorientierter Werkzeuge wird damit zu einer nachhaltigen Aufgabe, die beim Team von MeVis in sehr guten Händen liegt.“*  
**Prof. Dr. Klaus J. Klose, Klinikum der Philipps-Universität Marburg**

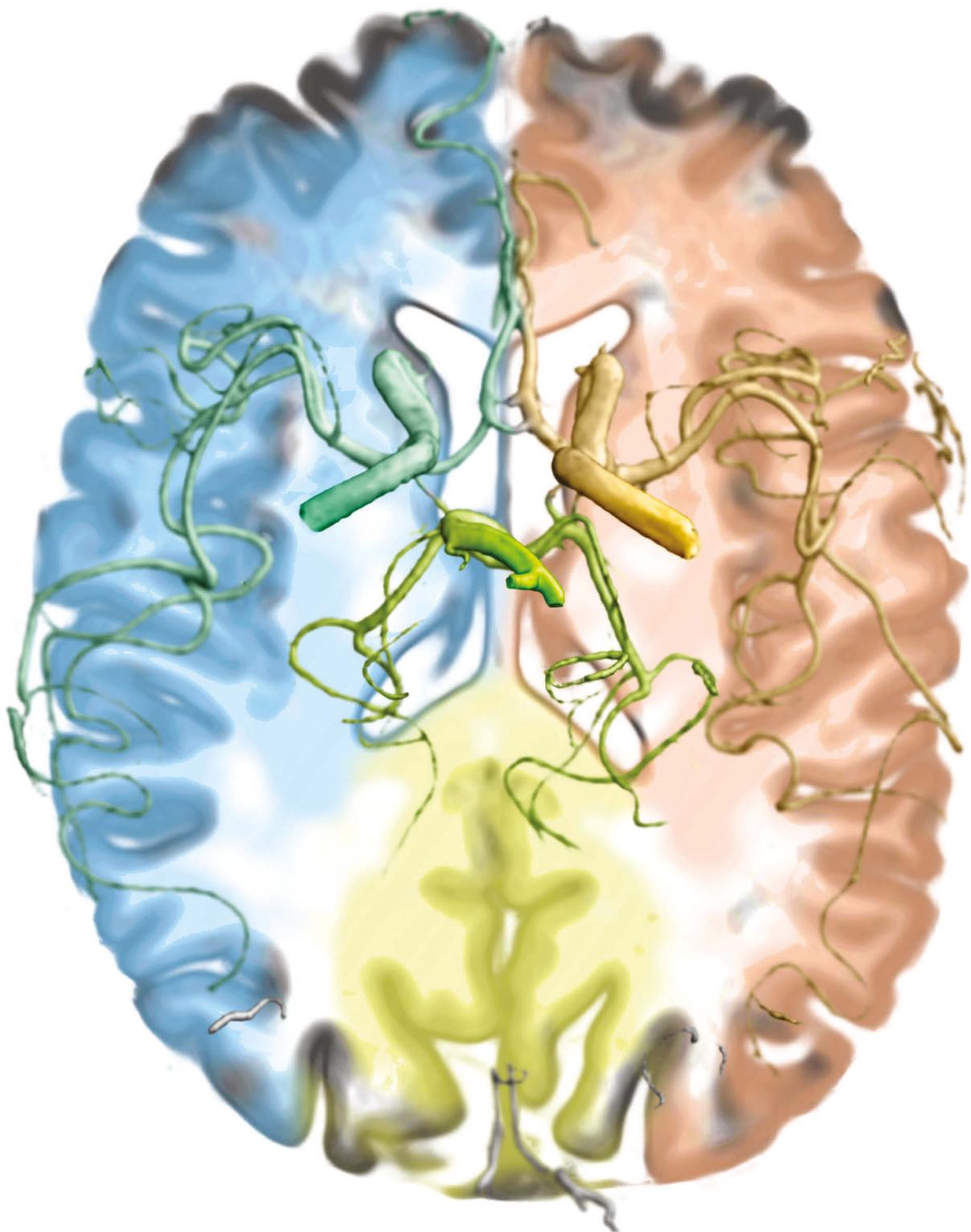
einem erheblichen Informationsgewinn geführt. In der MRT ist nicht nur die Dichte ein wesentlicher Parameter, der die Bildinformation bestimmt, sondern es gehen auch magnetische Eigenschaften in die Bildentstehung ein. Wie diese sehr unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des Gewebes den Bildkontrast beeinflussen, hängt zum größten Teil von den verwendeten Messparametern ab. Diese sind bei der MRT in sehr großer Zahl vorhanden und lassen sich meist auch über einen weiten Bereich variieren, was die MRT zu einem sehr flexiblen und vielseitigen Instrument für die medizini-

sche Bildgebung macht. Auf diesem Weg lassen sich zahlreiche Informationen über das zugrunde liegende Gewebe gewinnen, bis hin zu einer umfassenden Beschreibung und realistischen Darstellung des Körperinneren.

### Physiologische Bildgebung

Die meisten klassischen bildgebenden Verfahren konzentrieren sich auf statische, meist strukturelle Informationen. Damit lässt sich zwar ein gewisser Teilaspekt der Realität abbilden, allerdings ist eine wesentliche Eigenschaft des menschlichen Körpers damit nicht abgedeckt: die Dynamik der Physiologie. So ist z.B. die Messung der Durchblutung ein wesentlicher Faktor, um den Zustand und die Funktionsfähigkeit von Gewebe und

*Mit spezialisierten Verfahren der MRT können Versorgungsgebiete bestimmter Blutgefäße ohne Kontrastmittel sichtbar gemacht werden.*



Organen zu beurteilen. Fast alle heute verwendeten Verfahren benutzen zur Messung der Durchblutung ein so genanntes Kontrastmittel, das optimiert für jedes Bildgebungsverfahren starke Kontraständerungen in den Bildern schafft. Meistens wird das Kontrastmittel durch Einspritzen in eine Vene in den Blutkreislauf gebracht. Dann wird beobachtet, wie es sich im Gewebe verteilt. Durch die Stärke der Kontraständerung in den Aufnahmen lässt sich auf die lokale Durchblutungsrate schließen.

Diese physiologischen Informationen optimal zu erfassen und entsprechende Methoden zu verbessern, ist Ziel von Fraunhofer MEVIS. Die kontrastmittelbasierten Verfahren haben jedoch neben der intravenösen Verabreichung auch noch den Nachteil, dass sie die Realität nur unzureichend abbilden. Die Kontrastmittel bestehen, insbesondere in der MRT, aus Molekülen, die deutlich größer sind als die Wassermoleküle, die den Hauptbestandteil des Blutes ausmachen. Deswegen wird das System, das man ‚vermessen‘ will, durch die Messmethode beeinflusst und spiegelt nur noch unvollständig die Realität wieder.

### **Kontrastmittelfreie Bildgebung**

Die bei Fraunhofer MEVIS tätige Arbeitsgruppe der MR-Physik hat Verfahren entwickelt, mit denen diese Nachteile ausgeglichen werden und sogar deutlich weiterreichende Informationen gewonnen werden können. Die Verfahren verwenden das im Blut vorhandene Wasser als Kontrastmittel, indem es magnetisch markiert wird. Dadurch erspart man sich das Einspritzen einer Substanz in die Vene und stört die natürliche Durchblutung nicht. Die magnetische Markierung erlaubt, die Bildinformation nur aus den markierten Wassermolekülen zu erhalten, so dass sich alle gemessenen Eigenschaften auf diese Signalquelle beschränken. Damit steht ein sehr flexibles Handwerkszeug zur Verfügung, das auf vielfältigsten Wegen Informationen über die Blut- und damit Nährstoffversorgung von Gewebe liefert. Es ist sogar möglich, die Markierung selektiv in einzelnen Gefäßen durchzuführen, so dass sichtbar gemacht werden kann, welche Gefäße welche Gewebereiche versorgen. Dies ist bei den kontrastmittelunterstützten Verfahren durch die Einspritzung in

eine Vene nicht möglich. Zudem können Messungen bei dem kontrastmittelfreien Verfahren beliebig oft wiederholt werden, um z.B. Änderungen der Durchblutung innerhalb kurzer Zeit sichtbar zu machen. Eine wichtige Anwendung ist die Messung von Durchblutung bei der Entwicklung neuer Medikamente, die den Blutfluss beeinflussen sollen.

### **Sicherung optimaler Bildqualität**

Indem die rein strukturellen Aufnahmen durch funktionelle Aspekte erweitert werden, rückt die medizinische Bildgebung näher an die realistische Abbildung des menschlichen Körpers. Dennoch handelt es sich bei den Aufnahmen um Ergebnisse eines Abbildungsprozesses, der zwangsläufig fehlerbehaftet abläuft. Die medizinischen Bilder können auch Informationen beinhalten, die durch das Messverfahren oder durch andere Quellen verursacht wurden und damit verfälschte Information über das Messobjekt liefern. In der Tat kommt es häufig vor, dass Aufnahmen durch Bildfehler gestört sind. Manche dieser Bildfehler sind sehr offensichtlich und können durch den Radiologen erkannt werden. Es gibt aber auch eher subtile Bildfehler, die die Interpretation der Bildinformation negativ beeinflussen können. Dazu gehören falsch lokalisierte Informationen (so genannte Verzeichnungen), Strukturen, die dargestellt werden, aber eigentlich nicht vorhanden sind, und Informationen, die fehlen. Wichtig ist es in all diesen Fällen, die zugrunde liegenden Bildfehler zu erkennen und zu benennen, um ein realistischeres Bild zu gewinnen. Sollten Bildfehler erkennbar durch beeinflussbare Aspekte des Aufnahmeprozesses verursacht worden sein, kann der Aufnahmeprozess entsprechend verändert werden, um zuverlässigere und robustere Abbildungen zu gewährleisten.

Daher verknüpft Fraunhofer MEVIS die Bildaufnahme direkt mit der Analyse der aufgenommenen Daten, so dass eine direkte Reaktion auf die Qualität der Bilddaten möglich ist. Aufgrund der großen Flexibilität, die die Magnetresonanztomographie bietet, ist ein solches Vorgehen möglich und vorteilhaft. Durch die direkte Verknüpfung und Verzahnung des Bildaufnahmeprozesses mit der Bildanalyse und -auswertung wird eine

## BILDREGISTRIERUNG

zuverlässige gleich bleibende gute Bildqualität der Aufnahmen erreicht. Es wird gewährleistet, dass die gewünschten Informationen extrahierbar sind. Darüber hinaus können die notwendigen vielschichtigen Daten optimal und zeiteffizient erhoben und kombiniert werden. Der Bildgebungsprozess wird so beschleunigt und er bietet dem Mediziner eine Grundlage, eine zuverlässige Diagnose stellen zu können.

### BILDREGISTRIERUNG

Die letzten Jahre brachten der medizinischen Bildgebung eine Vielzahl von neuen Verfahren. Diese erlauben die Darstellung des menschlichen Körpers nach unterschiedlichen Aspekten. Es gibt Verfahren für die Darstellung der Anatomie von Weichgewebe und andere Methoden für die Darstellung von Knochen. Weitere Verfahren ermöglichen die Abbildung von Gefäßsystemen, andere die von Nervensystemen. Viele dieser Methoden sind mittlerweile in der klinischen Routine etabliert oder auf dem Wege dorthin.

Motor dieser Entwicklung in der Bildgebung ist der Wunsch, die Realität im Körper des Patienten möglichst exakt abzubilden. Jedes der heutigen Bildgebungsverfahren trägt hierzu bei, beantwortet aber immer nur einzelne Aspekte. Erst die Kombination der einzelnen Aufnahmen und ihrer Informationen schafft eine adäquate Abbildung des Patienten, die dessen Körper unter verschiedenen Gesichtspunkten zeigt. Diese Darstellungen ermöglichen dem Arzt, ein deutlich verbessertes Verständnis über Abläufe im Körper, krankhafte Prozesse und deren Behandlung zu erlangen.

Die Kombination von Bildinformationen kommt in vielen Bereichen des klinischen Alltags zum Einsatz: Die nuklearmedizinischen Bildgebungen PET (Positron Emission Tomography) und SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) erlauben die Aufnahme von Stoffwechselprozessen im Körper. Für die Diagnose von Krebserkrankungen ermöglichen diese Verfahren, Orte mit hohem Stoffwechsel wie z.B. Tumoren früh zu erkennen. Anatomische Informationen, die dem Arzt die genaue Position eines möglichen Tumors zeigen, können mittels PET und SPECT hingegen nicht abgebildet werden.

Für eine zuverlässige Diagnose müssen diese Aufnahmen mit anatomischen Bildern des Patienten kombiniert werden. Dies ist die Aufgabe der multimodalen Registrierung: korrespondierende Strukturen in beiden Bildern müssen exakt zur Deckung gebracht werden. So können die in den jeweiligen Bilddaten dargestellten Aspekte fusioniert und zu einem vollständigeren Abbild der Realität kombiniert werden. Die multimodale Registrierung ist eine schwierige Aufgabe, weil die verschiedenen Bilddaten unterschiedliche Informationen beinhalten (Anatomie und Stoffwechselprozesse) und somit schwer zu erkennen ist, wo korrespondierende Strukturen liegen.

Ein weiterer wichtiger Einsatzbereich der Bildregistrierung ist die minimal-invasive Chirurgie, die heutzutage vielfach bei Operationen im Bauchraum, in der Unfallchirurgie und auch bei schwer zu erreichenden Tumoren im Gehirn oder Kopf-Hals-Bereich eingesetzt wird. Vor der Operation wird mittels CT- oder MR-Bildgebung ein anatomisches Abbild des zu operierenden Bereiches aufgenommen. Auf Grundlage dieser Bilder wird die Operation geplant: Der Zugang zum Organ sowie die erforderlichen Schnitte werden so gewählt, dass das Risiko und die Verletzungen für den Patienten so klein wie möglich sind. Während der Operation kontrolliert der Chirurg seinen Eingriff mit Hilfe von Ultraschall, einer schnellen, aber ungenauen Bildgebung. Durch die Registrierung und Überlagerung des Ultraschallbildes mit den zuvor aufgenommenen anatomischen Bilddaten kann er nun sicherer navigieren und die Schnitte wie geplant vorzunehmen. Weil aber im Ultraschall nur ein kleiner Ausschnitt des Organs abgebildet wird, können nur wenige Informationen zum Abgleichen der Bilder und zum Erkennen möglicher Bewegungen verwendet werden. Die eingesetzten Verfahren müssen sehr schnell und fast echtzeitfähig sein. Der Chirurg benötigt die Ergebnisse der Registrierung jederzeit, um sein weiteres Vorgehen zu entscheiden, zusätzlich verändert sich auch das Organ selbst durch den Eingriff.

Bildregistrierung ist häufig der erste Arbeitsschritt in der Kette der Bildanalyse. Allein mit der Bildregistrierung ist eine medizinische Fragestellung im Allgemeinen nicht beantwortet. Die Registrierung ist die Voraussetzung, um mit den Daten aus unterschiedlichen Bildgebungen gemeinsam arbeiten zu können.

Der Erfolg von weiteren Verarbeitungs- oder Analyseschritten hängt maßgeblich von der Qualität der zuvor durchgeführten Registrierung ab.

### Schlüsseltechnologie Bildregistrierung

Die sinnvolle Überlagerung unterschiedlicher Bilder gelingt nur, wenn an gleichen Positionen der Bilder die gleiche Struktur dargestellt ist, andernfalls ist die Überlagerung irreführend und falsch. In der klinischen Routine befindet sich der Patient aber bei unterschiedlichen Bildgebungsverfahren jeweils in einer anderen Position. Bei Aufnahmen des Brust- und Bauchraumes beeinflussen zusätzlich Atmung und Herzschlag die Lage der Organe und damit die Position von Strukturen in den Bildern. Das Wachstum von Organen oder Tumoren, Entzündungen und operative Eingriffe verändern ebenfalls die Lage der abzubildenden Strukturen.

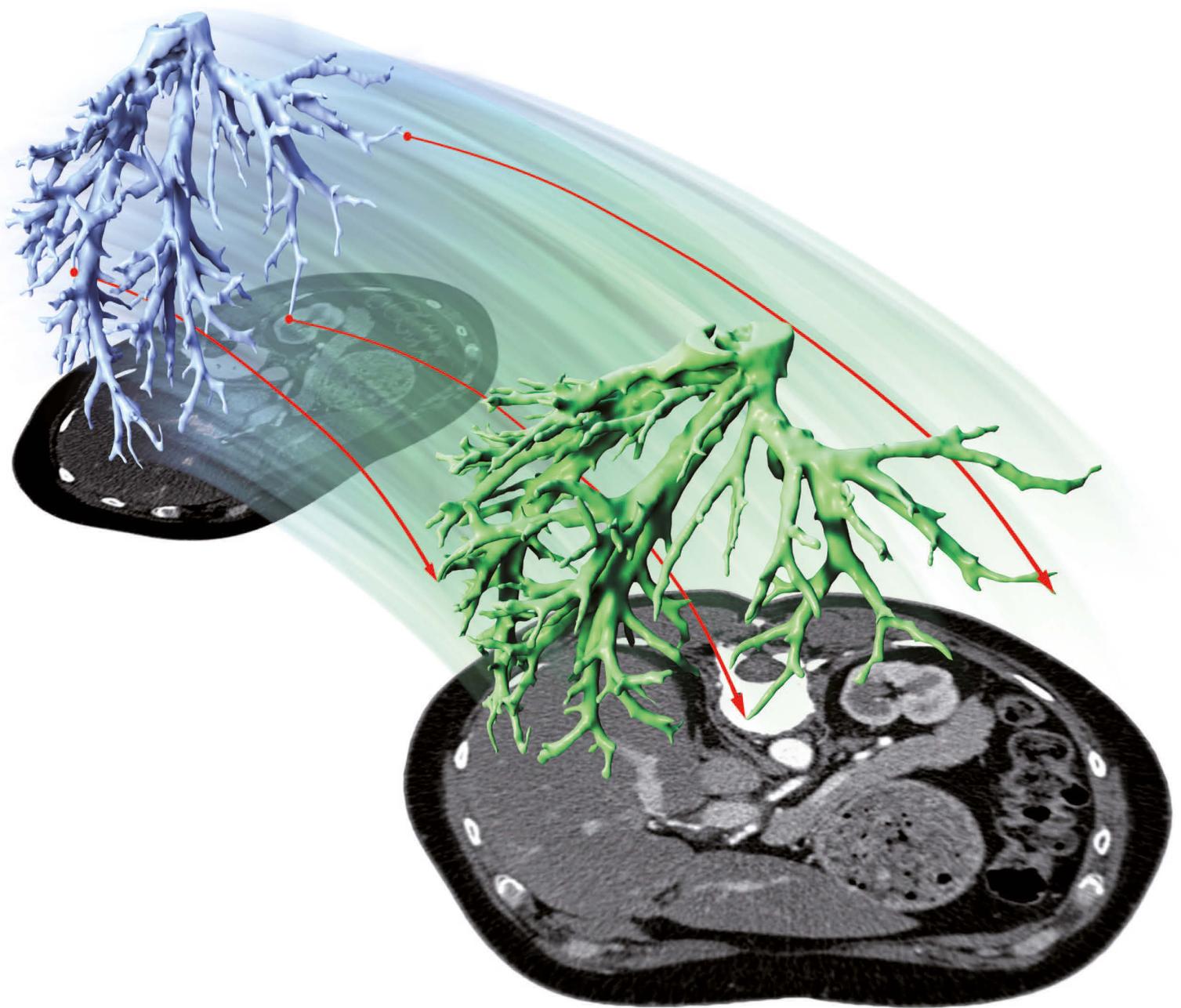
Bei der Bildregistrierung werden zwei unterschiedliche Bilder nicht einfach überlagert. Vielmehr wird die Geometrie des einen Bildes durch Drehen, Verschieben, Skalieren oder andere geometrische Verformungen so verändert, dass die Bilder möglichst gut zueinander passen. In vielen klinischen Einsatzgebieten werden Standardverfahren eingesetzt, bei denen die Bilddaten nur gegeneinander verschoben und rotiert werden. Diese Verfahren sind nicht in der Lage, die schwierigen multimodalen Registrierungsprobleme zu lösen.

Bei der Therapieverlaufskontrolle von Tumorpatienten beispielsweise möchte der behandelnde Arzt beurteilen, ob und wie gut eine laufende Chemo- oder Strahlentherapie bei dem Patienten wirkt, also ob der Tumor wächst oder schrumpft. Um genaue Aussagen zu treffen, ist es wichtig, dass der Arzt die Größe des Tumors zu verschiedenen Zeitpunkten exakt miteinander vergleichen kann. Die Bildregistrierung steht also vor der Aufgabe, eingangs erwähnte Veränderungen in den Bilddaten teilweise durch die genannten geometrischen Verformungen zu korrigieren (Lage, Atmung, Herzschlag), teilweise aber zu erhalten (Größenänderung des Tumors). Diese schwierige Aufgabe kann nicht mit den derzeit in der klinischen Praxis verwendeten Verfahren gelöst werden.

### Problemangepasste Lösungsstrategien

Verfahren zur Lösung der Registrierungsaufgaben müssen Informationen über die Entstehungsprozesse der Bilder und die geplante klinische Verwendung der Bilddaten berücksichtigen. So legen in der multimodalen Registrierung Kenntnisse über die Bildgebungsverfahren eine Grundlage für den Entwurf und die Modellierung sinnvoller Registrierungsverfahren. Ebenso hilft das Verständnis biologischer und physiologischer Prozesse, die patientenindividuelle Bewegungen in Bilddaten zu erkennen und biologisch korrekt auszugleichen. Deformationsmodelle beschreiben die Verformung von Organen unter Herzschlag und Atmung. Deren Kombination mit dem Wissen über Tumorstadium erlaubt die Entwicklung von Modellen, die die verschiedenen Änderungen in den Bilddaten charakterisieren. Das Forschungs- und Entwicklungsumfeld bei Fraunhofer MEVIS hat gerade hier eine besondere Stärke, die es im Registrierungsumfeld umzusetzen gilt. Die Fraunhofer MEVIS Projektgruppe Bildregistrierung verfolgt modulare und problemangepasste Lösungsansätze. Zunächst werden für die Problemstellung angemessene Modelle zur Beschreibung der Ähnlichkeit zweier Bilder und der möglichen anatomischen Deformationen erstellt. Anschließend wird die eigentliche Abbildung der Bilder aufeinander mit modernen mathematischen Optimierungstechniken berechnet. Ziel ist es also nicht, eine Methode zur Lösung aller anfallenden Registrierungsprobleme zu besitzen, sondern für jedes einzelne Problem eine adäquate Methode zu entwickeln. Neben der Modellierung des Registrierungsproblems liegt ein weiterer Schwerpunkt der Fraunhofer MEVIS Projektgruppe Bildregistrierung auf der effizienten numerischen Umsetzung der Registrierungsverfahren. Hier geht es darum, möglichst

*Bei der Registrierung wird die Korrespondenz zwischen gleichen Strukturen in unterschiedlichen Bilddaten hergestellt. Dargestellt ist die Registrierung von zwei Blutgefäßbäumen. Die Gefäßbäume werden aus CT-Aufnahmen eines Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten segmentiert. Die Pfeile verdeutlichen die Transformation einiger ausgewählter Punkte von einem Gefäßbaum zum anderen.*



# MODELLIERUNG UND SIMULATION MEDIZINISCHER PROZESSE

schnelle aber auch stabile und verlässliche Verfahren zu entwickeln, die in der klinischen Praxis verwendet werden können. Nur mit dem Einsatz von modernen Verfahren der numerischen Mathematik sind spezialisierte, robuste Verfahren zu entwickeln, die effizient die anfallenden sehr großen Datenmengen und die mathematische Komplexität der Modellierung in einer für den Arzt annehmbaren Zeit behandeln können.

## MODELLIERUNG UND SIMULATION MEDIZINISCHER PROZESSE

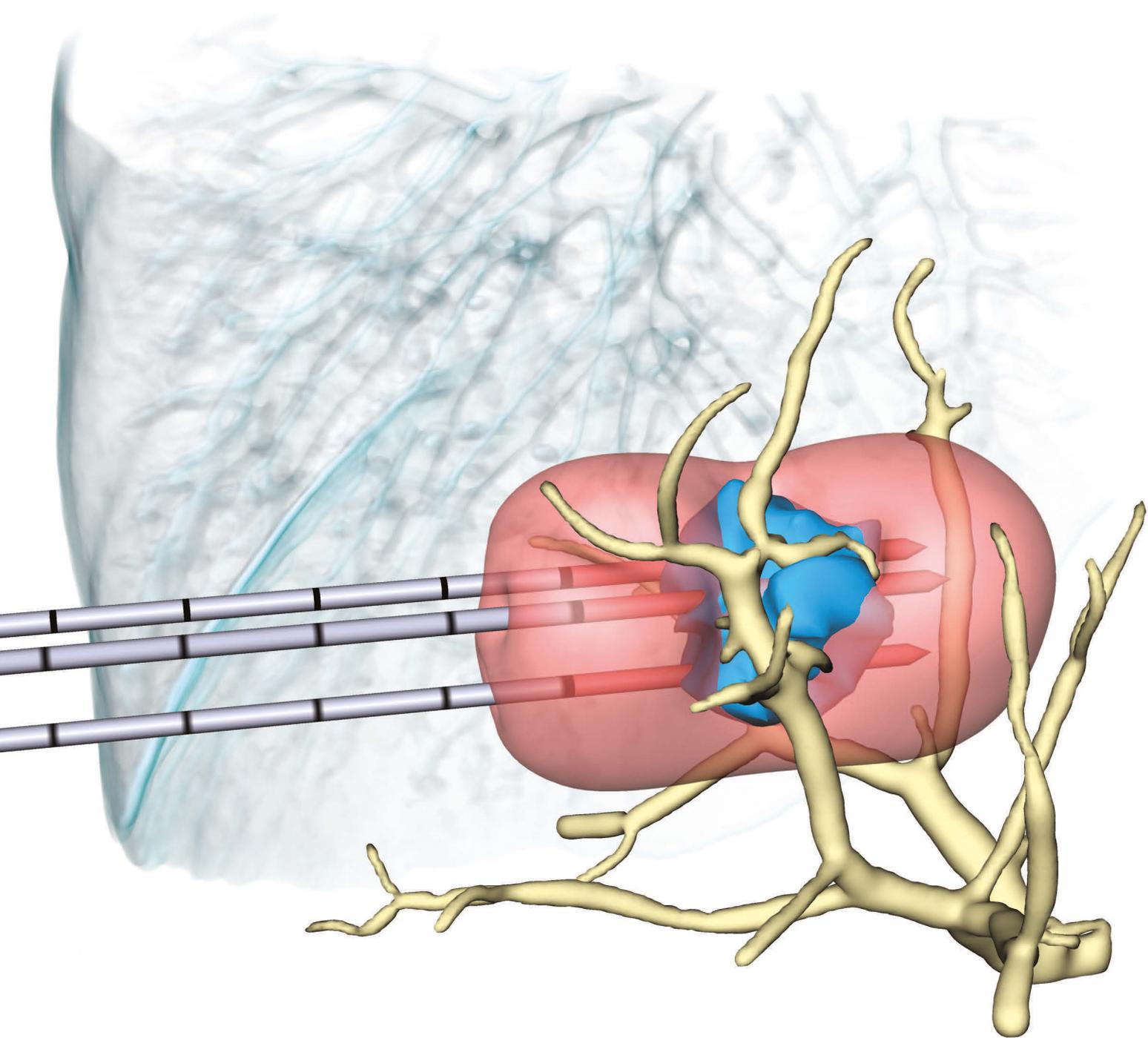
In der Medizin werden anatomische und physikalische Modelle seit einigen Jahrhunderten zur Erforschung des Organismus und zu Ausbildungszwecken eingesetzt. Seit der Mitte des letzten Jahrhunderts hat sich das Forschungsgebiet der Systembiologie etabliert, in dessen Fokus auch die mathematische Modellierung der Physiologie des Menschen liegt. Die Anwendung von mathematischer Modellierung in der klinischen Medizin ist hingegen eine sehr junge Forschungsdisziplin, bei der es um die mathematische Beschreibung und die computergestützte Analyse von biophysikalischen Prozessen im menschlichen Körper geht, die beim Fortschreiten von Krankheiten oder deren Behandlung auftreten. Ziel ist es, mehr Verständnis über Krankheiten und deren Verlauf zu erlangen und die Diagnose sowie die Behandlung von Erkrankungen zu unterstützen. Dabei werden durch mathematische Gleichungen die ein physiologisches System, einen pathologischen Zustand, oder eine Therapie charakterisierenden physikalischen, chemischen oder biologischen Prozesse beschrieben. Mit Hilfe von numerischer Mathematik und Computern können diese Gleichungen gelöst und virtuell Experimente an dem zugrunde liegenden System durchgeführt werden, um ein tiefer liegendes Verständnis über die zugrunde liegenden Prozesse zu erlangen.

Das Gebiet der Modellierung und Simulation in der Medizin ist innerhalb weniger Jahre enorm gewachsen. Einerseits ist die stetig wachsende Leistungsfähigkeit moderner Computer eine treibende Kraft, die es ermöglicht, die Komplexität biologischer Systeme auch auf Standard-Hardware zu simulieren. Andererseits hat erst der seit den 1970er Jahren erzielte Fortschritt in

der digitalen Bildgebung den Einsatz von Computersimulationen auf patientenindividuellen Bilddaten möglich gemacht. Seit den ersten CT-Geräten, die mehrere Stunden für die komplexe Berechnung von dreidimensionalen Bildern aus den aufgenommenen Rohdaten benötigt haben, ist durch die technische Weiterentwicklung, die höhere Computerleistung und vor allem die Entwicklung neuer mathematischer Verfahren für die Rekonstruktion von Bildern aus den gemessenen Rohdaten die bequeme Anwendung einer Vielzahl von anatomischen (CT, MRT) und funktionellen bildgebenden Verfahren (PET, SPECT) in der klinischen Routine möglich geworden. So liefern heutige CT-Scanner hochaufgelöste Bilder mit einer Geschwindigkeit, die sogar Aufnahmen von bewegten Organen, wie dem Herz, erlaubt. Die Digitalisierung der Bildgebung hat die Grundlage für die patientenindividuelle Modellierung und Simulation biophysikalischer Prozesse auf der Basis von geometrischen Repräsentationen der Organe, Blutgefäße und Tumoren des Patienten geschaffen.

Das Hauptziel des Einsatzes von Modellierung und Simulation bei Fraunhofer MEVIS ist, die aufgenommenen Bilddaten mit Modellen der tatsächlich ablaufenden biophysikalischen Prozesse zu ergänzen, so dass für den behandelnden Arzt die Diskrepanz zwischen den durch Bildgebung darstellbaren Eigenschaften und den in der Realität stattfindenden dynamischen Prozessen im Körper des Patienten verringert wird.

*Dreidimensionale Darstellung des Simulationsergebnisses einer Hochfrequenzstrom-Ablation. Zu sehen sind die drei Applikatoren (grau), das durch die Ablation zerstörte Gebiet (rot), der Tumor (blau) sowie die relevanten Blutgefäße in Tumornähe (gelb). Position, Größe und Form der Blutgefäße sowie des Tumors wurden zuvor aus den CT-Aufnahmen extrahiert. Das zerstörte Gebiet wurde mit einer numerischen Simulation berechnet. Man sieht deutlich, dass die Kühleinflüsse der Blutgefäße das zerstörte Gebiet lokal verkleinern, was in diesem Beispiel dazu führt, dass der Tumor nicht komplett darin enthalten ist. Das bedeutet, dass ein Eingriff mit dieser Platzierung der drei Applikatoren nicht zum Therapieerfolg führen würde, weil Teile des Tumors erhalten blieben*



Durch Modelle kann der Arzt auf Informationen zurückgreifen, die jenseits seiner Wahrnehmung und der Interpretation der radiologischen Bilddaten liegen. Er kann patientenindividuell, unter Berücksichtigung aller anatomischen Variationen und Besonderheiten, Krankheiten und deren Dynamiken verstehen und robuste, auf den Patienten angepasste, Therapien planen.

Die Anforderung, dass Modelle personalisiert und patientenindividuell in der klinischen Routine anwendbar sein müssen und sich zudem robust gegenüber Schwankungen und Unsicherheiten in den verwendeten individuellen biophysikalischen Parametern verhalten müssen, ist eine der größten Aufgaben für die Modellierung und Simulation in der Medizin.

