Aus dem Institut für Medizinische Informatik (Direktor: Prof. Dr. H. Handels) des Universitätsklinikums Hamburg – Eppendorf

# 3D-Modell des lymphatischen Systems des Menschen auf der Basis des Visible Human

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

> Arash Bozorgzad geboren in Teheran Hamburg

> > 27. Juli 2005

# Danksagung

Zunächst bin ich meinem lieben Vater Prof. Dr. Nader Angha zu höchsten Dank verpflichtet. Er gibt mir alles damit ich mein Ziel erreiche. Meiner lieben Mutter Fatemeh Shahbaz gilt besonderer Dank, mit ihrer Liebe und Fürsorge gab sie mir den Rückhalt für meine Arbeit.

Hiermit danke ich Prof. Dr. Karl-Heinz Höhne für die Betreuung meiner Arbeit. Ohne die an seinem Institut entwickelten Verfahren und Werkzeuge zur 3D-Visualisierung, insbesondere das VOXEL-MAN-Autorensystem, wäre die Modellierung des lymphatischen Systems nicht möglich gewesen. Prof. Dr. Udo Schumacher danke ich für seine anatomischen Hilfestellungen und seine motivierende Begeisterung und ebenfalls für die Betreuung meiner Arbeit. Besonderen Dank auch an Dr. Andreas Pommert, er führte mich in das VOXEL-MAN-System ein und unterstützte mich in jeder Phase meiner Arbeit, trotz der großen Entfernung zum Arbeitsplatz. Martin Riemer möchte ich ganz herzlich danken für seine ständige Betreuung des Systems und für seine Ratschläge. Dr. Sebastian Gehrmann danke ich sehr für seine Einführung und Unterstützung bezüglich des Modellierungsprogramms TREE-EDIT. Unserer Freundin Steffi Kühn, meiner Frau und meiner Schwester danke ich für ihre intensive Hilfe.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einl	eitung	4
	1.1	Die Entwicklung der malignen Tumorerkrankungen	4
	1.2	Bedeutung des Lymphknotenstatus als Prognosefaktor	4
	1.3	Zielsetzung der Arbeit	6
2	Fors	schungsstand	9
	2.1	Anatomische Wissensvermittlung	9
	2.2	Darstellung des lymphatischen Systems	12
3	Mat	terial und Methoden	16
	3.1	Der Visible Human - Datensatz	16
	3.2	3D-Atlas	19
	3.3	Das VOXEL-MAN-Autorensystem	20
		3.3.1 Segmentation	24
		3.3.2 3D-Visualisierung	26
		3.3.3 Modellierung röhrenförmiger Strukturen	29
4	Erge	ebnisse	36
	4.1	Modellierte Bereiche	36
		4.1.1 Thorax	36
		4.1.2 Abdomen	38
		4.1.3 Ductus thoracicus	38
		4.1.4 Becken	41
		4.1.5 Leistenregion $\ldots$	43
		4.1.6 Nackenbereich	43
	4.2	Integration der modellierten Objekte in die Wissensbasis des VOXEL-MAN	46
	4.3	Ubersetzung der lateinischen Objektnamen	46
5	Anw	vendungen	50
	5.1	Das lymphatische System in der VOXEL-MAN-Umgebung	50
6	Disk	kussion und Schlussfolgerung	57
7	Zus	ammenfassung	59

# 1 Einleitung

### 1.1 Die Entwicklung der malignen Tumorerkrankungen

Die malignen Tumorerkrankungen bilden in den USA und Europa neben den Herz-Kreislaufkrankheiten die häufigste Todesursache in unserer Gesellschaft.

Trotz Prävention und besserer Diagnostik hat sich die Häufigkeit der bösartigen Krebserkrankungen in den letzten 50 Jahren fast verdoppelt. In den letzten Jahren nahmen sie sogar an Häufigkeit und in der Breite der Gesellschaft sehr viel schneller zu als ursprünglich vorausgesagt. Als Ursache werden drei wesentliche Gründe angeführt; Rückgang der Infektionskrankheiten, höhere Lebenserwartung und veränderte Umwelteinflüsse. Am Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts waren die Infektionskrankheiten die führende Todesursache weltweit. Mit der Entdeckung und dem Einsatz der Antibiotika und der Impfstoffe in den fünfziger Jahren sanken die Infektionskrankheiten vor allem in den Industrieländern [9]. Einige der Krankheiten wie Pocken und paralytische Poliomyelitis wurden gänzlich ausgelöscht. Dies führte zu einer höheren Lebenserwartung. Hinzu kommen die veränderten Umwelteinflüsse, die für bestimmte Krebserkrankungen maßgeblich sind. Somit wurden die Infektionskrankheiten gegen Ende des zwanzigsten Jahrhunderts von den chronischen Krankheiten, an ihrer Spitze die Tumorerkrankungen und Herz-Kreislaufkrankheiten, als Haupttodesursache vollständig abgelöst (siehe Abbildung 1.1).

#### 1.2 Bedeutung des Lymphknotenstatus als Prognosefaktor

Bei der Erstdiagnose der häufigsten Tumorerkrankungen, also der Bronchial-, Prostata-, Mama- und Kolonkarzinome, ist der Tumor oft bereits metastasiert. Die Tumorzellen können generell über dem hämatogenen Weg, durch Implantation (die Einnistung in den Nachbarstrukturen) oder über dem lymphogenen Weg in andere Organe verschleppt werden. Auf welchem Weg der Tumor zuerst metastasiert, hängt von der Gewebsart ab aus der er hervorgeht. So metastasieren Karzinome als die häufigsten Tumore meistens zuerst lymphogen, später auch hämatogen. Sarkome metastasieren hämatogen, während sich die malignen Lymphome zunächst in den großen Lymphknotenstationen des Körperstamms bilden und sich später von einer Lymphknotenregion zur nächsten ausbreiten. Neben mechanischen Faktoren entscheiden zahlreiche örtliche Faktoren über die Absiedlung eines Tochtergeschwülstes an bestimmten Stelle im Körper. So kommt es bei bestimmten Tumoren zur Metastasierung in bevorzugten Organen. Man spricht z.B. von einem Zisternentyp, wenn die Tumorzellen unter Umgehung der Pfortader in den Cisterna Chyli (der Anfangsteil des Lymphgefäßstamms) des Ductus thoracicus gelan-

#### 1 Einleitung



Abbildung 1.1: Vergleich der zehn wichtigsten Todesursachen in USA zwischen dem Jahr 1900 und dem Jahr 1997. Die Infektionskrankheiten sind als die häufigste Todesursache der Bevölkerung bereits im Jahre 1997 von chronischen Krankheiten (Tumorerkrankung und Herz- und Kreislaufkrankheiten vollständig abgelöst worden [9].

gen und von dort sich über den Körper ausbreiten. Weiterhin unterscheidet man noch zwischen dem Lebertyp, dem Lungentyp, dem Pfortadertyp und dem Cavatyp. Um eine Aussage über die Art der Behandlung und der Prognose der Erkrankung zu machen, bedarf es der genaueren Abklärung möglicher regionaler und juxtaregionaler Lymphknotenmetastasen. Dies rührt daher, dass die regionalen Lymphknoten die primäre Anlaufstelle für die häufigsten bösartigen Tumoren, der Karzinome, darstellen. Deswegen ist die Lymphknotendiagnostik der wichtigste therapeutische und prognostische Faktor der Tumorerkrankung [39]. Neben der klinischen Untersuchung erfolgt die Diagnostik mit bildgebenden Verfahren wie CT, Ultraschall und MRT, die in Anschluss näher beschrieben werden.

Nach der Einleitung der Therapie, z.B. der chirurgischen Resektion des Tumors können entsprechende Strahlentherapien und/oder begleitende Chemotherapien folgen, um einem Rezidiv vorzubeugen. Nach bestimmten Zeitfenster wird im Rahmen von "Restaging" der Tumor- und Lymphknotenstatus neu ermittelt. Letztendlich ist das Ausmaß des Therapieerfolgs vom Lymphknotenstatus als wesentlichem Parameter abhängig.

Das lymphatische System ist in seiner Anatomie extrem feinstrukturiert und sehr kompliziert, deshalb bleibt seine bildliche Darstellung schwierig [29]. Erstens ist das lymphatische System kein strukturiertes übersichtliches Organ. Vielmehr verbindet es die unterschiedlichen zusammenhängenden Strukturen, von den kleinen lymphatischen Kapillaren bis hin zu den großen Kollektoren, die mit verschiedenen Lymphknotenstationen parallelgeschaltet sind und alle letztendlich in den großen Hauptstamm der Lymphbahnen, dem Ductus thoracicus, enden (Abbildung 1.2). Jede dieser Strukturen kann von einer anderen unabhängig abgebildet sein. Zweitens kann das lymphatische System in eine breite Vielzahl von Pathologien einschließlich der neoplastischen und ansteckenden Krankheiten mit einbezogen werden. Außerdem können kongenitale oder erworbene Beeinträchtigungen zu Lympheabflussstörungen führen, in denen die klinische Untersuchung normalerweise nicht genügend Informationen liefert, um eine exakte Diagnose zu ermöglichen. Es wird deutlich, dass erst eine vollständige Darstellung des lymphatischen Systems ein besseres Verständnis der pathologischen Gegebenheiten zulässt.

Wie in dem Abschnitt 2 näher beschrieben wird, können die gegenwärtigen bildgebenden Verfahren kein vollständiges und verständliches Bild von der Lage und Aktivität des lymphatischen Systems liefern. Umso wichtiger ist es, in diesem Bereich Lösungsansätze vorzustellen.

### 1.3 Zielsetzung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, das lymphatische System des gesamten Thorax, des Abdomens und des Beckens mit ihren Lymphknoten, Lymphstämmen und Lymphgefäßen dreidimensional in ihre anatomische Form und Lage zu definieren. Dazu soll ein bereits

# 1 Einleitung



Abbildung 1.2: Das lymphatische System; besteht aus Lymphknoten, Lymphkapillaren, Lymphkollektoren, Lymphstämmen, Lymphgefäßen, Milz, Thymus und den Mandeln (aus[13]).

vorhandenes dreidimensionelles Modell der inneren Organe, das am Institut für Medizinische Informatik Hamburg auf der Basis des Visible Human-Datensatzes der National Library of Medicine entwickelt wurde, entsprechend erweitert werden. Die verschiedenen Lymphknotenstationen und Lymphgefäße sollen in ihrer Beziehung untereinander sowohl räumlich als auch symbolisch dargestellt werden. Zusätzlich soll die funktionelle Anatomie der Strukturen nicht außer acht gelassen werden. Vorstellbar wäre es, die Drainagewege der einzelnen inneren Organe im Bauch-, Brust- und Beckenraum mit ihren Wandstrukturen zu visualisieren. Die beschriebenen Objekte mit ihren individuellen Informationen sollen in einer Wissensbasis eingefügt und strukturiert werden.

Das Modell soll über ein interaktives Werkzeug, das folgende Eigenschaften besitzt, jeder Zeit bedienbar sein:

- Photorealistische dreidimensionale Darbietungen sowohl kleiner als auch großer Strukturen mit ihren Topographien zu benachbarten Organen
- Fähigkeit der Zuordnung von Strukturen zur über- und untergeordneten Organen und Systemen
- Möglichkeit der Abfrage von Informationen über gewählte Strukturen direkt am Bildschirm oder über schematische Darstellungen
- Möglichkeit der Manipulation und Veränderung der Strukturen z.B. durch Erstellen von Schnittbildern oder durch das Einfärben und durch Entfernen der Objekte
- Interaktive Simulationen (z.B. Simulation von operativen Eingriffen)

Ein bedienungsfreundliches 3D-Modell des lymphatischen Systems soll dabei entstehen, dass sowohl Studenten in der Ausbildung komplexe anatomische Sachverhalte besser vermitteln kann, als auch in der Klinik den Medizinern bei der Diagnosenstellung, der Behandlung und der Therapie von Erkrankungen eine wichtige Stütze sein kann.

# 2 Forschungsstand

# 2.1 Anatomische Wissensvermittlung

Zur Zeit basiert die anatomische Wissensvermittlung hauptsächlich auf Lehrbüchern und anatomischen Atlanten. Während des Medizinstudiums stehen zusätzlich zu den Vorlesungen und Präparationskursen, Leichen und daraus hergestellte Präparate und Plastinate zur Verfügung, des weiteren ist das Lernen am lebenden Menschen in freiwilligen Kursen möglich. Diese Möglichkeiten sind jedoch zeitlich beschränkt und Medizinstudenten/innen vorbehalten.

Anatomische Lehrbücher geben vor allem ausführliches Wissen über Morphologie, Lage und Funktion der einzelnen Organe wieder. Anatomische Atlanten vermitteln hauptsächlich die bildliche Informationen in Form von Präparierszenen oder Körperschnitten.

