

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT HEIDELBERG



KIRCHHOFF-INSTITUT FÜR PHYSIK

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich-Mathematischen
Gesamtfakultät
der
Ruprecht-Karls-Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Dipl.-Phys. Tilman Philipp Otto
aus Mannheim

Tag der mündlichen Prüfung: 2. Februar 2000

**Modellierung des retinalen Blutflusses durch
Auswertung bewegungskorrigierter
Angiographie-Bildfolgen**

Gutachter: Prof. Dr. Josef Bille
Prof. Dr. Bernd Jähne

Modellierung des retinalen Blutflusses durch Auswertung bewegungskorrigierter Angiographie-Bildfolgen

Seit 1961 ist die Darstellung des retinalen Gefäßsystems mithilfe von Fluoreszenz-Farbstoffen ein wichtiges Element in der Diagnostik des hinteren Augenabschnitts. Konventionelle, photographische Systeme mit Blitzbeleuchtung erlauben nur die Aufnahme einzelner Bilder. Erst die Einführung des Laser-Scanners in die Ophthalmologie ermöglichte eine schnelle und kontinuierliche Bildaufnahme. Der Anschluß dieser Systeme an leistungsfähige Rechner erlaubt die digitale Speicherung des kompletten Einströmvorgangs des Farbstoffs in das Gefäßsystem des Auges in Form einer ganzen Bildfolge. Ziel dieser Arbeit ist die Auswertung dieser Bildfolgen zur Bestimmung diagnostisch relevanter Blutflußparameter. Die Kenntnis des Blutflusses ist bei der Beurteilung krankhafter Prozesse am Augenhintergrund von großem Interesse. Während der Bildaufnahme treten allerdings willkürliche und unwillkürliche Bewegungen des Auges auf, die eine automatische Analyse der Fluoreszenzdynamik eines bestimmten retinalen Gebietes über die Zeit erschweren. Deshalb wurde in dieser Arbeit eine Methode entwickelt, die die in den Bildfolgen auftretenden Augenbewegungen robust, schnell und mit hoher Genauigkeit ermittelt. Neben der Bestimmung unterschiedlicher Parameter wie der Erscheinzeit, also dem Zeitpunkt des Farbstoffeintritts an jedem Ort, konnte die Fließgeschwindigkeit auf einzelnen Blutgefäßen vermessen werden. Besonderer Augenmerk lag auf der Analyse des herzsynchronen pulsierenden Anstiegs der Fluoreszenzintensität, da hierüber erstmals in vivo ein Maß für die Elastizität der arteriellen Gefäße gewonnen werden konnte.

Parametrization of the retinal blood flow by analysis of motion compensated angiography image sequences

Since 1961 the representation of the ocular vascular system using fluorescence dyes has been one of the most important methods used in the diagnosis of diseases of the human eye. Conventional, photographic systems using flash illumination are restricted to single images. However, with the recent introduction of laser scanning systems in ophthalmology, it is now possible to perform fast and continuous imaging. With the aid of a powerful computer system it is now possible to acquire and store the complete image sequence of the inflow of dye into the vascular system. The goal of this work is the analysis of these image sequences to extract diagnostic relevant blood flow parameters. The knowledge of retinal blood flow is of great interest for the opinion of pathological processes. During the image acquisition there are unavoidable eye movements which render the automatic follow up of a specific area over time more difficult. Therefore a method has been developed to robustly analyze the eye movements with very high precision. Beside the determination of the filling delay, i.e. the time of dye appearance for every point, the speed of blood flow on single vessels can be measured. A focal point was the analysis of the pulsation of the fluorescence intensity which, for the first time enabled the measurement in vivo, of the elasticity of the arterial blood vessels.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	7
1 Grundlagen	9
1.1 Ophthalmologischer Hintergrund	9
1.1.1 Anatomie des menschlichen Auges	9
1.1.2 Blutversorgung des Auges	12
1.1.3 Darstellung des retinalen Gefäßsystems: Die Fluoreszenz-Angiographie	13
1.1.4 Angiographische Bildfolgen und deren diagnostische Bedeutung . .	15
1.1.5 Augenbewegungen (<i>Okulomotorik</i>)	16
1.2 Datenmaterial	16
1.2.1 Der Heidelberg Retina Angiograph	16
1.2.2 Angiographische Bildfolgen	20
2 Methoden zur Bestimmung von Bewegungsparametern	22
2.1 Aufgabenstellung	22
2.1.1 Problematik	22
2.1.2 Zielsetzung	25
2.2 Grundlagen der Bewegungsanalyse	25
2.2.1 Das Korrespondenzproblem	26
2.3 Konventionelle Methoden	26
2.3.1 Differentielles Verfahren	26
2.3.2 Kreuz-Korrelation	31