### Thermische Ablationsverfahren

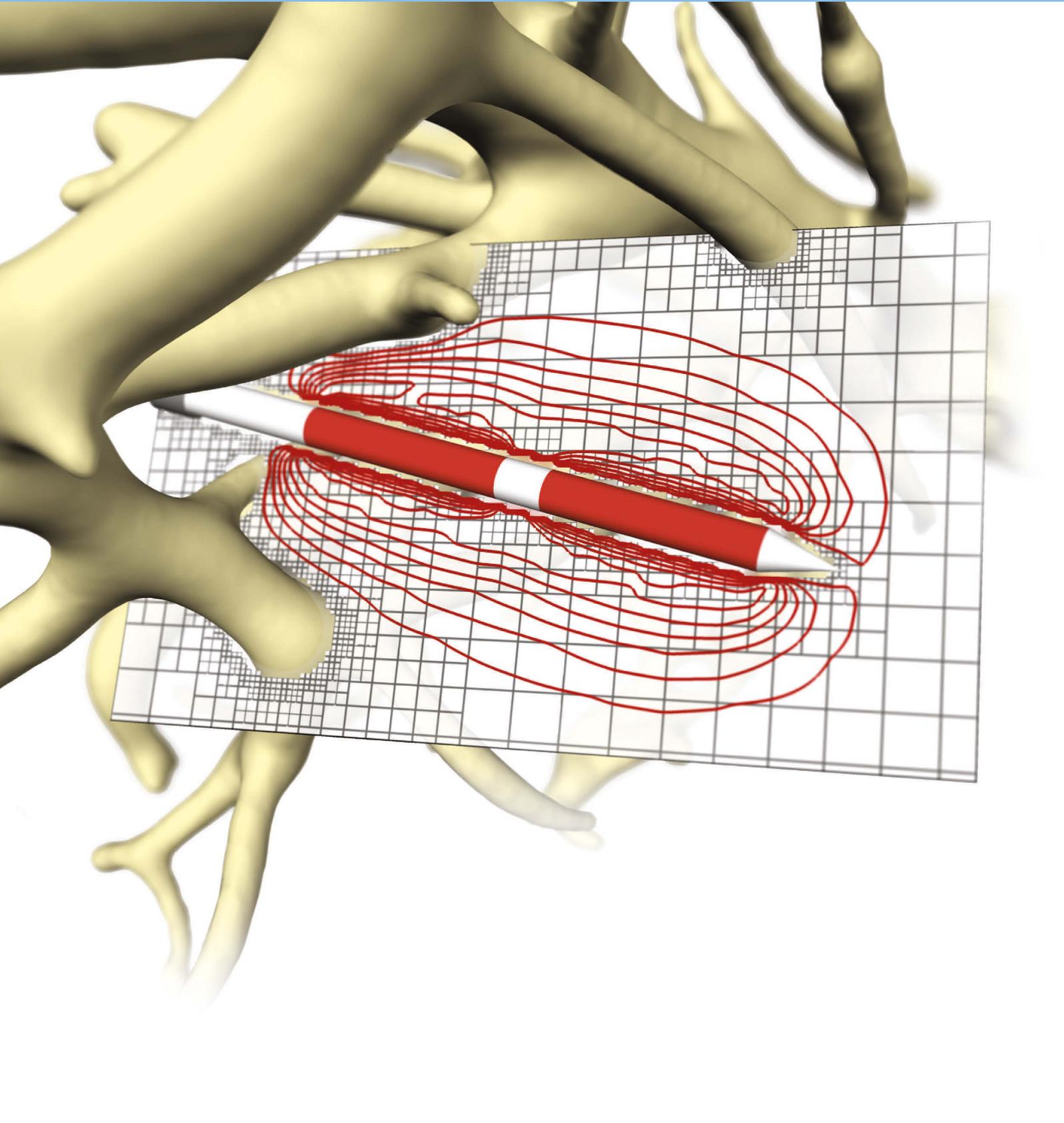
Die Verwendung von Modellen und Simulationen schafft für viele innovative Behandlungsformen erst die Basis für deren erfolgreiche Anwendung. Um Verfahren wie die thermische Zerstörung von Tumoren mit der minimal-invasiven Hochfrequenzstrom-Ablation – auch Radiofrequenzablation (RFA) genannt – oder mit fokussiertem Ultraschall in der klinischen Routine etablieren zu können, müssen damit Behandlungsergebnisse erreichbar sein, die den klinischen Standardroutinen, z.B. der chirurgischen Resektion von Tumoren, ebenbürtig sind.

Dies sicher zu stellen ist eine enorm schwierige Aufgabe: Im Gegensatz zur Chirurgie, bei der durch pathologische Untersuchungen des entfernten Gewebes festgestellt werden kann, ob der Tumor vollständig entfernt wurde, muss die Durchführung und die Kontrolle des Erfolgs der Behandlung bei diesen minimal-invasiven Verfahren vollständig auf den durch bildgebenden Verfahren gewonnenen Informationen basieren. In den Bilddaten muss durch Auswertung des Bildkontrastes das durch die Therapie zerstörte Gewebe segmentiert werden, um zu entscheiden, ob die Therapie erfolgreich war. Jedoch hängt der Kontrast im Bild sehr stark vom Bildaufnahmeprozess und der Dynamik des Kontrastmittels ab. Aus diesem Grunde kann die nicht-invasive Bildgebung nur ein unvollständiges Abbild der tatsächlichen thermischen Läsion liefern. Es bleibt eine Unsicherheit, die das Bewerten des Therapieerfolgs pro-

blematisch macht. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die vollständige Zerstörung von Tumoren mit minimal-invasiven thermischen Verfahren besonders schwierig ist, wenn der Tumor in der unmittelbaren Nähe von Blutgefäßen liegt. Diese verhindern durch den kühlenden Blutfluss ein Erhitzen des Gewebes auf die benötigten Temperaturen und sind damit eine häufige Ursache für unvollständige Tumorzerstörung und die damit verbundenen Rezidive. Neue experimentelle Untersuchungen lassen zudem vermuten, dass die nicht zerstörten Teile der Tumoren noch aggressiveres Wachstum zeigen und resistenter gegenüber nachfolgenden thermischen Therapien sind.

Hier bieten mathematische Modelle und numerische Simulationen der einer Therapie zugrundeliegenden biophysikalischen Prozesse mächtige Hilfsmittel. Sie erlauben, das Ergebnis der Therapie individuell vorherzusagen und so die Behandlung auf den jeweiligen Patienten zu optimieren. Die Anwendung eines mathematischen Modells im klinischen Alltag geschieht durch dessen Diskretisierung und die numerischen Simulation mit dem Computer. Dabei werden die mathematischen Gleichungen so umformuliert, dass eine sehr genaue Approximation der wahren

*Bei der Simulation einer Hochfrequenzstrom-Ablation wird die Temperaturverteilung im Organ in einer Umgebung eines nadelförmigen Applikators berechnet. Die Punkte, an denen der Computer die Temperaturverteilung bestimmt, sind durch die Schnittpunkte in einem Gitter (grau) definiert. In Bereichen, wo sich die Temperatur räumlich stark verändert, das heißt in der Nähe des Applikators (grau-rot) und der Blutgefäße (gelb), muss das Gitter feiner sein, um die erforderliche Rechengenauigkeit zu erreichen. Die Iso-Linien der Temperatur (rot) sind zu lesen wie Höhenlinien einer Landkarte. Dicht beieinander liegende Linien zeigen größere Temperaturunterschiede auf kleinem Raum an; liegen die Linien weniger dicht, so ist die Temperatur in diesem Bereich relativ konstant. In der Darstellung ist zu sehen, dass die größten Temperaturunterschiede nahe am Applikator auftreten. Außerdem ist der kühlende Einfluss der Blutgefäße anhand der Verformung der Iso-Linien zu erkennen.*



Lösung, also des tatsächlich stattfindenden biophysikalischen Geschehens, mit dem Computer berechnet werden kann. Diese Umsetzung auf dem Computer gestaltet sich aufgrund der Komplexität der Prozesse und der Modelle äußerst schwierig:

Die zugrundeliegenden Bilddaten variieren von Patient zu Patient, wie auch die physikalischen und biochemischen Eigenschaften des zu behandelnden Gewebes. Zudem sind die individuellen Gewebeeigenschaften eines Patienten nicht vorab messbar, sondern können nur mithilfe von Laborexperimenten approximiert werden. Dies führt zu einer weiteren Steigerung der Komplexität der vom Computer durchzuführenden Berechnungen und Rechenzeiten, die im klinischen Alltag nicht zur Verfügung stehen. Zudem gestaltet sich, aufgrund der Variationen und Unsicherheiten in den Materialeigenschaften des zu modellierenden biologischen Gewebes, eine Validierung, d.h. die Überprüfung der Gültigkeit des Modells, als äußerst schwierig. Hier sind in der Zukunft große Aufgaben zu meistern und neue Paradigmen für die experimentelle Validierung von Modellen und Simulationen biophysikalischer Prozesse müssen erforscht werden.

### **Modellbasierte Planung der Hochfrequenzstrom-Ablation**

Das Forschungsumfeld bei Fraunhofer MEVIS bietet ideale Bedingungen, diese Problematik zu meistern, denn die Expertise des Instituts deckt die ganze Kette des bildbasierten Rechnens ab von der Bildgebung und Bildverarbeitung über die Modellierung und Simulation bis hin zur Entwicklung von Software-Prototypen und Konzepten zur Interaktion und Kommunikation mit dem klinisch arbeitenden Arzt.

Die Arbeitsgruppe Modellierung und Simulation bei Fraunhofer MEVIS befasst sich seit mehreren Jahren mit der Entwicklung einer klinisch anwendbaren Software, die eine patientenindividuelle robuste Planung, Durchführung und Kontrolle der Hochfrequenzstrom-Ablation ermöglicht. In den letzten Jahren sind durch ein interdisziplinäres Team von Mathematikern, Physikern und Informatikern und in Zusammenarbeit mit einer Vielzahl von klinischen Partnern die exakte mathematische Modellierung, die Simulation und die Optimierung

der Therapie erforscht worden und ein Software-Assistent für die klinische Praxis entwickelt worden. Durch die Trennung von nicht-patientenindividuellen und patientenindividuellen Anteilen an der Simulation wird eine Performance der Simulation auf Standard-PCs erreicht, die eine interaktive Verwendung der Vorhersage des Therapieergebnisses zur Planung des Eingriffs im klinischen Alltag ermöglicht. Der Arzt kann damit die Therapie virtuell durchführen und die Parameter, d. h. die Auswahl und Platzierung einer geeigneten Ablationsnadel und weitere Einstellungen, interaktiv verändern und vor der eigentlichen Durchführung des Eingriffs am Patienten das zu erwartende Ergebnis abschätzen. Insbesondere für komplizierte Fälle für Ärzte, die noch keine große Zahl an derartigen Interventionen vorgenommen haben, bietet dieses Tool eine hervorragende Hilfestellung.

# FORSCHUNG UND ANWENDUNG

## KLINISCHE VERANKERUNG

Alle Tätigkeiten von Fraunhofer MEVIS sind darauf ausgerichtet, für relevante klinische Fragestellungen in der bildbasierten Diagnostik und Therapie innovative Lösungen zu schaffen, die spürbare Wirkungen in den Kliniken erzielen. Durch den enormen Zugewinn an medizinischer Erkenntnis patientenindividueller Krankheitsursachen und damit auch patientenindividueller Therapieformen kommt der personalisierten Diagnose und Therapie eine grundlegende Bedeutung zu. Bildgebung und die damit verbundenen Möglichkeiten der Quantifizierung durch Messungen sind in diesem Prozess integrale Säulen. Dies gilt sowohl für Lösungen von Fraunhofer MEVIS in der Früherkennung, in der Abklärungsdiagnostik und in der Therapieplanung als auch für Anwendungen zur Therapieunterstützung und zum Therapiemonitoring.

Die Aufgaben für personalisierte Diagnose und Therapieplanung sind vielschichtig. Die bildgebenden Modalitäten, deren Anzahl stetig wächst, müssen intelligent integriert werden, um Untersuchungsabläufe für spezifische Patientengruppen so gestalten zu können, dass für jeden Patienten die optimale Information gewonnen werden kann. Fraunhofer MEVIS erarbeitet für mehrere klinische Fragestellungen multimodale Lösungen. Ein prominentes Beispiel dafür ist die Brustkrebsdiagnostik, bei der spezifische diagnostische Abläufe für bestimmte Risikogruppen von außerordentlicher Bedeutung sind.

Über die visuelle Diagnostik multimodaler Bilddaten hinausgehend ist es oftmals notwendig, aus den gewonnenen Bilddaten quantitative Werte für morphologische und für funktionelle Fragestellungen abzuleiten. Beispielsweise liefert das bei Fraunhofer MEVIS entwickelte Verfahren zur hochspezifischen Wachstumsquantifizierung von Lungenrundherden klare Kriterien für die Dignitätsbeurteilung bei der Krebsfrüherkennung. Bei der Quantifizierung kommt der Modellbildung eine zentrale Bedeutung zu. Beispielsweise erlaubt die Modellierung der Kontrastmittelkinetik in tumorösem Gewebe die Quantifizierung physiologischer Parameter, wie zum Beispiel die Gefäßpermeabilität, und damit direkte Rückschlüsse auf

*„MeVis leistet entscheidende Beiträge, die Qualität der Diagnose und Therapie zu verbessern, indem gemessene Bilddaten unterschiedlicher Modalitäten quantitativ ausgewertet und so miteinander verknüpft werden, dass der behandelnde Arzt schnell und kompetent entscheiden oder die Therapie effektiv und effizient durchführen kann.“*  
**Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt, Siemens AG, Erlangen**

die Dignität von Tumoren. Diese quantitative Bewertung der Tumoralität kann auch zur bildgestützten Steuerung von Biopsien in der Abklärungsdiagnostik eingesetzt werden. In der Chirurgie erlaubt die Quantifizierung von Form und Funktion eine patientenindividuelle Risikoanalyse und Therapieplanung. Beispielhaft sind hier die Erfolge von Fraunhofer MEVIS bei der Leberchirurgieplanung. Hier können patientenindividuell für unterschiedliche Strategien der Schnittführung während einer Operation Risiken für den Patienten abgeschätzt und in die Planung einbezogen werden. In diesem Prozess der Informationsgewinnung durch Quantifizierung und Modellierung spielt auch die Bildgebung selbst eine entscheidende Rolle. Jegliche nachfolgende Datenauswertung wird limitiert sein durch die Qualität der zu Grunde liegenden Bilddaten. Fraunhofer MEVIS geht den Weg der kombinierten Optimierung von Bildgebung und Bildanalyse. Die Bildgebung und Bildnachbearbeitung in einem Prozess an die jeweilige klinische Fragestellung anzupassen, wird ein wichtiger innovativer Schritt sein, um Patienten bestmöglich untersuchen und individuell behandeln zu können.

Der beschriebene Übergang von qualitativer zu quantitativer Diagnose und Therapieplanung bedingt zwingend eine klare Analyse von Fehlern und Unsicherheiten, die letztlich jedem Messprozess zu Grunde liegen. Diese Fehler und Unsicherheiten müssen dem Arzt, der auf Grundlage dieser Analysen Entscheidungen treffen und Planungen festlegen muss, bekannt sein. Dies wird bei der Entwicklung von Systemen offensichtlich, die auf der Grundlage von präoperativer Bildgebung navigierte Eingriffe am Patienten ermöglichen sollen. Hier ist die Zielführung des Systems hochgradig abhängig von der Genauigkeit jedes einzelnen Verarbeitungsschrittes, von der Bildakquisition über die Bildanalyse, die Übertragung der Bilddaten auf das Operationsfeld durch Registrierungsverfahren bis hin zu der Toleranz des Navigationsgerätes. Eine weitere große Aufgabe für innovative Lösungen für personalisierte Diagnose und Therapie liegt in dem zunehmenden Kosten- und Zeitdruck in den Kliniken.

# VON DER FILMBASIERTEN MAMMOGRAPHIE ZUR MULTIMODALEN BRUSTKREBSDIAGNOSTIK

Der Arzt bräuchte mehr Zeit für den Patienten, doch tatsächlich wird immer mehr Zeit durch aufwändige Software vom Computer verschlungen. Neue Verfahren müssen sich dabei auch der klinischen Interdisziplinarität stellen und die Kommunikation und den informellen Austausch zwischen Radiologen, Chirurgen, Internisten und anderen klinischen Disziplinen mitdenken. Dabei muss klar werden, dass jede Disziplin andere Fragen an bildgebende Modalitäten stellt und damit auch andere Antworten erwartet. Während der Chirurg an Fragen der Operabilität, der Resektionsstrategie oder der bildbasierten Zielführung interessiert ist, sind in der Onkologie Fragen des Therapieansprechens von zentraler Bedeutung. Die Arbeiten in der volumetrischen Verlaufskontrolle von Metastasen in der Chemotherapie, die mittlerweile weltweit Verbreitung finden, sind hier beispielhaft. In den folgenden Kapiteln werden entlang der skizzierten klinischen Fragestellungen aus Diagnose, Therapieplanung, Therapieunterstützung und Monitoring Lösungen von Fraunhofer MEVIS vorgestellt.

## VON DER FILMBASIERTEN MAMMOGRAPHIE ZUR MULTIMODALEN BRUSTKREBSDIAGNOSTIK

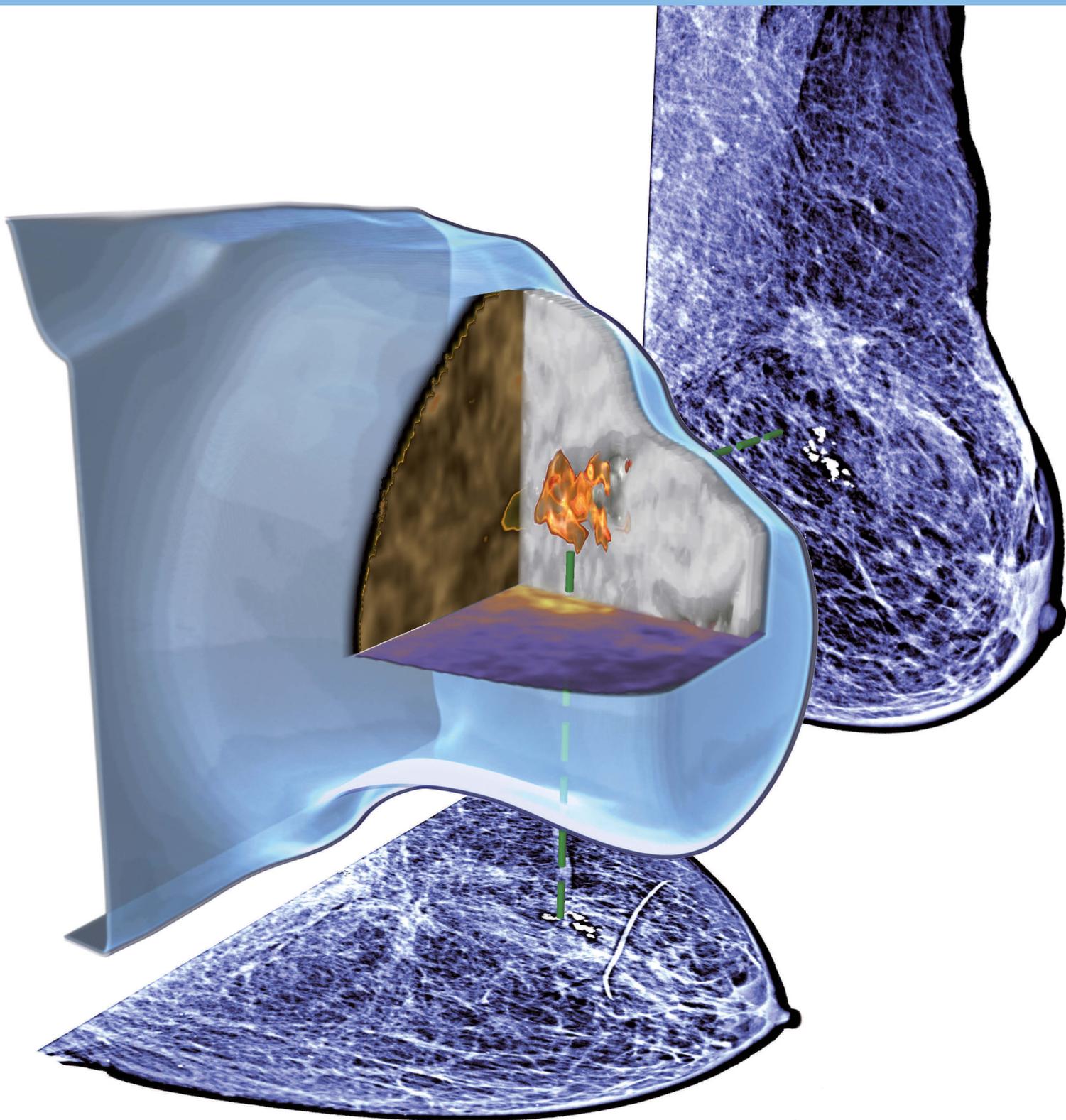
Die moderne Brustkrebsdiagnostik steckt in einem Dilemma. Zwar hat sie sich von der limitierten filmbasierten Mammographie zu einer der revolutionärsten Disziplinen in der bildgebenden Diagnostik entwickelt, allerdings zu dem Preis, dass die heute verfügbaren Methoden der bildbasierten Früherkennung und Diagnose zu einer immer stärker wachsenden Flut von zu bewältigenden radiologischen Bildern führen. So werden klassische Verfahren wie Mammographie, Ultraschall und Magnetresonanztomographie (MRT) heute um neue Verfahren wie Tomosynthese, automatischen 3D-Ultraschall, Elastographie und Positronen-Emissions-Mammographie (PEM) ergänzt. Der wachsenden Menge an Bilddaten steht jedoch nicht zwingend ein entsprechender Zugewinn an relevanten und entscheidungskritischen Informationen gegenüber. Zu dem Problem der reinen Datenmenge kommt der Umstand, dass die Bilddaten unterschiedlicher Verfahren auch oft mit speziellen

Programmen befundet werden, die sich in ihrer Bedienung und Darstellung unterscheiden und zusätzliche Software-Applikationen, Monitore und Eingabegeräte an einem Arbeitsplatz mit sich bringen. Keines der verwendeten Verfahren kann aber alleine alle diagnostischen Fragestellungen beantworten und nicht jedes Verfahren ist immer anwendbar. So entscheiden z.B. Alter, genetisches Risikoprofil und Dichte des Brustgewebes der Patientin, aber auch Richtlinien der einzelnen Länder und Wirtschaftlichkeitsüberlegungen darüber, welche Verfahren eingesetzt werden. Die intelligente Zusammenführung dieser unterschiedlichen Verfahren und der darin verborgenen Informationen ist von zentralem Interesse, wenn man den Arbeitsablauf für den Radiologen effizienter machen will.

### Paradigmenwechsel in der Mammographie

Der Anfang der heute noch eingesetzten radiologischen Brustkrebsdiagnostik, die filmbasierte Mammographie, beruht auf einer Methode, die sich seit der Entdeckung der Röntgenstrahlen Ende des 19. Jahrhunderts nicht grundlegend weiterentwickelt hatte. Dabei muss der belichtete Film nach der Aufnahme zunächst entwickelt werden, um ihn anschließend am Lichtkasten oder Alternator zu befunden. Erst mit der Entwicklung der digitalen Mammographie, bei welcher der Film durch einen Röntgendetektor auf Halbleiterbasis ersetzt wurde, öffnete sich der Weg zu zusätzlichen wichtigen diagnostischen Möglichkeiten für die Früherkennung und Diagnose. Die Computerunterstützung bei der Brustbefundung ist auf Basis der digitalen Mammographie bereits seit den 1990er Jahren in den Fokus wissenschaftlicher Betrachtung gerückt. Spezielle Software unterstützt bei der Detektion von Läsionen in Mammographie und

*Die Grafik fasst die Perspektiven der multimodalen Bildauswertung in der Mammadiagnostik zusammen. Neben einer korrelierten Ansicht von MRT-Volumen- und röntgenmammographischen Projektionsaufnahmen werden registrierte MRT-, Ultraschall- und PEM-Volumen um die segmentierte Läsion herum visualisiert, die jeweils andere physikalisch-biologische Eigenschaften des Tumors wiedergeben.*



mittlerweile auch Brust-MRT und vermag es, charakterisierende Parameter, die dem menschlichen Auge verborgen bleiben, zu einer diagnostischen Entscheidungshilfe zu verdichten. So kann mit Hilfe von CAD (Computer Aided Detection) prinzipiell die Anzahl der übersehenen Läsionen oder fehlinterpretierten Befunde reduziert werden. Bei Fraunhofer MEVIS entstanden zu diesem Zweck wirkungsvolle Algorithmen, mit denen Mikrokalk und sternförmige Läsionen in der Brust detektiert und klassifiziert werden können. Unterstützend können automatische Falldatenbanken Hilfe leisten, welche zu einem gegenwärtigen Fund ähnliche benigne und maligne Beispiele präsentieren und so den Radiologen bei seiner Entscheidung unterstützen. Um aber das etablierte und bis zum Beginn des 21. Jahrhunderts praktizierte filmbasierte Brustkrebs-Screening auch praktisch durch ein computerbasiertes ersetzen zu können, musste zudem ein schneller Umgang mit den enormen Größen der Bilddaten technisch realisiert und in den Arbeitsablauf des Radiologen integriert werden. Auch der diagnostische Workflow selbst war nicht erforscht: Fragen, wie sich die vormals am Lichtkasten betrachteten Bilder optimal auch am Bildschirm darstellen und intuitiv, schnell und praxistauglich befunden lassen, waren noch ungelöst.

Im Rahmen des europäischen Projekts SCREEN (2000-2002) wurde von MEVIS mit mehreren europäischen Partnern die erste Softcopy Reading-Umgebung für ein digitales Brustkrebs-Screening geschaffen, mit dem Ziel genau diese Fragen zu beantworten und die technologische Grundlage dafür zu schaffen, die filmbasierte Befundung im europäischen Mammographie-Screening zu ersetzen. Die im Projekt SCREEN erfolgreich erarbeiteten Ergebnisse waren anschließend Basis für das weltweit erste Befundungssystem für digitale Mammographie und führten zur Ausgründung der MeVis BreastCare GmbH & Co KG, deren Produkte seither weltweit führend in diesem Gebiet sind. Ein derartiger Paradigmenwechsel macht ein adäquates Training der Radiologen notwendig. So haben Forscher des Fraunhofer MEVIS-Teams als Pioniere zusammen

mit Brustkrebsexperten aus Nijmegen (Dr. J. Hendriks, Prof. R. Holland, H. Rijken) computergestützte Trainingssysteme entwickelt und Trainingskurse durchgeführt.

Im Rahmen des BMBF-geförderten Projektes MammaVision (1997-2000) entstand in Zusammenarbeit mit den niederländischen Brustkrebsexperten eine Software für das interaktive Training der Screening-Mammographie, die im wissenschaftlichen Springer-Verlag, Heidelberg unter dem Namen MammaTrainer erschienen ist. Im Projekt SCREEN-TRIAL (2002-2004) untersuchte MEVIS unter anderem auch den Einfluss des Trainings auf die Effizienz und die Qualität der Bildschirmbefundung im Mammographie-Screening und wies einen positiven Einfluss mit Studien nach.

Die Ergebnisse des Projekts zeigten zudem den medizinischen, technischen und ökonomischen Nutzen der Bildschirmbefundung auf und fanden international große Beachtung. Qualitätsgesichertes und organisiertes Brustkrebs-Screening rettet Leben. Die Heilungschancen sind dabei umso größer, je früher im Stadium seines Wachstums ein bösartiger Tumor entdeckt wird. Nachdem sich das mammographiebasierte Screening um die Jahrtausendwende im europäischen Ausland schon erfolgreich etabliert hatte und zu einer Senkung der Sterblichkeit durch Brustkrebs um bis zu 30% geführt hatte, sollte die Einführung von Screening in Deutschland in drei Modellprojekten (2001-2004) erprobt werden. Fraunhofer MEVIS war federführend bei der Konzeption und Einwerbung des ersten deutschen Modellprojekts für Mammographie-Screening in der Region Bremen beteiligt, welches unter Leitung von Dr. H. Junkermann erfolgreich durchgeführt wurde. Mittlerweile ist qualitätsgesichertes und organisiertes Screening bundesweit in Deutschland eingeführt.

*„The collaborative efforts between the parties involved in the breast care efforts between Boca Raton Community Hospital and Fraunhofer MEVIS and MeVis is unique to the medical imaging world. In my career, I have never experienced the degree of commitment scientists devote to understand the needs of clinicians in their day to day workplace. This will undoubtedly result in products which will improve the accuracy, efficiency and confidence of the user.“* **Dr. Kathy Schilling, Boca Raton Community Hospital, Florida, USA**

### Umfassende Abklärung durch MRT

Die kontrastmittelgestützte MRT ist eine hochsensitive Untersuchungsmethode der weiblichen Brust und gehört heute zu den

Standardverfahren der Brustkrebsdiagnostik. Studien haben gezeigt, dass in ca. 30% der Fälle zusätzlich zum röntgenmammographisch sichtbaren Primärkarzinom weitere Tumoren in der selben oder gegenüber liegenden Brust gefunden werden, die in der Regel zu einer Änderung in der Therapie führen. MRT erlaubt nicht nur die Identifizierung von wesentlich kleineren oder verdeckten Tumoren, sondern auch deren funktionelle Beschreibung über die Analyse des dynamischen Verhaltens des Kontrastmittels. Bei Patientinnen mit erblich bedingt erhöhtem Brustkrebsrisiko wird seit einigen Jahren ein Screening mit MRT empfohlen. Vorteil der MRT-Untersuchung ist neben der hohen Sensitivität für kleine Veränderungen auch das Fehlen jeglicher Strahlenbelastung. Allerdings geht mit einer MRT-Untersuchung eine erhebliche Datenmenge einher, da die dreidimensionalen Daten zu mehreren Zeitpunkten und mit unterschiedlichen Sequenzen aufgenommen werden müssen. Diese Menge an Informationen alleine schon legt eine Computerunterstützung in der Auswertung nahe, doch ist es besonders die Quantifizierung des Anflutungsverhaltens des Kontrastmittels über die Zeit, welche den Computer im Kontext der Brust-MRT unersetzlich macht. Hierfür hat Fraunhofer MEVIS gemeinsam mit dem Spin-off-Unternehmen MeVis Medical Solutions AG (MMS) die Software DynaCAD entwickelt, welche die schnelle Auswertung und Visualisierung der vierdimensionalen Datensätze erlaubt. Allerdings ist es für eine pixelgenaue Analyse der aufgenommenen Zeitserien wichtig, die Fehler zu reduzieren, welche durch die Bewegung der Patientin zwischen den Aufnahmen entstehen. Deshalb wurden bei Fraunhofer MEVIS außerdem mathematische Methoden entwickelt, die diese Bewegungen zwischen den Bildern erkennen und nachträglich korrigieren (siehe Kapitel zur Bildregistrierung).

Zeigt die computergestützte Analyse der Mammographie- oder MRT-Daten eine verdächtige Läsion an, ist zur Absicherung des Befundes grundsätzlich eine Biopsie erforderlich. Um eine zielgenaue Gewebeprobe entnehmen zu können, haben

Forscher von Fraunhofer MEVIS und MMS gemeinsam mit der Firma Invivo Inc. ein auf MR-Mammogrammen basierendes integriertes Biopsie-System entwickelt. Mit Hilfe von DynaCAD wird bei der MRT-gestützten Biopsie die Läsion entsprechend der diagnostischen Bildgebung identifiziert und im selben Arbeitsgang die optimale Platzierung der Biopsienadel geplant. Daraus errechnet das System die nötige Einstichposition und -tiefe, wobei eine Genauigkeit der Intervention von 2-3 mm erreicht wird. DynaCAD war bei seiner Einführung das erste System dieser Art und ist seitdem Weltmarktführer für die MR-gestützte Interventionsplanung und dynamische Bildanalyse an der Brust.

### Kombination multimodaler Bilddaten

Auch wenn die moderne Brustbildgebung eine enorme Entwicklung durchlaufen hat, so bleiben nach wie vor sowohl eine frühere Erkennung wie auch eine genauere Diagnose von Brustkrebs große Aufgaben. Jeder aufgenommene Datensatz

aus einer der vielfältigen Bildgebungsmodalitäten stellt jeweils nur einen kleinen Teil der Wirklichkeit dar und dies auf unterschiedliche und für jede Modalität charakteristische Weise. Wie aber führt man diese Information so zusammen, dass sich auf eine kondensierte Weise ein Gesamtbild der individuellen Situation der Patientin ergibt, anhand dessen der Radiologe seine Entscheidungen schneller

und sicherer treffen kann?

Diese und weitere Fragestellungen werden von Fraunhofer MEVIS und einem Konsortium von Projektpartnern aus Europa und den USA im Rahmen des HAMAM Projektes, das durch die EU gefördert wird, bearbeitet. Durch eine elastische Bildregistrierung sollen etwa medizinische Aufnahmen unterschiedlicher Verfahren oder Zeitpunkte überlagert werden, um so dem Radiologen die räumliche Zuordnung zwischen den Aufnahmen zu erleichtern. Zudem wird in dem Projekt HAMAM eine Workstation entwickelt, welche das bisherige

*„We at Boca Raton Community Hospital, have been collaborating with MeVis in imaging display and analysis software since 1999, especially in the field of breast MRI. Their software has significantly improved the diagnosis of breast cancer both for screening and staging. MeVis has also worked with us in many other areas including perfusion and volumetric analysis. They continue to be leaders in image software development.“*  
**Dr. Jonathan Wiener, Boca Raton Community Hospital, Florida, USA**

# RISIKOANALYSE FÜR EINGRIFFE AN DER LEBER: UNSICHTBARES SICHTBAR MACHEN UND GRENZEN ÜBERSCHREITEN

Ensemble an unterschiedlichen Befundungssystemen zu einem System zusammenfasst und so eine einheitliche und schnellere Befundung der multimodalen Daten erlaubt. Neben der Beschleunigung und Vereinfachung des radiologischen Arbeitsplatzes werden durch die Zusammenführung aber auch neue, multimodale automatische Analyseverfahren möglich, die bei getrennten Systemen nur manuell durchgeführt werden könnten. Durch eine intelligente Vorverarbeitung werden Positionen in den zwei- und dreidimensionalen Bilddaten synchronisiert, herstellerspezifische Darstellungen der Daten angeglichen und Arbeitsabläufe, wie etwa der Vergleich mit Voraufnahmen in der Mammographie und MRT, beschleunigt und vereinfacht. Die aus den multimodalen Aufnahmen extrahierten Läsionseigenschaften werden sinnvoll kombiniert, um schließlich eine genauere Diagnose zu ermöglichen. Dazu ist es nötig, das individuelle Risikoprofil der Patientin sowie den biologischen Hintergrund der Läsionsentstehung und den Bildentstehungsprozess der unterschiedlichen Modalitäten in die Betrachtung einzubeziehen. Der verbleibenden Unsicherheit über die Aussagekraft der Daten, sowohl bei der Datenakquisition als auch der Weiterverarbeitung, kann zum Teil durch geeignete Modellierung und Simulation begegnet werden (siehe Kapitel Modellierung und Simulation). Nicht zuletzt wird das Projekt HAMAM einen Beitrag dazu leisten, die Rollen der Modalitäten im Klinikalltag neu zu bewerten. Indem man so die Bilddatenflut und die dadurch entstehende Komplexität auf die wesentlichen Informationen reduziert, kann sich der Radiologe auf seine Kernaufgabe konzentrieren, das Aufspüren von Erkrankungen.

## **RISIKOANALYSE FÜR EINGRIFFE AN DER LEBER: UNSICHTBARES SICHTBAR MACHEN UND GRENZEN ÜBERSCHREITEN**

Die Leber ist das größte und eines der kompliziertesten inneren Organe des menschlichen Körpers. Mit drei ineinander verwobenen Blutgefäßsystemen und den ebenfalls in der Leber verlaufenden Gallengängen stellt die individuelle Gefäßanatomie den Mediziner beispielsweise bei einer Tumoroperation

vor besondere Aufgaben. Insbesondere komplexere Eingriffe oder größere Operation, bei denen mehr als die Hälfte der Leber entfernt wird, können ein lebensbedrohliches Risiko für den Patienten. Für die Wahl der optimalen Krebstherapie in derart schwierigen Fällen oder für die Vorbereitung einer Leberlebenspende ist daher eine personalisierte, die individuellen Verhältnisse berücksichtigende Risikoabschätzung und Planung notwendig.