Die Abbildungen der Lehrbücher und Atlanten lassen sich in verschiedene Kategorien einteilen (siehe Abbildung 2.1):

- Schemata und Tafeln verzichten auf die Darstellung umliegender Organe und realer Lagebeziehungen, stattdessen stehen Nomenklatur und Versorgungsprinzipien im Vordergrund.
- Halbschemata sind für die Darstellung der Lagebeziehungen geeignet. Dabei wird die Darstellung auf wesentliche Strukturen beschränkt, damit z.B. die Lymphgefäßverläufe besonders hervorgehoben werden.
- Gezeichnete Abbildungen können besonders wichtige Strukturen zeichnerisch betonen und damit leichter anschaulich und gut nachvollziehbar machen.
- Fotografien können gegenüber den übrigen Abbildungen die exakten Proportionen und die räumliche Dimension realistisch und genau wiedergeben. Allerdings fehlt eine Übersichtlichkeit und Betonung einzelner Organe bei dieser Darstellung. Außerdem stammen die Fotografien aus formalinfixierten Präparaten, die nicht die ursprünglich vitale Farbe enthalten. Alle Strukturen sind ähnlich in Form und Farbe. Es existieren aber auch einzelne Atlanten mit Fotografien aus speziell farbunterlegten Präparaten.
- Bilder aus radiologischer Diagnostik sind im Wesentlichen Schnittbilder (CT, MRT, PET) konventioneller Röntgenaufnahmen oder sonographischer Darstellungen, die die anatomischen Strukturen in verschiedenen Grautönen wiedergeben (siehe Abbildung 2.2).

#### 2 Forschungsstand



Abbildung 2.1: Abbildungsformen. Oben links: Die Abbildung aus dem fotografischen Atlas nach Rohen/Yokochi/Lütjen-Drecoll gibt realistisch die Proportionen und Lageverhältnisse der Organe wieder. Der Nachteil besteht in der eintönigen Farbgebung der einzelnen Organe durch die Fixation. Oben rechts: Schematische Darstellung aus Lipperts Lehrbuch der Anatomie. Unten rechts: Gezeichnete Abbildung aus Sobotta Atlas. Unten links: Halbschmematische Darstellung aus Gray's Lehrbuch der menschlichen Anatomie.



Abbildung 2.2: Bilder aus der radiologischen Diagnostik. Oben links: Ultraschalldarstellung eines Lymphknotens. Oben rechts: Axiales CT-Schnittbild mit Kontrastmittel eines 9 mm großen paraaortal gelegenen Lymphknotens. Unten links: Axiale T2-gewichtete MRT-Aufnahme eines 8mm großen Lymphknotens. Unten rechts: Coronale PET-Darstellung (F-FDG) von zwei bösartigen Lymphknoten. (aus[39]). Die Benennung der einzelnen Abbildungen geschieht meist in Form von dünnen Markierungslinien, die nicht das Ausmaß des Organs wiedergeben. Die meisten deutschsprachigen Atlanten und Lehrbücher benennen die Organe in lateinischer Sprache, angloamerikanische Lehrbücher in english. Mehrsprachige Atlanten und Lehrbücher, die offensichtlich von Vorteil wären, werden selten publiziert. Ein anderer wesentlicher Nachteil besteht in der Beschränktheit der Abbildungen auf bestimmte Tiefe, Position und abgebildete Strukturen. Der Student hat nicht die freie Wahl, bestimmte Organe und Strukturen zu betrachten.

Die anatomische Wissensvermittlung hat zwei Komponenten, die zeitlich versetzt voneinander vermittelt werden. Die erste Komponente ist die bildlich-räumliche Ausprägung der anatomischen Struktur, die in Form von Bildern, in Worten oder sogar haptischen Eindrücken vorliegen. Die zweite Komponente ist die symbolische Information, d.h. die entsprechende Struktur mit ihrem Namen und ihrer Beziehung zu anderen Organen, die in einem Netzwerk von vielfältigen Informationen vorgestellt wird. Dabei kann die Verknüpfung sich wiederum auf verschiedene Zugehörigkeiten (z.B. die Zugehörigkeit vom Cisterna chyli zum Ductus thoracicus) oder auf die Funktion, Blutversorgung, Drainagewege usw. beziehen. Die bildlich und symbolisch getrennte Wissensvermittlung, wie sie im Medizinstudium angewandt wird, ist genau der große didaktische Nachteil diese Art der Wissensvermittlung gegenüber interaktiven, digitalen Atlanten, die beide Informationsquellen zeitgleich anbieten und von der Ansichtsrichtung unabhängig machen. Zur Zeit existieren zwei Formen von digitalen, computerbasierten Atlanten. Die populären, digitalen Atlanten veranschaulichen den Laien interaktiv, leicht und verständlich die anatomischen Verhältnisse anhand von 3D-Modellen. Fachspezifisches Wissen findet sich in den fachspezifischen, digitalen Atlanten. Diese bestehen wiederum aus abgescannten Bildern aus anatomischen Atlanten (wie z.B. Sobotta) ohne multimediale Zusätze, Schnittbildern (CT, MRT, Kryotomschnitte) oder Röntgenbildern und weisen zum Teil dreidimensionale Szenen auf. Ausführliches hierzu findet sich in der Dissertationsarbeit von Sebastian Gehrmann [10]. Die tomographischen bildgebenden Verfahren wie CT, MRT und PET können, im Gegensatz zur konventionellen Röntgentechnik, überlagerungsfreie 2D-Schnittbilder erzeugen und enthalten im Prinzip die dreidimesonale Information der anatomischen Strukturen. Die mentale Verarbeitung der dreidimensionalen Zusammenhänge und die Interpretation komplexer Strukturen von den tomographischen Bildern stellt sich aber als sehr schwierig heraus und erfordert unter anderem jahrelange radiologische Erfahrung [38].

### 2.2 Darstellung des lymphatischen Systems

Für das Verständnis der anatomischen Strukturen, insbesondere das des komplexen lymphatischen Systems mit den einzelnen Lymphknotenstationen und -bahnen sowie den Lymphdrainagewegen, ist die zweidimensionale bildliche und schematische Darstellung allein nicht ausreichend. Zum einem erläutern die gegenwärtigen Atlanten und Lehrbücher die Lage der einzelnen Lymphknotenstationen und Lymphgefäße nicht präzise. Es wird nur die Region benannt, in der sie zu finden sind. Zum anderem können sie keine räumliche Information vermitteln. Es lassen sich derzeit keine digitalen 3D-Modelle des lymphatischen System finden, obwohl die räumliche Information für das Verständnis der Anatomie sowie die Topographie der Organe essentiell ist.

Anhand der anatomischen Präparation kann man einen dreidimensionalen Eindruck der anatomischen Strukturen gewinnen, wobei die Präparationsweise hierbei eine wichtige Rolle spielt. Leider ist die Präparation einiger Organsysteme, wie die des lymphatischen Systems, extrem aufwendig und nur teilweise zu bewältigen. Dieses feinstrukturierte System ist vor allem im Fettgewebe eingebettet. Nach dem Tod werden die Lymphgefäße durch fehlenden Innendruck vom umliegenden Gewebe zusammenpresst und sind somit nicht mehr davon zu unterscheiden. Sowohl die Kollektoren als auch die großen Lymphgefäße verfügen über Klappen, die im Normalfall in einer Richtung durchgängig sind. Dies hat wichtige Konsequenzen für die Lymphographie, denn die röntgenologische Darstellung der Lymphgefäße mittels Kontrastmittelinjektion kann nur bei einer geringen Zahl von Lymphknotenstationen angewendet werden. Überall dort, wo das Kontrastmittel nicht von der Peripherie her angewandt werden kann (z.B. an den Extremitäten), ist die Lymphgraphie nicht möglich. Aus diesem Grunde können die Lymphgefäße und Lymphknoten der inneren Organe nicht für die Präparation markiert werden. Anders als bei der Gefäßdarstellung mittels Kontrastmittel stößt diese Methode für die Darstellung der Lymphgefäße an seine Grenzen. Die Lymphographie in vivo ist gegenüber anderen radiologischen Verfahren invasiv, mühsam und eingeschränkt durchführbar. So können die Lymphknoten über dem zweiten Lendenwirbelköper hinaus nicht markiert und sichtbar gemacht werden.

Zur Zeit existieren mehrere radiologische bildgebende Verfahren zur Darstellung des lymphatischen Systems. Aus diagnostischer Sicht lassen sich folgenden Eigenschaften hervorheben.

#### 1. Computertomographie (CT)

Die CT ist das am meisten benutzte Darstellungsverfahren und verfügt über eine hohe Auflösung, was eine hohe Spezifität erbringt. Sie kann Lymphknoten in jeder beliebigen Region des Körpers darstellen. Als Maßstab der Beurteilung kann nur die Größe dienen. So kann ein bösartiger von einen gutartigen Lymphknoten nicht differenziert werden, weil sich ein spezifischer Schwellenwert zwischen den beiden Arten nicht ermitteln lässt. Die Größe als Unterscheidungskriterium der Diagnose ist schlecht verwendbar, da nicht jede Vergrößerung bösartigen Ursprungs ist und Lymphknotenmetastasen ohne Größenänderung vorliegen können [4].

#### 2. Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT ist wie die CT ein schnittbildgebendes Verfahren, sie ist jedoch nicht mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden. Vor allem Weichteilsubstanzen wie die Lymphknoten können in der MRT besser dargestellt werden als in der CT. Die Signalintensität kann zur quantitativen Einschätzung verwendet werden, korreliert aber nicht mit der Aktivität des Lymphknotens. Bipat et al. (2003) werteten 57 hochwertige Studien von 1985-2002 über die Sensitivität von MRT und CT für die Diagnose von Lymphknotenmetastasen aus [6]. Beide Schnittaufnahmen lieferten nur eine Sensitivität von 60% bzw. 43%. Folglich ist die Lymphknotengröße kein zuverlässiger Parameter für die Beurteilung der metastatischen Absiedlung [39].

#### 3. Ultraschall (perkutane/endoskopische Sonographie)

Die Sonographie ist weitverbreitet und bedienungsfreundlich. Ihre Auflösung ist nicht so hochwertig wie bei der CT oder MRT. Darüber hinaus kann sie tiefliegende Areale des Körpers nicht darstellen. Sie weist eine hohe Sensitivität für das Ermitteln veränderter Lymphknoten auf, während ihre Spezifizität gemäßigt ist. Die farbunterlegte Doppler-Sonographie kann intranodale Gefäßarchitekturveränderungen der Lymphknoten aufzeigen, aber solche Veränderungen sind nicht spezifisch genug und daher kein zuverlässiges differentialdiagnostisches Mittel bei der Lymphadenopathie [11].

#### 4. PET (Positronemissionstomographie)

Die PET kann eine Aussage über die Aktivität der Lymphknoten machen, die Auflösung ist jedoch schlecht. Doppelmodalitätsscanner (CT + PET) sollen diese Hürde überbrücken.



Abbildung 2.3: Die Lymphknoten. Die Abbildung zeigt eine Lymphknotengruppe (in vivo) in dreifach vergrößerte Darstellung.

Die Darstellung eines gesunden Lymphknotens mit einer Größe unterhalb von 1,5 cm (siehe Abbildung 2.3) wäre mit Hilfe der obengenannten radiologischen Verfahren zwar möglich, erfordert aber exakte Informationen über die Position des gesuchten Lymphknotens. Die Lage und Form der Lymphknoten ist aber sehr variabel. Außerdem sieht ein Gefäßast in den Schnittbildern ähnlich wie ein Lymphknoten aus. Die Unterscheidung zwischen den verschiedenen Gefäßen (Venen, Arterien und Lymphgefäßen) läuft

nach dem selben Prinzip ab. Wie oben erwähnt liegt zur Zeit kein nützliches bildgebendes Verfahren für die Lymphknotendiagnostik in vivo vor. Um die Schwächen der obigen Darstellungsmodalitäten zu umgehen, werden momentan verschieden neue Kontrastmittelvertreter wie MR-Lymphographie oder Kontrastmittelgestützter Ultraschall entwickelt [29].

Außerdem ist die Präparation von Lymphknoten und Lymphgefäßen extrem aufwendig und nur teilweise möglich. Es muss also ein Verfahren entwickelt werden, das eine realistische Darstellung der Lymphknoten und ihre Diagnostik ermöglicht. Als Grundbasis hierfür muss die konkrete Anatomie und Physiologie der Lymphknoten verstanden werden.

# 3 Material und Methoden

In diesem Abschnitt sollen Materialien und Methoden erläutert und beschrieben werden, die für diese Arbeit verwendet wurden. Zu den wichtigsten Werkzeugen zählt vor allem das vom Institut für Medizinische Informatik Hamburg (IMI) entwickelte 3D-Visualisierung- und Autorensystem, VOXEL-MAN. Die Programme und Module dieses Systems werden im Abschnitt 3.2 näher erläutert. Zunächst soll aber der zugrunde liegenden Datensatz näher betrachtet werden.

### 3.1 Der Visible Human - Datensatz

Als Datensatz für die computerbasierte Visualisierung dient der Schnittbilddatensatz des Visible-Human Projekts, der von der National Library of Medicine seit 1994 Forschungsgruppen online zur Verfügung steht. Am 5. August 1993 wurde in den USA ein 38-jähriger Mann wegen Mordes mit einer Todesspritze hingerichtet. Zuvor hatte er sein Einverständnis gegeben, dass sein Körper für medizinische Forschungszwecke verwendet werden kann [1].