2.3.3	Verwendung von Mehrgitterstrukturen	33
2.4	Das merkmalsbasierte Verfahren	36
2.4.1	Einführung	36
2.4.2	Invariante Eigenschaften und Merkmals-Definition	37
2.4.3	Korrespondenz der Merkmale über invariante Eigenschaften	41
2.4.4	Algorithmen zur Bestimmung der Korrespondenz	44
2.4.5	Analyse der Merkmalspaare	49
2.4.6	Bestimmung der Transformationsparameter	57
2.4.7	Eigenschaften des Verfahrens	61
3	Auswertungen und Ergebnisse	67
3.1	Bewegungskorrektur von angiographischen Bildfolgen	67
3.1.1	Bestimmung der Transformationsparameter (A)	68
3.1.2	Genauigkeit des Verfahrens und Fehlerfortpflanzung (B)	69
3.1.3	Detektion von bewegungsbedingt verzerrten Bildern(C)	79
3.1.4	Laufzeitverhalten des Algorithmus (D)	81
3.1.5	Okulomotorik	82
3.2	Voraussetzungen und Faktoren einer quantitativen Analyse	86
3.2.1	Einfluß der Untersuchungsbedingungen	86
3.2.2	Fluoreszenz-Eigenschaften der eingesetzten Farbstoffe	87
3.2.3	Physiologische Faktoren	91
3.3	Wissenschaftlicher Hintergrund	93
3.4	Parametrisierung der retinalen Hämodynamik	93
3.4.1	Art der Parameter und deren Reproduzierbarkeit	93
3.4.2	Erscheinzeit und Füllzeit	94
3.4.3	Arteriovenöse Passagezeit	102
3.4.4	Bestimmung der arteriellen Fließgeschwindigkeit	103
3.4.5	Arterielle Elastizität	106
3.4.6	Darstellung der Mikroperfusion	119

3.5 Studie zur altersabhängigen Makuladegeneration	124
Zusammenfassung und Ausblick	127
A Nichtlineares Transformationsmodell	129
Literaturverzeichnis	130
Danksagung	134

Einleitung

Seit der Entdeckung des Augenspiegels durch Helmholtz[9] im Jahre 1850 ist die Beobachtung menschlicher Blutgefäße in vivo möglich. Die Darstellung des Gefäßsystems mithilfe fluoreszierender Farbstoffe (*Fluoreszenz-Angiographie*) wurde 1961 erstmals durchgeführt. Hierbei wird der injizierte Farbstoff durch das einstrahlende Licht angeregt und das wieder abgestrahlte Fluoreszenzlicht unter Verwendung eines Filters zur Unterdrückung des Anregungslichtes aufgenommen. Es kommen zur Zeit zwei verschiedene Farbstoffe zum Einsatz: Natrium-Fluoreszein mit einer Fluoreszenz im grünen Frequenzbereich und Indocyaningrün mit Fluoreszenz im infraroten Bereich.

Die Fluoreszenz-Angiographie ist bis heute eine der wichtigsten Untersuchungsformen für den hinteren Augenabschnitt. Üblicherweise werden die Angiogramme mit einer speziellen Kamera (*Funduskamera*) unter Blitzbeleuchtung auf photographischem Film aufgezeichnet. Sowohl die technischen Bedingungen der Funduskamera (Filmtransport, Blitzaufladung) als auch die hohe Lichtbelastung des Auges durch die Blitzbeleuchtung erlauben nur die Aufnahme weniger Bilder mit zeitlichem Abstand von mindestens einer Sekunde.

Erst die Einführung der Abtastung des Augenhintergrundes mithilfe eines Lasers (*Laser-scanning System*) und die direkte digitale Speicherung im angeschlossenen Rechner, ermöglichen eine kontinuierliche Bildaufnahme und damit die Aufzeichnung angiographischer Bildfolgen mit hoher zeitlicher Auflösung.