Neben der Gefäßanatomie und der Tumorlokalisierung ist das verbleibende Restvolumen der Leber von größter Bedeutung. Eine ausreichende Leberfunktion kann bei gesundem Gewebe von ca. 25% des ursprünglichen Organvolumens gewährleistet werden. Die Leber wächst innerhalb eines Jahres fast wieder zu ihrer Ausgangsgröße nach. Ist jedoch die Leberfunktion beeinträchtigt, beispielsweise durch unzureichende Blutzufuhr oder Blutentsorgung nach einer Teilresektion oder auch durch Vorerkrankungen wie eine Zirrhose, so besteht die Gefahr, dass das Restvolumen nach der Operation nicht ausreicht und im Extremfall der Patient an Leberversagen stirbt. Fehlen die entsprechenden Methoden um das funktionelle Volumen der Leber präoperativ sicher abzuschätzen, so werden derartige Eingriffe möglicherweise gar nicht erst durchgeführt oder sie sind mit einer sehr hohen Unsicherheit für den Patienten verbunden. Auf der anderen Seite werden statt eines lokalen, gewebesparenden Eingriffs umfangreichere Resektionen durchgeführt, wenn eine individuelle, computergestützte Risikoabschätzung und Resektionsplanung nicht vorhanden ist. Erst eine genaue Analyse der nicht in den Bilddaten sichtbaren Territorien von zu- und abführenden Gefäßen sowie anderer, die Therapie und Leberfunktion beeinflussender Faktoren erlaubt eine Vorhersage des Interventionsrisikos und somit die Planung der optimalen chirurgischen Schnittführung oder der Vorgehensweise bei einer Thermoablation, bei der der Tumor durch Hitze verödet wird. Erst durch die individuelle Risikoabschätzung für den einzelnen Patienten unter den verschiedenen Möglichkeiten der Tumorbehandlung kann der optimale Weg zwischen maximaler Heilungschance und minimaler Patientenbelastung gefunden werden.

## Leberoperationsplanung

Professor Peitgen und seine Mitarbeiter haben sich seit 1992 als erste Gruppe weltweit mit den Fragen der computer-gestützten Analyse von Gefäßsystemen und Territorien der Leber auseinandergesetzt, die letztendlich zu den derzeitigen Software-Assistenten geführt haben. Neben der zertifizierten Software MeVis LiverAnalyzer zur grundlegenden Analyse der Leberdaten stehen weitere spezialisierte Software-Assistenten zur Verfügung. Mit ihrer Hilfe lassen sich Resektionen planen, das mit ihnen verbundene Risiko abschätzen, optimale Parameter für Tumorablationen finden oder alle Ergebnisse zusammen mit den anatomischen Daten des Patienten visualisieren.

Diese Software-Assistenten wurden in Kooperation mit weltweit führenden Chirurgen und Radiologen entwickelt. So wurde zum Beispiel im Jahre 2001 die wichtige Risikobetrach-

tung der Abflussstörung der mittleren Lebervene bei der Leberlebenspende zusammen mit dem damals erfahrensten Chirurgen in dieser Disziplin, Prof. Tanaka vom University Hospital in Kyoto, bis zur klinischen Einsatzreife optimiert. Fraunhofer MEVIS hat in weiteren Projekten mit verschiedenen klinischen Fragestellungen und Partnern weltweit Software-Methoden und Assistenten entwickelt, die bei

einer Vielzahl von klinischen Anwendungen in der Leberinterventionen eingesetzt werden. Seit der Gründung von MeVis Distant Services AG im Jahr 2002 (seit 2007 ein Geschäftsbereich der MeVis Medical Solutions AG) steht die softwaregestützte patientenindividuelle Risikoanalyse und Therapieplanung allen Krankenhäusern weltweit und projektunabhängig als kommerzielle Dienstleistung zur Verfügung. Medizinische Bilder, beispielsweise CT-Schichtbilder, können über das Internet nach Bremen geschickt werden, wo sie von medizinisch-technischen Radiologie-Assistentinnen dreidimensional aufgearbeitet werden. Die Ergebnisse werden innerhalb von wenigen Tagen, manchmal Stunden, auf einem Server zur Verfügung gestellt

*„Thanks to the MeVis liver analysis we are able to access the fully-functioning volume which is free from ischemia and congestion. This enables us to plan the operation with improved precision based on the recipient's minimal requirements and highest donor safety. Many surgeons who visited us from overseas realized that the MeVis software is useful for their surgical program as well. I strongly feel that the MeVis software has made the liver surgery including living donor liver transplantation a safer and easier operation worldwide.“*

**Prof. Dr. Koichi Tanaka, Kobe International Medical Foundation, Japan**

und können von den Kliniken abgerufen werden. Mit mittlerweile über 4500 analysierten Fällen und über 100 klinischen Partnern oder Kunden hat sich hier eine Expertise angesammelt, die weltweit einmalig ist.

Die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie verlieh Prof. Peitgen im Jahr 2005 für seine bahnbrechenden Leistungen auf dem Gebiet der Leberchirurgie die Werner-Körte-Medaille in Gold.

## Leberlebenspende

Bei verschiedenen Lebererkrankungen und bei einigen Stadien von Lebertumoren ist eine Lebertransplantation unumgänglich. Während die Warteliste der Patienten für ein neues Organ ständig wächst, stagniert die Anzahl hirntoter Organspender. In asiatischen Ländern werden aus ethischen Gründen derartige Organe nicht transplantiert, so dass hier die Teilleberspende

eines gesunden Verwandten, die Leberlebenspende, oft die einzige lebensrettende Option ist. Durch die Teilung der Leber in Höhe der mittleren Lebervene entsteht in einem der beiden Teilorgane eine Minderentsorgung, die letztendlich zum Organversagen führen kann. Jedes Organteil, Transplantat wie auch Restleber des Patienten, muss für sich funktionell ausreichend sein. Eine Evaluierung

des Spenderorgans und die Planung des Eingriffes sind daher essenziell. Leberlebenspenden, die das erste Mal im Jahr 1989 chirurgisch durchgeführt wurden, wurden bei Fraunhofer MEVIS schon wenige Jahre später computergestützt geplant. Vor allem mit der Risikoanalyse für die mittlere Lebervene konnten diese Eingriffe wesentlich sicherer und, wie kürzlich in einer Studie von Prof. Endo am Yokohama City Hospital gezeigt, in kürzerer Zeit und mit geringerem Blutverlust durchgeführt werden als Operationen, die auf einer herkömmlichen Planung mit radiologischen 2D-Daten basieren. Vor allem bei sehr kleinen, funktionell grenzwertigen Transplantaten ist die genaue Risikoanalyse wichtig. So sind die Volumina der MEVIS-Analyse

## RISIKOANALYSE FÜR EINGRIFFE AN DER LEBER: UNSICHTBARES SICHTBAR MACHEN UND GRENZEN ÜBERSCHREITEN

essenzieller Bestandteil der Entscheidungsalgorithmen vor Leberlebenspenden, wie z.B. an den Transplantationszentren in Kyoto, Nagoya, Boston und Essen.

### Tumorresektionen

Die große Aufgabe bei der Tumorentfernung in der Leber besteht nicht nur darin, die Leberfunktion zu erhalten. Der Tumor muss auch zusammen mit einem Sicherheitsrand von gesundem Gewebe entfernt werden. Durch diese sogenannte R0-Resektion wird die Gefahr lokaler neuer Krebsgeschwulste minimiert.

Für die optimale Schnittführung besonders bei großen Tumoren ist ein sorgfältiges Abwägen zwischen dem möglichen Restvolumen und einem minimalen Sicherheitsrand wesentlich.

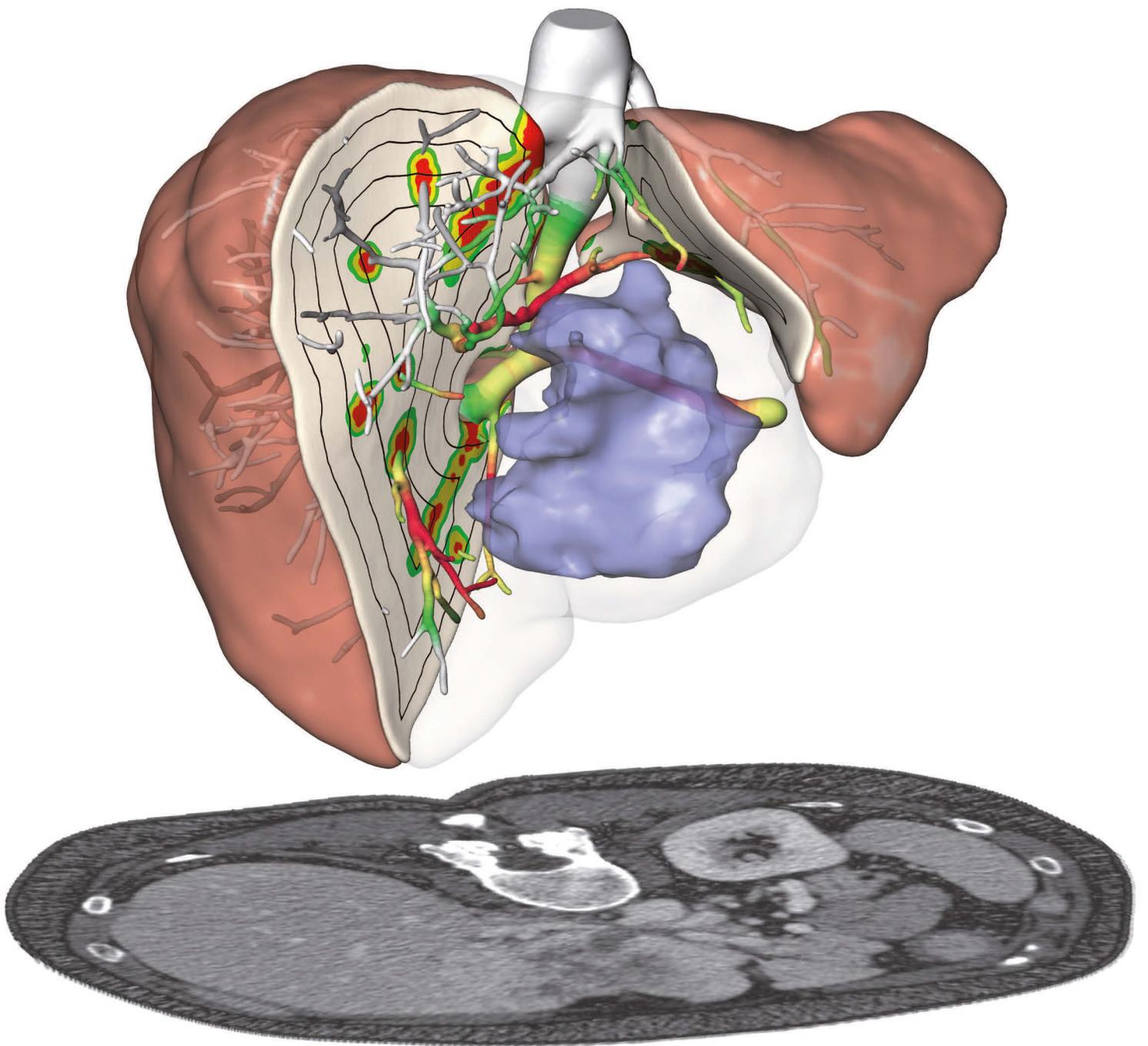
Mit den Software-Assistenten von Fraunhofer MEVIS kann das Resektionsrisiko und das funktionell sichere Restlebervolumen für verschiedene Sicherheitsränder eines oder mehrerer Tumoren evaluiert werden. Es werden evidenzbasierte Entscheidungshilfen geliefert, ob – und wenn ja wie – operiert werden kann. Verschiedene Schnittführungen können analysiert werden und ein optimales operatives Vorgehen kann ausgewählt werden. Eindrucksvoll wurde dies in einer Studie von Prof. Lang von der Johannes Gutenberg-Universität Mainz gezeigt: in einem Drittel der Fälle änderte sich die Resektionsstrategie, das heißt die ursprüngliche, mit zweidimensionalen Daten geplante Schnittführung wurde nach der computergestützten Analyse mit der Software zugunsten einer günstigeren Resektion abgeändert. Aber auch das Erreichen des tumorfreien Sicherheitsrandes wird unterstützt. So konnte bei der Resektion von Gallenwegskarzinomen am Yokohama City Hospital die R0-Rate von 62,3% vor 2002 nachfolgend auf 92,9% mit der computergestützten Planung gesteigert werden. In einer Kooperation mit Prof. Wang vom Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital in Shanghai, dem größten Leber-

zentrum Chinas mit über 7000 Operationen jährlich, werden schwierige Resektionen primärer Lebertumoren vorbereitet. Bei diesen mitunter extrem großen Tumoren in zirrhotischen Lebern kann eine Standardresektion nicht durchgeführt werden, da diese dazu führen würde, dass kein ausreichendes funktionelles Restvolumen übrig bliebe. Nur die sorgfältig geplante, sehr lokale Resektion um den Tumor unter Berücksichtigung aller Gefäßterritorien konnte hier in vielen Fällen eine sichere Operation für den Patienten ermöglichen. Auch bei der Chirurgie von Lebertumoren bei Kindern kommt die Software zum Einsatz, so zum Beispiel in der Arbeitsgruppe von Prof. Fuchs an der Uni-

versitätsklinik Tübingen. Hier konnten auch zunächst kaum resektabel erscheinende oder schwierig zu operierende Tumoren mit Unterstützung der dreidimensionalen Risikoanalyse und Planung sicher entfernt werden.

*„Sowohl die Lebertransplantation als auch die onkologische Leberchirurgie werden entscheidend von MeVis beeinflusst. Im Vergleich zur konventionellen Operationsplanung ermöglicht das von MeVis entwickelte Verfahren eine exaktere anatomische Orientierung und präzisere Operationsplanung, was zu einer Reduktion des Lebertraumas führt und damit konsekutiv auch eine Verbesserung der postoperativen Leberfunktion erwarten lässt. In einer vergleichenden Studie führte die MeVis-Operationsplanung zu einer besseren Einschätzung der Operationsrisiken und bei komplexen Operationen in einem Drittel der Fälle zu einer Änderung des operativen Vorgehens.“*  
**Prof. Dr. Hauke Lang, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz**

*Planung und Risikoanalyse für die operative Entfernung eines zentral gelegenen Lebertumors. Aus den präoperativen Computertomographie-Daten (unten) wird die patientenindividuelle Leberanatomie berechnet (oben). Rot markierte Lebergefäße befinden sich in unmittelbarer Nähe zum Tumor und müssen für eine sichere Entfernung des geschädigten Lebergewebes geopfert werden, grüne Gefäße sind hinreichend weit von Tumoren entfernt. Der geplante Schnittverlauf ermöglicht den Erhalt des gesamten linken Leberlappens sowie großer Teile der rechten Leber und schont damit möglichst viel gesundes, von Tumoren freies Gewebe. Wichtige Versorgungsgefäße der gesunden Restleber, die sich im direkten operativen Schnittfeld befinden, sind durch eine auf der Durchtrennungsfläche aufgetragene Abstandskodierung (rot, kritische Nähe zur Resektion, bis grün, sicherer Abstand) für den Chirurgen als Risikostrukturen hervorgehoben.*



## Radiofrequenzablation

Als Alternative zur Operation ist seit einigen Jahren die Tumorablektion hinzugekommen. Bei der Radiofrequenzablation (RFA) – auch Hochfrequenzstrom-Ablation genannt – wird ein Applikator in das erkrankte Gewebe eingebracht und eine sogenannte Thermonekrose durch die Wärmeentwicklung des Hochfrequenzstroms erzeugt.

Auf der Basis von modellgestützter numerischer Simulation der Tumorablektion werden bei Fraunhofer MEVIS die Anzahl der Applikatoren, ihr möglicher Zugang und ihre genaue Platzierung, sowie der benötigte Energieeintrag, also die Intensität und Dauer, mit der die Applikatoren eingebracht werden, vorausberechnet. Mit modernen Methoden der numerischen Mathematik werden biophysikalische Vorgänge modelliert und simuliert, wobei patientenindividuelle Daten und ihre biologische Variabilität berücksichtigt werden. Weitere besondere Aufgaben für den Kliniker, wie die Umsetzung der geplanten Positionierung während des Eingriffs, sowie die Kontrolle der erzeugten Thermonekrose im postoperativen Verlauf, werden durch spezielle, auf den klinischen Workflow abgestimmte Methoden unterstützt.

Dieses von Fraunhofer MEVIS entwickelte System ist im Arbeitsablauf und engen Zeitplan klinischer Routine einsetzbar und bringt einen bedeutenden Nutzen für die Entscheidungsunterstützung, Planung, Durchführung und Kontrolle der Therapie. Diese und andere Arten der minimal-invasiven Intervention sind von erheblicher Bedeutung, da mehr als 70% der Patienten mit Leberkrebs oder Lebermetastasen bei Diagnosestellung inoperabel sind. Eine ausführlichere Darstellung dieses Themas findet sich im Kapitel Modellierung und Simulation.

*„In our hospital we annually do more than 7,000 operations, most of them being hepatectomy. The hepatectomies are usually planned based on 2D imaging such as CT and/or MRI. Over two years ago we received 3D analysis service from Fraunhofer MEVIS; since then we have used it in 28 patients undergoing hepatectomy and find it extremely useful in further assessment of liver tumor resectability and in choice of the appropriate surgical approach for removing the deeply located liver tumors. Particularly, under the 3D analysis we can perform local resection of HCC precisely based on the anatomy of tumor-surrounding vasculature, which is expected to substantially enhance both the safety and accuracy of the procedure.“*  
**Prof. Dr. Yi Wang, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai, China**

## Grundlagenforschung für die optimale Therapie

Die gegenwärtige Risikoanalyse schätzt die Leberfunktion direkt am Tag nach der Operation ab, da diese entscheidend für das Überleben des Patienten ist. In der Forschergruppe „Optimierung der Leberlebenspende“ am Universitätsklinikum Essen werden verschiedene Aspekte zur Verbesserung des Spenderorgans vor und nach der Transplantation und des chirurgischen Eingriffes selbst untersucht. Fraunhofer MEVIS erforscht hier zusammen mit der experimentellen Chirurgie und Radiologie die Regeneration der Leber nach dem Eingriff, d. h. das Wachsen von Gefäßen und Gewebe im Transplantat und in der Restleber. Das

Wissen, ob, wann und wie sich abgeschnittene Gefäßäste wieder mit anderen intakten Gefäßabschnitten verbinden, verbessert die Abschätzung, ob eine Abflussstörung ein signifikantes postoperatives Risiko darstellt, und hat somit einen entscheidenden Einfluss auf die präoperative Therapieplanung selbst. Erste Tierstudien zeigen, dass die direkt postoperative Regeneration in abflussgestörten Bereichen stark eingeschränkt ist, so dass die der-

zeitige Risikoberechnung die direkte postoperative Situation widerspiegelt. Zur Auswertung der tierexperimentellen Daten in diesem Projekt gehört die Bildanalyse von histologischen Schnittbildern. Diese Farbbilder stellen mit Dimensionen von über 100.000 x 100.000 Bildpunkten neue Anforderungen an Bildverarbeitungsalgorithmen und Visualisierungsmethoden. Neue multiskalenbasierte und objektorientierte Methoden sind vielversprechende Ansätze, die derzeit entwickelt und in einem ersten Prototyp bereits eingesetzt werden. Für die Auswertung der Abflussstörung in aus mikroskopischer Sicht größeren und dreidimensionalen Bereichen wurde eine automatische Registrierungsmethode für Serienschritte entwickelt, die derzeit weiter verfeinert wird.

# KOMPLEXE DIAGNOSTIK UND THERAPIEENTSCHEIDUNG AN DER LUNGE

Die Analyse und 3D-Rekonstruktion von histologisch gefärbten Serienschnitten spielt auch in vier Projekten im BMBF-Verbund 'Virtuelle Leber', an denen Fraunhofer MEVIS beteiligt ist, eine wichtige Rolle. Basierend auf diesen und weiteren Daten werden für die Organ- und Lobuli-Ebene Gefäßsysteme und ihre Anpassungen bei der Regeneration nach Resektion und bei von außen zugeführten Störungen untersucht. Die Ergebnisse liefern die Grundlagen für die Modellierung und Simulation von Blutfluss in der Leber auf verschiedenen Skalen und unter verschiedenen Bedingungen. Dieses Modell wird zum Verständnis der Leberperfusion, aber auch zur Optimierung der klinikrelevanten Planungssoftware, wie z.B. bei gefäßbedingten Kühleffekten in der Radiofrequenzablation, beitragen.

## Der Blick in die Zukunft für Eingriffe an der Leber

Derzeit werden die Informationen für die Therapieplanung meist aus Computertomographie-Daten extrahiert. Doch bei der Erzeugung dieser medizinischen Bilder sind die Patienten einer Strahlenbelastung ausgesetzt. Für die Darstellung der Gallengänge ist zudem die Gabe eines zweiten Kontrastmittels nötig. Mit neuen leberspezifischen Kontrastmitteln für die Magnetresonanztomographie und neuen Sequenzen für hochaufgelöste Bilder ist es neuerdings möglich, Planungen auf MRT-Daten durchzuführen, die eine für die Leberchirurgie erforderliche Genauigkeit haben. Mit der Verwendung dieser speziellen Kontrastmittel ergibt sich darüber hinaus die Möglichkeit, die lokale Leberfunktion darzustellen. Auch lässt sich die Aussagekraft der Planungsdaten durch Verknüpfung mit anderen Modalitäten, wie beispielsweise SPECT (Funktion), Elastographie (Fibrosegrad) und Ultraschall (intraoperative Korrelation) weiter erhöhen.

Auf der klinischen Seite sind die Unterstützung und Verlaufskontrolle weiterer Therapieoptionen, wie die Portalvenenembolisation oder die transarterielle Chemoembolisation, sinnvoll und Thema gegenwärtiger Vorstudien. Ein weiteres Zukunftsthema ist die optimierte Therapieplanung von Primärtumoren der Leber. Durch die Zunahme von Hepatitis und den damit verknüpften Krebserkrankungen auch in westlichen Ländern

gewinnt die Resektionsplanung dieser Tumoren immer weiter an Bedeutung. Mit der geplanten Intensivierung der klinischen Kontakte und Projekte im asiatischen Raum kann die entsprechende Expertise bei Fraunhofer MEVIS ausgebaut werden.

## KOMPLEXE DIAGNOSTIK UND THERAPIEENTSCHEIDUNG AN DER LUNGE

Die Bedeutung von bildgebenden Modalitäten in Diagnose und Therapie von Lungenkrankheiten ist immens gewachsen, sowohl für Thorax-Radiologen, als auch für Pulmologen, Lungenchirurgen und Strahlentherapeuten. Dabei übersteigt der Informationsbedarf bei weitem die Möglichkeiten, Ärzte allein durch qualitative Betrachtung der Bilder gewinnen können. Beispielhaft hierfür sind:

- die Problematik für Radiologen, bei der Früherkennung von Lungenkrebs einen gutartigen Rundherd von einem bösartigen zu unterscheiden,
- die Schwierigkeit für Pulmologen, nur aufgrund globaler Lungenfunktionswerte zu beurteilen, ob gegebenenfalls lokale Therapieformen einer Emphysemerkrankung angebracht sind,
- das Dilemma von Chirurgen, die auf einer beschränkten Informationsbasis Entscheidungen darüber treffen müssen, ob ein Patient operabel ist und welche Art von Operation kurativ durchgeführt werden kann,
- und die Problematik für Strahlentherapeuten, die gerne die Vielzahl von Bildgebungsmethoden für eine für den Patienten optimalen Therapie nutzen wollen, dazu aber aufgrund fehlender Integration nicht in der Lage sind.

Verbunden mit diesem Informationsdefizit der beteiligten Disziplinen ist ein gleichzeitiger Zeit- und Kostendruck, der sowohl an das Patientenmanagement, als auch an bildbasierte computergestützte Lösungen für Diagnose, Therapieplanung und Verlaufskontrollen denken lässt. Dabei sind vor allem Lösungen für Lungenerkrankungen mit großer Verbreitung oder besonderer Schwere erforderlich. Dies sind neben Lungenkrebs und Metastasen in der Lunge die chronisch obstruktiven Lun-

generkrankungen (COPD) mit ihren Ausprägungen chronische Bronchitis und Emphysem, interstitielle Lungenerkrankungen wie Lungenfibrose sowie Gefäßerkrankungen der Lunge, wie Lungenembolie und pulmonale Hypertonie.

Krebserkrankungen der Lunge zählen zu den häufigsten der etwa 440.000 Krebsneudiagnosen pro Jahr in Deutschland. Neben Lungenkrebs treten Lungentumoren häufig auch als Lungenmetastasen in Folge anderer Krebserkrankungen auf. CT-Bilder und die computergestützte Detektion und Quantifizierung der Lungenherde spielen eine wichtige Rolle zur Diagnosesicherung und Klärung von Therapieoptionen. Auch die Planung und die Verlaufskontrolle von Operationen und Strahlenbehandlungen, die bei Lungenkrebs oft angewandt werden, sind mit medizinischer Bildgebung verbunden. Die Veränderung der Größe von bekannten Herden und neue Metastasen, die in CT-Untersuchungen sichtbar werden, sind auch wichtige Kriterien, um beurteilen zu können, ob ein Patient auf eine belastende, oft risikoreiche und teure Chemotherapie anspricht.

Lungenfunktionsstörungen, wie zum Beispiel chronisch obstruktive Lungenerkrankungen, nehmen zu und sind die inzwischen vierthäufigste Todesursache weltweit. Auch Asthma bronchiale ist eine stark zunehmende chronische Lungenerkrankung, die oft schon Kinder betrifft. Diese chronischen Lungenerkrankungen haben große und weiter steigende epidemiologische und volkswirtschaftliche Bedeutung. In Deutschland belaufen sich die jährlichen direkten und indirekten Krankheitskosten chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen auf über 6 Milliarden Euro. In den USA sind solche Erkrankungen zweithäufigste Ursache von Berufsunfähigkeit.

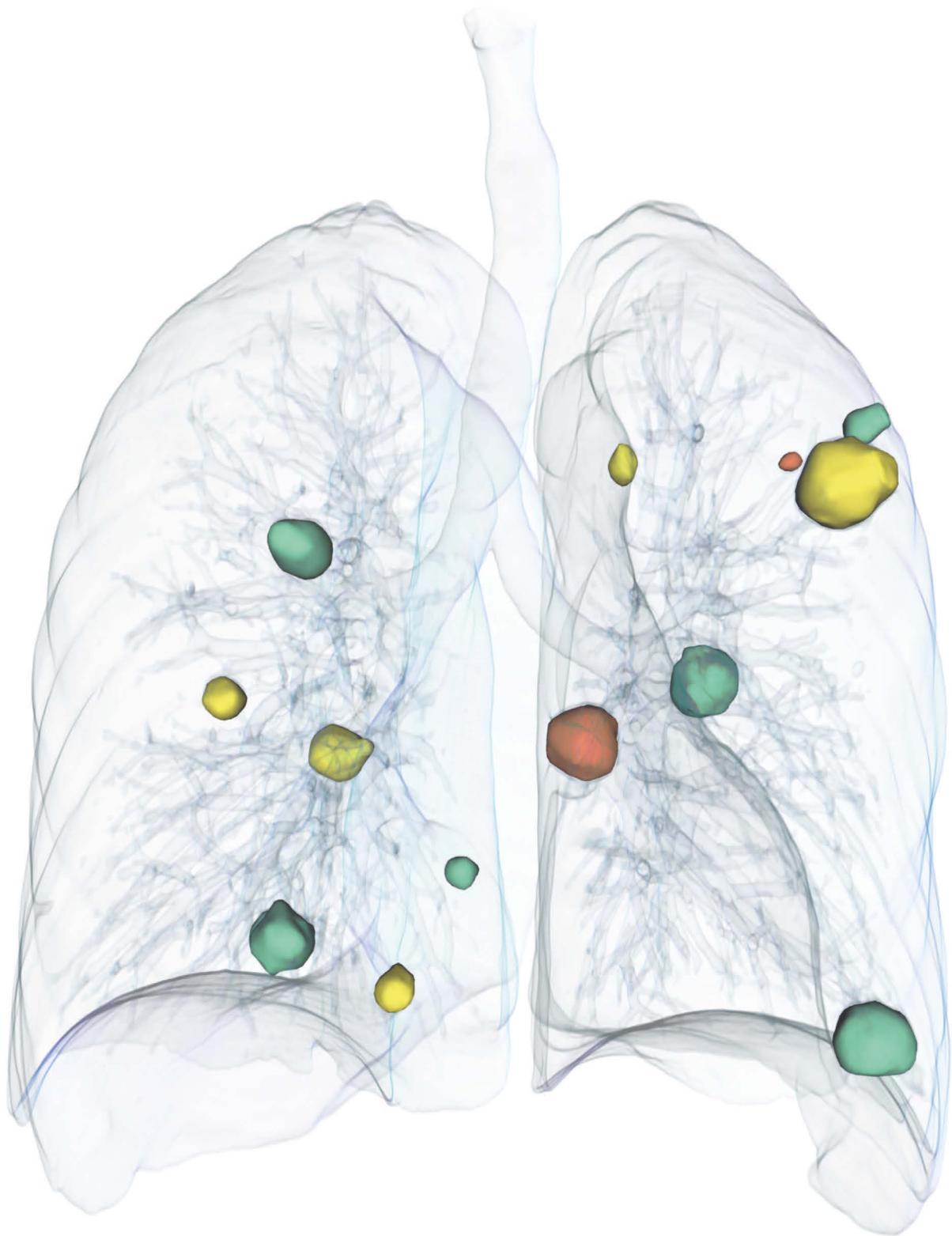
CT-Untersuchungen werden bei schwierigen Tumorresektionen zur patientenindividuellen Planung von chirurgischen oder interventionellen Eingriffen und auch bei schwerwiegenden COPD-Fällen benötigt. Alternativ bieten strahlungsfreie MRT-Untersuchungen eine Chance beispielsweise Belüftungsstörungen zu verstehen. Dies bietet große Potenziale in der Pharmaforschung. Insgesamt zählen Thoraxaufnahmen zu den am häufigsten durchgeführten tomographischen Aufnahmen. Zukünftig wird auch die Fusion mit Bilddaten anderer Modalitäten

wie beispielsweise PET und SPECT aus der Nuklearmedizin an Bedeutung gewinnen. Die daraus resultierende Komplexität ist nur mit durchdachter Computerunterstützung zu bewältigen.

### **Volumetrie von Lungenrundherden in der Früherkennung**

Da die Lunge kein Schmerzempfinden hat, wird Lungenkrebs klinisch meist erst im fortgeschrittenen Stadium III (lokal ausgedehnter Befall) oder IV (metastasierter Krebs) diagnostiziert. In diesen Stadien überlebt nur einer von sieben Patienten noch 5 Jahre, Heilung ist kaum zu erwarten. Deshalb soll durch systematische Früherkennung Lungenkrebs früher erkannt werden. In vielen Ländern gibt es bei Hochrisikogruppen, wie Menschen, die regelmäßig mit Asbest in Berührung kommen, oder Rauchern, derzeit Studien unter Einsatz von Niedrigdosis-CT, um kleine Krebsherde in noch gut kurativ, möglicherweise sogar minimal-invasiv behandelbaren Stadien durch Reihenuntersuchungen zu entdecken. Eine wichtige Rolle spielen dabei computergestützte Detektion und Quantifizierung der Lungenrundherde, von denen nur ein kleiner Teil tatsächlich bösartige Krebsherde sind. Unnötige invasive Eingriffen bei Screening-Teilnehmern mit gutartigen Herden sollen vermieden werden bei gleichzeitiger Gewährleistung der Sicherheit der Patienten, der guten Akzeptanz solcher Screening-Untersuchungen und vertretbarer Kosten. Um gutartige von bösartigen Rundherden zu unterscheiden beobachtet man die Größenzunahme eines Herdes, wobei subtile Größenveränderungen nur mit Computerunterstützung sicher zu beurteilen sind.

*Räumliche Visualisierung multipler Lungenmetastasen. Die Farbcodierung unterscheidet signifikant gewachsene Raumforderungen (rot) von im Volumen nahezu stabilen (gelb) Läsionen und solchen, die sich gegenüber der Voruntersuchung deutlich zurückgebildet haben (grün). Der räumliche Bezug zur Anatomie wird durch eine semitransparente Darstellung von Lungenoberfläche und Lungengefäßen vermittelt. Derartige Darstellungen sollen dazu beitragen, die Befunde einer radiologischen Verlaufskontrolle zum Ansprechen einer Chemotherapie einfacher und verlässlicher zu kommunizieren.*



### Lokale Quantifizierung von Lungenfunktionsstörungen

Für die ebenfalls wesentlich auf das Rauchen zurückzuführende COPD etablieren sich neue medikamentöse und auch minimal-invasive lokale Therapieformen. Diese erfordern eine zuverlässige Diagnose mit einer Erkennung von Subgruppen, sogenannten Phänotypen, die von unterschiedlichen Therapien profitieren. Diese Phänotypisierung muss mit einer objektiven Quantifizierung verbunden werden. Vor allem die zuverlässige Beurteilung des Ausmaßes und der Lokalisation von emphysematösen Veränderungen als auch die quantitative Beurteilung der mit der Krankheit verbundenen entzündlichen und obstruktiven Veränderungen der Atemwege gibt wichtige Hinweise für die Wahl patientenindividuell angepasster Therapieverfahren und ermöglicht das quantitative Monitoring von Therapieansprechen und Erfolg.

### Operationsplanung und Risikoanalyse für die Lunge

Die zentralen Fragen des Lungenchirurgen an die Bildgebung lassen sich in drei Kategorien zusammenfassen. Die erste Kategorie betrifft die Frage nach der Operabilität. Diese ist dann gegeben, wenn die Lungenfunktion des Patienten nach dem Eingriff ausreichend groß ist. Hier können quantitative Auswertungen von CT- Aufnahmen wichtige Hinweise zur Prognose der postoperativen Lungenfunktion geben. Ein weiteres Kriterium für die Operabilität ist die mögliche Infiltration bestimmter anatomischer Strukturen wie Gefäße oder Herzbeutel. Die zweite zentrale Frage des Chirurgen ist die nach der Größe des Resektionsareals. Die Entscheidung ist vor allem abhängig von Lage und Größe des Lungentumors. Auch hier können quantitative CT-Analysen wichtige Hinweise geben. Die dritte Kategorie beinhaltet die Frage nach dem optimalen Zugangsweg und nach der zu wählenden Operationstechnik, wobei selektive Visualisierung segmentierter anatomischer Einheiten

der Lunge, wie Bronchien, Blutgefäße oder Lungenlappen, den Chirurgen bei diesen Planungen unterstützen können.