Dieser Körper wurde von der National Library of Medicine ausgesucht, weil er die physiologische Anatomie eines gesunden Erwachsenen gut wiedergibt. Später wurden allerdings eine Appendektomie und eine linksseitige Orchiektomie festgestellt. Diese sind für die vorliegende Arbeit jedoch unwesentlich.

Als nächstes wurde der Leichnam geröntgt, um die Eignung des Körpers zu bestätigen. Die Körperhöhlen wurden mit einem blaugefärbten Kunststoff aufgefüllt, um sie von dem restlichen Gewebe abzuheben. Die Fixierung der Leiche war nötig, um eine gute Deckungsgleichheit bei den verschiedenen Schnittbildaufnahmen zu garantieren.

Nach Aufbereitung des Leichnams wurde die Leiche post mortem einer MRT und einer hochauflösenden CT in nativem und gefrorenem Zustand unterzogen. Die CT-Auflösung des gefrorenen Schnittmaterials betrug 1 mm Bildpunktgröße bei einem Schichtabstand von 1 mm und einer Pixeltiefe von 12 Bit.

So entstanden zwei CT-Schnittbilddatensätze und ein MRT-Schnittbilddatensatz. Die MRT-Bilder bieten im Vergleich zu den CT-Bildern eine niedriger Auflösung von ca. 2 mm Bildpunktgröße und einen Schichtabstand von 5 mm. Damit liegen die Parameter der MRT- Aufnahmen zu weit auseinander. Trotz der hohen Grauwertabstufung der Organe konnte der MRT-Schnittbilddatensatz für die 3D-Visualisierung des Körpers nicht verwendet werden, sonst wäre es zu einer großen und auffälligen Stufenbildung in den 3D-Bildern gekommen.

Der gefrorene Leichnam wurde in 1mm- Schritten abgehobelt und Schicht für Schicht

digital photographiert.

Auf diese Weise entstand zusätzlich ein Kryotom-Schnittbilddatensatz mit einer Pixelgröße von 0,33 mm x 0,33 mm und einer Farbtiefe von 24 Bit. Die Idee der Ganzkörper-Kryotomographie war eine Neuheit und hat sich bei der erreichten Höchstauflösung und einem Schichtabstand von 1 mm als sehr erfolgreich erwiesen. Man erreicht den größten Weichteilkontrast gegenüber anderen Aufnahmemethoden und hat zusätzlich die natürliche Farbinformation. Somit ist der Kryotom-Schnittbilddatensatz, auch wegen der hohen Aufnahmequalität der Bilder, die erste Wahl für die computerbasierte Segmentation und Modellierung der Organe (Abbildung 3.1).

Insgesamt entstanden schließlich 1878 Schichtbilder mit einem Datenvolumen von ca. 15 Gigabyte. Dieses große Datenvolumen ist jedoch mit modernen Workstations schlecht zu verarbeiten. Zum einen verfügen sie nicht über einen angemessenen Arbeitsspeicher für solch große Datenmengen und zum anderen wird eine sehr hohe Leistungsforderung an den Prozessor des Rechners gestellt. Um diese Probleme zu umgehen, wurde am Institut für Medizinische Informatik Hamburg der Datensatz auf 1/9 der Originalgröße verkleinert, d.h. man fasste 3x3 Voxel der Schnittbilder zu einem Voxel zusammen; dadurch gleicht ein Voxel einem Würfel mit einer Kantenlänge von je 1mm. Zwar musste man als Nachteil hinnehmen, dass auf den 2-D Schichten die einzelnen Strukturen nicht mehr so gut differenzierbar sind, profitierte aber zugleich von dem entstandenen isotropen Datensatz bei den Visualisierungsverfahren und der 3D-Darstellung.

In diesem Zusammenhang muss man besonders hervorheben, dass ein wesentlicher Vorteil des bereitgestellten Datensatzes der National Library of Medicine darin liegt, dass man verschiedene Schnittbildmodalitäten für die 3D-Visualisierung verwenden kann.

Für die Segmentation des Knochenskeletts eignen sich z.B. die dichtenspezifischen CT-Aufnahmen, weil das Knochengewebe eine hohe Dichte besitzt. Andere Organe profitieren von der Farbinformation des Kryotom-Datensatzes. Lediglich feine Systeme wie das lymphatische System können wegen des schwachen Kontrastes und der Feinstruktur weder in MRT noch in den Kryotomaufnahmen erfasst werden. So entziehen sich die Strukturen des lymphatischen Systems der Segmentation, da sie die gleiche Dichte aufweisen wie das umliegende Fettgewebe. Nur der Ductus thoracicus, der Hauptstamm der Lymphgefäße, ist teilweise auf den Kryotomaufnahmen erkennbar.

Die Organe mit differenzierbare Dichte, Kontrast oder Farbintensität können somit segmentiert werden. Die Organsysteme, die wie das lymphatische System keine dieser Merkmale besitzen, werden mit einem anderen zu diesem Zweck entwickelten Verfahren modelliert. In Abschnitt 3.4 wird dieses Verfahren näher beschreiben.



Abbildung 3.1: Die verschiedenen Schnittbildaufnahmen im Vergleich. **Oben links:** Die CT-Aufnahme im gefrorenem Zustand zeigt Mängel an Weichteilkontrast gegenüber der nativ ungefrorenen CT-Aufnahme **oben rechts. Unten links:** Der MRT-Datensatz hat eine geringere räumliche Auflösung als die übrigen. **Unten rechts:** Der Kryotom-Schnittbilddatensatz bietet die höchste Auflösung bei gleichzeitig größtem Weichteilkontrast und zusätzlich die natürliche Farbinformation der Organe, somit ist dieser Datensatz für die Segmentation und Modellierung des lymphatischen Systems am geeignetsten.

# 3.2 3D-Atlas

Um die bildlich-räumliche Komponente des anatomischen Wissens in einem digitalen 3D-Atlas zu repräsentieren, können verschiedene Wege bestritten werden. Es gibt zur Zeit zwei Hauptansätze:

• Oberflächenbasierte Repräsentation der Objekte aus Dreiecken (Polygonen)

Für diese Repräsentationsform wird die Oberflächeninformation aus dem Schnittbilddatensatz (CT, MRT oder Kryotomschnittbilder) eines Menschen, wie es bei dem Schnittbilddatensatz von National Library of Medicine der Fall ist, für die 3D-Darstellung, mit Hilfe eines Verfahrens wie z.B. Marching Cubes [25] in eine Polygonstruktur überführt. Alternativ kann man ein solches Polygonmodell auch völlig synthetisch mit Hilfe eines CAD-Programms herstellen (Computer Aided Design) (siehe Abbildung 3.2).

Der Vorteil dieser Methode liegt in der geringen Berechnungszeit für die Darstellung einer Ansicht durch den Computer. Echtzeitdrehungen sind also möglich. Zusätzlich unterstützen die Grafikkarten im PC Polygonberechungen durch einen eignen Prozessor, damit wird ihre Darstellung auf dem Bildschirm beschleunigt.

Der Nachteil liegt darin, dass die resultierenden Objekte keine Binnenstruktur aufweisen und lediglich aus ihren Hüllen bestehen. So würden Schnittbilder der Objekte keine Zusatzinformationen aufzeigen, virtuelle Sonographien der Strukturen wären nicht möglich. Bei der mit einem CAD-System erzeugten anatomischen Struktur entsteht eher ein schematischer Eindruck der Anatomie des menschlichen Körpers, demnach bleibt es offen, ob sie überhaupt die realen Gegebenheiten wiederspiegeln können.

#### • Volumenbasierte Repräsentation auf der Basis von Schnittbildern

Diese Methode verwendet nicht nur die Oberflächeninformation des Schnittbilddatensatzes, sondern auch die gesamte Volumeninformation. Haben die Volumenelemente Farbwerte statt die üblichen Grauwerte, so lassen sich sogar besser Resultate bei der 3D-Darstellung erzielen [35], [36]. Die Binnenstruktur der Objekte bleibt erhalten, so dass Schnitte in jede Richtung durch die Objekte gelegt werden und interaktive Operationen und Eingriffe simuliert werden können. Die volumenbasierte Repräsentation der Objekte vermittelt einen sehr realistischen Eindruck von der Anatomie des menschlichen Körpers (Abbildung 3.3). Der Nachteil liegt in der hohen Berechnungszeit für die Ansichten, so sind Echtzeitdrehungen großer Datensätze nicht möglich [7].

Eine segmentationsfreie Variante stellt *Volume Rendering* dar. Die Grauwertinformationen bzw. Farbinformationen des Datensatzes werden verschiedenen Durchsichtigkeitswerten zugeordnet und die Daten ohne jegliche Segmentationsmethoden direkt visuali-



Abbildung 3.2: Oberflächenbasierte 3D-Darstellung durch CAD-System vermittelt eher einen schematischen Eindruck der anatomischen Strukturen.(aus [8])

siert. Da der Segmentationsschritt fehlt, ist der Aufwand der Visualisierung einerseits geringer, anderseits hat man aber eine reine Projektionsdarstellung vor sich, die nicht aus Objekten zusammengesetzt ist. Demnach überlagern sich die im Gesichtsfeld befindlichen Organe und können nicht separat betrachtet werden (Abbildung 3.4).

# 3.3 Das VOXEL-MAN-Autorensystem

Für die Erzeugung, Visualisierung und Exploration dreidimensionaler Körpermodelle auf der Basis tomografischer Volumendaten wurde im Jahre 1994 von der IMI der Universität Hamburg ein hochkomplexes Visualisierungssystem namens VOXEL-MAN entwickelt [16], [14] (Abbildung 3.5).

Das VOXEL-MAN-Autorensystem wurde in der Programmiersprache ANSI-C geschrieben und läuft auf UNIX Betriebssystemen. Für die Bearbeitung von großen Datenmengen wie im Falle der vorliegenden Arbeit wurde ein Arbeitsspeicher von 1,5 GB und eine Prozessorgeschwindigkeit von mindestens 500 Mhz und eine Truecolor-Grafikkarte verwendet [18].

Gegenüber anderen Systemen zeichnet sich dieses System vor allem wegen der freien Kombination verschiedener Visualisierungstechniken, wie z.B. oberflächen- und volumenbasierte Darstellungen, sowie durch eine qualitativ hochwertige photorealistische



Abbildung 3.3: Die volumenbasierte 3D-Darstellung mit Hilfe des VOXEL-MAN-Autorensystems auf der Basis von humanen Schnittbildaufnahmen ist sehr realitätsnah.

#### 3 Material und Methoden



Abbildung 3.4: Volume Rendering. Diese volumenbasierte segmentationsfreie 3D-Visualisierungsmethode ist eine reine Projektionsansicht und bietet nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten, einzelne Objekte hervorzuheben oder zu manipulieren.

Darstellung der anatomischen Strukturen aus [30].

Durch seine verschiedenen Programme und Module ermöglicht der VOXEL-MAN die Segmentation und die Modellierung von Datensätzen. Über menügesteuerte Befehle können die eingefügten "intelligenten Datensätze" bearbeitet und schließlich dreidimensional dargestellt werden, wobei "intelligente Datensätze" den Volumendaten entsprechen, in denen jedes Volumenelement (Voxel) nicht nur ein Grauwert der Schnittbilder enthält, sondern auch Attribute, die die Zugehörigkeit zu einem Objekt kennzeichnen. Damit lassen sich Objekte in ihrem dreidimensionalen Form beschreiben und Eigenschaften wie Name, Farbe etc. zuordnen. Im VOXEL-MAN wird für jedes dieser Attribute (z.B. Organzugehörigkeit, Gefäßversorgung, Drainageweg, Funktion), die einem Voxel zugeordnet werden, ein Datensatz angelegt. Einen solchen Datensatz nennt man auch Attributvolumen. Das Attributvolumen wurde erstmalig von Höhne et al. beschrieben und im VOXEL-MAN verwendet, um die Visualisierung zu vervollständigen [22]. In der Datenbank (Knowledge Base) des VOXEL-MAN sind alle beschreibenden Informationen über ein Objekt abgelegt (3.6). Das Objekt kann mit all seinen Voxeln eingefärbt, entfernt, benannt, im Raum gedreht werden, zudem lässt sich die Zugehörigkeit von übergeordneten und untergeordneten Objekten erfragen.

Zusammenfassend kann man feststellen, dass der VOXEL-MAN sich vor allem wegen seiner Flexibilität in der Verwendung multiparametrischer und multiattributierter medizinischer Volumendaten auszeichnet [38]. Die Genauigkeit dieser Methode gegenüber herkömmlichen Verfahren wurde in einer Abhandlung von Pommert (2004) untersucht



Abbildung 3.5: Das VOXEL-MAN-Autorensystem. Das dargestellte System kann als Eingangsdatensatz alle Schnittbildmodalitäten (z.B. CT, MRT, Ultraschall, PET und Kryotom-Bilder) verwenden und bietet für die Bearbeitung der Daten transversale, longitudinale und sagittale Ansichtsfenster sowie, mehrere 3D-Ansichtsfenster und Auswahl- und Kategorisierungsfenster. Erst durch diese verschiedenen Ansichts- und Auswahlmöglichkeiten war die Modellierung des lymphatischen Systems möglich.



und erbrachte gegenüber anderen Methoden zur 3D-Darstellung eine hervorragend realistische Bildqualität im Submillimeterbereich [30].