Es stellt sich die Frage, inwieweit in der Dynamik einer solchen angiographischen Bildfolge diagnostisch relevante Information enthalten ist. Da sich die Dynamik, das heißt die Einströmphase des Farbstoffs, typischerweise über 10 bis 20 Sekunden erstreckt, treten während dieser Untersuchungsdauer zwangsläufig mehr oder weniger deutliche Augenbewegungen auf. Für eine automatische Auswertung der aufgenommenen Bildfolge ist daher die Detektion und Korrektur dieser Augenbewegungen von entscheidender Bedeutung. Frühere Ansätze anderer Arbeitsgruppen scheiterten an der Entwicklung eines genauen und zuverlässigen Verfahrens zur Bewegungsbestimmung, oder aber die Bewegungen wurden von Hand unter erheblichem Arbeitsaufwand und entsprechender Ungenauigkeit vermessen.

Für die hier vorliegende Arbeit werden daher die folgenden Ziele gesteckt:

- Entwicklung eines schnellen, vollautomatischen und zuverlässigen Verfahrens zur

genauen Bestimmung der Augenbewegungen

- Berechnung möglichst aussagekräftiger Blutfluß-Parameter aus den bewegungskorrigierten angiographischen Bildfolgen
- Erstellung der notwendigen Computerprogramme zur Prüfung der diagnostischen Relevanz der ermittelten Blutfluß-Parameter innerhalb klinischer Studien

Kapitel 1

Grundlagen

1.1 Ophthalmologischer Hintergrund

1.1.1 Anatomie des menschlichen Auges

Äußere Hülle

Die äußere Hülle des Auges bildet die weißliche *Lederhaut* (Sklera) (siehe Abb. 1.1[18]), die im vorderen Teil über der Linse in die durchsichtige *Hornhaut* übergeht. Zwischen Hornhaut und Iris, einem Muskelring, der als Blende dient, liegt die mit Wasser gefüllte *vordere Kammer*. Hornhaut und Iris bilden den für das Zustandekommen des Glaukoms so wichtigen *Kammerwinkel*. Der Raum zwischen Iris und den Zonulafasern, die die Augenlinse halten, wird als *hintere Kammer* bezeichnet.

In dem hinter der Linse liegenden Teil des Auges schließt sich beim Aufbau der Augenhaut von außen nach innen an die Lederhaut zunächst die *Aderhaut* (Chor(i)oidea) an. Sie bildet ein dichtes, flächenhaftes Kapillarnetz, das für die Ernährung der äußeren Netzhautschichten sorgt.

Netzhaut

Die *Netzhaut* (Retina) dient der Lichtempfindung und liegt zwischen Glaskörper (Corpus vitreum) und Aderhaut. Nur an ihrer vorderen Grenze, der Ora serrata, und an der Austrittsstelle des Sehnervs, der Papilla nervi optici, ist sie mit ihrer Unterlage fest verbunden, im übrigen Bereich liegt sie ihrer Unterlage, der Aderhaut nur locker an.

Von außen nach innen (von der Sklera bis zum Glaskörper) besteht die Retina aus folgenden Schichten (siehe Abb. 1.2[38]):