### Lösungen

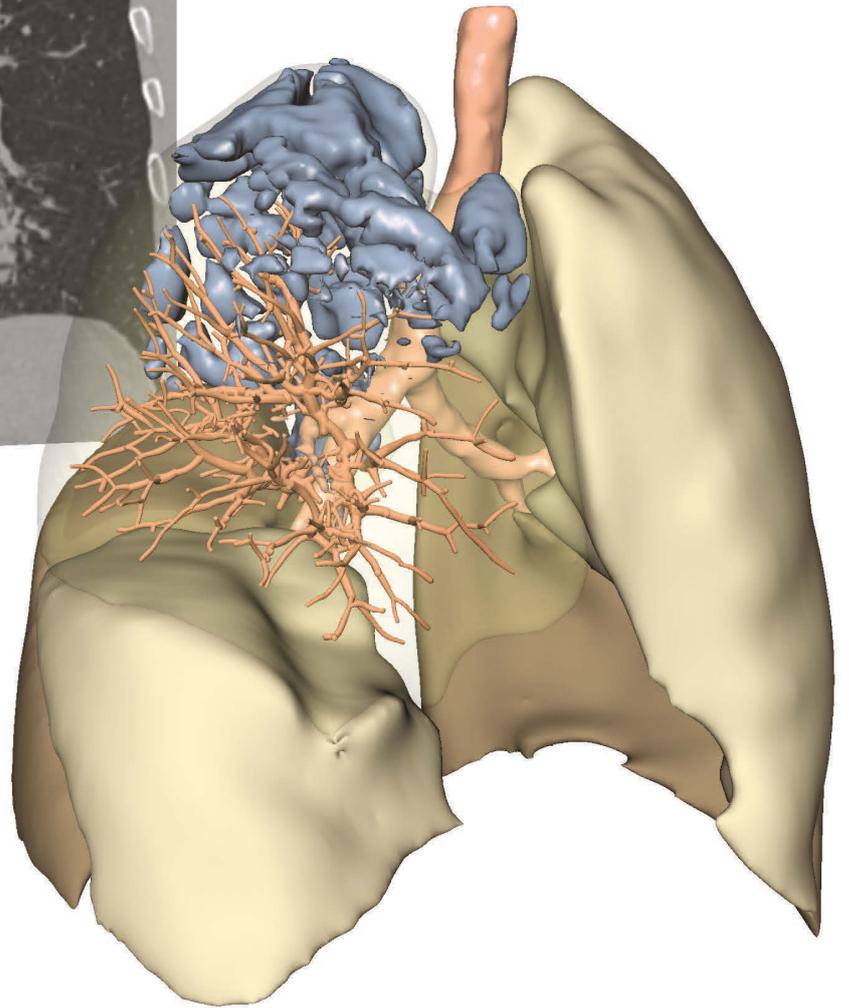
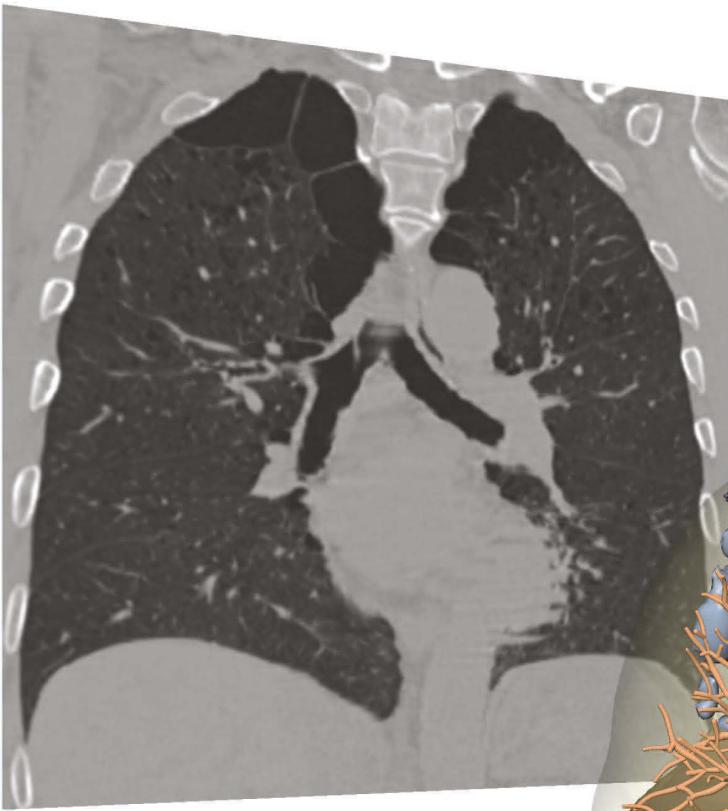
Fraunhofer MEVIS hat Software-Assistenten für die automatisierte volumetrische Messung und zur präzisen, quantitativen Beobachtung der Entwicklung von Lungenrundherden entwickelt, die in zwei Produkten von Industriepartnern integriert sind. Mit Unterstützung der in diesen Systemen genutzten volumetrischen Berechnungen kann der Arzt hochgenau das Wachstum von Lungenrundherden messen, welches ein wichtiges Kriterium für die Beurteilung der Bösartigkeit von Befunden ist, die bei Früherkennungsuntersuchungen im CT gefunden wurden.

Eine weitere prototypische Software-Applikation, die bei Fraunhofer MEVIS entwickelt wurde, kombiniert die Methoden zur lappenbasierten Emphysemquantifizierung unmittelbar mit Algorithmen zur Messung der Atemwegsgeometrie.

Neben der vollautomatischen Bestimmung regionaler Emphysemvolumina, Bronchialwanddicken und -lumendurchmessern erlaubt die Software auch die interaktive Exploration einzelner Bronchialbaumabschnitte. Die Applikation ermöglicht so eine quantitative Überwachung des Krankheits- beziehungsweise Therapieverlaufs bei COPD-Patienten. Darüber hinaus erschließen innovative, mit konventionellen zweidimensionalen Ansichten synchronisierbare dreidimensionale Darstellungen von Lappenanatomie, Bronchialbaumparametern und Emphy-

*Der dargestellte Fall eines Patienten mit schwerem Emphysem (COPD) zeigt eine dreidimensionale Visualisierung der extrem überblähten Lungenanteile in beiden oberen Lungenlappen. Im oberen Drittel bestehen diese Lungen nur noch aus groben Luftblasen (Bullae in hellblau) anstelle des feinporigen Lungengewebes.*

*„Der rasant zunehmende Informationsreichtum der bildgebenden Diagnostik stellt immer höhere Anforderungen sowohl an Ärzte als auch an die Prozesse im Gesundheitswesen. Auch im Bereich der Lungenerkrankungen hat MeVis eine Vorreiterrolle in den Feldern Extraktion multimodaler Informationen, wissens- und volumenbasierter Visualisierungen sowie der quantitativen Erfassung von pathologischen Ausprägungen. Mit Blick auf die großen Volkskrankheiten Krebs sowie chronisch entzündlicher und obstruktiver Erkrankungen an der Lunge kommt einer gemeinsamen Plattform für modulare Software-Werkzeuge zukünftig eine entscheidende Rolle zu.“*  
**Prof. Dr. Hans-U. Kauczor, Universitätsklinik Heidelberg**



# BILDBASIERTE BEURTEILUNG INDIVIDUELLER INFARKTRISIKEN

semarealen neue Möglichkeiten bei der bildbasierten Diagnose und Behandlungsplanung, insbesondere bei der Vorbereitung bronchoskopischer Lungenvolumenreduktions-Interventionen. Funktionalitäten auch dieses Prototypen sind in mehreren Produkten von Industriepartnern integriert.

Aufbauend auf den Erfahrungen in der präoperativen Planung der Leberchirurgie sind auch für die Lungenchirurgieplanung Systeme entwickelt worden, die den Chirurgen bei der Operabilitätsabschätzung, der Risikoanalyse, der Bestimmung von Resektionsausmaß und –strategie sowie bei der Zugangsplanung unterstützen. Diese Systeme werden zurzeit in einem breiten Netzwerk von Thoraxchirurgen evaluiert.

Weiterhin arbeiten Wissenschaftler von Fraunhofer MEVIS an der Verbesserung der Analyse von unterschiedlichen Bildmodalitäten, wie MRT, PET und SPECT, sowie an der Erschließung weiterer Einsatzgebiete zur innovativen Bildanalyse bei Lungenuntersuchungen. Dazu zählt beispielsweise ein System, das die Diagnostik und die Überwachung einer Therapie bei chronisch obstruktiven und asthmatischen Erkrankungen auf der Basis von MR-Bildern integriert, unter anderem um so auch bei jungen Asthmapatienten eine regelmäßige bildbasierte Untersuchung ermöglichen zu können, ohne sie dem Risiko einer wiederholten CT-Strahlenbelastung auszusetzen. Weiterhin werden bei Fraunhofer MEVIS modellbasierte Methoden zur Quantifizierung der Tumordurchblutung mit MR entwickelt, die vor allem in der Erforschung moderner Tumorthapeutika eingesetzt werden

Fraunhofer MEVIS hat in den vergangenen Jahren Software-Assistenten für Diagnose und Therapie der relevanten schweren Lungenkrankheiten entwickelt, die hinsichtlich Qualität und Umfang weltweit führend sind. Dabei werden alle epidemiologisch relevanten Lungenkrankheiten sowie die relevanten Modalitäten wie CT, MRT und Nuklearmedizin unterstützt. Die bei Fraunhofer MEVIS entwickelten Diagnose- und Therapiesysteme haben durch den starken Anwendungsbezug des Instituts eine hohe Produktrelevanz und sind teilweise bereits in eine Reihe von Produkten von Industriepartnern eingeflossen.

Möglich wurde dieser Erfolg unter anderem durch den hohen Grad an Vernetzung mit Radiologen, Pulmologen und Lungen-

chirurgen. Fraunhofer MEVIS ist Teil des BMBF "Kompetenznetz COPD und Asthma", in dem unter anderem führende Pulmologen und Lungenradiologen an der Erforschung dieser Krankheit arbeiten. Im Rahmen eines von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten Projektes zur Lungenchirurgieplanung arbeitet Fraunhofer MEVIS mit etwa 20 bedeutenden lungenchirurgischen Einrichtungen zusammen. Es bestehen Verbindungen zu den großen Lungenkrebs-Screening-Studien (USA, Italien, Niederlande, Deutschland). Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl von Forschungsk Kooperationen mit klinischen Partnern im internationalen Kontext.

## Perspektiven der Lungendiagnostik und Therapie

In der Zukunft wird die Individualisierung von Therapieformen eine zunehmende Bedeutung gewinnen. Dabei wird vor allem die Quantifizierung im Kontext multimodaler Befundung eine Schlüsselrolle zukommen. Gleichzeitig kann erwartet werden, dass sich für die Früherkennung von Lungenkrebs Screening-Maßnahmen verbreiten werden, sodass vermehrt chirurgische Eingriffe bei frühen, kurativ behandelbaren Krebserkrankungen durchgeführt werden. Dies impliziert die Notwendigkeit parenchymerhaltender Operationsstrategien, was eine Weiterentwicklung der präoperativen Risikoanalyse notwendig machen wird. Neben der Chirurgie wird die Bedeutung der Strahlentherapie bei der Behandlung von Lungenkrebs zunehmen. Dies erfordert verstärkte Anstrengungen in der multimodalen Strahlentherapieplanung.

## BILDBASIERTE BEURTEILUNG INDIVIDUELLER INFARKTRISIKEN

Verschlüsse von Blutgefäßen, die das Gehirn und das Herz mit Sauerstoff versorgen, stellen besondere Risiken für den Patienten dar. Im Gegensatz zur Leber und zur Haut sind Herzmuskel und Gehirn kaum in der Lage, abgestorbenes Gewebe durch Regeneration zu ersetzen. Daher sind die frühe Erkennung und die präventive Therapie von Gefäßverschlüssen von großer Wichtigkeit. Verengungen von Blutgefäßen, sogenannte

Stenosen, entstehen durch Plaque. Diese fetthaltigen Ablagerungen in den Gefäßwänden können durch ihre Ausdehnung Blutgefäße verschließen oder aufreißen und ihre Bestandteile freisetzen. Die Plaque-Bestandteile werden dann mit dem Blut weitertransportiert und können zu Verklumpungen führen. Diese sogenannten Thromben bilden wiederum häufig Gefäßblockaden und erzeugen damit Infarkte. Zur Diagnose gefährlicher Gefäßplaques werden in der Regel Verengungen des Gefäßinnenraums (Lumen) gesucht, da die Verdickung der Gefäßwand durch Einlagerungen meist zu einer Verringerung des Durchmessers führt. Mittels dreidimensionaler Visualisierungen von Kontrastmittel-CT-Daten können Gefäße sehr gut untersucht werden.

Allerdings können Knochenstrukturen, die ähnliche Bildintensitäten haben wie das Kontrastmittel, Gefäße verdecken.

Fraunhofer MEVIS hat daher spezielle Algorithmen zur schnellen Knochensegmentierung entwickelt, die es ermöglichen, diese in der Visualisierung auszublenden. Weitere Arbeiten haben sich mit der genauen Segmentierung und Vermessung des

Gefäßlumens zur quantitativen Bestimmung von Stenosegraden beschäftigt. Somit wird bei der Beurteilung möglicherweise relevanter Stenosen eine stärkere Objektivität erreicht. Neben den Vermessungsmethoden für große Gefäße sind auch Erweiterungen zur Analyse der Herzkranzgefäße entwickelt worden. Die entsprechenden Algorithmen für die Knochensegmentierung und Stenosevermessung sind in Software-Produkte integriert worden und somit weltweit im klinischen Einsatz.

### Diagnose und Therapieplanung für die koronare Herzkrankheit

Ist Plaque in den Herzkranzgefäßen detektiert worden, besteht eine wesentliche Aufgabe des Arztes darin, zu bestimmen, ob und wie sich die durch den Plaque entstandenen Stenosen auf die Durchblutung des Herzmuskels auswirken. Bei gestörter

Durchblutung muss durch eine Revaskularisierungstherapie das minderversorgte Herzmuskelgewebe gerettet werden. Mögliche Therapieformen sind neben Bypassoperationen minimal-invasive Interventionen. Dabei wird durch einen Einschnitt im Lendenbereich ein Katheter eingeführt und durch das Gefäßsystem zum betroffenen Herzkranzgefäß vorgeschoben. Dort kann die Stenose dann durch Aufblasen eines Ballons aufgeweitet und mit Hilfe eines Drahtgeflechts (Stent) offen gehalten werden.

Die kürzlich veröffentlichte groß angelegte FAME-Studie (Fractional flow reserve versus Angiography for Multivessel

Evaluation) hat gezeigt, dass ein Drittel aller auf Basis der herkömmlich verfügbaren Informationen durchgeführten Stent-Interventionen keine Verbesserung für den Patienten bewirken und als nicht notwendige Interventionen eher negative Wirkungen auf den Krankheitsverlauf haben. In dieser Studie wurde der Krankheitsverlauf zweier Patientengruppen verglichen; die erste wurde nach herkömmlichen Kriterien behandelt, während bei der

anderen Gruppe vor der Therapieentscheidung eine Druckkathetermessung vorgenommen wurde. Dadurch wurden in dieser Gruppe nicht-relevante Stenosen von der Behandlung ausgeschlossen. Die in der Studie verwendete invasive Messung mit einem Druckkatheter zur Unterstützung der Therapieplanung birgt allerdings Verletzungsrisiken für den Patienten. Hier können alternativ bildbasierte Durchblutungsuntersuchungen des Herzmuskels mittels CT, MRT oder nuklearmedizinischer Methoden zur nicht-invasiven Untersuchung der Relevanz von Stenosen eingesetzt werden. Da die Herzkranzgefäße in diesen Bilddaten jedoch nicht sichtbar sind, helfen Modelle die Bilddaten mit den für den Arzt notwendigen anatomischen Informationen zu ergänzen.

So wird häufig das Segmentmodell der American Heart Association (AHA) genutzt, um zu bestimmen welche Bereiche des Herzmuskels von einem verengten Gefäßabschnitt

*„Mit Fraunhofer MEVIS verbindet uns eine langjährige und erfolgreiche Zusammenarbeit auf dem Gebiet der kardialen und hepatobiliären Diagnostik, die aufgrund des netten Teams stets von einer guten Arbeitsatmosphäre geprägt ist. Persönlich schätze ich die konstruktive Unterstützung, mit deren Hilfe wir gemeinsam neue Wege in der Auswertung bildgebender Verfahren beschreiten. Der Vision Medizinern das Verständnis komplexer radiologischer Methoden in der Zukunft einfacher zu machen, sind wir mit MEVIS als zuverlässigem Partner ein Stück näher gekommen.“*

**Prof. Dr. Stephan Miller, Klinikum der Eberhard-Karls-Universität Tübingen**

abhängig sind. Dabei werden für die 17 Segmente des AHA-Modells gemittelte Durchblutungsparameter sowie der Anteil schon infarzierten Gewebes bestimmt. Ein Vorteil gegenüber der katheterbasierten Methode ist die Einbeziehung des Herzmuskelzustands, der für die Prognose und damit für die Therapieentscheidung von Bedeutung ist. Studien haben gezeigt, dass ein großer Nachteil jedoch darin liegt, dass die für die Modellierung getroffenen anatomischen Annahmen bei bis zu 20% der Patienten nicht zutreffen. Zudem führt die Betrachtung der mittleren Durchblutungsparameter innerhalb der Segmente dazu, dass Durchblutungsstörungen im Grenzbereich von Segmenten falsch beurteilt werden. Deshalb ist es wünschenswert, anstelle des auf Mittelwerten und stark verallgemeinerten Annahmen basierenden Segmentmodells für den spezifischen Patienten zugeschnittene Modelle zu betrachten. Ziel ist es, dem Arzt den Nachweis einer robusten Beziehung zwischen den pathologischen Varianten von Koronarstenosen und deren Folgen für die Funktionsfähigkeit des Herzmuskels zu ermöglichen. Dies kann nicht durch ein standardisiertes Modell geleistet werden, sondern erfordert die Kombination einer individuellen Modellierung von koronaren Versorgungsgebieten und Vitalität des Herzmuskels auf Basis einer multimodalen und auf die Parametrisierung des Modells optimierten Bildgebung.

Bei Fraunhofer MEVIS werden in diesem Sinne Methoden zur Fusion CT- und MRT-basierter Bilddaten zur Inspektion der Koronararterien, Analyse der Herzmuskeldurchblutung und der Detektion von infarziertem Herzmuskelgewebe entwickelt. Infarktregionen und Durchblutungsstörungen im Herzmuskel werden nicht nur quantifiziert, sondern auch segmentiert, um Lage und räumliche Ausdehnung bestimmen zu können. Als Basis für die Vermessung und Visualisierung der Koronararterien werden die Gefäßverläufe mit hoher Genauigkeit bestimmt. Dies ermöglicht, die infarzierten und minderdurchbluteten Herzmuskelregionen zusammen mit den Herzkranzgefäßen darzustellen und das Zusammenspiel zwischen Stenosen und dem Vitalitätszustand des abhängigen Herzmuskelgewebes interaktiv zu analysieren. So kann erkannt werden, ob eine existierende Stenose für eine Unterversorgung des Herzmuskels verantwortlich ist. Weiterhin lässt sich ermitteln, ob die Therapie

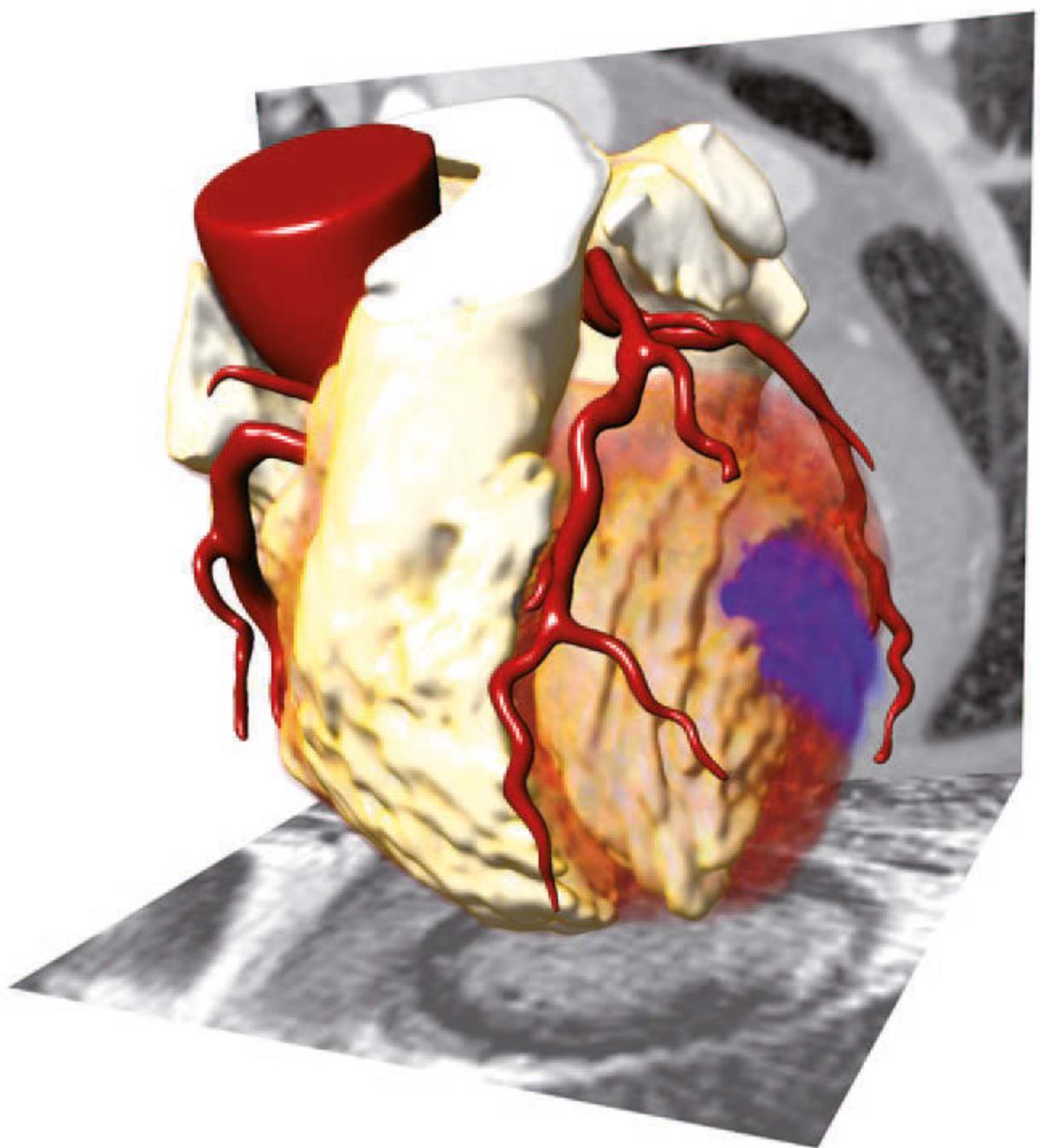
einer solchen Stenose überhaupt einen Effekt haben kann oder ob das unterversorgte Herzmuskelgewebe bereits abgestorben ist. Die entwickelten Analysewerkzeuge erlauben eine verbesserte individuelle Abschätzung der Folgen einer Koronarstenose für die Funktionsfähigkeit des Herzmuskels. Sie bilden damit eine Basis für eine deutlich erhöhte Prognosesicherheit bei koronarer Herzkrankheit.

### Früherkennung von Schlaganfallrisiken

Plaques in den Halsschlagadern und der Aorta können durch Aufreißen Schlaganfälle verursachen, wenn dadurch entstehende Thromben Hirngefäße blockieren. Für die Abschätzung des von einer Plaque ausgehenden Schlaganfallrisikos sind die Zusammensetzung sowie die möglichen Wege der freigesetzten Plaque-Bestandteile durch die Blutbahn wichtige Faktoren. Etablierte diagnostische Methoden beschränken sich häufig auf die Bestimmung der Wirkung von Plaque auf den Gefäßdurchmesser. Aufgrund der vielen falschpositiven Ergebnisse bei der Anwendung herkömmlicher diagnostischer Methoden und der Komplikationen, die bei nicht notwendigen Interventionen auftreten, rät die American Agency for Healthcare Research and Quality zurzeit von Früherkennungsuntersuchungen (Screening) ab.

Während die bisher angewendeten Methoden zur Untersuchung von Gefäßablagerungen in den Halsschlagadern invasiv mit Katheter durchgeführt wurden oder bezüglich der Flussmessung sehr ungenau waren, können mittels Multikontrast-MRT und MRT-Flussmessungen zukünftig möglicherweise

*Herz eines Atherosklerose-Patienten: Während die Herzkranzgefäße (rot) aus den hinten eingblendeten Computertomographie-Daten extrahiert wurden, sind die infarzierten Bereiche des Herzmuskels (dunkelblau) mit Hilfe der unten angezeigten Kontrastmittel unterstützten MRT bestimmt worden. Die fusionierte Analyse dieser Bilddaten erlaubt die Bestimmung des Gefäßsegments, das zur Einschränkung der Infarktausbreitung mittels Stenting oder Bypassoperation zu behandeln ist.*



# RISIKOSTRUKTUREN ALS SCHLÜSSEL ZUR NEUROCHIRURGISCHEN OPERATIONSPLANUNG

nicht-invasiv patientenindividuelle Risiken auf Basis der Zusammensetzung der Ablagerungen und der Strömungsverhältnisse abgeschätzt werden. Um dieses Potential zu untersuchen, müssen Methoden entwickelt werden, die eine Auswertung der entsprechenden Bilddaten sowie den Vergleich mit Referenzdaten aus Histologie und Kathetermessungen ermöglichen. In Kooperation mit der Universitätsklinik Freiburg, der Universitätsklinik Tübingen und der Universitätsklinik Köln werden dazu nach operativer Entfernung von Plaques der Halsschlagader die entnommenen Abschnitte mit Multikontrast-MRT, Mikro-CT und histologischer Aufarbeitung untersucht. Die Daten aus diesen Untersuchungen werden bei Fraunhofer MEVIS mittels spezieller Bildregistrierungsmethoden in Übereinstimmung gebracht. So kann bestimmt werden, wie sich Bestandteile von Gefäßablagerungen in den MRT-Kontrasten darstellen, was wiederum die Basis für die Entwicklung entsprechender Klassifikationsalgorithmen zur Analyse der individuellen Plaque-Zusammensetzung darstellt.

Zur Einschätzung des Risikos einer Blockade der Hirngefäße bei Plaque-Ruptur (Embolisierung) sind bei Fraunhofer MEVIS Methoden entwickelt worden, die ausgehend von definierten Startregionen mögliche Wege durch die Blutbahn im zeitlichen Verlauf ermitteln. Diesen Berechnungen liegen Phasenkontrast-MRT-Daten zugrunde, aus denen vektorielle Geschwindigkeitsinformationen abgeleitet werden. Die MRT-Flussmessungen eröffnen zudem eine erstklassige Datenbasis für patientenindividuelle Simulationen des Blutflusses mit Methoden der numerischen Strömungsmechanik. Mit Hilfe dieser Simulationen könnten auch schwer messbare Größen wie der lokale Blutdruck im Gefäß und die Wandscherkräfte, welche die Plaque-Entwicklung beeinflussen, in das patientenindividuelle Risikoprofil integriert werden. Bei diesen Untersuchungen muss berücksichtigt werden, dass die aus den vektoriellen Geschwindigkeitsdaten der Phasenkontrast-MRT abgeleiteten Ergebnisse durch Rauschen in den zugrundelie-

genden Bilddaten zwangsläufig mit Unsicherheiten behaftet sind. Ziel weiterführender Arbeiten bei Fraunhofer MEVIS ist, trotz dieser Datenunsicherheiten durch eine stochastische Simulation robuste quantitative Aussagen zur Wahrscheinlichkeit möglicher Embolisierungswege zu treffen.

## RISIKOSTRUKTUREN ALS SCHLÜSSEL ZUR NEUROCHIRURGISCHEN OPERATIONSPLANUNG

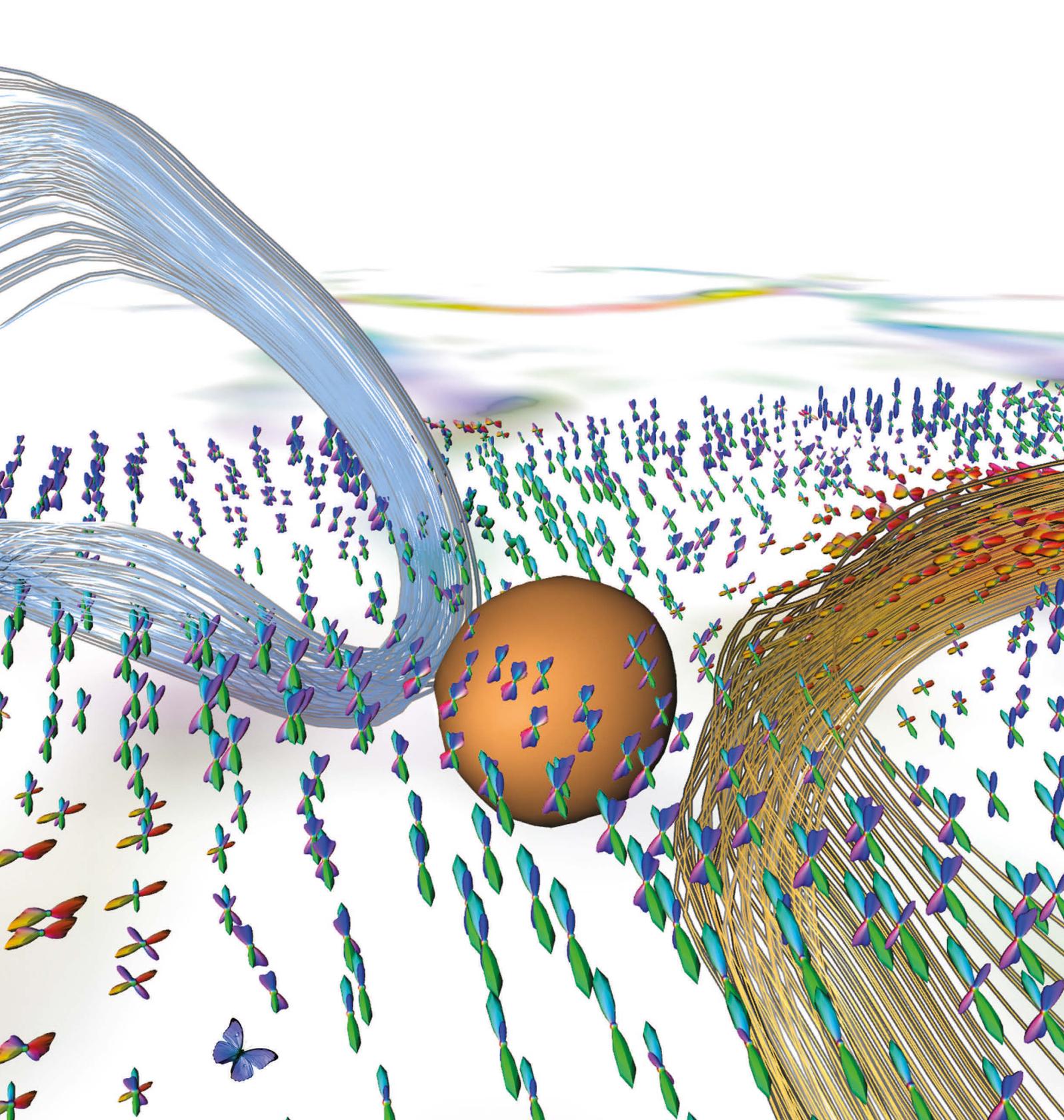
Moderne MR-bildgebende Verfahren in Kombination mit Methoden der Neuronavigation haben dazu geführt, dass die Sicherheit und Zuverlässigkeit neurochirurgischer Eingriffe

in den letzten Jahren zugenommen hat. Bei tumorchirurgischen Eingriffen können Gehirntumoren im Idealfall operativ entfernt werden. Eventuell verbleibende Tumorzellen werden mittels Strahlentherapie und/oder Chemotherapie behandelt. Wichtige Nervenbahnen und funktionelle Areale müssen dabei geschützt werden. Die Nervenbahnen sind aber in herkömmlichen MR-Aufnahmen beziehungsweise während der Operation kaum oder gar nicht sichtbar und können nur durch neue Bildmodalitäten wie z.B. die funktionelle MRT, bei der mit hoher räumlicher Auflö-

sung aktivierte Strukturen des Gehirns dargestellt werden, und Diffusions-Tensor-Bildgebung (DTI), eine Variante der Magnetresonanztomographie zur Quantifizierung und Visualisierung der weißen Substanz, dargestellt werden. Allerdings liefern die

*„Bei der Operation von Hirntumoren kommt es ganz wesentlich darauf an, dass der Patient keine neurologischen Einbußen erleidet. Die gemeinsamen Arbeiten mit Fraunhofer MEVIS zur Risikoanalyse und Fehlerreduktion neurochirurgischer Operationen sind ein ganz wesentlicher Baustein, dieses Ziel zu erreichen. Hierbei werden auf international kompetitiven Niveau innovative Strategien entwickelt, Risikostrukturen in der Nähe von Tumoren zu identifizieren und zuverlässig im OP darzustellen.“*  
**Prof. Dr. Christopher Nimsky, Universitätsklinikum Gießen und Marburg**

*Axonale Faserbahnen im Gehirn können aus diffusionsgewichteten MR-Bilddaten rekonstruiert werden. Die Unsicherheit der Rekonstruktion kann mit Hilfe von Wahrscheinlichkeitsverteilungen beurteilt werden, welche in der Abbildung als zum Teil schmetterlingsähnliche Kugelverformungen dargestellt sind. Die Farben beschreiben die Diffusionsrichtungen; grün: anterior/posterior, blau: cranial/caudal, rot: lateral.*



derzeit verfügbaren Methoden keine zuverlässige und exakte Abbildung der tatsächlichen Faserbahngrenzen. Messfehler und Ungenauigkeiten, vor allem durch messtechnische Begrenzungen, wie limitierte Auflösung, Rauschen oder Verzerrungen verursacht, führen zu fehlerhaften Darstellungen mit fehlenden, verschobenen und ausgedünnten Faserbahnen. Somit ist der Wunsch von Neurochirurgen, wichtige Risikostrukturen, das sind vor allem Gefäße und Nervenbahnen und deren Lage und Beziehung zu Läsionen, zuverlässig und so präzise wie möglich abzubilden, so dass das Operationsrisiko weiter verringert und in der Folge die Patientensicherheit erhöht werden kann. Fraunhofer MEVIS entwickelt zurzeit Algorithmen und entsprechende Software-Assistenten, welche die Qualität der zu Grunde liegenden DTI-Daten und des sogenannten Fiber-Trackings quantifizieren und sicherstellen können. Fiber-Tracking Algorithmen können auf Grundlage von diffusionsgewichteten Bilddaten, in der Regel sind dies in der klinischen Praxis DTI-Daten, axonale Faserbündel rekonstruieren. Die bei der Rekonstruktion ermittelten Restunsicherheiten, die unvermeidlich sind, können dem Operateur mit Hilfe von individuell, lokal adaptierter Konfidenzhüllen zugänglich gemacht werden.