Abbildung 3.6: Die Wissensbasis des VOXEL-MAN-Autorensystems nach [20]. Jedem Voxel können Attribute wie Dichte, Struktur, Funktion und Versorgung zugewiesen werden, die in Form von Attributvolumen gespeichert werden. Durch die Auswahl eines Namens aus der Wissensbasis können z.B. alle dazugehörigen Voxel eingefärbt oder transparent dargestellt werden.

#### 3.3.1 Segmentation

Die Segmentation als eine Bearbeitungsoption des VOXEL-MAN legt die Grundbasis der 3D-Darstellung fest. Das Grundprinzip der Segmentation besteht in der Unterteilung der Datenvolumen in Volumenelemente (Voxel) und in der Zuordnung jedes Volumenelements zu dem jeweiligen Objekt. Man unterscheidet die vollautomatisierte, semiautomatisierte und manuelle Segmentation voneinander. Das vollautomatisierte Verfahren gelingt nur in den Datensätzen mit wenigen und gutkontrastierten Objekten.

Das manuelle Segmentationsverfahren ist eine sehr zeitaufwendige und mühsame Handarbeit. Wo vollautomatisierte und manuelle Verfahren scheitern, bringt das halb- oder semiautomatisierte Segmentationsverfahren produktive Resultate hervor. Außer nach Grad der Automatisierung kann man verschiedene Segmentationsverfahren gemäß des Objektunterscheidungsprinzips (regionenbasiert oder kantenbasiert) und den Merkmalen, an denen sie Objektgrenzen erkennen (Schwellwert oder Textur) einteilen.

Der VOXEL-MAN verfügt über ein Programm namens INTERSEG. Es ist ein halbautomatisiertes schwellenbasiertes Segmentationsverfahren. Schwellenbasierte Segmentationsverfahren haben u.a. den Vorteil, dass Objektgrenzen besser durch die Grauwertgradientenmethode dargestellt werden können (Abbildung 3.7). Die Objekte im Datensatz unterscheiden sich in den CT-, MRT-und Kryotom-Abbildungen durch ihre verschiedenen Grauwerte bzw. Farbwerte. Also wäre es im Prinzip möglich, durch die Eingabe des Grauwertbereiches bzw. des Farbwert- oder Intensitätsbereiches der Objekte, die Segmentation zu realisieren [17]. Die Organfarben im Kryotomdatensatz müssen für jedes Objekt im dreidimensionalen Farbraum definiert werden, die Annährung gelingt [35] in Form von Ellipsoiden im Farbraum (Abbildung 3.8).



Abbildung 3.7: Das Programm INTERSEG. Wie diese Abbildung zeigt, kann über die Schwellenwertsegmentation die linke Niere gut segmentiert werden. Viele der großen Organe lassen sich so segmentieren. Für die Identifizierung feiner Organsysteme, wie das lymphatischen System, reicht diese Methode jedoch nicht aus.

Da bei der Segmentation nicht idealerweise alle Voxel eines Objekts in einem spezifischen Intensitätsbereich liegen und alle nicht-zugehörigen Voxel außerhalb dieses Bereichs, besteht der Schwerpunkt der Segmentation in der kompletten Trennung der Objekte voneinander.

#### 3 Material und Methoden



Abbildung 3.8: Objektcharakterisierung im Farbraum nach [31]. Im dreidimensionalen Farbraum lassen sich die einzelnen Objekte (Organe) als Ellipsoide charakterisieren.

Das Programm INTERSEG bietet hierzu verschiedene Möglichkeiten an. Mit der Komponentenanalyse kann das aktuelle Objekt in Komponenten zerlegt werden, die keine direkte topographische Beziehung zueinander haben. Weiterhin können mit den Operationen Erosion bestehende Verbindungen zwischen zwei Objekten durch Entfernung der Randvoxel des gesuchten Objekts gelöst werden. Da durch diesen Vorgang das gesamte Objekt schrumpft, schließt sich an diesem Vorgang die Dilation an. Im Gegensatz zur Erosion fügt die Dilation Randvoxel ein, ohne ehemalige Verbindungen der Objekte wiederherzustellen. Die Kunst liegt darin, die Stärke der Erosion bzw. Dilation so vorzugeben, dass brauchbare Ergebnisse zustande kommen. Außerdem hält INTER-SEG die Möglichkeit bereit, Voxel direkt mit der Maus zu markieren, zu entfernen oder hinzuzufügen. So kann man interaktiv auf die Präzision des Resultats Einfluss nehmen. Alle großen Organe des Bauch- und Brustbereichs sind durch die beschriebene Segmentationsmethode erstmalig in diesem Maße realistisch visualisiert worden.

#### 3.3.2 3D-Visualisierung

Die 3D-Visualisierung bezeichnet die plastische Wiedergabe eines Objektes auf einer Bildebene, in unserem Fall die Bildfläche eines Monitors. Der dreidimensionale Eindruck entsteht erst durch die Schattierung und Reflexionen an der Oberfläche der dargestellten Objektvolumina. Die Generierung dieser realitätsnahen Schattierungen und Reflexionen, abhängig vom Betrachtungsstandpunkt und der virtuellen Lichtquellen, ist die Hauptaufgabe der 3D-Visualisierung. Bei der volumenbasierten Visualisierung der Organe im Raum werden Ray-Casting-Algorithmen verwendet (Abbildung 3.9). Beim Ray-Casting findet zuerst eine Abtastung des Volumens statt, indem von jedem Punkt der Bildebene aus ein Sichtstrahl (ray) in das Volumen gesendet wird. Trifft dieser Strahl in dem Volumen auf ein Objektvoxel, wird überprüft, ob dieses Objekt sichtbar sein soll. Für jedes sichtbare Objektvoxel wird dann ein Wert berechnet, der die Farbe, die Helligkeit und das Reflexionsverhalten des Voxels bestimmt. Die Neigung der Objektoberfläche, Anzahl, Position und Helligkeit der vorhandenen Lichtquellen haben dabei entscheidenden Einfluss auf diesen Wert [15]. Durch Übertastung werden auch Werte für Bildpunkte im Subvoxelbereich berechnet, wodurch eine sehr authentische Darstellung der Oberfläche erreicht wird.

Mit dieser Methode wird den segmentierten Organen ihre realistische Gestalt im virtu-



Abbildung 3.9: Schematische Darstellung der Ray-Casting Methode zur volumenbasierten 3D-Visualisierung nach Höhne et al.(1990).

ellen Raum verliehen. An der Oberfläche der Lungen können sogar die aufgenommenen Rußpartikel gesehen werden (Abbildung 3.10 und Abbildung 3.11). Trotz der vielfältigen Möglichkeiten der Segmentation für die verschiedenen Strukturen des menschlichen Körpers können diese Prinzipien nicht auf feine differenzierbare Struk-

turen wie das lymphatische System angewandt werden.



Abbildung 3.10: Die realistische volumenbasierte 3D-Visualisierung der Lunge im VOXEL-MAN-Autorensystem zeigt physiologische Details des Leichnams (siehe markierte Region in der folgenden Vergrößerung).

#### 3 Material und Methoden



Abbildung 3.11: Die vergrößerte Region zeigt deutlich die schwarzen Rußpartikel auf der Oberfläche der Lunge.

#### 3.3.3 Modellierung röhrenförmiger Strukturen

Im Rahmen einer Diplomarbeit entstand am IMI ein Modellierungsprogramm namens "TREE-EDIT" als ein Modul des VOXEL-MAN-Autorensystems, die diese Lücken der Segmentation schließt [33].

Das Programm TREE-EDIT ist ein Modellierungsprogramm, das durch die oberflächenbasierte Darstellung Röhrenstrukturen generieren kann. Mit Hilfe von TREE-EDIT kann man Stützpunkte im Raum definieren, die nacheinander zu Röhren verbunden werden. Die Überlegenheit dieses Programms gegenüber anderen Programmen besteht in der räumlichen Betrachtung und in der sofortigen Bearbeitung der Strukturen, welche für die Generierung anatomischer Strukturen essentiell ist (siehe Abbildung 3.12).

Die Stützpunkte besitzen die geometrische Form einer Kugel, die im Radius frei wählbar ist. Da ausschließlich Stützpunkte in dieser Form definiert werden können, liegt genau hier der größte Nachteil dieses Programms. Nur Objekte mit kreisrundem Querschnitt können mit diesem Programm erzeugt werden.

Der Name, die Farbe, die Lage und die Größe sowie die Radial- und Axialauflösung der Kugeln und ihre Zugehörigkeit zu einem Strang können als ASCII-Textdatei gespeichert werden.

Der folgende Textauszug zeigt einer ASCII-Datei am Beispiel der "ductus thoracicus", die im darzustellenden Modus grün erscheinen soll. Die einzelnen Stützpunkte, die als "Point Position" vermerkt sind, werden hier der Übersicht halber auf zwei Punkte reduziert.

```
UL_COMMAND=TE: DEFINE SEGMENT
NAME="ductus thoracicus"
COLOR=(0.00,1.00,0.00)
AXIALRESOLUTION=3
RADIALRESOLUTION=8
POINT POSITION=(309.00,167.00,727.00) RADIUS=0.500
.
.
POINT POSITION=(309.00,167.00,725.00) RADIUS=0.50
END
```

Diese Datei kann jeder Zeit geöffnet und editiert werden. Der Modellierungsvorgang geschieht durch ein einfaches grafisch orientiertes Bedienelement des TREE-EDITORS, welches die Befehle "Punkt setzen", "löschen", "neuen Strang beginnen", "Stränge verbinden", "Verlauf berechen und bearbeiten" ausführt. Die Änderung der Parameter "Farbe ändern", "Radius des Wegpunktes ändern", "Polygonanzahl wählen" erfolgt durch ein separates Bedienelement (Abbildung 3.12). Die Änderung der Parameter kann somit interaktiv im virtuellen Raum vorgenommen werden, oder die Änderung erfolgt direkt am ASCII-Parameterdatei [28]. In der Literatur wird die Form der Lymphknoten sehr variabel von bohnenförmig, zigarrenartig bis oval abgeplattet beschrieben. Ihre Größe liegt meist unterhalb von 1,5 cm (Abbildung 2.3). Es sei denn sie sind krankhaft verändert, dann können sie sogar Größenverhältnisse von bis zu 10 Zentimetern annehmen.

Für die Visualisierung von Lymphgefäßen und Lymphknoten unterhalb von 1mm Durchmesser kommt es zu einer Unterabtastung durch die Sichtstrahlen. Es entstehen Wolken aus voxeligen Strukturen, die nicht mehr leicht differenzierbar sind. Also können sehr feine Querverbindungen zwischen den Lymphknoten nicht veranschaulicht werden. Auch aus Gründen der Übersichtlichkeit des Modells werden die einzelnen Lymphknoten in dieser Arbeit deshalb etwas größer als in vivo dargestellt. Die Anzahl der Lymphknoten, die eine Lymphknoten-Station bildet, ist variabel. Was aber beständig bleibt, ist die Lage der regionalen und zentralen Lymphknoten. Repräsentativ für jede Gruppe werden mehrere Lymphknoten definiert, z.B. die 100-150 Mesenteriallymphknoten wurden auf ca. 30 Stück beschränkt.

Bezüglich der Form der Lymphknoten wurde ein Kompromiss gefunden, da das Programm TREE-EDIT sich vor allem zur Modellierung der Röhrenstrukturen eignet und keine ovale Strukturen modelliert werden können.

TREE-EDIT ermöglicht die Darstellung im Subvoxelbereich, was eine sehr hohe Auflösung unterhalb von Millimetern bedeutet. Die hohe Auflösung der 3D-Bildern ermöglicht erst überhaupt die Modellierung solcher feinen Strukturen wie die Lymphknoten.



Abbildung 3.12: Die oberflächenbasierte Modellierungsprogramm TREE-EDIT. Entlang der Stützpunkte (Kugeln) wird ein Gitternetz in Schnittbildern generiert, dabei kann man in den 3D-Fenstern kontrollieren, ob andere Strukturen erodiert werden.

#### Modellierung des lymphatischen Systems

Um nun das komplexe lymphatische System aufzuarbeiten, muss man genaue anatomische Kenntnisse über ihre Lage im Schnittbilddatensatz haben. Wie an anderer Stelle schon erwähnt, lässt sich das lymphatische System weder auf den CT- und MRT-Bildern noch auf den Kryotom-Bildern erkennen. Nur der Hauptstamm der Lymphgefäße ist wegen seiner Größe teilweise in seinem Verlauf erkennbar (siehe Abbildung 3.13). Andere Strukturen wie die Lymphknoten reichen in ihrer Ausbreitung nur bis zu vier Schichten und sind kaum vom umgebenden Fettgewebe oder von den Gefäßen zu unterscheiden. Außerdem müssen die Auflösungen der Schichten auch bis zur Subvoxelbereich reichen und da dies in unserem minimierten Datensatz nicht der Fall ist, ist die Modellierung des lymphatischen Systems im Gegensatz zu anderen Organen hauptsächlich an ihre genaue anatomische Lage in den Schnittbildern gebunden. Es fand sich kein Atlas oder Lehrbuch, in dem die präzise räumliche und topographische Lage der einzelnen Lymphknotenstationen und Lymphgefäße zu anderen Organen beschrieben oder dargestellt ist.