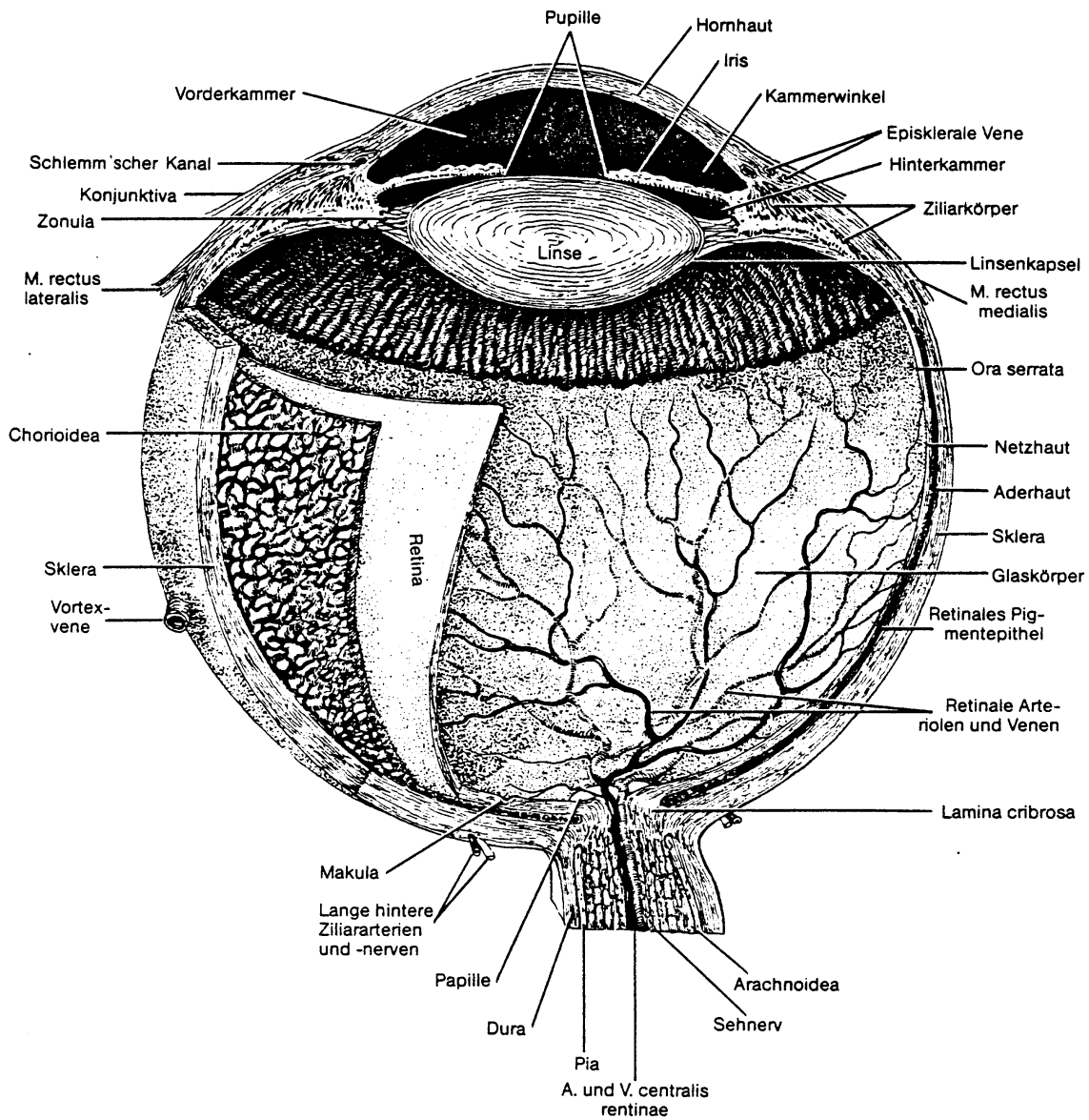


Abbildung 1.1: *Der Aufbau des menschlichen Auges*

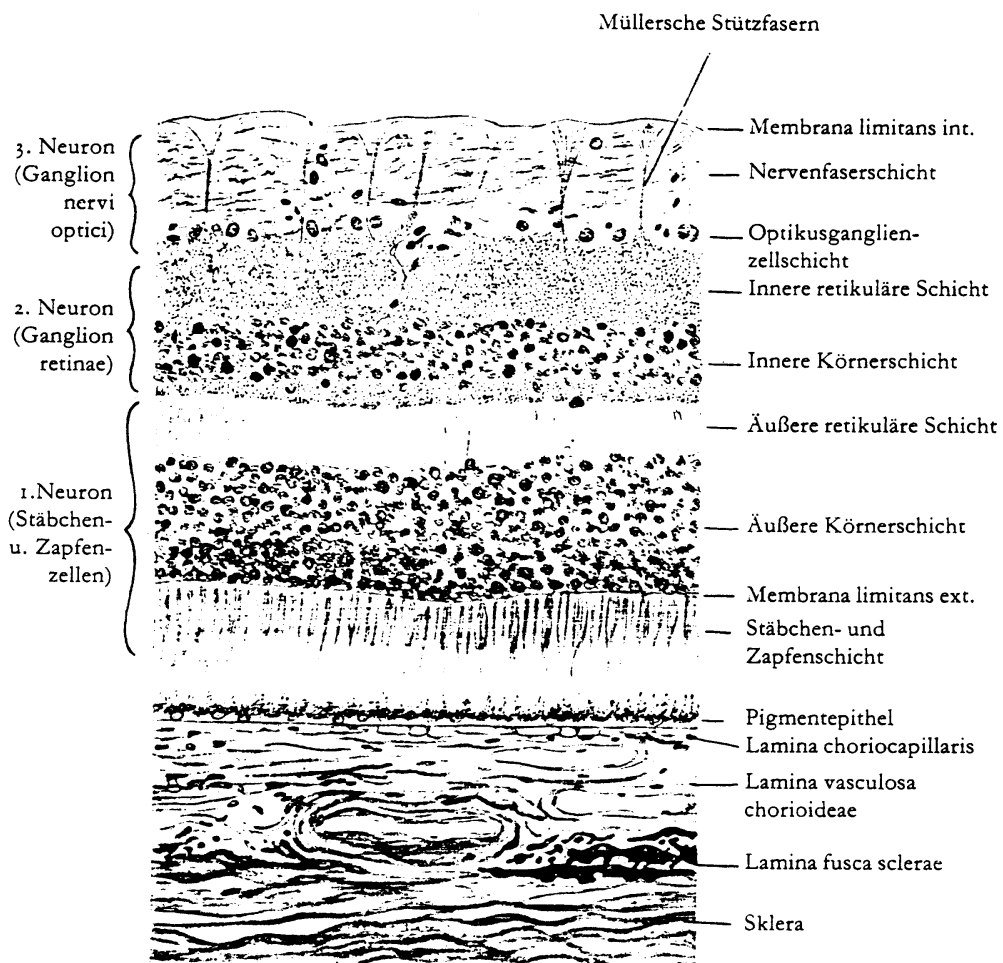


Abbildung 1.2: Schnitt durch die Wand des menschlichen Augapfels mit den Schichten der Retina. Vergrößerung : 400-fach

1. Der Pigmentschicht
2. Der Stäbchen- und Zapfenschicht
3. Die Membrana limitans externa
4. Der äußeren Körner- und retikulären Schicht. Die Schichten (2),(3),(4) bilden das 1. (rezeptive) Neuron.
5. Daran schließt sich die innere Körner- und retikuläre Schicht an, die das 2. Neuron (Ganglion retinae) enthält.
6. Darauf folgt die Schicht des 3. Neurons (Ganglion nervi optici), das aus Ganglienzell- und Nervenfaserschicht besteht. Hier liegen die Blutgefäße, die man mit dem Augenspiegel als Netzhautarterien und -venen sehen kann.
7. Nach innen zum Glaskörper hin werden die Netzhautschichten von der Membrana limitans interna begrenzt.

Das einfallende Licht geht durch die ganze Netzhaut hindurch, bis es auf die Schicht der Zapfen und Stäbchen trifft. Hier wird der Lichtreiz über chemische Reaktionen in eine nervöse Erregung umgewandelt, die von der Zapfenzelle aus über das 1., 2. und 3. Ganglion direkt zum Hirn geleitet wird. Jede Zapfenzelle hat eine eigene Ganglienzelle mit entsprechender Nervenfasern, so daß jede nervöse Erregung einer einzelnen Sinneszelle direkt zum Hirn geleitet werden kann.