In Kooperation mit der Neurochirurgie Marburg werden im Gegensatz zu bestehenden Verfahren die Unsicherheiten erstmals über die gesamte Messstrecke von der Bildgebung beginnend bis hin zur OP-Integration abgedeckt. Dies beinhaltet eine systematische Evaluierung und Optimierung der Bildakquisition anhand von sowohl Probanden- als auch Patientendaten, eine DTI-Verzerrungs- und Bewegungskorrektur, eine Analyse und Bewertung der DTI-Daten mit Hilfe von Software-Phantomen, eine Modellierung und Minimierung der geometrischen Unsicherheiten des Fiber-Trackings, eine automatische Segmentierung wichtiger Faserbündel und eine Darstellung der Konfidenzhüllen im OP-Mikroskop. Neben der Entfernung von Hirntumoren ist die Behandlung von arteriovenösen Malfor-

mationen (AVM) ein Bereich in der Neurochirurgie, in dem die Präzision und Zuverlässigkeit der Darstellung sehr wichtig ist.

Fraunhofer MEVIS unterstützt die Lahey Clinic in Boston bereits seit vielen Jahren bei zahlreichen OP-Planungen mit Hilfe von 3D-Visualisierungen der segmentierten AVMs in Kombination mit den auf dem Zugangsweg befindlichen Faserbahnen. Diese Visualisierungen erlauben dem Neurochirurgen eine bestmögliche Zugangswegplanung und operative Behandlung, für den Patienten bedeutet dies eine erhöhte Sicherheit.

Eine weitere Anforderung in der klinischen Praxis ist eine Software, die mit allen gängigen Bilddaten unterschiedlichster Hersteller arbeiten kann, da häufig Patienten mit bereits akquirierten Bilddaten in die Klinik kommen und diese aus Kosten- und Zeitgründen nur sehr selten erneut aufgenommen werden können. Die von Fraunhofer MEVIS entwickelte Software erfüllt diese Anforderung, das heißt es wurde großen Wert

auf die Unterstützung aller gängigen Hersteller gelegt. So können beispielsweise DTI-Daten mit den dazugehörigen Gradientenrichtungen automatisch prozessiert, Registrierungen durchgeführt und Intensitätskorrekturen umgesetzt werden. Der Software-Assistent bietet Applikationen zur Diagnose und Therapieplanung neurologischer Fragestellungen, wie die Volumetrie von weißer beziehungsweise grauer Substanz und von Ventrikeln, die Berechnung kortikaler Dicken sowie die DTI-Quantifizierung an. Zudem stehen auch Anwendungen zur Verfügung, die bei der neurochirurgischen Operationsplanung wertvolle Dienste leisten können. Ein Schwerpunkt liegt dabei auf einem umfangreichen DTI-Tool, das Methoden zur Visualisierung und Quantifizierung von axonalen Faserbündeln umfasst. Die Software steht für alle gängigen Betriebssysteme (MacOS, Linux, Windows) zur Verfügung und wird mittlerweile an zahlreichen nationalen und internationalen Kliniken zu Forschungszwecken eingesetzt. Alleine in den letzten 5 Jahren wurden mehr als 50 Lizenzen vergeben, unter anderem an

*„The AVM visualizations afforded by the MEVIS process are unparalleled. It has provided the ability to understand and plan the management of these critical and complex brain lesions. Specifically, the ability to combine various imaging modalities, provides a true and complete 3-dimensional understanding of the AVM arterial and venous anatomy, its relationship to the individual topography of the brain, as well as the functional implications of its location as related to treatment. It has become a vital tool for me in the plan of attack on these treacherous lesions.“*

**Dr. Carlos David, Lahey Clinic, Burlington, Massachusetts, USA**

## SICHERE UMSETZUNG DURCH ÜBERTRAGUNG DER OPERATIONSPLANUNG AUF DEN PATIENTEN

zahlreiche ausgezeichnete Universitätskliniken wie die Charité in Berlin, die Neurochirurgie in Essen, Marburg, Tübingen, Regensburg und an die Johns Hopkins University in den USA.

Basierend auf den beschriebenen Software-Assistenten und Erfahrungen wurde gemeinsam mit der MeVis Medical Solutions AG eine für die klinische Routine entwickelte FDA-zertifizierte Software zur Befundung und Operationsplanung entwickelt, welche inzwischen kommerziell vertrieben wird. Ein wichtiger Forschungsschwerpunkt für Fraunhofer MEVIS ist es, Parameter und Einflussgrößen, die bei der Analyse und Visualisierung von funktionellen Arealen, Faserstrukturen, Risikostrukturen usw. Instabilitäten bewirken, aufzufinden und zu klassifizieren. Die Grenzen der Genauigkeit und Aussagekraft von Bilddaten, Algorithmen und neuen Technologien müssen Radiologen und Chirurgen zugänglich gemacht werden, damit sie verantwortungsvoll im Sinne des Patienten handeln können. Darüber hinaus ist es das Ziel, die gewonnenen Erkenntnisse bezüglich numerischer oder messtechnischer Instabilitäten so zu nutzen und die entsprechenden Algorithmen und Bildakquisitionsverfahren so abzuändern, dass Unsicherheiten in Zukunft so weit wie möglich reduziert und vermieden werden können.

Durch gegenwärtig genutzte Sequenzen und Scanner können einerseits viele unterschiedliche und andererseits sehr komplexe Datensätze akquiriert werden. Folglich müssen Algorithmen entwickelt werden, die die Datenfülle so reduzieren, dass Ärzte in der klinischen Praxis damit effizient arbeiten können. Außerdem müssen die multimodalen Daten sinnvoll so kombiniert werden, dass überhaupt ein zusätzlicher Nutzen für den Patienten entsteht und nicht nur einfach ein und dieselbe klinische Information in unterschiedlicher Art und Weise in verschiedenen Bildmodalitäten und extrahierten Parametern wiederzufinden ist.

Eine gute Registrierung stellt dabei eine wichtige Voraussetzung dar, um sicherstellen zu können, dass der zusätzliche Informationsgehalt, der in der Multimodalität steckt, nicht zum

Nachteil wird. Kleine Patientenbewegungen können nämlich bereits große Wirkungen auf die berechneten Daten haben (siehe hierzu auch die Ausführungen zum DIROLab Projekt im Kapitel Multimodale Optimierung der Strahlentherapie). Nicht unterschätzt werden darf, dass die Software auch in den engen zeitlichen Vorgaben des Klinikalltages einfach bedienbar sein muss, Stichwörter hierzu sind Software-Ergonomie und Workflow-Management. Hierzu wurden schon erste Experimente gemacht, zum Beispiel wurde die Wii Remote, steril verpackt, dazu eingesetzt, Faserbündel zu selektieren. Vor allem in intraoperativen Situationen kann eine solch einfache Möglichkeit der Selektion dem Chirurgen wertvolle Dienste leisten.

### SICHERE UMSETZUNG DURCH ÜBERTRAGUNG DER OPERATIONSPLANUNG AUF DEN PATIENTEN

Bei der Behandlung von Krebstumoren führt die chirurgische Entfernung des krankhaft veränderten Gewebes in vielen Fällen zu einer vollständigen Heilung. Die Gefahr unvermeidlicher funktionaler oder gar für den Patienten lebensbedrohlicher

Schädigungen des umgebenden gesunden Gewebes durch den chirurgischen Eingriff ist dabei im Einzelfall gegen die Heilungschancen abzuwägen. Im Idealfall ist der Tumor zu entfernen, während benachbarte Risikostrukturen und das umliegende gesunde Gewebe vollkommen geschont werden können. Die moderne individualisierte Präzisionschirurgie eröffnet vielen Patienten eine Heilungschance, denen noch vor wenigen Jahren nicht mehr geholfen

werden konnte. Die entwickelten chirurgischen Prozeduren stellen dabei hohe Anforderungen an die chirurgische Umsetzung: Der Paradigmenwechsel weg von der Schnittführung entlang intraoperativ ertastbarer anatomischer Strukturen hin zu einer funktionsorientierten Chirurgie, die komplexe funkti-

*„Für einen im Wesentlichen mit der Patientenversorgung beschäftigten Hochschullehrer bedeutet jeder Kontakt mit Fraunhofer MEVIS, immer wieder die wohlthuende Erkenntnis zu erlangen, dass diese interdisziplinäre und translationale Zusammenarbeit zur Entwicklung intelligenter, innovativer und therapierelevanter Verfahren für unsere Patienten führt. Diese Zusammenarbeit bereitet mir große Freude und ist ein wesentlicher Bestandteil des wissenschaftlichen Interesses in der Neurochirurgie, in der die Nutzung innovativer Technologien mittlerweile schon zur täglichen Routine geworden ist.“*  
**Prof. Dr. Ulrich Sure, Universitätsklinik Essen**

## SICHERE UMSETZUNG DURCH ÜBERTRAGUNG DER OPERATIONSPLANUNG AUF DEN PATIENTEN

onale und anatomische Informationen gleichermaßen berücksichtigt, erfordert, dass Chirurgen gewohnte Arbeitsabläufe aufgeben. Die sich dem Operateur bietende klinische Realität des Operationsfeldes wird ergänzt durch modellgestützte in den Planungsdaten bestimmte Schnittlinien, Gefäßstrukturen und Sicherheitsabstände. Vom medizinischen Standpunkt aus betrachtet ermöglichen virtuell identifizierte Risikostrukturen in komplizierten Fällen erst die tatsächliche Operation, die in der Regel nach wie vor die einzige Chance auf Heilung bedeutet. Den Chirurgen darin zu unterstützen, diese direkt nicht wahrnehmbaren Strukturen intraoperativ sicher zu lokalisieren und sich im operativen Ablauf direkt an ihnen zu orientieren, ist Ziel derzeitiger Forschung zu Orientierungs- und Navigationssystemen. Entsprechend der langjährigen Erfahrung in der Operationsplanung liegt der Schwerpunkt der Arbeiten bei Fraunhofer MEVIS auf Unterstützungssystemen für die Leberchirurgie und für die Neurochirurgie. Im Gegensatz zu klinisch etablierten Navigationslösungen zum Beispiel in der orthopädischen Chirurgie, bei der die Knochen eine starre und für technische Navigationssysteme leichter beherrschbare Szenerie bieten, stellen das Fehlen starrer Referenzstrukturen und die starke intraoperative Deformation des operierten Organes bei der Weichteilchirurgie extreme Anforderungen an die räumliche Ausrichtung von Planungsdaten und intraoperativer Situation: Im Verlauf des chirurgischen Eingriffs wird das zu operierende Organ weitestgehend mobilisiert, also aus der natürlichen Position im Bauchraum befreit und so gedreht, dass dem Chirurgen der Zugang zu dem zu entfernenden Bereich ermöglicht wird.

### Das Projekt FUSION

Zur Entwicklung chirurgischer Unterstützungssysteme für die Leberoperationen wurde 2005 das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderte Projekt FUSION (Fu-

ture Environment for Gentle Liver Surgery Using Image-Guided Planning and Intra-Operative Navigation) ins Leben gerufen. Ziel ist die Übertragung der virtuellen Operationsplanung im Operationssaal auf das zu operierende Organ. In Zusammenarbeit mit mehreren klinischen, wissenschaftlichen und industriellen Partnern wird vorhandene Navigationstechnik für die speziellen Anforderungen der Weichteilchirurgie adaptiert: Mittels Ultraschall werden anatomische Referenzstrukturen der Leber intraoperativ identifiziert und deren Position im Raum bestimmt. Diese Strukturen werden dann passgenau mit der Computerplanung überlagert, so dass eine Koppelung der Planung mit dem navigierten Resektionsinstrument besteht. Der Operateur kann dann die Position des Instruments während der Operation in Echtzeit auf dem Planungsmodell verfolgen und so den Resektionsvorschlag genau umsetzen. Die in FUSION für die offene und für die laparoskopische Leberchirurgie entwickelten Planungs- und Navigationssysteme werden derzeit in einer breit angelegten multizentrischen Studie führender leberchirurgischer Kliniken in Deutschland evaluiert.

Durch die Zusammenarbeit der Projektpartner konnte bereits Ende 2007 ein entscheidender Schritt in Richtung schonender Eingriffe unter Verwendung moderner informationstechnologischer Verfahren gemacht werden. Im Allgemeinen Krankenhaus in Celle glückte dem Team um Professor Oldhafer die erste navigierte Leberoperation bei einem nicht sichtbaren Lebertumor. Mit der von Fraunhofer MEVIS entwickelten Bildbearbeitungs- und Operationsplanungssoftware konnten bei einem Patienten Lebermetastasen eines Dickdarmkrebses lokalisiert werden,

*„Waren die 80er Jahre geprägt durch Fortschritte in der chirurgisch-technischen Entwicklung, die ihren Höhepunkt in der Einführung der ex situ Leberresektion fand, bestimmten perioperative Chemotherapieprotokolle und die rasante Fortentwicklung der Bildgebung und Bildverarbeitung die 90er Jahre. Hierunter fallen auch die Pionierleistungen des MeVis-Instituts auf dem Gebiet der computerunterstützten Operationsplanung sowohl für die onkologische Leberchirurgie als auch für die Leberlebenspende. Ohne die MeVis-Arbeiten auf dem Gebiet der Operationsplanung wären die modernen Entwicklungen in den letzten Jahren im Bereich der Navigation nicht möglich gewesen.“*  
**Prof. Dr. Karl-J. Oldhafer, Asklepios Klinik, Hamburg-Barmbek**

*Intraoperative Verwendung leberchirurgischer Planungsdaten im OP der Asklepios-Klinik, Hamburg-Barmbek. Das abgebildete Navigationssystem wird in Zusammenarbeit mit dem ARTORG Center der Universität Bern und der CASCINATION GmbH (Bern) entwickelt.*



die sich durch eine chemotherapeutische Vorbehandlung so stark verkleinert hatten, dass sie weder bei der erneuten CT-Untersuchung sichtbar waren, noch intraoperativ ertastet oder sonografisch dargestellt werden konnten. Die Lokalisation der Tumoren und ihre Ausdehnung vor der Chemotherapie wurden mithilfe der Software von Fraunhofer MEVIS auf das Bild nach der Therapie übertragen. Dann wurde eine virtuelle Operationsplanung erstellt. Auf diese Weise wurde deutlich, wo sich die nicht mehr sichtbaren Tumoren befinden mussten. Mithilfe der vom Lehrstuhl Mikrotechnik und Medizingerätetechnik der TU München entwickelten Navigationstechnik wurde das Ultraschallskalpell dann intraoperativ anhand der Planung in der Leber in Echtzeit navigiert, sodass in einer mehrstündigen Operation wie geplant der Teil der Leber entfernt werden konnte, in dem sich dann tatsächlich noch vitale Tumorzellen nachweisen ließen.

### Übertragung der Planung auf den Patienten in der Neurochirurgie

Im Neurobereich hat Fraunhofer MEVIS ebenfalls erste Ansätze zur Übertragung der Planungsdaten auf die intraoperative Situation entwickelt. In der ultraschallgestützten Neurochirurgie arbeitet Fraunhofer MEVIS daran, präoperative Bilddaten und Planungsergebnisse auf die intraoperativen Ultraschalldaten elastisch zu registrieren, um lokale Verzerrungen zu berücksichtigen. Für die klinische Integration der Arbeiten wurde eine Anbindung des Fraunhofer MEVIS Software-Assistenten an eine neurochirurgische Operationsumgebung geschaffen, so dass die Bildinformationen direkt zum intraoperativ genutzten Navigationssystem übermittelt werden können. Ziel in dem DFG-Projekt zur bildbasierten Risikoanalyse in der Neurochirurgie ist, dem Chirurgen die Sicherheitsränder um die getrackten Faserbündel als auch Risikostrukturen intraoperativ zur Verfügung zu stellen, indem sie im OP-Mikroskop und im Navigationssystem eingeblendet werden.

### Akzeptanz und Integration in den Kliniken

Neben der Funktionalität ist für die klinische Akzeptanz innovativer Unterstützungssysteme die Bereitstellung einer ergonomischen, in den klinischen Workflow integrierten Lösung von zentraler Bedeutung. Fraunhofer MEVIS stellt sich mit prototypischen Systemen frühzeitig der klinischen Realität. Für die effektive Unterstützung der Operateure während laufender chirurgischer Eingriffe wurden so spezifische Interaktions- und Visualisierungslösungen erarbeitet, die den kognitiven Möglichkeiten der intraoperativen Situation gerecht werden.

Die Reduktion komplexer multimodaler Planungsinformationen auf die in der jeweiligen Operationsphase wesentlichen Orientierungs- und Risikostrukturen ist ein von Fraunhofer MEVIS wesentlich vorangetriebenes Gebiet. Durch Verwendung einfach erfassbarer Operationskarten kann das Bewusstsein für den Verlauf kritischer anatomischer Strukturen effektiv verbessert werden, ohne die kognitive Belastung des Operateurs zu erhöhen. Fraunhofer MEVIS setzt sich damit bewusst gegen den Trend akademischer Entwicklungen in der virtuellen Realität, dem Nutzer immer komplexere, möglichst photorealistische räumliche Szenen anzubieten. Unter Ausnutzung modellhaft erfassten Expertenwissens erfolgt kontextgesteuert eine Gewichtung der vorhandenen Planungsinformationen. Nur als wesentlich eingestufte Inhalte werden dann dem Operateur in leicht erfassbarer Form dargestellt.

Basierend auf der langjährigen Erfahrung von Fraunhofer MEVIS in der Operationsplanung wird in den Assistenzsystemen eine enge Verzahnung von Planung und Orientierungsunterstützung angestrebt. Vor allem werden Methoden angeboten, intraoperativ gewonnene Informationen, wie z.B. neu entdeckte Tumoren, in einer während der Operation direkt aktualisierten Planung zu berücksichtigen. Für diese dynamische Anpassung der Orientierungshilfen an die intraoperative Situation entwickelt Fraunhofer MEVIS spezielle Lösungen für die Mensch-Computer-Interaktion im Operationssaal. Der Einsatz am

*„Die Arbeiten von MeVis haben die Leberchirurgie sicherer gemacht. Ich gehe davon aus, dass hierdurch hunderte von Patienten profitiert haben. Komplexe Leberresektionen führe ich nur noch nach der MeVis-Operationsplanung durch.“*  
**Prof. Dr. Karl-J. Oldhafer, Asklepios Klinik, Hamburg-Barmbek**

# COMPUTERUNTERSTÜTZUNG FÜR DIE THERAPIEVERLAUFSKONTROLLE

Patienten bedeutet auch, entwickelte Forschungsprototypen mit der klinisch vorgefundenen Infrastruktur verschiedener Medizinproduktehersteller im Operationssaal zu vernetzen, wie es beispielhaft für die Neurochirurgie oben dargestellt ist. So begleitet Fraunhofer MEVIS industrielle Entwicklungen, unabhängige modulare Einzelkomponenten in einer vernetzten Lösung zu integrieren, die den Anforderungen der Medizinprodukterichtlinien genügt.

## Minimal-invasive Operationen

Die direkte Übertragung komplexer Planungsinformationen in die intraoperative Situation ist ein zentraler Baustein für die Weiterentwicklung minimal-invasiver Operationstechniken. Besonders mit der robusten Kopplung von intraoperativem Ultraschall und präoperativen Planungsdaten entsteht eine Orientierungshilfe, deren enormes Potential für zukünftige

klinische Anwendungen erst ansatzweise zu erkennen ist. Bei laparoskopischen Eingriffen, bei denen der Chirurg das Operationsgebiet nur mittelbar über Instrumente und Kamerabilder erfassen kann, ist dem Chirurgen die Orientierungsmöglichkeit durch manuelles Ertasten der Anatomie vollständig genommen.

Mit entsprechend angepassten technischen Navigationslösungen kann diese fehlende taktile Explorationsmöglichkeit durch visuelle Orientierungsmarker ausgeglichen werden, indem z.B. die Lage der durch die Organoberfläche nicht sichtbaren anatomischen Strukturen eingeblendet wird. Die Unsicherheiten komplexerer Operationsprozeduren werden reduziert. Neue minimal-invasive Operationstechniken, gestützt und ermöglicht durch Innovationen in der Mikrosystemtechnik, sowie der Bildgebung und -verarbeitung, avancieren so zur zentralen Schlüsseltechnologie schonender chirurgischer Patientenversorgung. Derzeitige klinische Entwicklungen in der NOTES-Operationstechnik (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) mit minimal-invasivem chirurgischem Zugang

*„Unsere Zusammenarbeit mit Fraunhofer MEVIS auf dem Gebiet der navigierten Leberchirurgie hat Entwicklungen hervorgebracht, die vor wenigen Jahren noch vollkommen undenkbar erschienen. Und die Wissenschaftler schicken sich an, neue Anwendungsfelder zu erschließen, wie etwa die Chirurgie an der Lunge oder an weiteren Abdominalorganen. Ziel ist die Individualisierung und Optimierung des Eingriffs am präoperativ erstellten 3D-Organmodell eines spezifischen Patienten.“*  
**Prof. Dr. Hans-Peter Bruch, Universitätsklinikum Lübeck**

über natürliche Körperöffnungen sind auf entsprechende Orientierungshilfen angewiesen. Organschonende individualisierte Operationsprozeduren, die komplexe funktionale und anatomische Informationen aus der Planung detailliert berücksichtigen, werden so operativ umsetzbar. Damit können die Risiken der ungewollten Schädigung funktionaler Strukturen reduziert werden. Vom medizinischen Standpunkt aus betrachtet ermöglicht diese Berücksichtigung virtuell identifizierter Risikostrukturen in komplizierten Fällen eventuell sogar erst die tatsächliche Operation. Die Schädigung des dem Patienten verbleibenden

Restorgans kann so minimiert werden, dass die für das Überleben notwendige Minimalfunktion gesichert ist. Die nutzerzentrierte Präsentation von bildbasierter Informationen außerhalb der Radiologie, beispielsweise eine optimierte Informationsvisualisierung, ist ein andauerndes Anliegen bei Fraunhofer MEVIS. Die komplexe kognitive Situation, in der sich ein operierender Chirurg befindet, rechtfertigt höchste

Anforderungen an die unterstützenden Systeme, damit der Operateur bei intraoperativen, unter hohem Druck zu fällenden Entscheidungen effektiv unterstützt wird.

## COMPUTERUNTERSTÜTZUNG FÜR DIE THERAPIEVERLAUFSKONTROLLE

Die Beurteilung einer Läsion im Verlauf ist eine der an Zahl besonders häufigen Leistungen der Radiologie für die Klinik. Sie ist gleichzeitig eine aufwändige Dienstleistung, die erbracht werden muss, um zum Beispiel die Onkologie, Chirurgie oder eine klinische Studie in ihrer Therapiebeurteilung zu unterstützen. Dabei berichten Radiologen häufig von ihren großen Schwierigkeiten, dem zuweisenden Kliniker zuverlässige Antworten auf die Frage zu geben, ob eine gewählte Therapie anspricht oder nicht. Man ist sich der Subjektivität und Fehleranfälligkeit der visuellen Befundung bewusst, vor allem vor dem Hintergrund, dass eine falsche Entscheidung dazu führen kann, dass

wirksame Therapien ungerechtfertigterweise abgebrochen, beziehungsweise nichtwirksame, aber belastende Therapien weitergeführt werden könnten.

Zu welchen Fehlern derartige subjektive Diagnosen führen können, zeigt eine Studie der Universität Texas, in der in einem Viertel aller Fälle ein Therapieerfolg beziehungsweise -versagen, durch Radiologen gemessen wurde, obwohl ihnen exakt dieselben Aufnahmen gezeigt wurden, mit einem Abstand von ein paar Tagen zwischen den beiden Messungen. Der für klinische Zulassungsstudien gebräuchliche RECIST-Standard zur Größenmessung von Tumoren (manuelle Bestimmung des maximalen Durchmessers einer Läsion) löst dieses Dilemma wegen der ebenfalls inhärenten Ungenauigkeit und Fehleranfälligkeit leider nur unzureichend.

Der naheliegende Lösungsansatz für die beschriebene Problematik besteht in der Entwicklung von automatisierten Software-Systemen, die in der Lage sind, das Volumen, beziehungsweise im Verlauf das Volumenwachstum, von Tumoren hochpräzise, reproduzierbar und schnell auf Grundlage von CT- oder MRT-Daten zu messen. Die Software muss in der Lage sein, die für die systemische Chemotherapie relevanten Tumorentitäten, Metastasen in Lunge, Leber und Gehirn sowie vergrößerte Lymphknoten automatisch zu segmentieren, unter Berücksichtigung des Partialvolumeneffekts das Volumen zu bestimmen, und einen automatisierten Arbeitslauf realisieren, der die in der Klinik ohnehin knappe Ressource Zeit möglichst nicht beansprucht.

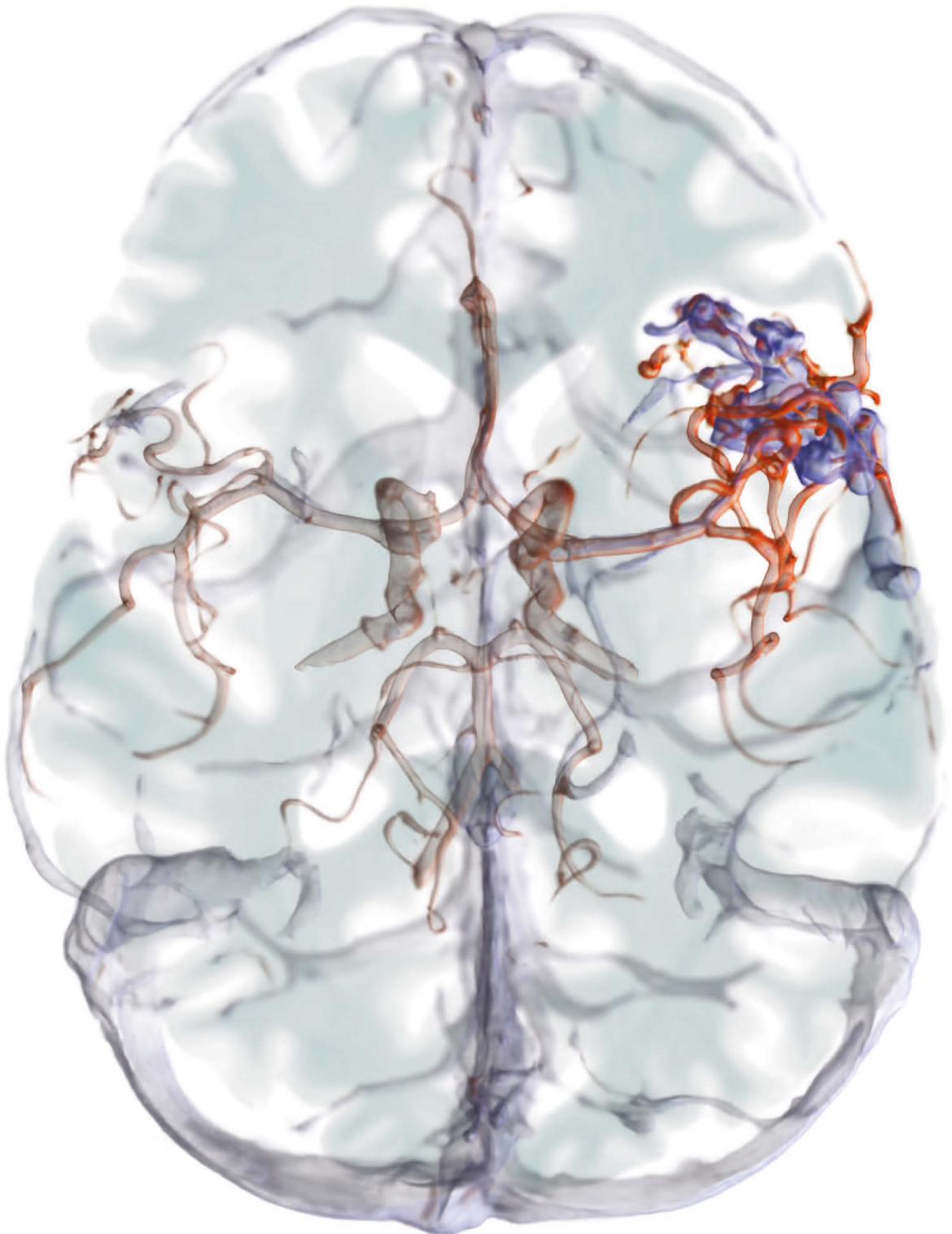
Mit Hilfe einer bei Fraunhofer MEVIS im Rahmen eines Forschungsverbundes entwickelten Software ist es möglich, die Unsicherheit der Beurteilung von Größenänderungen von Metastasen in Lunge, Leber und Gehirn sowie vergrößerter Lymphknoten deutlich zu reduzieren. Dies gelingt, indem der Radiologe mit Hilfe der Software das Volumen der Herde dreidimensional unter modellbasierter Berücksichtigung der Partialvolumeneffekte bestimmt. Damit kann bereits ab einer Änderung von 10 bis 20 % des Volumens, entsprechend Durchmesseränderung von 3 bis 6 % eine sinnvolle Aussage zum Therapieerfolg gemacht werden. Das entspricht dem Erkennen einer Änderung des mittleren Durchmessers um die halbe

Größe eines Voxels in einem CT-Bild. Eine derartige Subvoxel-Genauigkeit ist auch mit einem sehr geschulten radiologischen Blick und dem Lineal keinesfalls erreichbar. Die entwickelten Software-Lösungen sind bereits in Produkte eingeflossen und finden weltweit Verbreitung.

Der damit erzielte Nutzen für den Patienten besteht in der zuverlässigeren Erkennung der Wirksamkeit einer Therapie, einem früheren Wechsel zu anderen Therapien bei Nicht-Ansprechen sowie in früherem Abbruch nicht wirksamer, aber belastender Therapie. Für das Gesundheitssystem kann eine Kostensenkung durch Reduktion nicht wirksamer Therapien erwartet werden.

Die Kosten pharmazeutischer Studien könnten bei entsprechender Anpassung der Zulassungskriterien von Chemotherapeutika ebenfalls gesenkt werden, da durch höhere Trennschärfe der neuen Messmethode im Prinzip Studiendauer beziehungsweise Kollektivgröße reduziert werden können. Die Entwicklungen gehen zurück auf einen Forschungsverbund von Fraunhofer MEVIS mit führenden deutschen Universitätskliniken, in dem ein Schwerpunkt die Entwicklung von Methoden zur onkologischen Verlaufskontrolle war. Bereits Ende der neunziger Jahre wurde die Idee, das Ansprechen von Chemotherapien durch die automatisierte Volumenmessung von Tumoren, von klinischen Partnern immer wieder diskutiert. Mit der softwaretechnologischen Umsetzung begannen die Wissenschaftler bei Fraunhofer MEVIS dann vor etwa zehn Jahren. Damals existierten lediglich Verfahren zu volumetrischen Messungen kleiner Rundherde in der Lungenkrebs-Früherkennung, eine relative einfache Aufgabe verglichen mit der Volumetrie komplexer Lungenmetastasen oder Metastasen in weiteren relevanten Organen. Die geschaffenen Lösungen in der Tumorerlaufskontrolle zeigen, wie in einem großen Netzwerk klini-

*Eine dreidimensionale Aufbereitung multispektraler MR-Daten des Kopfes hilft dabei, die komplexe räumliche Struktur der zerebralen Arterien und Venen zu verstehen. Diese Technik unterstützt Neurochirurgen bei der Planung und Durchführung von schwierigen operativen Eingriffen am Gehirn, wie etwa dem Entfernen von arteriovenösen Malformationen (rechts im Bild).*



scher Partner wegweisende Entwicklungen in der bildbasierten Diagnostik und Therapie vorangebracht werden können. Die Entwicklungen in der Läsionsvolumetrie sind weltweit führend, was sich insbesondere bei den sogenannten ‚Face-off‘-Sessions internationaler Konferenzen, bei denen Produkte unterschiedlicher Hersteller verglichen werden, gezeigt hat.

Zukünftig ist zu erwarten, dass Therapien von Krebserkrankungen zunehmend individualisiert werden. Daher werden sogenannte Biomarker, wie zum Beispiel das Größenansprechen von Tumoren, zunehmend bedeutsam in der Selektion von Patientengruppen, die auf spezielle Therapien ansprechen. Dabei ist die exakte Tumolvolumetrie nur ein Baustein einer ganzen Reihe weiterer Biomarker, die in der Tumortherapie eine Rolle spielen werden. Für die Beurteilung des Therapieansprechens sogenannter Angiogenesehemmer, also Medikamente, die primär die Gefäßversorgung von Tumoren stören, wird die Quantifizierung der Tumorperfusion eine wesentliche Rolle spielen. Hier können Lösungen von Fraunhofer MEVIS zur modellbasierten Quantifizierung der Kontrastmittelkinetik, die weiter oben beispielhaft für die Brustkrebsdiagnostik beschrieben wurden, zum Einsatz kommen. Aber auch die molekulare Ebene gerät zunehmend in den Blickpunkt der bildbasierten Diagnostik. Die Abbildung von Stoffwechselfvorgängen durch nuklearmedizinische Verfahren wird absehbar die unmittelbarste Möglichkeit, Tumortherapie bildbasiert zu bewerten und zu steuern. Bei allen diesbezüglichen zukünftigen Entwicklungen darf nicht aus den Augen verloren werden, dass der klinische Alltag einem zunehmenden Kosten- und Zeitdruck ausgesetzt und gleichzeitig durch eine hohe Interdisziplinarität gekennzeichnet ist. Lösungen dürfen nicht nur technisch machbar, sondern müssen insbesondere hinsichtlich der dadurch implizierten Arbeitsabläufe unter den geschilderten Rahmenbedingungen auch einsetzbar sein.