Außerdem unterscheiden sich viele der verwendeten Lehrbücher [5], [2], [32], [23], [26], [24], [37], [27] in der Aufteilung, in der Gruppierung und in der Drainage der Lymphknoten voneinander. Die Lehrtafeln eines Buches in einer Auflage unterschieden sich sogar von den in der nächste Auflage. In Gray 's Anatomie Lehrbuch gab es konkrete Informationen über die Region, in der einzelne Lymphknoten-Stationen aufzufinden seien, bloß die Namensgebung der Strukturen waren nicht der heutigen Terminologie angepasst [12]. Aus didaktischen Gründen wurde vorrangig bei der Namensgebung und der Aufteilung



Abbildung 3.13: Verwendung der Kryotomschnittbilder zur Modellierung des lymphatischen Systems. Nur der Ductus thoracicus (Markierung) konnte teilweise auf den Schnittbildern erkannt werden.

der Lymphknoten, besonders auf den verständlichen Aufbau der lymphatischen Systems geachtet. Lipperts Lehrbuch der Anatomie mit seinen Lehrtafeln diente dabei als Referenz.[24], [23].

#### Vorgehensweise bei der Modellierung des lymphatischen Systems

Der VOXEL-MAN-Atlas verfügt über 650 Objekte die durch Segmentation und Modellierung aus den Datensätzen der NLM entstanden sind. Zunächst müssen bei der Modellierung die Leitstrukturen in den Schnittenbildern gefunden werden, an denen man sich orientieren und die Lymphknoten definieren kann.

Zur Positionierung der Lymphknoten ist man auf die Venen und Arterien als Leitstruktur angewiesen. Diese sind größtenteils als Polygone, also als oberflächenbasierte Objekte, modelliert, die über das Programm TREE-EDIT entstanden sind. Zum großen Nachteil können die Polygone nicht auf den Schnittbildern gesehen werden, weil sie ja gegenüber den segmentierten Objekten keine Binnenstruktur aufweisen. Außerdem ist das venöse System in seiner vollen Ausprägung nicht modelliert worden, nur sehr wichtige Venen sind generiert. Insofern gestaltet sich die Modellierung der Lymphknoten schwierig. Die Lymphknoten-Position in den Schnittbildern wird definiert und mit dem Gefäßsystem in der 3D-Darstellung abgeglichen. Es wird vor allem berücksichtigt, ob die definierte Strukturen mit den vorhandenen Gefäßen kollidieren oder nicht (Abbildung 3.12). In selten Fällen entsteht der Eindruck auf den Schnittbildern, dass der Lymphknoten richtig läge, was die 3D-Darstellung dann als gegenteilig aufzeigt. In dieser Hinsicht zeigt sich der TREE-EDIT gegenüber anderen Programmen als vorteilhaft.

Wie bereits in Kapitel 3.2.3 erwähnt bietet das Programm mehrere Ansichten zugleich zur Bearbeitung an. Erst durch diese Betrachtungsweisen lassen sich Röhrenstrukturen wie die Lymphgefäße genau in den Schnittbildern räumlich definieren (siehe Abbildung 3.12).

Bei der Modellierung habe ich mich auf die jeweiligen Lymphknotengruppen selbst beschränkt. Die einzelnen Querverbindungen worden dabei nicht modelliert, weil sie erstens keine weitere Informationen über die Beziehung der Lymphknoten liefern und zweitens, wie schon beschrieben, Darstellungsartefakte durch Unterabtastung auslösen können. So kann trotz des schwer verständlichen Aufbau des lymphatischen Systems die Übersicht bewahrt werden.

Die Milz und die Mandeln als Teil des lymphatischen Systems sind über die Segmentation identifiziert worden. Der Thymus bildet sich nach Eintritt der Geschlechtsreife zurück (physiologische Involution) und ist beim Erwachsenen größtenteils zu Fettgewebe umgewandelt. Das Fettgewebe im Thorax ist schon als Objekt in der Wissensbasis vorhanden, man muss es als involutiertes Thymus erkennbar machen.

Um die einzelnen Lymphknoten und Lymphbahnen zu systematisieren und in eine hierarchische Ordnung zu bringen, werden sie über Relationen miteinander verknüpft. Der Typ der Relationen kann dabei ausgewählt werden. Die einfachste Verknüpfung stellt dabei der Typ "part of" dar, der die Zugehörigkeit mehrerer Strukturen zu einer übergeordneten Struktur beschreibt. Weitere Verknüpfungstypen können funktionelle Abhängigkeiten beschreiben wie z.B. "versorgt von". Ein Verknüpfungstyp "drained by" war im VOXEL-MAN nicht vorhanden und musste für diese Arbeit neu implementiert werden. Die Relationsdateien wurden für mehrere Domänen (z.B. systemische und regionale Anatomie) geschrieben.

Ein Auszug von einer Relationsdatei wird in folgenden dargestellt. Die hierachische Ordnung der einzelnen Lymphsträngen wird über den Befehl "PartOf" beschrieben.

```
Define Relation
Type=PartOf
Domain=("Systemic Anatomy")
Aspect=("DUMMY")
("nodi lymphatici tracheobronchiales inferiores",
"nodi lymphatici tracheobronchiales superiores",
"nodi lymphatici intrapulmonales",
"nodi lymphatici bronchopulmonales",
"nodi lymphatici paratracheales",
"nodi lymphatici juxtaoesophageales")
"nodi lymphatici mediastinales posteriores"
End Relation
Define Relation
Type=PartOf
Domain=("Regional Anatomy")
Aspect=("DUMMY")
"nodi lymphatici colli"
 "neck"
End Relation
```

# 4 Ergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden insgesamt 168 Objekte verschiedener Länge (4-150 Stützpunkte) mit Hilfe des oberflächenbasierenden Programms TREE-EDIT des VOXEL-MAN-Autorensystems modelliert. Außer der peripheren Lymphknoten der unteren und oberen Extremitäten und des Kopfbereichs wurden alle parietalen und viszeralen Lymphknoten, Lymphgefäße und Lymphstämme des Thorax, des Abdomens und des Beckens bestimmt. Über den Rahmen der Arbeit hinaus wurden die Achsel-, Hals- und Leistenlymphknoten in Schnittbildern definiert. Außer der Positionierung der einzelnen Strukturen ging es darum, noch die Zugehörigkeit der Strukturen zu einander in der Wissensbasis der VOXEL-MAN einzugeben. Über mehrere Parameter-Dateien konnte dies verwirklicht werden. Neben dem parametrischen Datensatz des lymphatischen Systems entstanden somit mehrere Attributdatensätze, die weitere Informationen wie Name, Farbe, Zugehörigkeit, Verzweigung und Funktion für den Benutzer sowohl in der 3D-Präsentation als auch in der schematischen Darstellung bereitstellen. Die Attributdatensätze wurden über ca. 350 Relationen der Objekte untereinander in verschiedenen Domänen realisiert. Die funktionelle Anatomie des lymphatischen Systems wurde nicht außer Acht gelassen, die verschiedenen Drainagewege der einzelnen Organen des Brust-, Bauch- und Beckenraums wurden beschrieben. Hierzu wurde für jedes Organ die individuelle Drainierungsweg über primäre, sekundäre und tertiäre Lymphknotenstationen zum entsprechenden Lymphstamm und Lymphgefäß bis zum Abfluss in den Angulus venosus sinister / dexter über ein Parameter-Datei definiert. Die funktionelle Anatomie lässt sich in beschriebener Abfolge nacheinander in der 3D-Darstellung einblenden und im Detail verfolgen.

# 4.1 Modellierte Bereiche

In diesem Abschnitt gehe ich auf die modellierten Regionen und auf die bei der Modellierung aufgetretenen Probleme näher ein. Die Lymphknotengruppen des Thorax, des Abdomens und Beckens kann man anhand ihrer Topographie in eine parietale (wandständige) und in eine viszerale (eingeweideständige) Gruppe unterteilen.

#### 4.1.1 Thorax

Die wandständigen Lymphknoten der Thorax befinden sich:

• Im Achselbereich als ein Geflecht (Plexus lymphaticus axillaris),

- auf und innerhalb der Brustdrüse (Nodi lymphatici paramammarii),
- innerhalb der Zwischenrippenräume (Nodi lymphatici intercostales),
- oberhalb des Zwerchfells als Nodi lymphatici phrenici superiores,
- seitlich des Sternums (Nodi lymphatici parasternales)
- und vor den Brustwirbelkörpern (Nodi lymphatici prevertebrales).

Alle genannten Lymphknoten konnten anhand ihrer Lage visualisiert werden. Die Lymphknoten des Achselbereichs bestehen aus einer zwischen den Muskeln befindlichen Gruppe und einer oberflächlichen Gruppe. Die Muskeln des Thorax bilden in der Wissensbasis ein Objekt und sind nicht in deren einzelne Muskeln segmentiert. So konnte ich die zwischen der Brustmuskeln gelegenen Nodi lymphatici axillares interpectorales nicht exakt definieren. Zur Modellierung war ich allein auf die Schnittbildaufnahmen angewiesen und konnte daher nicht kontrollieren, ob irgendwelche Gefäße erodiert werden oder nicht. Die Achsellymphknoten ziehen sich bis in die obere Extremität; hier stellte sich das Problem, das die V. axillaris als Leitstruktur der Nodi lymphatici axillares apicales fehlt. Modelliert wurde der Lymphknoten seitlich von A. axillaris. Ansonsten konnte ich die Nodi lymphatici axillares laterales oder Nodi lymphatici humerales an der A. axillaris, Nodi lymphatici axillares subscapulares an der A. subscapularis, Nodi lymphatici axillares pectorales an seitlichen Rand des M. pectoralis major, Nodi lymphatici axillares centrales im Axillafettkörper und Nodi lymphatici infraclaviculares unterhalb des Schlüsselbeins modellieren. Die Achsellymphknoten beiderseits der Thoraxwand wurden in rechte und linke Lymphknotengruppe unterteilt und entsprechend benannt.

Die eingeweideständigen Lymphknoten der Thorax befinden sich:

- an der Speiseröhre (Nodi lymphatici juxtaoesophageales),
- an der Lunge (Nodi lymphatici tracheobronchiales inferiores, Nodi lymphatici tracheobronchiales superiores, Nodi lymphatici intrapulmonales und schließlich Nodi lymphatici bronchopulmonales; diese Lymphknotengruppen beider Lungenflügel wurden zusammen definiert),
- auf dem Perikard des Herzens (Nodi lymphatici pericardiaci laterales, Nodi lymphatici prepericardiaci)
- und seitlich der Luftröhre (Nodi lymphatici paratracheales).

#### 4.1.2 Abdomen

Die wandständigen Lymphknoten des Abdomens orientieren sich größtenteils an der Aorta und Vena cava inferior und konnten so gut modelliert werden. Sie haben als Paraaortale Lymphknoten eine sehr wichtige klinische Bedeutung, z.B. als primäre Lymphknotenstation bei Hodentumoren (Abbildung 4.1).

Links von der Aorta, vor und hinter der Aorta liegen die Nodi lymphatici lumbales sinistri bestehend aus Nodi lymphatici preaortici, Nodi lymphatici aortici laterales und Nodi lymphatici retroaortici. Links von der Vena cava inferior, vor und hinter der Vena cava inferior liegen die Nodi lymphatici lumbales dextri bestehend aus Nodi lymphatici precavales, Nodi lymphatici cavales laterales und Nodi lymphatici retrocavales. Schließlich sind die Nodi lymphatici lumbales intermedii zwischen der Aorta und Vena cava inferior gelegen. Die Nodi lymphatici phrenici inferiores konnten wegen des schlecht segmentierten Zwerchfells nicht genau definiert werden. Die Nodi lymphatici epigastrici inferiores konnten an die modellierte A. epigastrica inferior gesetzt werden.

Der eingeweideständigen Lymphknoten des Abdomens, vor allem wären da die Nodi lymphatici mesenterici superiores zu nennen, die die größten Lymphknotengruppen des menschlichen Körpers mit 100-150 Mesenteriallymphknoten bilden, wurden in ihrer Anzahl beschränkt, aber alle Untergruppen wie die Nodi lymphatici juxtaintestinales, die Nodi lymphatici mesenterici superiores centrales, die Nodi lymphatici ileocolici, die Nodi lymphatici precaecales, die Nodi lymphatici retrocaecales, die Nodi lymphatici appendiculares wurden in Schnittbildern definiert, wobei die Nodi lymphatici appendiculares beim fehlenden Appendix des Leichnams frei am Ende des Caecums modelliert sind. Außerdem wurden die Lymphknoten aller inneren Organe des Abdomens, der Leber und der Gallenblase (Nodi lymphatici hepatici), des Magens (Nodi lymphatici gastrici, Nodi lymphatici gastroomentales, Nodi lymphatici pylorici) des Pankreas (Nodi lymphatici pancreatici, Nodi lymphatici pancreaticoduodenales), der Milz (Nodi lymphatici splenici), des Dünndarms (Nodi lymphatici mesenterici superiores) und Dickdarms (Nodi lymphatici mesocolici, Nodi lymphatici mesenterici inferiores) visualisiert.