### **Verlaufskontrolle der Behandlung neurologischer Erkrankungen**

Zur Verlaufskontrolle und Therapieentscheidung neurologischer Erkrankungen werden häufig nur qualitative, selten quantitativ-

ve, strukturelle Parameter aus morphologischen Bilddaten, wie zum Beispiel Läsionsvolumen, Läsionsentwicklung und Atrophie genutzt. Für eine patientenindividuelle Verlaufskontrolle ist es aber wichtig, genau diese quantitativen Parameter zu kennen. Nur so hat man ein Maß für den Verlauf der Krankheit und den Therapieerfolg. Ein Beispiel hierfür sind die entwickelten Wasserscheidentransformationsalgorithmen zur Segmentierung und Quantifizierung von Gehirn- und Ventrikelvolumetrie. Um Neurologen und Neuroradiologen bei der bildbasierten Beurteilung des Krankheitsverlaufs von MS zu unterstützen entwickelt

Fraunhofer MEVIS Methoden und spezifische Software-Assistenten, zum Beispiel Methoden zur präzisen Bestimmung des Volumens einzelner Entzündungsherde im zentralen Nervensystem. So kann bei einem CT-Bild eines Knochens, welcher Luft enthält, ein Grauwert ähnlich denen von Weichteilgewebe entstehen. Sogenannte Partialvolumeneffekte können dabei modelliert werden und verbessern die Genauigkeit der Volumetrie. Aufgrund der maximalen Genauigkeit eines Pixels kommt es zu einer Mittelung des Messwertes. Ein ähnliches Problem besteht bei der Quantifizierung von Gliomen, wo es darum geht zwischen Tumor, Ödem und Nekrose zu klassifizieren und zu quantifizieren. In der diffusionsgewichteten Bildgebung hat Fraunhofer MEVIS bereits gezeigt, dass DTI-Parameter entlang von Faserstrukturen eine präzisere Darstellung der MS-spezifischen Pathologie als die Bestimmung der Hirnatrophie ermöglichen. Zudem lassen sich die mittels DTI erhobenen Daten mit den spezifischen kognitiven Leistungen der Patienten korrelieren. Die Kombination von Neuroanatomie, Neuropathologie und Hirnfunktion bietet somit einen neuen Zugang zur Untersuchung der MS-Pathologie.

Die kortikale Dickenmessung findet ihre Anwendung bei der Früherkennung von Demenzerkrankungen und bei der Vorbereitung operativer Eingriffe an Epilepsiepatienten, beispielsweise bei fokaler kortikaler Dysplasie, besonders ist hier das Kooperationsprojekt mit der Lahey Clinic Boston zu nennen. Die Forschungen an MS und Demenz bieten nicht nur das Potential, sichere und bessere Diagnosen und Therapieentscheidungen zu stellen, sondern auch die pharmazeutische Forschung bei der Entwicklung neuer Medikamente, die den

## MULTIMODALE OPTIMIERUNG DER STRAHLENTHERAPIE

Krankheitsverlauf verlangsamen und den Zustand der Patienten positiv beeinflussen, zu unterstützen. Denn je schneller und genauer die Effektivität eines Medikaments beurteilt werden kann, desto kürzer ist der Zeitraum bis zur Zulassung für den therapeutischen Einsatz. Neue MR-Sequenzen wie beispielsweise perfusionsbasierte-fMRI Messungen versprechen eine direktere und genauere Messung der funktionellen Aktivität zu liefern und bieten das Potential, auch eine funktionelle Komponente in der multimodalen Bewertung von MS und Demenz zu berücksichtigen.

### MULTIMODALE OPTIMIERUNG DER STRAHLENTHERAPIE

Bösartige Tumoren werden sehr häufig durch Strahlentherapie behandelt, oft auch in Kombination mit einem operativen Eingriff oder mit einer Chemotherapie. Etwa jeder zweite Patient, der an einem Krebsleiden erkrankt ist, unterzieht sich einer oder mehreren Strahlentherapien. Eine korrekt angewandte Strahlentherapie kann die Anzahl von aktiven Tumorzellen um mehrere Größenordnungen verringern. Dabei wird ausgenutzt, dass viele Tumoren stärker durch die Bestrahlung geschädigt werden als gesundes umgebendes Gewebe.

Eine wesentliche Einschränkung der Strahlentherapie besteht jedoch derzeit darin, dass die Zielgenauigkeit und damit die Wirksamkeit der Dosisapplikation in vielen Fällen eingeschränkt ist. Hierfür gibt es im Wesentlichen drei Gründe: Erstens ist die zwar prinzipiell verfügbare biologische und molekulare Bildgebung zur differenzierten Darstellung des Tumorgebiets oft noch nicht Teil der strahlentherapeutischen Planungsprotokolle. In den meisten Fällen werden der Dosisplanung lediglich CT-Daten und gegebenenfalls anatomische MRT-Daten zugrunde gelegt. Zweitens sind selbst dort, wo erweiterte Bildgebungstechniken zum Einsatz kommen, die Probleme der effizienten multimodalen Integration noch weitgehend ungelöst, sodass noch immer das manuelle Einzeichnen der zu bestrahlenden Region auf CT-Bildern an der Tagesordnung ist. Der daraus resultierende Zeitaufwand ist ein weiterer Faktor dafür, dass eine differenzierte biologische Bildgebung zur Tumorcharakterisierung

und -abgrenzung derzeit kaum zum Einsatz kommt. Drittens hat die Strahlentherapie mit der Beweglichkeit der Tumoren beziehungsweise der sie enthaltenden Organe zu kämpfen. Da die Strahlendosis den sich bewegenden Zielstrukturen noch nicht exakt nachgeführt werden kann, werden in solchen Fällen, etwa innerhalb der Lunge, ganze ‚Schläuche‘ bestrahlt, in denen sich der Tumor bewegt. Hierdurch erhält jedoch auch das umliegende, gesunde Gewebe einen beträchtlichen Anteil der Dosis. Um Nebenwirkungen zu vermeiden, muss in der Folge die Gesamtdosis streng limitiert werden, was aber auch die Wirksamkeit der Strahlentherapie beschränkt.

Stellen wir uns für einen Moment vor, differenzierte Bildgebungstechniken, die sowohl die einzelnen Tumoranteile als auch die umliegenden Risikostrukturen scharf abbilden, kämen zum Einsatz. Auch wären darüber hinaus effiziente multimodale Integration und auch die präzise Strahlennachführung auf bewegte Strukturen komplett gelöst. Dann bliebe aus klinischer Sicht noch immer eine wesentliche Aufgabe: nämlich im Einzelfall nachzuweisen, dass eine bestimmte bildbasierte Bestrahlungsstrategie tatsächlich effektiver war als die einfacheren Methoden, die derzeit im Einsatz sind – mit anderen Worten nachzuweisen, dass künftig Tumorpatienten schonender und gleichzeitig erfolgreicher behandelt werden können. Hierzu müssten idealerweise nicht nur die multimodalen Bildinformationen zum Zeitpunkt der Planung zusammengeführt werden, sondern auch jegliche nachfolgende multimodale oder biologische Bildgebung, welche frühen Aufschluss über Therapieerfolg oder Rezidiv geben könnte. Es müsste also im besten Sinne eine vollständig multimodale, quantitative Verlaufskontrolle nach der Bestrahlung stattfinden, wofür bislang die vor allem softwaretechnischen Grundlagen noch völlig fehlten. Fraunhofer MEVIS geht davon aus, dass die Strahlentherapie nur dann deutlich über das derzeitige Niveau gehoben werden kann, wenn sie systematisch und individuell auf den einzelnen Patienten zugeschnitten angepasst und optimiert wird. Ziel des durch das BMBF geförderte Projekt DOT-MOBI, in dem Fraunhofer MEVIS mit sechs Verbundpartnern zusammen arbeitet, ist es, genau den beiden skizzierten Problemfeldern, also der differenzierten Dosisplanung auf Basis neuartiger Bildgebungs-

techniken sowie der quantitativen und ebenso differenzierten Verlaufskontrolle, Rechnung zu tragen und dedizierte softwaretechnische Lösungen zu entwickeln.

### Bisherige Forschungsergebnisse

Das DOT-MOBI-Konsortium konnte bereits in der Vergangenheit wesentliche Beiträge zur Verbesserung der Krebsversorgung leisten. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) erforscht die Mechanismen der Krebsentstehung und erfasst Risikofaktoren für Krebserkrankungen, um daraus neue Ansätze zur Vorbeugung, Diagnostik und Therapie zu entwickeln. So wurden dort für die detailgenaue Strahlentherapie wegbereitende Pionierleistungen erbracht. Das DKFZ kooperiert im Projekt

eng mit dem Universitätsklinikum Heidelberg, das ausgewiesen ist als ein Krankenhaus der Maximalversorgung mit einem Schwerpunkt in der Krebsbehandlung, sowie mit dem Fraunhofer Institut für Techno- und Wirtschaftsmathematik (ITWM), das zu den weltweit führenden Forschungsgruppen in der mehrkriteriellen Strahlentherapieplanung gehört.

Fraunhofer MEVIS bringt seine Erfahrung bei der Entwicklung von Software-Assistenten für die klinische Diagnose und Therapieplanung ein sowie seine umfangreiche Expertise in der effizienten multimodalen Bildauswertung. Die drei Industriepartner Siemens Healthcare, MeVis Medical Solutions und das Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum erbringen in ihrem jeweiligen Gebiet Spitzenleistungen.

### Innovationsplattform für neue bildgebende Verfahren zur erweiterten Tumordiagnostik

Die Hauptsäule des Vorhabens ist die Entwicklung einer Software-Plattform zur effektiven Zusammenführung neuer und etablierter Bildgebungsmethoden, die auf den bisher verfügbaren Software-Systemen nicht geleistet werden kann.

Damit soll in der Perspektive eine Innovationsplattform für neue bildgebende Verfahren sowie ein breiter klinischer Mehrwert entsprechender molekularer und funktioneller Bildkontraste erzielt werden. Die Plattform deckt dabei das komplette Spektrum von der Verarbeitung onkologischer Bilddaten über die darauf aufbauende Diagnose und Therapieplanung bis hin zur Therapiekontrolle ab. Hierzu kann auf der initial durch MEVIS und das DKFZ entwickelten Software-Plattform DIROlab aufgebaut werden, welche bereits multimodale Analyse-, Registrierungs- und Visualisierungsmodule so zusammengeführt hat, dass sie für die Strahlentherapieplanung direkt einsetzbar wurden.

Die molekulare Tumorbildgebung soll im Projektverlauf durch die Erzeugung reproduzierbarer und für eine Reihe wesentlicher Krebsarten spezifischer Bildinformation optimiert werden.

Die dringend nötige qualitative und quantitative Gegenüberstellung neu einzuführender Bildkontraste mit der Vielzahl bereits etablierter und weiterer neuartiger Bildgebungstechniken ist jedoch mit bisher klinisch verfügbaren Software-Lösungen mit immensem Aufwand verbunden. Die zu entwickelnde Software-Plattform wird die Voraussetzung dafür schaffen, diese

Gegenüberstellung objektiv und effizient, sowie gleichzeitig mit einem Höchstmaß an Flexibilität zu gewährleisten. In der Folge sollen Bildgebungsprotokolle entstehen, welche etablierte mit neuartigen und molekularen Bildkontrasten kombinieren. DOT-MOBI schafft zudem die Grundlage, die multimodalen Bildgebungsprotokolle hinsichtlich spezifischer klinischer Fragestellungen und Krankheitsbilder in hocheffizienter Weise zu evaluieren und zu optimieren.

### Optimierung der Strahlentherapie

Über alle Anwendungen und Tumortypen gemittelt führt derzeit die Strahlentherapie in etwa der Hälfte der indizierten Fälle zu einer Heilung. Die Strahlentherapie ist damit nach der Chirurgie die zweitwichtigste Behandlungsform für Krebs.

*„Kreativität, Solidität und Nachhaltigkeit charakterisieren meine bisherige Zusammenarbeit mit Fraunhofer MEVIS. Speziell die gemeinsamen Entwicklungen auf dem Gebiet der Ganzkörperbildgebung mit einer grundlegenden Neukonzeption des Handlings und der Befundung großer Bilddatenmengen waren durch die äußerst zügige und verständige Umsetzung von Ideen in konkret praktisch anwendbare Software gekennzeichnet.“*  
**Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer, Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg**

Sie wird vor allem dann angewandt, wenn ein chirurgischer Eingriff aufgrund einer komplexen Lagebeziehung vom Tumor zu lebenswichtigen anatomischen Strukturen und den damit erhöhten Operationsrisiken keine sichere Option ist.

Anders als chirurgische Maßnahmen oder Chemotherapie erlaubt die moderne Strahlentherapie die Umsetzung der detaillierten Bildgebung von Tumor und Normalgewebe in einen beinahe ebenso detaillierten Therapieplan, bei dem etwa die hochmalignen Tumoranteile eine höhere Dosis erhalten als andere Anteile. Mit Blick auf die Beherrschung der damit verbundenen Komplexität soll DOT-MOBI die Strahlentherapieplanung derart erweitern und verbessern, dass dem Therapeuten eine Dosisplanung unter Abwägung aller individuellen Patientenrisiken ermöglicht wird. Im Rahmen von Planungsstudien werden schließlich eine Reihe neuer multimodaler Therapieprotokolle für Tumoren in Gehirn, Prostata und Lunge hinsichtlich ihrer Umsetzbarkeit und Therapiepotenzial einander gegenübergestellt. Dies schließt nicht zuletzt auch die Schwerionen- und Protonenstrahlung ein, die sich aufgrund ihrer günstigen physikalischen Eigenschaften mit annähernd punktgenauer Gewebeerstörung in vordefinierter Tiefe in besonderer Weise eignet, die gesteigerte diagnostische Differenzierung auch therapeutisch umzusetzen.

Eine funktionierende multimodale Zusammenführung aller relevanten Bildinformationen sowie die Werkzeuge zur quantitativen Verlaufskontrolle werden verbesserte Strahlentherapieprotokolle hervorbringen und zur Erreichung eines klinischen Benefits neuer Bildgebungstechniken in der Strahlentherapie beitragen. Die klinischen Abläufe werden durch diese Zusammenführung vollständiger, nachvollziehbarer, reproduzierbarer und nicht zuletzt auch zeiteffizienter und für den Patienten sicherer.



# INDUSTRIEANBINDUNG

## LEBENDIGE SPEZIFIKATION

Die zentrale Motivation von MEVIS liegt seit Beginn in der Entwicklung von patientenindividuellen Lösungen für die medizinische Diagnose und Therapie epidemiologisch und volkswirtschaftlich bedeutsamer Erkrankungen und deren Überführung in die klinische Praxis. Neben einer tiefen klinischen Verankerung setzt dieser Anspruch enge Industriekooperationen voraus, denn nur die Industrie kann innovative Lösungen auf dem Markt durchsetzen, da sie sowohl die zukünftige bildgebende Gerätetechnik als auch die in den Kliniken eingesetzte IT- und Applikationsinfrastruktur entwickelt. Sie besitzt zudem die notwendigen Ressourcen für internationales Marketing, Vertrieb, Support und wesentliches Markt-Know-How.

Für die Industrie stellen sich im Medical Image Computing die folgenden beiden großen Aufgaben: Einerseits wird der Entwurf wirklich neuartiger und praxistauglicher Software-Lösungen deshalb besonders schwierig, weil weder die Entwickler noch die ärztlichen Anwender isoliert dazu in der Lage sind. Andererseits werden häufig mehrere sehr zeitaufwändige Entwicklungszyklen bis zu einem ausgereiften Produkt durchlaufen. Time to market stellt also in dem Feld des Medical Image Computing eine ganz besondere Aufgabe dar.

Konkurrenzfähige Software-Produkte im Medical Image Computing müssen sich nahtlos in die komplexe informationstechnische Infrastruktur der Kliniken integrieren und die den jeweiligen medizinischen Fragestellungen entsprechenden diagnostischen und therapeutischen Arbeitsabläufe effizient unterstützen. Weiterhin sind eine zeiteffiziente Handhabung sowie reproduzierbare, robuste, klinisch valide Ergebnisse gefordert. Nun handelt es sich hier um ein ungemein dynamisches neues Feld, für das noch wenig etablierte ausgereifte Lösungen existieren, an denen man sich orientieren könnte. Die Nutzer sind medizinisch hoch spezialisierte Anwender, aber keine Software- beziehungsweise mathematisch-naturwissenschaftliche Experten. Sie können zwar häufig die Mängel existierender Software-Lösungen benennen, vor dem Hintergrund fehlender softwaretechnologischer Expertise jedoch nicht aufzeigen, was denn ein zukünftiges

Produkt auszeichnen würde. Andererseits fehlt aber den Entwicklern der Software-Lösungen das nötige sehr spezifische Domainwissen der klinischen Anwender. Daher sind innovative interdisziplinäre softwaretechnische und auch organisatorische Arbeitsansätze zur Spezifikation innovativer Produkte in diesem Umfeld nötig. Insofern ist dieser Prozess deutlich komplexer als in vielen anderen ingenieurtechnischen Bereichen, in denen ebenfalls ambitionierte Aufgaben bewältigt werden, die aber technisch sehr klar durch den Kunden in ihren Anforderungen formuliert werden können. Die beschriebenen Schwierigkeiten bei der Spezifikation führen häufig dazu, dass erst bei einem fertig entwickelten Produkt eine aussagekräftige Evaluation möglich ist. Nicht selten stellt sich dann nur eine bedingte Tauglichkeit der Lösung heraus oder gar, dass die eigentlichen Probleme nicht erkannt und somit auch nicht gelöst wurden. Erst bei einer zweiten oder dritten, möglicherweise gänzlich

überarbeiteten Version können in solchen Fällen adäquate Produkte entstehen. Da es sich aber typischerweise um komplexe Software-Entwicklungsprozesse mit besonderen Qualitätsanforderungen seitens des Gesetzgebers und der beauftragten Zulassungsbehörden handelt, stehen verbesserte Folgeversionen erst ein bis zwei Jahre später zur Verfügung. Verlorene

Zeit, die zu Imageproblemen und signifikanten Einbußen für die Hersteller der Produkte führen kann.

Fraunhofer MEVIS hat für die Lösung der beschriebenen Aufgaben der Industrie wesentliche Kompetenzen und Lösungen entwickelt. Durch die große Zahl intensiver klinischer Partnerschaften stellt Fraunhofer MEVIS sicher, dass umfassendes klinisches Know-How in alle Lösungen einfließt. Jedes Projekt mit klinischem Bezug wird konsequent mit mindestens einem, meistens mit mehreren klinischen Partnern durchgeführt. Umgekehrt wächst so bei den Mitarbeitern ein fundiertes Wissen über deren medizinisches Umfeld. Allein dadurch ist das Problem der Spezifizierung und frühzeitigen Evaluation innovativer Software-Produkte aber noch nicht gelöst. Vielmehr ist ein iterativer Forschungs-, Konzeptions-, Entwicklungs- und

*„MeVis leistet entscheidende Beiträge, die Qualität der Diagnose und Therapie zu verbessern, indem gemessene Bilddaten unterschiedlicher Modalitäten quantitativ ausgewertet und so miteinander verknüpft werden, dass der behandelnde Arzt schnell und kompetent entscheiden oder die Therapie effektiv und effizient durchführen kann.“* Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt, Siemens AG, Erlangen

## PRODUKTPORTFOLIO

Evaluationsprozess notwendig, der in allen Phasen von der ersten Idee bis zur Produktentwicklung alle Partner aus Klinik, Forschung und Industrie aktiv einbindet. Dieser Ansatz liegt allen klinischen Projekten bei Fraunhofer MEVIS zugrunde. Sehr früh in einem Projekt werden erste klinisch einsetzbare Prototypen entwickelt, evaluiert, weiterentwickelt, wiederum evaluiert, bis sie bei entsprechend nachgewiesener Eignung schließlich in Produkte überführt werden. Derartig dynamisch weiterentwickelte Prototypen können somit als klinisch frühzeitig evaluierte ‚lebendige Spezifikation‘ betrachtet werden. So entsteht gleichsam aus dem Prozess eine garantiert klinisch voll taugliche Produktlösung schon in der ersten Version. Die softwaretechnische Basis dieses komplexen Prozesses stellt dabei die im eigenen Hause entwickelte Forschungs- und Entwicklungsplattform MeVisLab dar. Sie erlaubt die schnelle Entwicklung sehr effizienter klinischer Software-Prototypen, deren realitätsnahe Erprobung und Evaluierung in der klinischen IT-Umgebung sowie deren flexible Anpassung zur Optimierung der klinischen Nutzbarkeit und Relevanz in Zusammenarbeit mit den Projektpartnern. Darüber hinaus unterstützt sie die effiziente Integration von erfolgreich evaluierten Software-Prototypen in kommerzielle Applikationen. Die technischen Voraussetzungen sind damit gegeben, sowohl algorithmische Lösungen wie auch komplexe Applikationen direkt in die Produktumgebung zu überführen. Dieser Prozess wurde erfolgreich in einer Vielzahl von Forschungs- und Entwicklungsprojekten entwickelt und wird kontinuierlich optimiert.

Schließlich ist die Zertifizierung von MEVIS nach dem Qualitätsstandard EN ISO 13485 für Medizinprodukte besonders hervorzuheben. Damit bietet Fraunhofer MEVIS Medizinproduktherstellern, anders als viele forschungsorientierte Institutionen, eine definierte Schnittstelle, um qualitätsgesicherte Komponenten ohne entsprechenden Zusatzaufwand seitens des kommerziellen Auftraggebers zu liefern zu können.

*„Die Arbeit von MeVis 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. Das Institut stellt unter den Forschungseinrichtungen auf dem Gebiet des Medical Image Computing im internationalen Vergleich eine Besonderheit dar.“*  
**Prof. Dr. med. Klaus J. Klose, Klinikum der Philipps-Universität Marburg**

## PRODUKTPORTFOLIO

Entsprechend seiner allgemeinen Ausrichtung bietet Fraunhofer MEVIS ein umfassendes Portfolio an Auftragsforschung im Medical Image Computing an. Neben konzeptionellen Arbeiten beinhaltet dies Entwicklungen von Algorithmen, Software-Prototypen und deren klinische Evaluation sowie die Entwicklung völlig neuartiger softwarebasierter Technologien wie MeVisLab. Der zweite zentrale Baustein an Leistung von Fraunhofer MEVIS sind Auftragsentwicklungen, die sowohl Produktkomponenten als auch komplette Software-Produkte einschließlich Trainings-Software enthalten können. Beides kann entsprechend den Anforderungen der Zulassungsbehörden gemäß CE oder der Food and Drug Administration (FDA) realisiert werden.

Beispielhaft für erfolgreiche Projekte, die die gesamte Innovationskette von der Forschung bis zum Produkt abdecken, seien hier das vom BMBF geförderte Projekt VICORA und die EU-Projekte SCREEN und SCREEN-TRIAL genannt. So sind in dem Projekt VICORA gemeinsam mit 10 klinischen Einrichtungen und drei Industriepartnern schon heute aus fünf der sechs Teilprojekten Lösungen entstanden, die zu wesentlichen Komponenten erfolgreicher, weltweit vertriebener kommerzieller Produkte weiterentwickelt werden konnten. Ähnlich entstand im Rahmen der beiden genannten EU-Projekte weltweit erstmalig eine umfassende Lösung zur computerunterstützten Befundung digitaler Mammogramme. Die entsprechenden Produkte sind mit einem Marktanteil von über 50% bei starker internationaler Konkurrenz Weltmarktführer.

Als weitere Produktgruppe bietet Fraunhofer MEVIS Unterstützung bei bildbasierten klinischen Studien an. Dies reicht von der Konzeption über Management und die Entwicklung spezieller Studien-Software bis zur Bilddatenauswertung. Auch über den Rahmen von Studien hinaus steht Fraunhofer MEVIS sowohl medizinischen als auch kommerziellen Institutionen

# PRODUKTRELEVANTE ENTWICKLUNGEN

| Anwendungsfeld                          | Beitrag von Fraunhofer MEVIS   | Produktkontext   |
|---|--|--|
| Soft Copy Reading Digitaler Mammogramme | <p>Konzeption, Entwicklung eines produkt-nahen Prototyps und Evaluation mit international führenden Experten.</p> <p>Signifikante Teile der Arbeiten erfolgten in den EU-Projekten SCREEN und SCREEN-TRIAL.</p>  | <p>Der von Fraunhofer MEVIS entwickelte Prototyp stellte die Grundlage für eine Befundungsstation dar, die speziell für die diagnostische Mammographie und das Mammographie-Screening optimiert wurde.</p> <p>Das Produkt ist in seinem Segment führend auf dem Weltmarkt mit einem Anteil von mehr als 50%.</p> |
| Gefäßdiagnostik                         | <p>Algorithmen zur quantitativen Gefäßanalyse, Validierung und Lieferung einer qualitätsgesicherten Produktkomponente.</p> <p>Signifikante Teile der algorithmischen Komponenten wurden im Rahmen des BMBF-Verbund-Projekts VICORA entwickelt.</p>   | <p>Die algorithmischen Komponenten wurden in zwei Produkte zur allgemeinen Gefäßanalyse und zur Analyse der Herzkranzgefäße eines namhaften Medizingeräteherstellers integriert.</p>   |
| Gefäßdiagnostik                         | <p>Algorithmen zur automatischen Entfernung von Knochenstrukturen in CT-Angiographie-Daten (Bone Removal), Validierung und Lieferung einer qualitätsgesicherten Produktkomponente.</p>   | <p>Die algorithmischen Komponenten wurden in mehrere Produkte zur Gefäßanalyse eines namhaften Medizingeräteherstellers integriert.</p>  |
| Lungendiagnostik                        | <p>Algorithmen zur Lungensegmentierung und zur Parenchymquantifizierung, Entwicklung einer qualitätsgesicherten Teilapplikation.</p>   | <p>Eine qualitätsgesicherte Teilapplikation zur Parenchymanalyse wurde in die Produktumgebung eines namhaften Medizingeräteherstellers integriert.</p>   |
| MRT-gestützte Brustdiagnostik           | <p>Konzeption, Algorithmen zur Registrierung, zur Analyse dynamischer Zeitkurven, zur Pectoralis- und Tumorsegmentierung, Produktkomponentenentwicklung, Validierung. Signifikante Teile der algorithmischen Komponenten wurden im Rahmen des BMBF-Verbund-Projekts VICORA entwickelt.</p> | <p>Die entwickelten Algorithmen und Produktkomponenten wurden in Produkte zur Diagnoseunterstützung und Interventionsplanung in der kontrastmittelgestützten MRT-Untersuchung der Brust integriert.</p> <p>Die Produkte sind in ihrem Segment führend auf dem Weltmarkt.</p>                                     |

## PRODUKTRELEVANTE ENTWICKLUNGEN

| Anwendungsfeld  | Beitrag von Fraunhofer MEVIS  | Produktkontext   |
|---|---|--|
| MRT-gestützte Neuro-Diagnostik und -Operationsplanung | Konzeption, Entwicklung von Algorithmen zum Fiber-Tracking, zur fMRI-Analyse, zur Perfusionsanalyse und zur Bilddatenfusion, Produktkomponentenentwicklung, Validierung.  | Die entwickelten Algorithmen und Produktkomponenten wurden in eine Software für die neurologische Diagnose und die Unterstützung der neurochirurgischen Planungsprozesse auf Basis von MRT-Daten integriert.       |
| Leberoperationsplanung                                | Konzeption, Entwicklung und Durchführung interdisziplinärer Verbundforschungsprojekte<br>Algorithmenentwicklung, Entwicklung einer kompletten FDA-zertifizierten Analyse-Software, Aufbau und Erprobung einer internetgestützten Dienstleistung.<br><br>Signifikante Teile der algorithmischen Komponenten wurden im Rahmen der BMBF-Verbundprojekte VICORA und SIMPL entwickelt.                               | Die entwickelten Lösungen zur Planungsunterstützung für komplexe Leberresektionen wurden im Rahmen einer Ausgründung kommerzialisiert. Die Dienstleistung ist weltweit führend mit einem Marktanteil von über 90%. |
| Prostatadiagnostik                                    | Algorithmen zur modellbasierten Auswertung dynamischer MRT-Aufnahmen und zur Kalibrierung der Hardware für die Biopsie-Unterstützung bei der Prostata.  | Die entwickelten Algorithmen wurden in ein Produkt zur Diagnoseunterstützung und Interventionsplanung in der kontrastmittelgestützten MRT-Untersuchung der Prostata integriert.                                    |
| Onkologisches Staging und Verlaufskontrolle           | Konzeption, Entwicklung und Durchführung eines interdisziplinären Verbundforschungsprojektes, Algorithmen zur Segmentierung und Quantifizierung von Lungen-, Leber- und Lymphknoten für Staging und Verlauf, Validierung und Studien, Lieferung qualitätsgesicherter Produktkomponenten.<br><br>Signifikante Teile der algorithmischen Komponenten wurden im Rahmen des BMBF-Verbundprojekts VICORA entwickelt. | Die algorithmischen Komponenten wurden in zwei Produkte zur CT-gestützten onkologischen Diagnose eines namhaften Medizinprodukteherstellers integriert.  |

## SOFTWARE-PLATTFORM MEVISLAB

für Bilddatenanalyse, Quantifizierung oder Visualisierung als Dienstleister zur Verfügung. Das Produktportfolio von Fraunhofer MEVIS wird durch Konzeption, Durchführung interdisziplinärer Verbundprojekte und allgemeine Beratungsleistung im ganzen Spektrum des Medical Image Computing abgerundet.

### SOFTWARE-PLATTFORM MEVISLAB

Die Arbeiten bei MEVIS verfolgten von Anfang an das Ziel, innovative und effektive Methoden zur Unterstützung der medizinischen Diagnose und Therapie in enger Zusammenarbeit mit den klinischen Anwendern zu entwickeln und diese Methoden bis zur Anwendbarkeit in der klinischen Routine zu führen. Die kurzfristige Umsetzung gemeinsam erarbeiteter Ideen und Konzepte in Software-Prototypen wurde hierfür schon frühzeitig als großer Vorteil in der weiterführenden Diskussion und Erprobung erkannt. Zeitaufwendige Entwicklungen können so initial vermieden und Änderungen enorm beschleunigt werden. Prototyping für den klinischen Einsatz erfordert ein hohes Maß an Stabilität und Sicherheit. Mehr noch, der klinische Anwender erwartet, dass trotz der schnellen prototypischen Umsetzung mit den in der klinischen Praxis üblichen Bilddaten und Bildmengen gearbeitet werden kann und auch der gewohnte Workflow des Arztes durch eine gute klinische Integration unterstützt wird.

Die sich hieraus ergebenden Anforderungen einer hohen Flexibilität bei gleichzeitiger Effizienz und Stabilität in der Implementierung sowie einer weit reichenden Unterstützung praxisnaher Applikationsentwicklung konnten zu Beginn von keiner Software-Plattform erfüllt werden. Dies führte zu der Entwicklung der Software-Plattform MeVisLab, die heute institutsweit für nahezu alle Software-Projekte eingesetzt wird. Durch projektübergreifende Synergien, eine verstärkte Wiederverwendbarkeit entwickelter Algorithmen sowie eine konsequente Unterstützung explorativer Arbeitsweisen konnte eine enorme Produktivitäts- und Qualitätssteigerung erzielt werden. Die Stabilität der Software-Komponenten wird durch die Vielzahl der Anwendungsfälle getestet und stetig verbessert.

MeVisLab bietet dem Entwickler die Möglichkeit, eine Vielzahl von Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- und Interaktionsmetho-

den miteinander zu kombinieren und durch selbst entwickelte Methoden zu ergänzen. Die Verknüpfung der einzelnen Methoden, in MeVisLab als Module bezeichnet, 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 Software-Systeme integriert werden können. Die Visualisierungs- und Interaktionsfunktionen von MeVisLab beruhen auf den weit verbreiteten, leistungsfähigen, offenen Standards OpenGL und Open Inventor. Die Anbindung externer Script-Sprachen-Interpreter erfolgt ebenfalls über eine modulare Schnittstelle. Derzeit stehen JavaScript und Python zur Verfügung.

Die Modularität von MeVisLab ermöglicht neben der Neu- und Weiterentwicklung eigener Algorithmen auch die Integration bereits verfügbarer Methoden aus externen Software-Bibliotheken – einerseits zur Nutzung der darin enthaltenen Funk-

tionalität, andererseits zum Vergleich mit eigenen methodischen Entwicklungen. Zu den mittlerweile in MeVisLab integrierten Bibliotheken zählen mehrere Open-Source-Entwicklungen, die sich in den letzten Jahren in der Bildverarbeitung und Visualisierung etabliert haben. Mit der Integration des Insight Toolkit (ITK) für die Bildsegmentierung und -registrierung, der Open Source Computer Vision Bibliothek (OpenCV) zur Echtzeit-Bildverarbeitung sowie des Visualization ToolKit (VTK) für Fragestellungen der Computergrafik und Visualisierung in MeVisLab konnten viele zusätzliche Methoden für das Prototyping zur Verfügung gestellt werden und die Exploration und Nutzung dieser Standardbibliotheken durch graphische Benutzungsschnittstellen enorm vereinfacht werden. Zudem sind diese Bibliotheken mit allen MeVisLab-eigenen Methoden zur Bildverarbeitung und Visualisierung kombinierbar. Für den Entwickler erschließt sich hiermit ein reicher Methodenpool, der die kurzfristige klinische Umsetzung neuer Ideen vereinfacht.