Alle genannten Lymphknoten der inneren Organe worden über die Nodi lymphatici coeliaci abdrainiert, die sich um den Truncus coeliacus befinden. Die Nodi lymphatici coeliaci leitet die Lymphe weiter zu den paarigen Trunci lymphatici intestinales (wurden aber nicht paarig dargestellt) oder sie mündet direkt in der Cisterna chyli.

#### 4.1.3 Ductus thoracicus

Die Cisterna chyli ist eine inkonstante Erweiterung am Beginn des Ductus thoracicus und befindet sich in der Höhe der 2. Lendenwirbelkörpers seitlich von der Aorta. Die Lymphe, der Trunci lymphaticus lumbalis dexter, Trunci lymphaticus lumbalis sinister und Trunci lymphatici intestinales werden über die Cisterna chyli aufgenommen. Um



Abbildung 4.1: Die parietalen Bauchlymphknoten. Diese Abbildung zeigt die gefäßständigen Bauchlymphknoten in verschiedenen Farben mit Beschriftung.

### 4 Ergebnisse



Abbildung 4.2: Die viszeralen Bauchlymphknoten. Man sieht in dieser Abbildung mehrere Gruppen der eingeweideständigen Bauchlymphknoten in grün gefärbt.

die Übersicht zu bewahren, wurden die Trunci nicht einzeln mit den ableitende Lymphknoten verbunden.

Der Ductus thoracicus konnte teilweise in seinem Verlauf auf den Kryotomschnittbildern verfolgt und modelliert werden. Zwar war die Erweiterung am Anfangsteil, der Cisterna chyli, auf den Bildern nicht festzustellen, wurde aber an der oben beschriebenen Lage positioniert. Weiterhin konnte der Verlauf durch den Hiatus aorticus des Zwerchfells nicht eindeutig identifiziert werden. Der Ductus thoracicus erstreckt sich von der hinteren Mediastinum bis zu den Brustwirbelkörpern zwischen der Aorta thoracica und der V. azygos nach cranial bis zur Mündung in den Angulus venosus sinister. Die Mündung war allerdings nicht durch die umliegenden Venen zu erkennen. Vor der Mündung nimmt er noch die Lymphstämme der linken Thoraxseite und der linken Kopfseite, Truncus lymphaticus subclavius sinister, Truncus lymphaticus jugularis sinister, Truncus lymphaticus bronchomediastinalis sinister auf. In der Literatur werden auch Varianten beschrieben, bei denen die Lymphstämme des Thorax, der oberen Extremitäten und des Kopfes direkt in den Angulus venosus münden. Hier habe ich die indirekte Mündung über dem Ductus thoracicus gewählt.

Also sammelt der Ductus thoracicus die Lymphe der gesamten unteren und der linken oberen Körperhälfte. Der restliche Anteil wird über den Ductus thoracicus dexter abgeleitet. Der nur ein paar Zentimeter große Ductus thoracicus dexter konnte auf den Schnittbildern nicht gefunden werden. Die Lymphstämme der rechten Seite, Truncus lymphaticus jugularis dexter, Truncus lymphaticus subclavius dexter und Truncus lymphaticus bronchomediastinalis dexter, wurden zum Ductus thoracicus dexter vereint. Zur Vereinigung wählte ich die manuelle Variante und nicht der über das TREE-EDIT-Menü gesteuerten Weg, sonst wäre ein Gefäß mit einem zu großen Durchmesser entstanden. Der wichtige Ductus thoracicus konnte in seinen Verlauf realitätsnah konstruiert werden, wobei man noch hinzufügen muss, dass die Variabilität der Lymphgefäße wie die Lymphknotenzahl groß ist. So werden in der Literatur zeitweilige Spaltungen des Ductus thoracicus im Thorax oder sogar in getrennten Verläufen und Abgängen beschrieben (s. Abbildung 4.3).

#### 4.1.4 Becken

Die wandständigen oder besser die gefäßständigen Beckenlymphknoten gruppieren sich um die Iliakalgefäße, die Nodi lymphatici iliaci communes um die rechte und linke Arteria iliaci communes. Die Lymphknotengruppen wurden entsprechend in rechte und linke Lymphknotengruppe aufgeteilt. Die Nodi lymphatici iliaci externi und die Nodi lymphatici iliaci interni bilden eine große Gruppe von Lymphknoten. Sie wurden beidseitig in ihrer Verzweigung um die gleichnamigen Arterien dargestellt. Die Schwierigkeit in der Positionierung des Nodi lymphatici obturatoriis bestand darin, dass die A. obturatoria auf beiden Seiten nicht auffindbar war.

#### 4 Ergebnisse



Abbildung 4.3: Ductus thoracicus. Der Hauptstamm der Lymphgefäße, Lymphstämme und der Ductus thoracicus dexter sind in grün dargestellt.

Die eingeweideständigen Beckenlymphknoten lagern sich um die Blase (Nodi lymphatici paravesicales) und um das Rektum (Nodi lymphatici pararectales). Die Lymphknotengruppen Nodi lymphatici parauterini und Nodi lymphatici paravaginales konnten wegen des männlichen Situs nicht definiert werden.

Die Hals- und Leistenlymphknoten waren nicht Gegenstand dieser Arbeit, worden aber zusätzlich modelliert.

#### 4.1.5 Leistenregion

Die Lymphknoten der Leistenregion folgen dem Verlauf der Venen. Die Venen wiederum sind außer der Vena femoralis nicht modelliert bzw. segmentiert worden. Also fehlt z.B. die wichtige V. saphena magna. Andere Orientierungsstrukturen, wie z.B. das Leistenband für die Nodi lymphatici inguinales superficiales, die im subkutanen Fett entlang und unterhalb des Leistenbandes verlaufen, fehlen. Vor allem im Übergang vom Beckenlymphknoten zur Leistenlymphknoten war die Modellierung durch das Fehlen der Strukturen des Leistenkanals beeinträchtigt. Trotzdem orientierte ich mich an den Arterien und an den auffindbaren Venen in den Schnittbildern und modellierte die zugehörige Nodi lymphatici inguinales superomediales, Nodi lymphatici inguinales superolaterales und Nodi lymphatici inguinales inferiores (Abbildung 4.4). Durch die vorhandene Ausgangssituation konnten die Lymphknoten dieser Region nicht präzise modelliert werden.

#### 4.1.6 Nackenbereich

Besonders bezüglich der Halslymphknoten ist sich die Literatur in der Namensgebung und Zugehörigkeit nicht einig. Da der Hals nur teilweise in meinem Datensatz vorhanden war, habe ich die unteren oberflächlichen Nodi lymphatici cervicales anteriores und die zentralen Lymphknoten Nodi lymphatici cervicales laterales als die primäre Drainagestation des gesamten Kopfes und Nackenregion für wichtig gehalten und modelliert (Abbildung 4.5).

Als Leitstruktur für die Nodi lymphatici cervicales anteriores gehörenden Nodi lymphatici cervicales anteriores superficiales dienten im Regio cervicales anterior die präfacial gelegenen gut sichtbaren V. jugularis anterior. Die Nodi lymphatici cervicales anteriores superficiales drainieren die Lymphe aus der vorderen Halshaut zur Nodi lymphatici cervicales anteriores profundi, die sich aus Nodi lymphatici prelaryngei auf dem Lig. Cricothyroideum, Nodi lymphatici thyroidei, Nodi lymphatici pretracheales vor der Trachea, Nodi lymphatici paratracheales seitlich der Trachea und Nodi lymphatici infrahyoidei unterhalb des Zungenbeinkörpers zusammensetzen. Das letzte konnte nicht modelliert werden, da der Zungenbeinkörper nicht in meinen Datensatz vorhanden war.

# 4 Ergebnisse



Abbildung 4.4: Die Leistenlymphknoten (grün).

### 4 Ergebnisse



Abbildung 4.5: Die Halslymphknoten. Die Halslymphknoten sind zusammen mit einigen der Lymphknoten des Thorax in grün dargestellt.

Aus der lateralen Gruppe konnte nur die Untergruppe der Nodi lymphatici cervicales laterales profundi inferiores mit seinen Nodi lymphatici juguloomohyoideus, die zwischen V. jugularis interna und der Sehne des M. omohyoideus gelegen ist, sowie die Nodi lymphatici cervicales laterales profundi inferiores laterales, Nodi lymphatici cervicales laterales profundi inferiores anteriores und die klinisch wichtigen Nodi lymphatici supraclaviculares beiderseits modelliert werden.

# 4.2 Integration der modellierten Objekte in die Wissensbasis des VOXEL-MAN

Bis jetzt stand der bildlich-räumliche Aspekt der 3D-Darstellung in dieser Arbeit im Vordergrund. Nun geht es darum, die einzelnen Objekte in Beziehung zueinander zu setzen, um eine wichtige symbolische Darstellung zu garantieren. So können mehrere Objekte im Atlas als ein übergeordnetes Objekt aufgerufen werden.

Die einzelnen Lymphknoten-Stationen müssen hierarchisch übergeordneten Strukturen untergeordnet werden und alle Objekte müssen dem lymphatischen System zugehörig sein. Ein Parameter-Datei wurde dafür erstellt, worin alle modellierten Objekte über den Befehl "Part-Of" (Teil von) verknüpft werden. So entsteht eine typische Baumstruktur der Objekte (Abbildung 4.6). Über eine andere Parameter-Datei können durch "DrainedBy" (drainiert von) die einzelnen Drainagewege von einem Organ bis zu den Lymphknoten-Stationen zum Hauptstamm der Lymphgefäße beschrieben werden (siehe Anhang).

Weiterhin werden mehrere übergeordnete Objekte neu definiert. So ist das lymphatische System ein übergeordnetes Objekt, das aus einer Vielzahl von untergeordneten Lymphgefäßen und Lymphknoten besteht, die es visuell repräsentieren.

Wenn diese Parameter-Datei in der Wissensbasis eingebunden wird, besteht nicht nur die Möglichkeit den Namen der einzelnen Objekte abzufragen, sondern auch deren Verzweigung und ihren Drainageweg vom drainierenden Organ bis hin zum gesamten lymphatischen System zu verfolgen (Abbildung 4.7).

Dadurch entsteht ein Atlas, der zwei Komponenten der anatomischen Wissensvermittlung vereinigt und zeitgleich anbietet (die bildlich-räumlichen mit den symbolisch-textuellen Informationsinhalten). Es ist offensichtlich, dass daraus ein effektiveres Lernmaterial hervorgeht und zur Verfügung gestellt werden kann.

# 4.3 Übersetzung der lateinischen Objektnamen

Zur besseren Orientierung und Handhabung in den gesamten Daten bezeichnete ich die Objekte zunächst mit ihrem lateinischen Namen. Um den Atlas möglichst vielen Anwendern zugänglich zu machen, habe ich die Objekte dann in englischer Sprache als

### 4 Ergebnisse



Abbildung 4.6: Strukturierung des lymphatischen Systems in der Wissensbasis. Die Grafik zeigt die Verknüpfung der Halslymphknoten mit den übergeordneten Objekten.

#### 4 Ergebnisse



Abbildung 4.7: Der Drainierungsweg der Organe. Der Drainierungsweg der Strukturen lässt sich wie in der Abbildung per Mausklick erfragen, hier am Beispiel des Ductus thoracicus dexter. Man sieht, welche Lymphknoten, Lymphstämme und Organe drainiert werden. Desweiteren hat man die Möglichkeit zu erfragen, wie der Ductus thoracicus dexter drainiert wird und welchem Organsystem er angehört.

programminterne Definitionssprache und in die deutsche Sprache als Laiensprache über das folgende Kommando übersetzt. Die klinisch relevanten Bezeichnungen wie z.B. Rosenmüller's lymph node wurden dabei nicht außer Acht gelassen.

Ein Auszug aus der Übersetzungsdatei :

Modify Generic "nodi lymphatici abdominis parietales" English Name="parietal abdominal lymph nodes" Latin Name="nodi lymphatici abdominis parietales" German Name="wandständige Bauchlymphknoten" End

# 5 Anwendungen

### 5.1 Das lymphatische System in der VOXEL-MAN-Umgebung

In dieser Arbeit modellierte lymphatische System wird mit dem VOXEL-MAN-Autorensystem mit einer Auflösung im Subvoxelbereich repräsentiert. Eine realistische Darstellung der Strukturen mit äußerst glatter Oberfläche ist somit gewährleistet.

Als Eingabesatz für den VOXEL-MAN können außer den postmortal gewonnene Datensätzen des Visible-Human Projekts auch experimentelle und pathologische Datensätze von Patienten verwendet und bearbeiten werden.

Der VOXEL-MAN setzt durch seine großen Datenmengen eine hohe Rechenkapazität voraus. Für diese Arbeit wurde das System auf einer leistungsfähigen Linux-Workstation benutzt. Ein Nachteil der großen Datenmenge liegt darin, dass keine Echtzeitdrehungen möglich sind. Gerade als Lern- und Simulationsmaterial ist aber die schnelle Verfügbarkeit der 3D-Szenen erwünscht.