*Beispielhafte Software-Applikation in MeVisLab zur automatischen Beurteilung von Schulterfrakturen. Im Hintergrund zu erkennen ist das zugrunde liegende Netzwerk aus Bildverarbeitungs-, Visualisierungs- und Steuerungskomponenten. Im Vordergrund sind verschiedene Ansichten auf die medizinischen Bilddaten und Ergebnisdarstellungen zu sehen.*

MeVisLab

CVRTagVolume.mlab  
CVRTagVolume.mlab - /Users/dae/Desktop

Panel View2D  
Shoulder Fracture  
20000101 M  
SHFRAC001  
(87 0 33)  
1120 GV  
R  
A  
Radiologie A K H Celle  
Sensation 10  
CT  
Slice: 33  
Timepoint: 0  
131 94 166 Grey 1  
0.800 0.800 0.800  
CT Mode  
Courtesy of Prof. Oestern, Celle  
Scan: 20040804  
LUT CW: 1136 / 338.6

Panel Histogram  
Settings  
Use Mask  containing: Weights  
X-Range: Static Min/Max Step Function   
Curve Type: Line Curve Style: 0  
Curve Title:  
Use Background Value:  Background Value: 0  
Use Bin Size One Representation:  Bin Size: 1  
Status: Histogram(s) up-to-date  
Update Clear Update Mode: Off

Viewer SoCustomExaminerViewer  
Shoulder Fracture  
(1 25 28)  
0 GV  
A  
5 cm  
LUT CW: 1.663 / 3.833

Viewer SoRenderArea  
Rotx Roty  
15000  
10000  
5000  
0  
0 500 1000 2000 2500 3000 3500 4000

Scripting Module Inspector: Histogram  
Profiling  
Enable Total Time: 365.9584 ms Reset Update  
Modules Fields  
Name Type Tr Self Time Time In Childr  
SoCustomE... SoCust... 0... 0.000... 0.0000 s  
Histogram Histogram... 3... 365.9... 0.0000 s  
View2D 0... 0.000... 0.0000 s  
SoBack 0... 0.000... 0.0000 s  
Local... 0... 0.000... 0.0000 s  
Local... 0... 0.000... 0.0000 s  
Chang... 0... 0.000... 0.0000 s  
Linear... 0... 0.000... 0.0000 s  
SoMLLUT 0... 0.000... 0.0000 s  
LUTCo... 0... 0.000... 0.0000 s  
LUTCo... 0... 0.000... 0.0000 s  
SoGVR... 0... 0.000... 0.0000 s  
SoSepa... 0... 0.000... 0.0000 s

Debug Output  
2010-05-04 14:20:42 info: Loading package MeVisResearch/ThirdParty (Installed) from /Users/dae/Applications/MeVisLab.app/Contents/Packages/MeVisResearch/ThirdParty/Modules  
2010-05-04 14:20:42 info: Loading package MeVisResearch/VTK (Installed) from /Users/dae/Applications/MeVisLab.app/Contents/Packages/MeVisResearch/VTK/Modules  
2010-05-04 14:20:43 info: Ready.  
2010-05-04 14:20:44 info: Python language loaded.  
2010-05-04 14:20:45 info: JavaScript language loaded.

Network Field WatchList  
Name Updates Value  
Histogram.useMask 0 TRUE

38670/524288 KB



6 Surgical

Slide 21

E D  
: R P I  
B R

# NAMEN, DATEN, FAKTEN

## AUSGEWÄHLTE GASTVORTRÄGE 2009

Im Berichtsjahr haben viele Gäste Fraunhofer MEVIS besucht und dabei Vorträge im Rahmen des Medizinischen Kolloquiums, des Oberseminars oder während ihres Aufenthalts als Gastwissenschaftler gehalten – nachfolgend eine Auswahl:

5.1.09

Prof. Dr. Peter M. Jakob  
Abteilung für experimentelle Physik  
Universität Würzburg  
*Proton-MRT der Lunge*

2.-8.6.09

Prof. Dr. László Tabár  
University of Uppsala, Sweden  
*Multimodal diagnosis of breast cancer, Part 1-3*  
*A new era in diagnosis and management of breast cancer*

4.6.09

Prof. Dr. Ron Kikinis  
Surgical Planning Laboratory  
Harvard Medical School, Boston  
*Was ist und warum brauchen wir Medical Image Computing?*

3.7.09

Prof. Dr. Dieter Hämmerich  
Medical University of South Carolina, Charleston  
*Computer aided development of radiofrequency ablation devices for cancer treatment*

1.9.09

Prof. Dr. Bernhard Preim  
Institut für Simulation und Graphik  
Universität Magdeburg  
*Interaktionstechniken und Interaktionsstile*

*Vortrag von Prof. Dr. Ron Kikinis auf der Abendveranstaltung  
anlässlich der Aufnahme von MeVisResearch in die Fraunhofer-  
Gesellschaft.*

14.9.09

Prof. Dr. Reto Bale  
Zentrum für mikroinvasive Therapie  
Medizinische Universität Innsbruck  
*Navigierte Eingriffe von Kopf bis Fuß*

14.10.09

Prof. Dr. Andreas Ziegler  
Institut für Medizinische Biometrie und Statistik  
Universität Lübeck  
*Klinische Studien bei Medizinprodukten*

15.10.09

Dr. Michael Herschel  
Clinical Research GlaxoSmithKline  
*Pharmaforschung im 21. Jahrhundert*

9.12.09

Prof. Dr. Charles R. G. Guttmann  
Center for Neurological Imaging  
Harvard Medical School, Boston  
*Modeling of central nervous system diseases using  
neuroimaging*

10.12.09

Prof. Dr. Andreas Kastrup  
Klinik für Neurologie  
Klinikum Bremen-Ost  
*Multiple Sklerose*

16.12.09

Prof. Dr. Andreas Mahnken  
Klinik für radiologische Diagnostik  
Universitätsklinikum Aachen  
*Neue und/oder experimentelle Indikation der RF-Ablation*

# ABENDVERANSTALTUNG ANLÄSSLICH DER AUFNAHME IN DIE FRAUNHOFER-GESELLSCHAFT

Am 4. Juni 2009 wurde mit einer festlichen Abendveranstaltung die Umwandlung von MeVis Research in Fraunhofer MEVIS im Probensaal der Deutschen Kammerphilharmonie Bremen an der Gesamtschule Bremen-Ost (GSO) gefeiert. Die Veranstaltung, an der über 200 zum Teil hochrangige Gäste aus Wissenschaft, Wirtschaft, Politik und Kultur teilnahmen, bot ein umfangreiches Programm mit Grußworten, Vorträgen und musikalischen Darbietungen.

Dr. Heiner Heseler (Staatsrat beim Senator für Wirtschaft und Häfen), Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt (Siemens AG und Vorsitzender der Kuratoriums von Fraunhofer MEVIS) und Prof. Dr. Ulrich Buller (Vorstand Forschung der Fraunhofer-Gesellschaft) sowie Albert Schmitt (Geschäftsführer der Deutschen Kammerphilharmonie Bremen) sprachen die Grußworte. Mit Prof. Dr. Ron Kikinis (Harvard Medical School, Boston/USA) hielt einer der Pioniere auf dem Gebiet der Computerunterstützung in der bildbasierten Medizin einen Vortrag. Prof. Dr. László Tabár (University of Uppsala, Schweden) sprach als weltweit führender Experte und Pionier auf dem Gebiet der Brustkrebs-Früherkennung.

Die Kammerphilharmonie selbst war mit den Künstlern Stefan Rapp, Markus Linke und Slavik Stakhov vertreten und begeisterte gemeinsam mit den international renommierten Percussionisten Martin Grubinger aus Salzburg und Hans Kristian Sørensen aus Oslo mit Stücken von Iannis Xenakis, Steve Reich, Minoru Miki und Storn Sonderrop. Im zweiten Teil des Musikprogramms brachte Prof. Caroline Kirchhoff dem Publikum ein besonderes Erlebnis nahe: sie spielte am NEUPERT-Cembalo neben Werken von Johann Sebastian Bach das Stück Continuum von György Ligeti in einer Perfektion, wie es weltweit nur eine Hand voll Cembalisten können.

Bereits am Eingang wurden die Gäste von Fünftklässlern der Theater-AG der GSO, die als Lotsen fungierten, in Empfang genommen und zum Eingang geleitet. Das Orchester der Schule untermalte mit Begleitmusik das Essen, welches von der Schulmensa bereitet wurde.

*„MEVIS ist ein Leuchtturm und steht symbolhaft für die Entwicklung der Wissenschaft in Bremen. MEVIS zeigt, wie erfolgreich man aus der Wissenschaft heraus Anwendungen entwickeln kann, die dann auch marktfähig sind. Dies ist ein Grundziel der bremischen Wissenschafts- und Wirtschaftspolitik.“*

**Staatsrat Dr. Heiner Heseler, Freie Hansestadt Bremen**

*„MEVIS bringt mit seiner 15jährigen Erfahrung soviel Exzellenz, soviel Wissen und soviel Neues in die Fraunhofer-Gesellschaft, dass wir wirklich begeistert sind, dass sie bei uns sind.“*

**Prof. Dr. Ulrich Buller, Fraunhofer-Gesellschaft, München**

*„MeVis ist eine Erfolgsgeschichte und ein wichtiger Beitrag für die Weiterentwicklung des Wissenschafts- und Wirtschaftsstandortes Deutschland. Was hier passiert ist trendsetzend und beispielhaft.“*

**Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt, Siemens AG, Erlangen**

*„Die bisher kürzeste Beschreibung des Arbeitsgebietes von MeVis sind drei Worte: Messen schafft Wissen. Ich glaube da drückt sich alles aus, was MeVis macht.“*

**Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt, Siemens AG, Erlangen**

*Stefan Rapp, Martin Grubinger und Slavik Stakhov spielen Okho (1989) von Iannis Xenakis (1922-2001).*

DIE DEUTSCHE  
KAMMERPHILHARMONIE  
BREMEN

hofer  
MEVIS



# KLINISCHE KOOPERATIONEN

## Klinische Kooperationen in Bremen

Klinikum Bremen-Mitte  
Allgemeine, Viscerale, Onkologische und Gefäßchirurgie  
Prof. Dr. T. Lehnert

Klinikum Bremen-Mitte  
Klinik für Neurochirurgie  
PD Dr. U. Neubauer

Klinikum Bremen-Mitte  
Kinderchirurgische Klinik  
PD C. Lorenz

Klinikum Bremen-Mitte  
MR- und PET/CT-Zentrum Bremen-Mitte  
Prof. Dr. B. Terwey, Dr. M. Lentschig,  
Prof. Dr. C. Franzius, PD Dr. K.-U. Jürgens

Klinikum Bremen-Mitte/Ost  
Klinik für Neuroradiologie  
PD Dr. B. Tomandl

Klinikum Bremen-Ost  
Klinik für Thoraxchirurgie  
Dr. A. Linder

Klinikum Bremen-Ost  
Zentrum für Radiologie  
Björn Schwarze

Klinikum Bremen-Ost  
Neuropsychologie  
Prof. Dr. H. Hildebrandt

Klinikum Bremen-Ost  
Psychiatrie und Psychotherapie  
PD Dr. M. Heinze

Referenzzentrum Mammographie Bremen  
Dr. G. Hecht

Screening-Einheit Bremen  
Dr. A. Krastel

## Nationale klinische Kooperationen

RWTH Aachen  
Klinik für Radiologische Diagnostik  
Prof. Dr. R. W. Günther, Prof. Dr. A. H. Mahnken

Zentralklinik Bad Berka  
Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie  
Prof. Dr. N. Presselt

Deutsches Herzzentrum Berlin  
Pathologie  
PD Dr. O. Dirsch

Deutsches Herzzentrum Berlin  
Klinik für angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie  
Prof Dr. T. Kühne

Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin  
Klinik für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie  
Prof. Dr. H.-J. Buhr, PD Dr. J.-P. Ritz, Dr. K. Lehmann

Charité Campus Benjamin Franklin, Berlin  
Klinik für Radiologie  
PD Dr. B. Frericks

Charité Campus Mitte, Berlin  
Institut für Radiologie  
Prof. Dr. B. Hamm, Prof. Dr. U. Bick, PD Dr. M. Taupitz

Charité Campus Virchow, Berlin  
Klinik für Allgemein-, Visceral- und Transplantationschirurgie  
Prof. Dr. P. Neuhaus

Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital  
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin  
Prof. Dr. O. Köster

Ruhr-Universität Bochum im St. Josef-Hospital  
Neurologische Klinik  
Prof. Dr. H. Przuntek

Allgemeines Krankenhaus Celle  
Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie  
Prof. Dr. K.J. Oldhafer, Dr. G. Stavrou

Universitätsklinikum Dresden  
Zentrum für Strahlenforschung in der Onkologie  
PD Dr. N. Abolmaali

Universitätsklinikum Düsseldorf  
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie  
Prof. Dr. D. Häussinger, PD Dr. R. Kubitz

Universität Erlangen  
Institut für Medizinische Physik  
Prof. Dr. W. Kalender

Universitätsklinikum Essen  
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie und  
Neuroradiologie  
PD Dr. T. Schroeder

Universitätsklinikum Essen  
Klinik und Poliklinik für Allgemein- und Transplantationschirurgie  
PD Dr. U. Dahmen

Universitätsklinikum Essen  
Klinik für Neurochirurgie  
Prof. Dr. U. Sure

Klinikum der Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt  
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Prof. Dr. T. J. Vogl

Universitätsklinikum Freiburg  
Radiologische Klinik  
Prof. Dr. M. Langer

Universitätsklinikum Freiburg  
Radiologische Universitätsklinik  
Sektion bildgebende und funktionelle medizinische Physik  
Prof. Dr. J. Hennig, PD Dr. M. Markl

Universitätsklinikum Freiburg  
Abteilung Thoraxchirurgie  
Prof. Dr. B. Passlick

Universitätsklinikum Freiburg  
Neurologie und klinische Neurophysiologie  
PD. Dr. A. Harloff

Universitätsklinikum Göttingen  
Diagnostische Radiologie  
Prof. Dr. J. Lotz

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Prof. Dr. G. Adam

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Klinik und Poliklinik für Hepatobiliäre Chirurgie und  
Viszerale Transplantation  
Prof. Dr. B. Nashan

Klinikum der Medizinischen Hochschule Hannover  
Abteilung für Experimentelle Radiologie  
Prof. Dr. M. Galanski

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin (ITEM)  
Medizinische Hochschule Hannover  
Prof. Dr. U. Heinrich, Prof. Dr. N. Krug, Prof. Dr. J. Borlak

International Neuroscience Institute (INI)  
Medizinische Hochschule Hannover  
Prof. Dr. M. Samii, Prof. Dr. R. Fahlbusch, Prof. Dr. A. Samii

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ)  
Abteilung Medizinische Physik in der Radiologie  
Prof. Dr. W. Semmler

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ)  
Abteilung Medizinische Physik in der Strahlentherapie  
Prof. Dr. W. Schlegel

Deutsches Krebsforschungszentrum Heidelberg (DKFZ)  
Radiologie  
Prof. Dr. H.-P. Schlemmer

Universitätsklinikum Heidelberg  
Radioonkologie und Strahlentherapie  
Prof. Dr. Dr. J. Debus

Universitätsklinikum Heidelberg  
Heidelberger Ionenstrahl-Therapiezentrum (HIT)  
Prof. Dr. T. Haberer

Universitätsklinikum Heidelberg  
Abteilung Diagnostische Radiologie  
Prof. Dr. H.-U. Kauczor

Thoraxklinik Heidelberg  
Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
PD C. P. Heussel

SKL Kliniken Heilbronn  
Klinik für Radiologie, Minimal-invasive Therapien und Nuklearmedizin  
Prof. Dr. P. Pereira

Thoraxzentrum Ruhrgebiet, EVK Herne  
Klinik für Thoraxchirurgie  
Dr. E. Hecker

Universitätsklinikum des Saarlandes Homburg  
Innere Medizin, Nuklearmedizin  
Prof. Dr. G. W. Sybrecht / Prof. Dr. Dr. C.-M. Kirsch

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Klinik für Diagnostische Radiologie  
Prof. Dr. M. Heller

Universitätsklinik Köln  
Institut für Pathologie  
Dr. H. Göbel

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

Klinikum Lüdenscheid  
Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Prof. H. Alfke

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

Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Klinik und Poliklinik für Radiologie  
Prof. Dr. C. Düber, PD Dr. P. Mildenerger

Klinikum der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
Abteilung für Transplantationschirurgie  
Prof. Dr. H. Lang, Prof. Dr. G. Otto

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

Klinikum der Philipps-Universität Marburg  
Klinik für Neurochirurgie  
Prof. Dr. C. Nimsky

## KLINISCHE KOOPERATIONEN

Klinikum der Philipps-Universität Marburg  
Klinik für Strahlentherapie  
PD Dr. G. Straßmann

Ludwig Maximilian Universität 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

Universität Regensburg  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
Prof. Dr. A. Brawanski

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

Klinikum der Universität Tübingen  
Abteilung für Radiologische Diagnostik  
Prof. Dr. C. D. Claussen, Prof. Dr. S. Miller

Klinikum der Universität Tübingen  
Klinik für Neurochirurgie  
Prof. Dr. M. Tatagiba, Dr. G. Feigl

Klinikum der Universität Tübingen  
Labor für Präklinische Bildgebung und Bildgebungstechnologie  
Prof. Dr. B. Pichler

Klinikum der Universität Tübingen  
Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie  
PD Dr. S. Nadalin

Klinikum der Universität Tübingen  
Klinik für Kinder und Jugendmedizin  
Prof. Dr. J. Fuchs, Prof. Dr. S. Warmann

Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken (HSK), Wiesbaden  
Klinik für Thoraxchirurgie  
PD Dr. J. Schirren

Universität Würzburg  
Institut für Röntgendiagnostik  
Prof. Dr. D. Hahn

### Internationale klinische Kooperationen

Medizinische Universität Innsbruck, Austria  
Universitätsklinik für Radiodiagnostik  
Prof. Dr. W. Jaschke

Universitätsklinik Wien, Austria  
Abteilung für Angiographie und interventionelle Radiologie  
Prof. Dr. H. Imhof

Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Shanghai, China  
Second Department  
Prof. Dr. Y. Wang, Dr. Y.L. Zhang

University of Parma, Italy  
Department of Clinical Science  
Dr. N. Sverzellati

Catholic University Rome, Italy  
Dr. F. Molinari

Kobe City General Hospital, Japan  
Institute of Biomedical Research and Innovation  
Department of Surgery  
Prof. Dr. K. Tanaka

Nagoya University Hospital, Japan  
Department of Surgery  
Prof. Dr. T. Kiuchi, Prof. Dr. Y. Nimura

Yokohama City University Hospital, Japan  
Department of Surgery II  
Prof. Dr. H. Shimada, Dr. I. Endo

Mitsubishi Kyoto Hospital, Japan  
Department of Surgery  
Dr. Y. Fujimoto

Amsterdam Medical Center, The Netherlands  
Department of Surgery  
Prof. Dr. T.M. van Gulik

University Hospital Groningen, The Netherlands  
Department of Radiology  
Prof. Dr. M. Oudkerk, Dr. P. van Oijen

University Medical Center Nijmegen, The Netherlands  
Department of Radiology  
Prof. Dr. M. Prokop, Prof. Dr. N. Karssemeijer, Prof. Dr. B. v. Ginneken

University Medical Center Nijmegen, The Netherlands  
Breast Cancer Diagnosis  
Dr. R. Mus

University Medical Center Nijmegen, The Netherlands  
Department of Nuclear Medicine  
Prof. Dr. W.J.G. Oyen

Karolinska University Hospital Stockholm, Sweden  
Department of Diagnostic Radiology  
Prof. Dr. L. Blomqvist

Danderyd University Hospital Stockholm, Sweden  
Department of Surgery and Urology  
Dr. E. Jonas, Dr. H. Nilsson

Universitätsspital Zürich, Switzerland  
Institut für Diagnostische Radiologie  
Prof. Dr. B. Marinček, PD Dr. H. Alkadhi

Universitätsspital Basel, Switzerland  
Allgemeinchirurgische Klinik  
Prof. Dr. D. Oertli

Geneva University Hospital, Switzerland  
Department of Morphology  
Prof. Dr. J. H. D. Fasel

Universitätsspital Basel, Switzerland  
Abteilung Neuroradiologie  
Prof. Dr. E.W. Radü

University of Dundee, UK  
School of Medicine  
Dr. J. Berg

University College London Hospitals, UK  
General Surgical Services  
Prof. Dr. M. Malago

Boca Community Hospital, Boca Raton, USA  
Center for Breast Care  
Dr. K. Schilling

Boca Community Hospital, Boca Raton, USA  
Boca Radiology Group  
Dr. J. Wiener

Lahey Clinic Medical Center, Burlington, USA  
Department of Surgery  
Prof. Dr. E.A. Pomfret, Prof. Dr. R. Jenkins

Lahey Clinic Medical Center, Burlington, USA  
Department of Neurosurgery  
Dr. C. David

Lahey Clinic Medical Center, Burlington, USA  
Department of Radiology  
Dr. C. Wald

University of Wisconsin, Madison, USA  
Department of Medical Physics  
Prof. Dr. Sean Fain

University of Wisconsin, Madison, USA  
Department of Radiology  
Dr. A. Frydrychowicz

## GÄSTE 2009

### Medizin

Prof. Dr. Reto Bale, Universitätsklinik Innsbruck  
Dr. Christian Bauknecht, Charité Berlin  
Dr. Frank Berger, Klinikum der LMU, München  
Prof. Dr. Ulrich Bick, Charité Berlin  
Tilman Bostel, Universitätsklinik Mainz Prof. Dr. Hans-Werner Bothe, Universitätsklinikum Münster  
Prof. Dr. Hans-Peter Bruch, Universitätsklinikum Lübeck  
Dr. Philipp Bruners, Universitätsklinikum Aachen  
Dr. Joseph Colletta, Boca Raton Community Hospital, Florida, USA  
PD Dr. Uta Dahmen, Universitätsklinikum Essen  
PD Dr. Olaf Dirsch, Deutsches Herzzentrum Berlin  
Dr. Olivio Donati, Universitätsspital Zürich  
Dr. Michael Fabel, Universitätsklinik Kiel  
Prof. Dr. Christiane Franzius, Klinikum Bremen-Mitte  
Prof. Dr. Michael Galanski, MH Hannover  
Dr. Erich Hecker, Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Herne  
Prof. Dr. Helmut Hildebrand, Klinikum Bremen-Ost  
Prof. Dr. Roland Holland, University Medical Center Nijmegen  
Prof. Dr. Andreas Kastrup, Klinikum Bremen-Ost  
Dr. Andreas Kießling, Universitätsklinikum Marburg  
Prof. Dr. Fabian Kießling, Universitätsklinikum Aachen  
Dr. Twan Lammers, Universitätsklinikum Aachen  
Prof. Dr. Klaus Jochen Klose, Universitätsklinikum Marburg  
Prof. Dr. Titus Kühne, Deutsches Herzzentrum Berlin  
Prof. Dr. Thomas Lehnert, Klinikum Bremen-Mitte  
Dr. Markus Lentschig, Klinikum Bremen-Mitte  
Dr. Stefan Limmer, Universitätsklinikum Lübeck  
Dr. Albert Linder, Klinikum Bremen-Ost  
Prof. Dr. Andreas Mahnken, Universitätsklinikum Aachen  
Prof. Dr. Stephen Meairs, Universitätsklinik Mannheim  
Dr. Daniel Messroghli, Deutsches Herzzentrum Berlin  
Dr. Tibor Mitrovics, Klinikum Bremen-Ost  
Prof. Dr. Bernd Mühlbauer, Klinikum Bremen-Mitte  
Prof. Dr. Karl-Jürgen Oldhafer, Allgemeines Krankenhaus Celle  
Dr. P. van Oijen, University Hospital Groningen  
Dr. Thorsten Persigehl, Universitätsklinikum Münster  
Dr. Michael Püsken, Universitätsklinikum Münster  
PD Dr. Arnold Radtke, Universitätsklinikum Mainz  
Dr. Kathy Schilling, Boca Raton Community Hospital, Florida, USA  
Dr. Gerwin Schmidt, Klinikum der LMU, München  
Dr. Diethard Schmidt, Universitätsklinikum Tübingen  
Dr. Nicolai Schramm, Klinikum der LMU, München  
Dr. Paul Stolzmann, Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. Ulrich Sure, Universitätsklinikum Essen  
Prof. Dr. László Tabár, University Uppsala, Sweden  
Prof. Dr. Burkhard Terwey, Klinikum Bremen-Mitte  
Prof. Dr. Bernd Tomandl, Klinikum Bremen-Ost  
Dr. Christoph Trumm, Klinikum der LMU, München  
PD Dr. Marc-André Weber, Universitätsklinikum Heidelberg

### Wissenschaft

Prof. Dr. Raimund Dachselt, Universität Magdeburg  
Prof. Dr. Rainer Dammer, Hochschule Bremerhaven  
Prof. Dr. Stefan Delorme, DKFZ Heidelberg  
Prof. Dr. Antonia Dimitrakopoulou-Strauss, DKFZ Heidelberg  
PD Dr. Wolfgang Dreher, Universität Bremen  
Dr. Ralf Omar Floca, DKFZ Heidelberg  
PD Dr. Dominik von Elverfeldt, Universitätsklinik Freiburg  
Prof. Dr. Charles Guttman, Harvard Medical School, Boston, USA  
Prof. Dr. Thomas Haberer, HIT, Heidelberg  
Prof. Dr. Dieter Hämmerich, Medical University of South Carolina, USA  
Prof. Dr. Heinz Handels, UKE Hamburg  
Prof. Dr. Jürgen Hennig, Universität Freiburg  
Dr. Christian Hintze, DKFZ Heidelberg  
Dr. Gereon Hüttmann, Universität Lübeck  
Prof. Dr. Peter Jakob, Universität Würzburg  
Prof. Dr. Willi A. Kalender, Universität Erlangen  
Prof. Dr. Nico Karssemeijer, University Medical Center Nijmegen  
Prof. Dr. Ron Kikinis, Harvard Medical School, Boston, USA  
Prof. Dr. Robert M. Kirby, University of Utah, USA  
Prof. Dr. Rainer Koschke, Universität Bremen  
Prof. Dr. Bernhard Kramer, Jacobs University Bremen  
Dr. Kagayaki Kuroda, Tokai University, Kanagawa, Japan  
PD Dr. Michael Markl, Universitätsklinik Freiburg  
Prof. Dr. Wilfried Müller, Rektor der Universität Bremen  
Dr. Oliver Nix, DKFZ Heidelberg  
Dr. Leyun Pan, DKFZ Heidelberg  
PD Dr. Katia Parodi, HIT, Heidelberg  
Prof. Dr. Bernhard Preim, Universität Magdeburg  
Quentin de Robillard, Max-Planck-Institut CBG, Dresden  
Prof. Dr. Wolfgang Schlegel, DKFZ Heidelberg  
Prof. Dr. Ludwig G. Strauss, DKFZ Heidelberg  
Prof. Dr. Gabor Székely, ETH Zürich  
Dr. Dr. Christian Thieke, DKFZ Heidelberg  
Dr. Chunliang Wang, Linköping University, Sweden  
Prof. Dr. Stefan Weber, Universität Bern  
Prof. Dr. Andreas Ziegler, Universität Lübeck  
Prof. Dr. Oliver Wieben, University of Wisconsin, Madison, USA

## **Wirtschaft**

PD Dr. Carl J.G. Evertsz, MMS AG, Bremen  
Dr. Matthias Fonger, Handelskammer Bremen  
Prof. Manfred und Christa Fuchs, OHB System, Bremen  
Marco Fuchs, OHB System, Bremen  
Dr. Bernd Gewiese, Bruker BioSpin, Rheinstetten  
Dr. Michael Herschel, GlaxoSmithKline, München  
Dr. Berthold Kiefer, Siemens, Erlangen  
Prof. Dr. Hans Maier, Bayer Schering Pharma, Berlin  
Walter Märzendorfer, Siemens, Erlangen  
Prof. Dr. Johan H.C. Reiber, MEDIS, Leiden  
Prof. Dr.-Ing. Erich R. Reinhardt, Siemens, Erlangen  
Dr. André Roggan, Celon Medical Instruments, Teltow  
Dr. Peter Seidensticker, Bayer Schering Pharma, Berlin  
Dr. Anke Siebert, Siemens, Erlangen  
Dr.-Ing. Grzegorz Soza, Siemens, Erlangen  
Dr. Christian Tietjen, Siemens, Erlangen  
Thomas E. Tynes, MMS Inc., Pewaukee, USA  
Dr. Ingo Uckelmann, BEGO, Bremen  
Dr. Thomas von der Haar, Siemens

## **Forschungsförderung**

Dr. Rainer Jansen, BMBF, Bonn  
Dr. Uwe Janssen, Stiftung Bremer Wertpapierbörse  
Dr. Raimund Mildner, Universität Lübeck  
Conrad und Lotti Naber, Bremen  
Dr. Ursula Niebling, Sen. für Bildung und Wissenschaft Bremen  
Dr. Christian Renner, DFG, Bonn  
Ingo Ruhmann, BMBF, Berlin  
Axel Schubert, Stiftung Bremer Wertpapierbörse  
Dr. Marius van der Meer, DLR, Berlin  
Prof. Bernd Artin Wessels, Stiftungshaus Bremen

## **Kultur**

Martin Grubinger, Salzburg  
Prof. Caroline Kirchhoff, Hamburg  
Peter Lüchinger, Bremer Shakespeare Company  
Stefan Rapp, Deutsche Kammerphilharmonie Bremen  
Albert Schmitt, Deutsche Kammerphilharmonie Bremen

## **Politik**

Dr. Heiner Heseler, Staatsrat Wirtschaft und Häfen Bremen  
Karin Jöns, EU-Abgeordnete  
Renate Jürgens-Pieper, Senatorin für Bildung und Wissenschaft Bremen  
Ralf Nagel, Senator Wirtschaft und Häfen Bremen

## **Fraunhofer**

Thomas Bendig, IUK-GS  
Prof. Dr. Wolfgang Benecke, ISIT  
Dr. Eberhard Blümel, FAO  
Joan Juscafresa Bosch, ZV  
Prof. Dr.-Ing. Karlheinz Brandenburg, IDMT  
Dr. Gunnar Brink, ZV  
Prof. Dr. Ulrich Buller, Vorstand, ZV  
Prof. Dr.-Ing. Hans-Jörg Bullinger, Präsident, ZV  
Andreas Burbliès, IFAM  
Dr. Hans-Gerd Busmann, IWES  
Prof. Dr. Claudia Eckert, SIT  
Dr. Hans-Otto Feldhütter, ZV  
Prof. Dr. Dieter Fellner, IGD  
Prof. Dr.-Ing. Heinz Gerhäuser, IIS  
Boris Groth, IUK-GS  
Prof. Dr.-Ing. Stefan Jähnichen, FIRST  
Prof. Dr. Matthias Jarke, FIT  
Prof. Dr.-Ing. Rudi Knorr, ESK  
PD Dr. Karl-Heinz Küfer, ITWM  
Prof. Dr.-Ing. Hans-Dieter Kunze, IFAM  
Dr. Robert Lemor, IBMT  
Dr. Achim Lenenbach, ILT  
Dr. Michael Monz, ITWM  
Prof. Dr.-Ing. Radu Popescu-Zeletin, FOKUS  
Prof. Dr. Dieter Prätzel-Wolters, ITWM  
Dr. Beate Rauscher, ZV  
Prof. Dr. Jakob Rehof, ISST  
Dr. Stefan Rief, ITWM  
Prof. Dr. Dieter Rombach, IESE  
Dr. Alexander Scherrer, ITWM  
Dr. Helmut Schmidt, ZV  
Dr.-Ing. Jan Stallkamp, IPA  
Dr. Volker Tippmann, ZV  
Prof. Dr. Ulrich Trottenberg, SCAI  
Prof. Dr. Stefan Wrobel, IAIS

## AUSGEWÄHLTE KONGRESSE UND TAGUNGEN 2009

Im Berichtsjahr 2009 haben Wissenschaftler von Fraunhofer MEVIS an folgenden Kongressen und Tagungen teilgenommen:

- SPIE Medical Imaging  
Orlando, Florida, USA, 7. bis 12. Februar 2009
- 21st European Congress of Radiology (ECR)  
Wien, Österreich, 6. bis 10. März 2009
- Bildverarbeitung für die Medizin (BVM)  
Heidelberg, 22. bis 25. März 2009
- Mathematik in der Praxis  
Berlin, 24. März 2009
14. Internationaler Fortbildungskurs Moderne Mammadiagnostik und -therapie Standards, Trends, Perspektiven  
Erlangen, 27. bis 29. März 2009
- 17th Scientific Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM)  
Honolulu, Hawaii, USA, 18. bis 24. April 2009
- Neuroradiologie Aktuell 2009  
Hamburg, 23. bis 25. April 2009
126. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie (DGC)  
München, 28. April bis 1. Mai 2009
- SMi Imaging in Oncology  
London, Großbritannien, 29. bis 30. April 2009
90. Deutscher Röntgenkongress (DRK)  
Berlin, 20. bis 23. Mai 2009
60. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC)  
Münster, 24. bis 27. Mai 2009
- 2nd World Congress of Thoracic Imaging and Diagnosis in Chest Disease  
Valencia, Spanien, 30. Mai bis 2. Juni 2009
- Workshop "Klinikpfade in der Chirurgie"  
Mannheim, 18. Juni 2009
- 17th European Conference on General Thoracic Surgery  
Krakau, Polen, 31. Mai bis 2. Juni 2009
183. Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen  
Celle, 4. bis 6. Juni 2009
- Eurographics/IEEE Symposium on Visualization (EUROVIS)  
Berlin, 10. bis 12. Juni 2009
- 8th Congress of the European Hepato-Pancreato-Biliary Association (EHPBA)  
Athen, Griechenland, 18. bis 20. Juni 2009
- Deutsche Gesellschaft für Computer- und Roboterassistierte Chirurgie (CURAC)  
Berlin, 23. bis 24. Juni 2009
- International Supercomputing Conference (ISC)  
Hamburg, 23. bis 26. Juni 2009
- Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS)  
Berlin 23. bis 27. Juni 2009
- 6th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)  
Boston, Massachusetts, USA, 28. Juni bis 1. Juli 2009
- 21th International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI)  
Williamsburg, Virginia, USA, 5. bis 10. Juli 2009
- 15th Annual International Congress of the International Liver Transplantation Society (ILTS)  
New York, USA, 8. bis 11. Juli 2009
- Visualization in Medicine and Life Sciences 2009 (VMLS 2009)  
Bremerhaven, 22. bis 24. Juli 2009
- Mensch & Computer 2009  
Berlin, 6. bis 9. September 2009
- World Congress 2009 - Medical Physics and Biomedical Engineering  
München, 7. bis 12. September 2009
- 25th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS)  
Düsseldorf, 9. bis 12. September 2009
- ISMRM Workshop on Cardiovascular Flow, Function & Tissue Mechanics  
Sintra, Portugal, 11. bis 13. September 2009
- 14th Belgian-French-German Conference on Optimization  
Leuven, Belgien, 14.-18. September 2009
- International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Interventions (MICCAI)  
London, Großbritannien, 20. bis 24. September 2009
- 5th International Congress on MR-Mammography  
Jena, 24. bis 26. September 2009
39. Jahrestagung der Gesellschaft für Informatik (INFORMATIK 2009)  
Lübeck, 28. September bis 2. Oktober 2009
- Gastroenterologie, Viszeralchirurgie (Viszeralmedizin)  
Hamburg, 30. September bis 3. Oktober 2009
- 26th Annual Meeting of ESMRMB (European Society of Magnetic Resonance in Medicine And Biology)  
Antalya, Türkei, 1. bis 3. Oktober 2009
- Jahresversammlung Deutsche Gesellschaft der Naturforscher Leopoldina  
Halle, 2. bis 4. Oktober 2009