Um die beiden genannten Probleme zu umgehen, entstand auf der Basis "intelligente Movies" am IMI ein weiteres Programm, der VOXEL-MAN-Navigator [19]. Die "intelligente Movies" stellen keine herkömmlichen Filme dar, die aus einer festen Folge von Bildern resultieren. Vielmehr verbinden die "intelligenten" Filme die Bildinformation mit den Informationen aus der Wissensbasis des VOXEL-MAN. Die Bilder sind dabei über eine Matrix angeordnet [21]. Der Anwender kann also über die Matrix, das seine Zugehörigkeit zu einem Objekt beschreibt, mit der Maus navigieren. Hinter jedem Bildpunkt steht ein Attributen bereit (Abbildung 5.1). Der Nachteil des VOXEL-MAN-Navigator liegt darin, dass die Ansichten sich auf die von VOXEL-MAN vorberechneten Filme beschränken.

Wie unter 3.2 beschrieben, ist das VOXEL-MAN-Autorensystem anderen Programmen in Bezug auf die 3D-Visualisierung der Datensätze weitgehend überlegen. Aber die Stärken des VOXEL-MAN-Autorensystems gehen über diesen Vorteil hinaus. Dieses System stellt vielfältige Möglichkeiten der Darstellung und der Manipulation bereits segmentierter und modellierter Objekte bereit. Im folgenden sollen einige der wichtigsten Anwendungensmöglichkeiten erläutert werden:

#### Darstellungen

• 2-D-Darstellung der Objekte in transversalen, longitudinalen und sagittalen tomographischen und photographischen Schnittbildern

#### 5 Anwendungen



Abbildung 5.1: Das Grundprinzip des VOXEL-MAN 3D-Navigators. Die Grafik zeigt, dass sich hinter dem eigentlich sichtbaren Bild des interaktiven Films ein weiteres "Bild" befindet, bei dem jedem Bildpunkt ein Attribut zugeordnet ist, das die Zugehörigkeit zu einem Objekt beschreibt. So kann man während der Exploration durch Mausklick auf eine Struktur den Namen und die Zugehörigkeit zu übergeordneten Strukturen erfragen.

- 3D-Darstellungen als interaktive Modelle, die im Raum in alle Richtungen drehbar sind
- Beschriftung der Objekte
- Ein reeller Eindruck der Verhältnisse im Raum durch stereoskopische Darstellung der Objekte und deren Betrachtung mit 3D-Brille
- Röntgenologische und sonographische Darstellung der Objekte aus CT- und MRT-Datensätzen
- Simultane Präsentation verschiedener Darstellungsmodalitäten über mehrere parallele Ansichtsfenster, eine Darstellung im virtuellen Raum
- Veränderbare und skalierbare Ansichtsfenster, eingestellte Ansichten können gespeichert werden
- Verlagerung der Darstellungsansicht in der Binnenstruktur der Objekte; so können endoskopische Sichtweisen (Gastroskopie, Bronchoskopie, Koloskopie usw.) entstehen.
- Mikroskopische Darstellung der Strukturen durch eingebundene Bilder in die Wissensbasis

#### Manipulationen

- Multimodale Datensätze von CT, MRT, Ultraschall und Kryotom-Bildern können verwendet und bearbeitet werden
- Schnitte in transversaler, longitudinaler und sagittaler Richtung sind möglich. Die Schnittkante kann den CT- oder Kryotom-Schnittbilddatensatz abbilden. Objekte können vorher markiert werden, um sie so vor dem Schnitt zu bewahren.
- Organe können entfernt oder transparent gemacht werden, um darunterliegende Strukturen zu erkennen. Es können ausgewählte Strukturen betrachtet, markiert und beschriftet werden.
- Der Name, die Zugehörigkeit, die Versorgung und die Funktion der generierten Objekte können direkt am Bildschirm mit einem Mausklick auf das jeweilige Objekt erfragt werden. Alternativ kann man sich die schematische Hierarchie in einem separaten Fenster anschauen.

#### Simulationen

Mehrere Simulationen wurden bereits mit Hilfe dieses Systems ermöglicht, darunter gastroskopische Eingriffe, sonographische Darstellungen, Planung kraniofazialer Eingriffe und chirurgische Bohroperationen am Felsenbein. Die Grundbasis für andere Simulationen ist gegeben. Folgende Simulationsmöglichkeiten sind durch das System gegeben:

- Bohrende Eingriffe der Strukturen mit einem Werkzeug unter stereoskopischer Ansicht
- Simulation endoskopischer Eingriffe, z.B. Laproskopie
- Betrachtung des Operationsfeldes und Simulation einer Operation und deren einzelner Operationsschritte
- Virtuelle anatomische Sektionen und die Speicherung und Wiedergabe des Sektionsablaufs
- Strahlungstherapie-Planung: Wie Tiede untersucht hat, können durch Simulation bei der Strahlentherapie-Planung wichtige Informationen wie die Bestrahlungsfeld und Bestrahlungsstärke und Risikoabschätzung für Nachbarorgane erwogen und dreidimensional besser optimiert werden [38] (Abbildung 5.2)
- Simulation diagnostischer und therapeutischer Punktionen anhand der Patientendaten z.B. Leberpunktionen, Pleurapunktionen

Häufig ist der Mediziner mit unzugänglichen verdächtigen Lymphknoten z.B. im Thorax konfrontiert, die er dringend abklären muss. Die CT-gesteuerte Punktion ist heute als Methode zur histologischen Diagnosesicherung suspekter Raumforderungen fest etabliert und unverzichtbar.

Die CT-gesteuerte Punktion des Lymphknoten bleibt oft als der letzte Abklärungsmöglichkeit. Die Punktion ist zwar "minimal-invasiv", aber doch komplikationsbehaftet, es kann zu Blutung, Pneumothorax oder Infektion führen. Deshalb muss die Komplikationsrate der Punktion vorher abgeschätzt werden. Die Komplikationsrate lässt sich durch die genaue Bestimmung von Punktionsweg und die Größe und die Lage der biopsierende Läsion senken. Anhand dieser Parameter kann die Nadelgröße gewählt werden; so lässt sich bestimmen, ob überhaupt histologisches oder zytologisches Material entnommen werden kann. Außerdem lassen sich mit derselben Technik (CT-gesteuerte Punktion) therapeutisch perkutan Pleuraergüsse, Abszesse, Hämatome, Lymphozelen, Urinome drainieren, Metastasen der Leber abladieren und Sympathikolysen durchführen.

Die 3D-Simulation der CT-gesteuerten Punktion kann die gewünschte Zielsetzung besser

### 5 Anwendungen



Abbildung 5.2: Strahlentherapieplanung mit dem VOXEL-MAN-Autorensystem nach. Wie man sieht, erreicht die Dosis im rosa dargestellten Zielvolumen fast überall 90%, während die benachbarte Lunge von dieser Dosis verschont wird.

erfüllen und das Komplikation- und Strahlungsrisiko der Patienten lässt sich so erheblich senken. Als Voraussetzung der 3D-Simulation gilt das Vorhandensein aller inneren Organe und Strukturen des Körpers, die bereits größtenteils in der VOXEL-MAN-Autorensystem vorliegen und noch ständig ergänzt werden. Es besteht sogar durch die simulierte Gastroskopie die Möglichkeit, dasselbe Werkzeug für die Simulationen einer Bronchoskopie mit Lymphknoten-Punktionen zu verwenden.

Die Sentinel-Lymph-Node-Lymphadenktomie ist eine weitere minimal-invasive Methode, die zur Zeit klinisch evaluiert und sich höchstwahrscheinlich bald für die Tumortherapie etablieren wird. Bei diese Methode wird der Wächterlymphknoten (Sentinel; die erste Lymphknotenstation der Metastase) des Tumors markiert und anschließende entfernt und histologisch untersucht (Abbildung 5.3).



Abbildung 5.3: Sentinel-Lymph-Node (SLN). Man sieht den Brusttumor mit markierter Wächterlymphknoten (SLN). Ist der Wächterlymphknoten frei von Tumorzellen, müssen die nachgeschalteten Lymphknoten nicht entfernt werden.

Ist der Wächterlymphknoten frei von Tumorzellen, würde man auf vollständige Lymphknotendissektion bei Patienten verzichten. Dem Patienten können so die postoperative Lymphödembildung, die mit Schmerzen und Bewegungseinschränkung verbunden sind, erspart bleiben.

Abhängig von der Lage des Tumors können verschiedene Wächterlymphknoten ein Rolle spielen. Durch die gewonnene klinische Erfahrung mit dieser Methode verändert sich die funktionelle Anatomie des lymphatischen Systems. Das lymphatische System mit seiner Variabilität muss besser verstanden werden, nur so kann man vor allem in Bereich der Tumordiagnostik und die Tumortherapie wesentliche Fortschritte erbringen. Man sieht, dass bald dem Mediziner die Kenntnisse über die einzelnen Lymphknotengruppen nicht mehr reichen, sondern er muss sich weiterbilden und detailliertes Wissen über die einzelnen Lymphknoten erlangen. Genau hier können anatomische 3D-Atlanten, die authentisch und detailliert genug sind, ein große Hilfe sein. Bei dem vorliegenden 3D-Modell des lymphatischen Systems handelt es sich lediglich um ein Modell. Die hohe Variabilität in Größe, Form und Aufteilung des lymphatischen Systems machen es unmöglich, eine der Realität entsprechende feste Struktur diese Systems vorzustellen, aber wichtige Schritte in Richtung eines ausführlichen und realitätsnahen 3D-Atlaten des menschlichen Körpers sind mit dem VOXEL-MAN-Autorensystem unternommen worden.

Der Allgemeingelehrte Prof. Dr. Sadegh Angha erklärt in seinem Buch "Die verborgenen Nischen des Lebens", dass die Lymphknoten periphere magnetische Kondensatoren des Organismus darstellen [3].

Diese Aussage steht nicht zwangsläufig in Gegensatz zu den uns bekannten experimentellen Erkenntnissen.

Erst wenn wir die Horizonte unserer materiellen Betrachtung und Denkweise überschreiten und unser Organismus in seiner Gesamtheit erforschen wollen, eröffnet sich vor unseren Augen eine andere Dimension ("vierte Dimension") der Sachverhalte.

# 6 Diskussion und Schlussfolgerung

In dieser Arbeit wurde ein 3D-Modell des lymphatischen Systems mit Hilfe des VOXEL-MAN-Autorensystem erstellt. Ausgehend von der Zielsetzung ist folgendes erreicht worden:

- Definition der Lymphstämme, Lymphgefäße und Lymphknoten des Nacken, des Thorax mit der Achselregion, des Abdomen, des Beckens und der Leistenregion
- Erweiterung des Modells der inneren Organe auf der Basis des Visible Human und deren Integeration in der Wissensbasis des Systems
- Definition der Relationen und Beziehungen der vorhandenen und neu entstehenden Strukturen untereinander und deren genaue räumliche und symbolische Darstellung
- Beschreibung übergeordneter Strukturen und die Einbindung der entsprechenden untergeordenten Strukturen
- Beschreibung der Drainagewege der einzelnen inneren Organe und deren Präsentation

Mit der Einbindung dieses 3D-Modells des lymphatischen System in das Modell der inneren Organe können somit alle im Kapitel 5 beschriebenen Operationen wie Manipulationen, Darstellung und Simulationen an dem entstandenen 3D-Modell durchgeführt werden.

Um das Modell zu vervollständigen, können nach der Beendigung der Segmentation und Modellierung der Extremitäten nun auch die zugehörigen Lymphknoten im Modell ergänzt werden. Die Darstellung der Drainagewege der inneren Organe kann optimiert werden; eine automatische Darstellungsabfolge der einzelnen Lymphknotenstationen nacheinander mit entsprechender Beschriftung wäre didaktisch klug. Das Modellierungsprogramm TREE-EDIT kann in Punkten Stabilität, automatische Konvertierung von Parameterdateien zu vmt-Dateien und automatische Entfernung modellierter Stützpunkte vereinfacht und optimiert werden.

Die Möglichkeiten, die durch dieses 3D-Modell entstanden sind, werden an dieser Stelle kurz erläutert:

Der Zeitaufwand zum Erlernen der Handhabung des VOXEL-MAN-Autorensystems ist aufgrund der zahlreichen Funktionen relativ hoch und die Nutzung wird zusätzlich durch die hohe Hardwareanforderungen erschwert. Daher ist die Erstellung eines 3D-Lernatlas in Form des vorliegenden VOXEL-MAN-Navigators über "intelligente Movies" verwirklicht, wünschenswert. Das entstandene 3D-Modell des lymphatischen Systems kann benutzt werden, um die Probleme der gegenwärtigen bildgebenden Verfahren bei der Lymphknotendiagnostik beim Patienten zu überbrücken.

Es wäre vorstellbar CT-, MRT- oder PET-Daten des Patienten über den VOXEL-MAN dreidimensional darzustellen und auf das 3D-Modell des lymphatischen Systems des VOXEL-MANs zu projizieren. Dafür muss der Patientendatensatz erst registriert werden. Die "Registrierung" ist ein Verfahren, bei dem zwei Datensätze so abgeglichen werden, dass am Ende alle Strukturen der beiden Datensätzen übereinstimmen. Damit wird gewährleistet, dass man das gesuchte Objekt im eingefügten Datensatz wiederfinden kann [34]. So können pathologische Veränderungen von Lymphknoten und Lymphgefäßen effektiver und präziser aufgespürt werden. Darüber hinaus können sich diese Daten bei Therapievorbereitungen, z.B. bei Operationen mit Resektion der Lymphknoten oder bei der Bestrahlung der Lymphknoten, als nützlich erweisen.