442. Heraeus-Seminar: Molecular Imaging  
Bad Honnef, 4. bis 7. Oktober 2009

18. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Thoraxchirurgie  
Augsburg, 8. bis 10. Oktober 2009

IEEE Visualization 2009 (IEEE Vis)  
Atlantic City, New Jersey, USA, 11. bis 16. Oktober 2009

2nd ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and  
Medical Image Processing (VipIMAGE)  
Porto, Portugal, 14. bis 16. Oktober 2009

Adriatic Conference for Endoscopic Surgery  
Dubrovnik, 21. bis 25. Oktober 2009

Innovationsforum zur Anwendung der Haptik in der robotergestützten  
Chirurgie  
Magdeburg, 29. bis 30. Oktober 2009

MEDICA 2009 – World Forum for Medicine  
Düsseldorf, 18. bis 21. November 2009

2nd Symposium on Natural and Artificial Respiration  
Aachen, 23. bis 24. November 2009

95th Annual Meeting of the Radiological Society of North America  
(RSNA)  
Chicago, Illinois, USA, 29. November bis 4. Dezember 2009

Joint Meeting of the Korean Mathematical Society (KMS) and the  
American Mathematical Society (AMS)  
Seoul, Korea, 16. bis 20. Dezember 2009

## Zeitschriftenartikel

- Amann M., J. G. Hirsch, A. Gass. „A serial functional connectivity MRI study in healthy individuals assessing the variability of connectivity measures: reduced interhemispheric connectivity in the motor network during continuous performance.“ *Magn Reson Imaging*. 2009 Dec;27(10):1347-59.
- Apelt, D., H. Strasburger, R. Rascher-Friesenhausen, J. Klein, and B. Preim. „Generalizing the Evaluation of Medical Image Processing Tools by Use of Gabor Patterns.“ *Journal of Methods of Information in Medicine* 48, no. 4 (2009): 331–335.
- Bellenberg, B., S. Schimrigk, K. Brück, C. Tönnies, A. Chan, J. Klein, H. K. Hahn, O. Köster, and C. Lukas. „Third ventricle enlargement correlates to different patterns of regional fiber integrity in the corpus callosum of relapsing-remitting and secondary progressive multiple sclerosis patients.“ In *Multiple Sclerosis ECTRIMS*, 91–92. Vol. 15. Düsseldorf, 2009.
- Donahue M. J., J. U. Blicher, L. Ostergaard, D. A. Feinberg, B. J. Macintosh, K. L. Miller, M. Günther, P. Jezzard. „Cerebral blood flow, blood volume, and oxygen metabolism dynamics in human visual and motor cortex as measured by whole-brain multi-modal magnetic resonance imaging.“ *J Cereb Blood Flow Metab*. 2009 Nov;29(11):1856-66. Epub 2009 Aug 5.
- Giesel, F. L., A. R. Hart, H. K. Hahn, E. Wignall, F. Rengier, R. Talanow, I. D. Wilkinson, C. M. Zechmann, M. A. Weber, M. A. Kauczor et al. „3D reconstructions of the cerebral ventricles and volume quantification in children with brain malformations.“ *Academic Radiology* 16, no. 5 (2009): 610–7.
- Hansen, C., S. Zidowitz, M. Hindennach, A. Schenk, H. Hahn, and H. O. Peitgen. „Interactive determination of robust safety margins for oncologic liver surgery.“ *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 4, no. 5 (2009): 469–474.
- Hein, P. A., V. C. Romano, P. Rogalla, C. Klessen, A. Lembcke, V. Dicken, L. Bornemann, and H. C. Bauknecht. „Linear and volume measurements of pulmonary nodules at different CT dose levels – intrascan and interscan analysis.“ In *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin*, 24–31. Vol. 181, 2009.
- Hildebrandt, H., F. Fink, J. Klein, and B. Tomandl. „DTI und Hirnatrophie in der Darstellung der Neuropathologie von MS.“ *Der Nervenarzt* 80, no. 1 (2009): 6–7.
- Klein, J., O. Friman, M. Hadwiger, B. Preim, F. Ritter, A. Vilanova, G. Zachmann, and D. Bartz. „Visual Computing for Medical Diagnosis and Treatment.“ *Journal of Computers & Graphics* 28, no. 3 (2009): 847–854.
- Klein, J., F. Laun, P. Erhard, V. Diehl, and H. K. Hahn. „On the Reliability of Quantitative Volumetric and Structural Neuroimaging.“ *Journal of Imaging Decisions MRI* 12, no. 3 (2009): 2–10.
- Lange, T., N. Papenberg, S. Heldmann, J. Modersitzki, B. Fischer, H. Lamecker, and P. M. Schlag. „3D ultrasound-CT registration of the liver using combined landmark-intensity information.“ *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery* 4, no. 1 (2009): 79–88.
- Laun, F., L. R. Schad, J. Klein, and B. Stieltjes. „How background noise shifts eigenvectors and increases eigenvalues in DTI.“ *Journal of Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine* 22, no. 3 (2009): 151–158.
- Lehmann, K. S., J. P. Ritz, S. Valdeig, V. Knappe, A. Schenk, A. Weihusen, C. Rieder, C. Holmer, U. Zurbuchen, P. Hoffmann et al. „Ex situ quantification of the cooling effect of liver vessels on radiofrequency ablation.“ *Langenbeck's Archives of Surgery* 394 (2009): 475–481.
- Liehr, F., T. Preußner, M. Rumpf, S. Sauter, and L. O. Schwen. „Composite finite elements for 3D image based computing.“ *Computing and Visualization in Science* 12, no. 4 (2009): 171–188.
- Limmer, S., V. Dicken, P. Kujath, S. Krass, C. Stoecker, N. Wendt, L. Unger, M. Hoffmann, F. Vogt, M. Kleemann et al. „Three-dimensional reconstruction of central lung tumors based on CT data.“ *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der Operativen Medizin* (2009), [Epub ahead of print]
- Marten, K., V. Dicken, C. Kneitz, M. Hoehmann, W. Kenn, D. Hahn, and C. Engelke. „Computer-assisted quantification of interstitial lung disease associated with rheumatoid arthritis: preliminary technical validation.“ *European Journal of Radiology* 72, no. 2 (2009): 278–283.
- Marten, K., V. Dicken, C. Kneitz, M. Hoehmann, W. Kenn, D. Hahn, and C. Engelke. „Interstitial lung disease associated with collagen vascular disorders: disease quantification using a computer-aided diagnosis tool.“ *European Radiology* 19, no. 2 (2009): 324–332.
- Macintosh B. J., A. C. Lindsay, I. Kyliantreas, W. Kuker, M. Günther, M. D. Robson, J. Kennedy, R. P. Choudhury, P. Jezzard. „Multiple Inflow Pulsed Arterial Spin-Labeling Reveals Delays in the Arterial Arrival Time in Minor Stroke and Transient Ischemic Attack.“ *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Jan 28. [Epub ahead of print]
- Metzen, J. H., T. Kröger, A. Schenk, S. Zidowitz, H. O. Peitgen, and X. Jiang. „Matching of anatomical tree structures for registration of medical images.“ *Image and Vision Computing* 27, no. 7 (2009): 923–933.
- Moltz, J. H., L. Bornemann, J. M. Kuhnigk, V. Dicken, E. Peitgen, S. Meier, H. Bolte, M. Fabel, H. C. Bauknecht, M. Hittinger et al. „Advanced Segmentation Techniques for Lung Nodules, Liver Metastases, and Enlarged Lymph Nodes in CT Scans.“ *IEEE Journal of Selected Topics in Signal Processing* 3, no. 1 (2009): 122–134.
- Oldhafer, K. J., G. A. Stavrou, G. Prause, H. O. Peitgen, T. C. Lueth, and S. Weber. „How to operate a liver tumor you cannot see.“ *Langenbeck's Archives of Surgery / Deutsche Gesellschaft für Chirurgie* 394, no. 3 (2009): 489–494.
- Palmowski, M., I. Schifferdecker, S. Zwick, S. Macher-Goeppinger, H. Laue, A. Haferkamp, H. U. Kauczor, F. Kiessling, and P. Hallscheidt. „Tumor perfusion assessed by dynamic contrast-enhanced MRI correlates to the grading of renal cell carcinoma: Initial results.“ *European Journal of Radiology* (2009), [Epub ahead of print]

Radtke, A., G. Sgourakis, G. C. Sotiropoulos, E. P. Molmenti, S. Nadalin, T. Schroeder, F. Saner, A. Schenk, V. R. Cincinnati, C. E. Broelsch et al. „Vascular and biliary anatomy of the right hilar window: its impact on recipient morbidity and mortality for right graft live donor liver transplantation.“ *World Journal of Surgery* 33, no. 9 (2009): 1941–1951.

Radtke, A., G. C. Sotiropoulos, G. Sgourakis, E. P. Molmenti, T. Schroeder, F. H. Saner, S. Beckebaum, A. Schenk, H. Lang, C. E. Broelsch et al. „“Anatomical” versus “Territorial” Belonging of the Middle Hepatic Vein: Virtual Imaging and Clinical Repercussions.“ *The Journal of Surgical Research* (2009), [Epub ahead of print]

Ritter, F., C. Hansen, K. Wilkens, A. Köhn, and H. O. Peitgen. „User Interfaces for Direct Interaction with 3D Planning Data in the Operation Room.“ *i-com Zeitschrift für interaktive und kooperative Medien* 8, no. 1 (2009): 24–31.

Schaap, M., C. Metz, T. van Walsum, A. van der Giessen, A. Weustink, N. Mollet, C. Bauer, H. Bogunović, C. Castro, X. Deng et al. „Standardized Evaluation Methodology and Reference Database for Evaluating Coronary Artery Centerline Extraction Algorithms.“ *Medical Image Analysis* 5 (2009): 701–714.

Schenk, A., M. Hindennach, A. Radtke, M. Malago, T. Schroeder, and H. O. Peitgen. „Formation of venous collaterals and regeneration in the donor remnant liver: volumetric analysis and three-dimensional visualization.“ *Transplantation Proceedings* 41, no. 6 (2009): 2515–2517.

Sverzellati, N., E. Calabro, G. Randi, C. La Vecchia, A. Marchiano, J. M. Kuhnigk, M. Zompatori, P. Spagnolo, and U. Pastorino. „Sex differences in emphysema phenotype in smokers without airflow obstruction.“ *European Respiratory Journal* 33 (2009): 1320–1328.

Tappe, D., S. Zidowitz, P. Demmer, P. Kern, T. F. E. Barth, and M. Frosch. „Three-dimensional reconstruction of *Echinococcus multilocularis* larval growth in human hepatic tissue reveals complex growth patterns.“ *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 82, no.1 (2009): 126–127.

## Artikel in Tagungsbänden

Altrogge, I., T. Pätz, T. Kröger, H. O. Peitgen, and T. Preußner. „Optimization and Fast Estimation of Vessel Cooling for RF Ablation.“ *IFMBE Proceedings* 25/IV (2009): 1202–1205.

Apelt, D., R. Rascher-Friesenhausen, J. Klein, H. Strasburger, B. Preim, and H. O. Peitgen. „Impact of Luminance Distribution in the Visual Field on Foveal Contrast Sensitivity in the Context of Mammographic Softcopy Reading.“ In *Proceedings of SPIE Medical Imaging, 72630B–9*. Vol. 7263. Orlando / USA, 2009.

Apelt, D., H. Strasburger, R. Rascher-Friesenhausen, J. Klein, B. Preim, and H. O. Peitgen. „Contrast Sensitivity in Mammographic Softcopy Reading.“ *Proceedings of SPIE Medical Imaging 7263* (2009): 726318–1 – 726318–11.

Apelt, D., H. Strasburger, R. Rascher-Friesenhausen, J. Klein, B. Preim, and H. O. Peitgen. „Recognition of Detail in Mammography.“ *Proceedings of SPIE Medical Imaging 7263* (2009): 72631B–1 – 72631B–8.

Bieberstein, J., C. Schumann, A. Weihusen, T. Boehler, S. Wirtz, P. Bruners, D. Schmidt, C. Trumm, M. Niethammer, G. Haras et al. „Fast Registration of Pre- and Peri-Interventional CT Images for Targeting Support in Radiofrequency Ablation of Hepatic Tumors.“ In *Proceedings of the SPIE Medical Imaging, 72610F–11*. Vol. 7261., 2009.

Brown, M., M. de Bruijne, B. van Ginneken, A. Kiraly, J. M. Kuhnigk, C. Lorenz, J. McClelland, K. Mori, A. Reeves, and J. Reinhardt, eds. *Proceedings of the Second International Workshop on Pulmonary Image Analysis*. Vol. 1. CreateSpace, 2009.

Donati, O., H. Alkadhi, H. Scheffel, A. Hennemuth, Kühnel C, S. Leschka, B. Marincek, and P. Stolzmann. „3D image fusion of CT coronary angiography and cardiac perfusion MR for comprehensive evaluation of coronary artery disease.“ In *ESCR 2009*, 2009.

Friman, O., F. Fink, J. Klein, M. Lanz, T. Mitrovics, M. Lentschig, H. K., O. Dahlqvist-Leinhard, P. Lundberg, and M. Borga. „A General Method for Correction of Intensity Inhomogeneity in Two Point Dixon Imaging.“ In *Proceedings of the 17th Scientific Meeting of the International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM’09)*, 4637. Honolulu, Hawaii, 2009.

Glaßer, S., S. Oeltze, A. Hennemuth, S. Wilhelmssen, and B. Preim. „Adapted Transfer Function Design for Coronary Artery Evaluation.“ In *BVM 2009*, edited by H. - P. Meinzer, Th.M. Deserno, H. Handels and Th. Tolxdorff, 1–5. Springer-Verlag Berlin/Heidelberg, 2009.

Giesel, F., H. Laue, A. Afshar-Omarei, C. von Gall, C. Kratochwil, C. Zechmann, M. Weber, L. Gerigk, M. Essig, and U. Haberkorn. „Image co-registration followed by Combined Voxel Based Analysis of functional MRI and FDG-PET data in glioma patients.“ In *Proceedings of the Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine*, 2009.

Giesel, F. L., C. Zechmann, R. Talanow, L. Gerigk, P. Zamecnik, H. K. Hahn, M. Essig, and H. Laue. „Automated combined voxel based kinetic analysis of DCE- and DSC-MRI in brain lesions.“ In *Proceedings of the 22nd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS’09)*, S14. Vol. 4, 2009.

Grgic, A., H. Wilkens, J. - M. Kuhnigk, R. Kubale, and A. Buecker. „Global and regional airway obstruction in patients with severe homogeneous emphysema: quantitative analysis of volumetric paired thin section multi detector computed tomography scans and pulmonary function tests.“ *World Congress of Thoracic Imaging* 2009.

Hansen, C., F. Ritter, J. Wieferich, and H. O. Peitgen. „Illustration of Vascular Structures for Augmented Reality in Liver Surgery.“ In *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, edited by O. Dössel and W. C. Schlegel, 2113–2116. Vol. 25/4. München: Springer Verlag, 2009.

Harz, M. T., V. Diehl, B. Merkel, B. Terwey, and H. O. Peitgen. „Fast unsupervised hot-spot detection in 1H-MR spectroscopy data using ICA.“ In *Proc SPIE Medical Imaging, Paper 7259–68*, 2009.

- Harz, M. T., K. Schilling, and H. K. Hahn. „Software Tools for Breast Cancer Detection in Positron Emission Mammography Images.“ In *Lecture Notes in Informatics*, 137; 1370–77. Informatik 2009 – Im Focus das Leben, 2009.
- Heckel, F., J. H. Moltz, L. Bornemann, V. Dicken, H. C. Bauknecht, M. Fabel, M. Hittinger, A. Kießling, S. Meier, M. Püsken et al. „3D contour based local manual correction of tumor segmentations in CT scans.“ In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, 72593L. Vol. 7259, 2009, DOI: 10.1117/12.812248.
- Heckel, F., J. H. Moltz, V. Dicken, B. Geisler, H. C. Bauknecht, M. Fabel, S. Meier, and H. O. Peitgen. „3D contour based local manual correction of liver segmentations in CT scans.“ In *Proceedings of the 23rd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS'09)*, 45–46. Vol. 4, 2009, DOI:10.1007/s11548-009-0323-0.
- Heckel, F., M. Schwier, and H. O. Peitgen. „Object-oriented application development with MeVisLab and Python.“ In *GI Workshop Softwareassistenten in der Medizin*, 1338–51, 2009.
- Heizmann, O., H. Bourquain, S. Zidowitz, S. Pottast, D. Oertli, and C. Kettelhack. „Vergleich der intraoperativen Leberverformung mit der präoperativen durch 3D-Bildgebung unterstützten Operationsplanung: prospektive Pilotstudie.“ In *126. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 2009, DOI: 10.3205/09dgc46.
- Heldmann, S., and S. Zidowitz. „Elastic Registration of Multiphase CT Images of Liver.“ In *Medical Imaging 2009: Image Processing*, edited by J. P. W. Pluim and B. M. Dawant, 72591H. Vol. 7259. *Proceedings of the SPIE*. Lake Buena Vista, FL, USA: SPIE, 2009.
- Hennemuth, A., J. Bock, O. Friman, O. Wieben, M. Markl, O. Konrad, and H. O. Peitgen. „Four-dimensional Phase Contrast MR Flow Imaging: Advanced Visualization and Exploration Methods.“ In *RSNA 2009 Educational Exhibit*, 2009.
- Hennemuth, A., A. Harloff, T. Spehl, N. Pavlov, O. Friman, D. Paul, D. von Elverfeldt, C. Kuehnel, H. K. Hahn, J. Hennig et al. „Optimized visual classification of complicated plaques based on multidimensional image fusion.“ In *GI Workshop Softwareassistenten – Computerunterstützung für die medizinische Diagnostik und Therapieplanung*, 1359–1369. *Gesellschaft fuer Informatik (GI)*, 2009.
- Hennemuth, A., A. Seeger, B. Klumpp, O. Friman, S. Miller, C. D. Claussen, and H. O. Peitgen. „Evaluation of a New Method for the Automatic Segmentation and Quantification of Delayed Gadolinium Enhancement.“ In *RSNA 2009*.
- Köhn, A., J. Klein, F. Weiler, and H. O. Peitgen. „A GPU-based Fiber Tracking Framework using Geometry Shaders.“ In *Proceedings of SPIE Medical Imaging*, 72611J. Vol. 7261. Orlando / USA, 2009.
- Kraß, S., J. - M. Kuhnigk, A. Grgic, E. Hecker, Owsijewitsch M., N. Sverzellati, H. - U. Kauczor, and H. O. Peitgen. „Applications of Regional Lung Parenchyma Analysis in Thoracic CT Data.“ *World Congress of Thoracic Imaging 2009*.
- Kröger, T., and T. Preußner. „Towards a Simulation of Temperature Induced Blood Clotting in Hepatic RF Ablation.“ In *IFMBE Proceedings 25/IV*, 728–731, 2009.
- Kuhnigk, J. M., M. Schmidt, S. Krass, and H. O. Peitgen. „Integrated Analysis of Airways and Lung Parenchyma for Quantitative Assessment of COPD in CT Images.“ In *RSNA 2009*.
- Laue, H., M. Heilmann, S. Zwick, C. M. Zechmann, H. K. Hahn, and H. O. Peitgen. „Phantom and Test Data Generation for Comparison and Testing of Pharmacokinetic Analysis Algorithms for Dynamic Contrast-enhanced (DCE) and Dynamic Susceptibility Contrast (DSC) MRI.“ In *RSNA 2009*.
- Laue, H., S. Behrens, C. M. Zechmann, P. Zamecnik, H. K. Hahn, and H. O. Peitgen. „Statistical Comparison of Tofts-model Parameters with Descriptive and Approximated Descriptive Parameters.“ *Proceedings of the 17th ISMRM Scientific Meeting & Exhibition (2009)*: 2271.
- Limmer, S., V. Dicken, S. Kraß, M. Kleemann, H. O. Peitgen, and P. Kujath. „Computer-Assisted Risk Analysis and 3-Dimensional Reconstruction Based on Multislice Lung Computer Tomography.“ In *IFMBE Proceedings 25/II*, edited by O. Dössel and W. C. Schlegel, 611–614, 2009.
- Loose, J., M. Harz, H. Laue, T. Twellmann, U. Bick, M. Rominger, H. K. Hahn, and H. O. Peitgen. „Assessment of texture analysis on DCE-MRI data for the differentiation of breast tumor lesions.“ In *Proc SPIE Medical Imaging, Computer-Aided Diagnosis Vol. 7260*, 2009, 7260-19.
- Luo, Weidong, Markus T. Harz, and Christopher G. Matthews. „Improving Lesion Detectability of a PEM System with Post-Reconstruction Filtering.“ In *IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, 3218–3224, 2009.
- Massé, K., B. Merkel, M. T. Harz, V. Diehl, and H. K. Hahn. „Quantification in magnetic resonance spectroscopy with SELF-SVD.“ In *Book Of Abstracts, ESMRMB 2009*, p.320., 2009.
- Merkel, B., M. T. Harz, K. Massé, and H. K. Hahn. „Advanced Software Assistance in MR Spectroscopy.“ In *Book Of Abstracts, ESMRMB 2009*, pp.316–317, 2009.
- Moltz, J. H., B. Geisler, L. Bornemann, A. Weihusen, and H. O. Peitgen. „Segmentation of Thermal Liver Lesions for CT-Based Radiofrequency Ablation Assessment.“ In *Proceedings ECCOMAS Thematic Conference on Computational Vision and Medical Image Processing*, 19–24, 2009.
- Moltz, J. H., M. Schwier, and H. O. Peitgen. „A General Framework for Automatic Detection of Matching Lesions in Follow-up CT.“ In *Proc. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*, 843–846, 2009.
- Nix, O., A. Koehn, U. Siems, H. K. Hahn, and C. Thieke. „DIROlab – A software tool for visualization and evaluation of data from diagnostic imaging and radiotherapy.“ In *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, edited by O. Dössel and W. C. Schlegel, 1333–1336. Vol. 25/4. München: Springer-Verlag, 2009.

Pätz, T., T. Kröger, and T. Preußer. „Simulation of Radiofrequency Ablation including Water Evaporation.“ IFMBE Proceedings 25/IV (2009): 1287–1290.

Reeves, A. P., A. C. Jirapatnakul, A. M. Biancardi, T. V. Apanasovich, J. H. Moltz, and J. M. Kuhnigk. „The VOLCANO'09 Challenge: Preliminary Results.“ Proceedings of the Second International Workshop on Pulmonary Image Analysis 1 (2009): 353–364.

Rieder, C., M. Schwier, A. Weihusen, S. Zidowitz, and H. O. Peitgen. „Visualization of Risk Structures for Interactive Planning of Image Guided Radiofrequency Ablation of Liver Tumors.“ In Medical Imaging 2009: Visualization, Image-Guided Procedures, and Modeling, edited by M. I. Miga and K. H. Wong, 726134. Vol. 7261. Proceedings of the SPIE. Lake Buena Vista, FL, USA: SPIE Press, 2009.

Seeger, A., A. Hennemuth, U. Kramer, B. Klumpp, C. D. Claussen, and S. Miller. „Improved Coronary Assignment of Myocardial Viability Using MRCA and Dedicated Postprocessing.“ In RSNA 2009.

Schwier, M., M. Daum, V. Dicken, and H. O. Peitgen. „Visual Report: A Concept to Support the Workflow in Oncological Software Applications.“ In Proceedings of the 23rd International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS'09), 333–334. Heidelberg: Springer Verlag, 2009.

Seyffarth, H., B. Geisler, H. O. Peitgen, and H. K. Hahn. „Who may benefit from a combined review of radiologic and pathologic images of breast diseases?“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, edited by O. Dössel and Schlegel WC. München: Springer-Verlag, 2009.

Simon, D., J. Klein, J. Rexilius, T. Re, A. Lemke, F. Laun, and B. Stieltjes. „A Software Tool to automatically evaluate and quantify Diffusion Weighted Images.“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 1194–1197. München, 2009.

Simon, D., J. Klein, J. Rexilius, and B. Stieltjes. „Objective Tumour Heterogeneity Determination in Gliomas.“ In Proceedings of SPIE Medical Imaging, 72601X–1 - 72601X–9. Vol. 7260. Orlando / USA, 2009.

Stoecker, C., L. Bornemann, V. Dicken, S. Krass, J. M. Kuhnigk, S. Zidowitz, and H. O. Peitgen. „CT-based patient individual anatomical modeling of the lung and its impact on thoracic surgery.“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, edited by O. Dössel and W. C. Schlegel, 1592–1595. IFMBE Proceedings 25, no. 6. München: Springer Verlag, 2009.

Sverzellati, N., A. Ingegnoli, E. Calabrú, G. Randi, J. - M. Kuhnigk, D. M. Hansell, M. Zompatori, and U. Pastorino. „Bronchial diverticula in smokers on thin-section CT.“ World Congress on Thoracic Imaging 2009.

Sverzellati, N., E. Calabrú, G. Randi, C. La Vecchia, S. Krass, M. Zompatori, J. M. Kuhnigk, and U. Pastorino. „Relationship between emphysema and lung cancer risk: preliminary results.“ World Congress of Thoracic Imaging 2009.

van Straaten, D., P. Zamecnik, T. Böhrer, H. Laue, S. Wirtz, and H. K. Hahn. „Automatic Registration of DCE-MRI Prostate Images for Follow-up Comparison.“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 1452–1455. Vol. 25/IV. IFMBE Proceedings. München: Springer-Verlag, 2009.

Weiler, F., J. Rexilius, J. Klein, and H. K. Hahn. „NeuroQLab – A Software Assistant for Neurosurgical Planning and Quantitative Image Analysis.“ In Lecture Notes in Informatics, 1485–1491. Lübeck, 2009.

Zidowitz, S., A. Schenk, M. Hindennach, C. Hansen, H. K. Hahn, and H. O. Peitgen. „Reliability and Robustness in Image Based Surgical Planning.“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, edited by Dössel O and W. C. Schlegel, 1628–1631. IFMBE Proceedings 25, no. 4. München: Springer-Verlag, 2009.

Zidowitz, S., C. Hansen, S. Schlichting, M. Kleemann, and H. O. Peitgen. „Software Assistance for Intra-Operative Guidance in Liver Surgery.“ In World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 – 12, 2009, Munich, Germany, edited by Dössel O. and W. C. Schlegel, 205–208. IFMBE Proceedings 25, no. 6. München: Springer-Verlag, 2009.

## Buchveröffentlichungen

van Ooijen, P. M. A., W. Kristanto, C. Kühnel, A. Hennemuth, S. Kraß, T. Boskamp, and J. Groen. „Multi-Dimensional Computed Cardiac Visualization.“ In Coronary Radiology, edited by M. Oudkerk and M. Reiser, 297–338. 2nd ed. Berlin: Springer, 2009.

## Dissertationen

Altrogge, Inga. „Optimization of the Probe Placement for Radiofrequency Ablation.“ Universität Bremen 2009.

Tanya Ivanovska. „Segmentation of Multichannel Data“ An der Jacobs University Bremen 2009.

Weitere acht Dissertationen sind in Arbeit.

## Diplomarbeiten

Haase, Sabrina. „Anwendung eines semi-infiniten Optimierungsalgorithmus zur Bestimmung der optimalen Applikatorpositionierung bei der RFA.“ Universität Bremen, 2009.

Hinrichsen, Lisa. „Verifikation eines Simulationsmodells der RF-Ablation an der isolierten Schweineleber durch postinterventionelle CT-Scans und pathoanatomische Analyse der Läsionen“, Hochschule Bremerhaven, FB Medizintechnik, 2009.

Hüllebrand, Markus. „Segmentation of cerebral vessels“, Universität Lübeck 2009.

Kolanek, Pawel. „Optimierung und Automatisierung des Segmentierungsprozesses an den Femur“, Hochschule Bremerhaven, FB Medizintechnik, 2009.

Lindow, Björn. „Automatic Generation of Resection Surfaces for Liver Surgery Planning.“ Universität Rostock, 2009.

Nsouana-Moury, Marc Ludovic. „DICOM - Klassifikation von kardialen CT- und MR-Bildern.“, Hochschule Bremerhaven, FB Medizintechnik, 2009.

Nußbaumer, Ramona. „Softwaregestützte Validierung numerischer Simulationen der Tumorablektion“, Hochschule Bremerhaven, FB Medizintechnik, 2009.

Oesau, Sven. „Adaptive Oberflächenrekonstruktion anatomischer Strukturen mit impliziten Funktionen.“ Universität Bremen, 2009.

Pätz, Torben. „Composite FE für ein Mehrphasen-Modell zur Simulation von Radio-Frequenz-Ablation.“ Universität Bremen, 2009.

Scholl, Mike. „Effiziente Datenstrukturen zur Visualisierung von Nervenfasern.“ Universität Bremen, 2009.

Tautz, Lennart. „Non-Rigid Registration Applied to MRI Perfusion Image Sequences“, Universität Oldenburg 2009.

### **Masterarbeiten**

Yeramian, Ara. „Object Based 3D Ultrasound – Vascular Skeleton Rigid Registration For Liver Surgery Monitoring“, Universität Lübeck, 2009.

Lassen, Bianca. „Atlas-based Liver Segmentation of CT Images“, Universität Bremen, 2009.

Shahin, Osama. „3D Breast Ultrasound – Computer-Assisted Lesion Characterization“, Universität Lübeck, 2009.

Massé, Kunal. „Quantification in Magnetic Resonance Spectroscopy with SELF-SVD“, Institut National Polytechnique de Grenoble, 2009.

### **Bachelorarbeiten**

Ahrlich, Frauke. „Parametrisierung geschlossener Organoberflächen durch flächentreue Abbildung auf die Einheitskugel“, Universität Bremen, 2009.

Herz, Christian. „Erkennung und Quantifizierung der Bewegung der Hand in Videobildern zur Steuerung von OP-Software“, FH Oldenburg, Ostfriesland, Wilhelmshaven, 2009.

Al Issawi, Jumana. „Design & Evaluation of a Viewer Interface for Visualisations in Liver Surgery“, University of Applied Sciences Bremerhaven, 2009.

# ABKÜRZUNGEN

## ABKÜRZUNGEN

|        |  |
|--------|--|
| AHA    | American Heart Association                         |
| AVM    | Arteriovenous Malformation                         |
| BMBF   | Bundesministerium für Bildung und Forschung        |
| CAD    | Computer Aided Detection, Computer Aided Diagnosis |
| CE     | Conformité Européenne                              |
| CT     | Computertomographie                                |
| COPD   | Chronic Obstructive Pulmonary Disease              |
| DFG    | Deutsche Forschungsgemeinschaft                    |
| DKFZ   | Deutsches Krebsforschungszentrum                   |
| DLR    | Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt          |
| DTI    | Diffusion Tensor Imaging                           |
| EFRE   | Europäischer Fonds für regionale Entwicklung       |
| FDA    | Food and Drug Administration (USA)                 |
| fMRI   | functional Magnetic Resonance Imaging              |
| HCI    | Human Computer Interaction                         |
| IT     | Informationstechnologie                            |
| MRT    | Magnetresonanztomographie                          |
| NOTES  | Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery    |
| OP     | Operation, Operationssaal                          |
| PET    | Positron Emission Tomography                       |
| QM     | Qualitätsmanagement                                |
| RECIST | Response Evaluation Criteria in Solid Tumors       |
| RFA    | Radio Frequency Ablation                           |
| SPECT  | Single Photon Emission Computed Tomography         |
| US     | Ultraschall  |

# IMPRESSUM

## Texterstellung

Dr. Volker Dicken  
Prof. Dr. Bernd Fischer  
Thomas Forstmann  
Prof. Dr. Matthias Günther  
Prof. Dr. Horst Hahn  
Markus Harz  
Anja Hennemuth  
Dr. Jan Klein  
Dr. Stefan Kraß  
Dr. Markus Lang  
Dr. Nils Papenberg  
Dr. Guido Prause  
Prof. Dr. Tobias Preußner  
Dr. Felix Ritter  
Andrea Schenk  
Dr. Stephan Zidowitz  
Fabian Zöhrer

## Herausgeber

Fraunhofer MEVIS  
Universitätsallee 29  
28359 Bremen  
Tel.: +49 421 218 2439  
www.mevis.fraunhofer.de  
info@mevis.fraunhofer.de

## Druck

digitaldruck bremen gmbh

## Bild- & Grafiknachweise

Vorwort: © Peter Rigaud  
Seite 6: © Fraunhofer MEVIS / BMBF  
Seite 60: © BMBF  
Seite 71: © Christoph Claus

Alle übrigen Bilder/Grafiken/Fotos:  
© Fraunhofer MEVIS

## Redaktion & Gestaltung

Bianka Hofmann  
Olaf Klinghammer  
Dr. Guido Prause  
Christian Rieder

## Bilderzeugung

Steven Birr  
Tobias Böhler  
Christoph Brachmann  
Prof. Dr. Matthias Günther  
Christian Hansen  
Markus Harz  
Anja Hennemuth  
Milo Hindennach  
Olaf Klinghammer  
Dr. Tim Kröger  
Dr. Darko Ojdanić  
Prof. Dr. Tobias Preußner  
Christian Rieder  
Dr. Felix Ritter  
Christian Schumann  
Michael Schwier  
Florian Weiler  
Fabian Zöhrer