# 7 Zusammenfassung

Die bösartigen Tumorerkrankungen bilden gemeinsam mit den Herz-Kreislauferkrankungen die Spitze der Todesursachen unserer Gesellschaft. Mit der stetigen Zunahme der malignen Tumorerkrankungen während der letzten 20 Jahren gerät die Bedeutung des lymphatischen Systems, als das wichtigste prognostische und therapeutische Mittel, in den Vordergrund. Außerdem kann es in einer breiten Vielzahl von Pathologien, von ansteckenden Krankheiten bis hin zu den kongenitalen, erworbenen oder autoimmunen Erkrankungen, involviert sein.

Auf der anderen Seite bildet das lymphatische System kein strukturiertes, übersichtliches Organ, sondern ist in seiner Anatomie extrem feinstrukturiert und kompliziert. Deshalb bleibt seine bildliche Darstellung eine der schwierigsten Probleme der radiologischen Onkologie. Die gegenwärtigen bildgebenden Verfahren verwenden unspezifische Parameter wie die Morphologie. Sie können kein vollständiges und verständliches Bild von der Lage und Aktivität des lymphatischen Systems liefern. Daher ist die Kenntnis der konkreten Anatomie und Physiologie der Lymphknoten als Grundbasis für die Lymphknotendiagnostik absolut notwendig.

Die zeitlich getrennte bildliche und symbolische (textliche) anatomische Wissensvermittlung im Medizinstudium ist ineffektiv. Zum einen können die Atlanten und Lehrbücher die räumliche Topographie anhand von quantitativ (und qualitativ) eingeschränkten Bildern schlecht vermitteln. Zum anderen sind Präparationen des lymphatischen Systems Grenzen gesetzt. Die gegenwärtige digitalen Atlanten haben einige wenige 3D-Szenen und deren Schnittbilddaten können den räumlichen Eindruck schlecht vermitteln.

In dieser Arbeit enstand ein anatomisches 3D-Modell des lymphatischen Systems des Menschen auf Basis des Visible Human-Datensatzes, der sich besonders durch seinen detailgenauen und authentischen Charakter auszeichnet.

Der postmortal hergestellte Datensatz (Visible Human Projekt) der National Library of Medicine wurde über das VOXEL-MAN-Autorensystem des Instituts für Medizinische Informatik (IMI) segmentiert und realistisch dreidimensional visualisiert. Auf Basis dieser dreidimensionalen Darstellung und mit Hilfe der Module des VOXEL-MANs, vor allem des Programms TREE-EDIT, wurde die Modellierung der Lymphknoten, Lymphstämme und Lymphgefäße ermöglicht.

Das entstandene 3D-Modell bietet breite Anwendungen in der klinischen Medizin und der medizinischen Ausbildung.

Als 3D-Atlas steht dem Anwender die freie Wahl der Darstellungsperspektive der anatomischen Strukturen jederzeit unbegrenzt zur Verfügung. So ermöglicht das interaktive Lernen bessere Resultate als bisherige Lehrmethoden.

In der klinischen Medizin kann mit Hilfe der hier entwickelten nicht nur die Beseitigung der gegenwärtigen Probleme der bildgebenden Verfahren bei Lymphknotendiagnostik unterstützt werden, sondern auch über Simulationen schwieriger Eingriffe und Therapien besser trainiert und präziser geplant werden. Die Komplikationen und Risiken der diagnostischen und therapeutischen Interventionen lassen sich so für den Patienten auf ein Minimum senken.

# Literaturverzeichnis

- [1] ACKERMAN, MI.: Viewpoint: The visble human project. In: J. Biocommun. (1991)
- [2] AGUR, A.: Grants Anatomie : Atlas und Lernbuch. 1. Auflage. Stuttgart : Enke, 1999
- [3] ANGHA, S.: *The Hidden Angles of Life.* 1. Auflage. Pomona, Ca : Multidisciplinary Publications, 1975
- [4] BELLIN, MF ; LEBLEU, L ; MERIC, JB: Evaluation of retroperitoneal and pelvic lymph node metastases with MRI and MR lymphangiography. In: Abdom Imaging 28 (2003), Mar-Apr, Nr. 2, S. 155–163
- [5] BENNIGHOFF ; GOERTTLER: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1. Auflage. München-Berlin : Urban & Schwarzenberg, 1964
- [6] BIPAT, S ; GLAS, AS ; VELDEN, J van d. ; ZWINDERMAN, AH ; BOSSUYT, PM ; STOKER, J: Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. In: *Gynecol Oncol* 91 (2003), S. 59–66
- [7] BOMANS, M.: Segmentationsverfahren zur 3D-Visualisierung von Kernspintomogrammen des Kopfes: Evaluierung der Standardverfahren und Entwurf und Realisierung eines klinisch einsetzbaren Systems, Fachbereich Informatik Universität Hamburg, Diss., 1994
- [8] BRINKLEY, JF. ; ROSSE, C.: The Digital Anatomist distributed framework and its applications to knowledge-based medical imaging. In: J.Am.Med. Inf. Ass. 4 (1997), Nr. 3, S. 165–183
- COHEN, Ml.: Changing patterns of infectious disease. In: Nature 406 (2000), Aug. Nr. (6797), S. 762–7
- [10] GEHRMANN, S.: 3D-Modell des Herz-Kreislauf-Systems des Menschen auf der Basis des Visible Human, Institut für medizinische Informatik Universität Hamburg, Diss., 2003
- [11] GOLDER, WA: Lymph node diagnosis in oncologic imaging: a dilemma still waiting to be solved. In: Onkologie 27 (2004), April, Nr. 2, S. 194–9
- [12] GRAY, H.: Anatomy of the Human Body. 20th. Philadelphia : Lea & Febiger, 1918

- [13] HAUS, V.; GROSS. Pfeifferische Drüsenfieber. 2000
- [14] HÖHNE, KH: VOXEL-MAN Part 1: Brain and Skull. In: Springer-Verlag Electronic Media Version 1.0. (1995)
- [15] HÖHNE, KH ; BOMANS, M. ; POMMERT, A. ; RIEMER, M. ; SCHIERS, C. ; TIEDE, U. ; WIEBECKE, G.: 3D-visualization of tomographic volume data using the generalized voxel-model. In: *Visual Comput.* 6 (1990), Nr. 1, S. 28–36
- [16] HÖHNE, KH ; BOMANS, M. ; POMMERT, A. ; TIEDE, U.: Voxel-based volume visualization techniques. In: In Tutorial Notes, First Conf. on Visualization in Biomedical Computing (VBC '90) (1990), S. 66–83
- [17] HÖHNE, KH ; HANSON, WA.: Interactive 3D-segmentation of MRI and CT volumes using morphological operations. In: J. Comput. Assist. Tomogr. 16 (1992), Nr. 2, S. 285–294
- [18] HÖHNE, KH ; PFLESSER, B. ; POMMERT, A. ; PRIESMEYER, K. ; RIEMER, M. ; SCHIEMANN, T. ; SCHUBERT, R. ; TIEDE, U. ; FREDERKING, H. ; GEHRMANN, S. ; NOSTER, S. ; SCHUMACHER, U.: VOXEL-MAN 3D Navigator: Inner Organs. Regional, Systemic and Radiological Anatomy. Innere Organe Topographische, Systematische und Radiologische Anatomie. In: Springer-Verlag Electronic Media (2003)
- [19] HÖHNE, KH ; PFLESSER, B. ; POMMERT, A. ; PRIESMEYER, K. ; RIEMER, M. ; SCHIEMANN, T. ; SCHUBERT, R. ; U.TIEDE ; H.FREDERKING ; GEHRMANN, S. ; NOSTER, S. ; SCHUMACHER, U.: VOXEL-MAN 3D Navigator: Inner Organs. Regional, Systemic and Radiological Anatomy. In: Springer-Verlag Electronic Media (2000)
- [20] HÖHNE, KH ; PFLESSER, B. ; POMMERT, A. ; PRIESMEYER, K. ; RIEMER, Martin ; SCHIEMANN, Thomas ; SCHUBERT, Rainer ; TIEDE, Ulf: A new representation of knowledge concerning human anatomy and function. In: *Nature Med.* 1 (1995), Nr. 6, S. 506–511
- [21] HÖHNE, KH ; PRIESMEYER, K. ; RIEMER, M. ; SCHIEMANN, T. ; SCHUBERT, R. ; TIEDE, U. ; POMMERT, A. ; WULF, HC.: Exploring the Visible Human via intelligent movies". In: *Radiology* 201 (1996), S. 564
- [22] HÖHNE, KH ; RIEMER, M. ; TIEDE, U. ; HELLER, M. ; WITTE, G.: Threedimensional investigation of tomographic volumes (CT and MR). In: *Radiology* 161 (1986), S. 378
- [23] LIPPERT, H.: Lehrbuch der Anatomie. 4. Auflage. München-Wien-Baltimore : Urban & Schwarzenberg, 1996

- [24] LIPPERT, H.: Leitungsbahnen. 3. Auflage. München-Jena : Urban & Fischer, 2002
- [25] LORENSEN, WE.; CLINE, HE.: Marching Cubes: A high resolution 3D surface construction algorithm. In: *Comput. Graphics* 21 (1987), Nr. 4, S. 163–169
- [26] MACMINN, R.: Photographischer Atlas der Anatomie des Menschen. 1. Auflage. Stuttgart-New York : Schattauer, 1977
- [27] NETTER, FH.: Atlas der Anatomie des Menschen. 15. Stuttgart-New York : Thieme, 1997
- [28] NOSTER, S.: TREE-EDIT, ein Leitfaden. 1. Auflage. Hamburg: IMDM, 1999
- [29] OLIVIER, C. ; ALAIN, L.: Imaging the lymphatic system: possibilities and clinical applications. In: *Eur Radiol* 14 (2004), Aug, Nr. 8, S. 1498–1507
- [30] POMMERT, A.: Simulationsstudien zur Untersuchung der Bildqualität für die 3D-Visualisierung tomografischer Volumendaten. Bd. (Zugl. Dissertation, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg). 1. Auflage. Norderstedt : Books on Demand, 2004
- [31] POMMERT, A.; HÖHNE, KH; PFLESSER, B.; RICHTER, E.; RIEMER, M.; SCHIE-MANN, T.; SCHUBERT, R.; SCHUMACHER, U.; TIEDE, U.: Creating a highresolution spatial/symbolic model of the inner organs based of the Visible Human. In: *Med. Image Anal.* 5 (2001), Nr. 3, S. 221–228
- [32] PSCHYREMBEL, W.: Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 260. Auflage. Berlin-New York : de Gruyter, 2004
- [33] RHEINWALD, K.: Ein interaktiver 3D-Editor zur Modellierung von Blutgefäßen, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg, Diplomarbeit, 1996
- [34] SCHIEMANN, T. ; HÖHNE, KH ; KOCH, C. ; POMMERT, A. ; RIEMER, M. ; SCHU-BERT, R. ; TIEDE, U.: Interpretation of tomographic images using automatic atlas lookup. In: Visualization in Biomedical Computing 2359 (1994), S. 457–465
- [35] SCHIEMANN, T.; NUTHMANN, J.; TIEDE, U.; HÖHNE, KH: Segmentation of the Visible Human for high quality volume based visualization. In: Visualization in Biomedical Computing (1996), S. 13–22
- [36] SCHIEMANN, T. ; TIEDE, U. ; HÖHNE, KH: Segmentation of the Visible Human for high quality volume based visualization. In: *Med. Image Anal.* 1 (1997), Nr. 4, S. 263–271
- [37] SOBOTTA, J.: Atlas der Anatomie des Menschen. 21. Auflage. Urban & Fischer, 2004

- [38] TIEDE, U.: Realistische 3D-Visualisierung multiattributierter und multiparametrischer Volumendaten, Fachbereich Informatik, Universität Hamburg, Diss., 1999
- [39] TORABI, M. ; AQUINO, SL. ; HARISINGHANI, MG.: Current Concepts in Lymph Node Imaging. In: J Nucl Med. 45 (2004), Sep. Nr. 9, S. 1509–1518

# Lebenslauf

#### Persönliche Angaben

Name, Vorname: Bozorgzad, Arash Geburtsdatum: 30.03.1976 Geburtsort: Teheran (Shemiran), Iran Familienstand: verheiratet Anschrift: Untere Heulandsteige 5 / 72074 Tübingen

#### Schulbildung

10/1983-12/1989 Grundschule in Teheran, Iran 04/1990-01/1991 Gesamtschule Eppendorf in Hamburg 01/1991-06/1997 Gesamtschule Mümmelmannsberg in Hamburg 06/1997 Allgemeine Hochschulreife (Abitur)

#### Medizinische Ausbildung

10/1997-06/2004Studium am Universitätskrankenhaus Eppendorf in Hamburg 30/06/2004 Dritter Abschnitt der Ärztliche Prüfung seit 02/2005 Assistenzarzt der Innere Abteilung der Zollernalbkinikum Balingen

#### Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe, und dass ich der Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Arash Bozorgzad