Von der Netzhautmitte zur Peripherie hin nimmt die Zahl der Zapfen und Stäbchen ab. Hier besteht auch keine 1:1 Leitung mehr, d.h. die Reize mehrerer Stäbchen- und Zapfenzellen werden in einer Nervenfasern gesammelt und weitergeleitet.

In der Mitte der Netzhaut, der *Makula*, findet sich eine muldenförmige Vertiefung, die sogenannte *Fovea centralis*. Hier fehlen die inneren Netzhautschichten mitsamt den Stäbchen. Dafür befindet sich an dieser Stelle des schärfsten Sehens auf einem Areal von 1.5 mm Durchmesser 9000–13000 besonders hohe und schmale Zapfen (die Träger des Farb- und Tagessehens !).

1.1.2 Blutversorgung des Auges

Das menschliche Auge wird von zwei sowohl anatomisch wie auch funktionell sehr unterschiedlichen Gefäßsystemen versorgt. Hierbei handelt es sich um das Gefäßsystem der Netzhaut und das der Uvea, die aus der Aderhaut (Choroidea), Ciliarkörper und Iris besteht. Die arterielle Blutversorgung der Netzhaut erfolgt über die Arteria ophtalmica, von der die Arteria centralis retinae abzweigt. Diese tritt – zusammen mit der zurückleitenden Vena centralis retinae über den Nervus opticus -Stamm in die Retina ein und verzweigt sich hier in ein Kapillarsystem, das die inneren Schichten, nämlich die Schicht

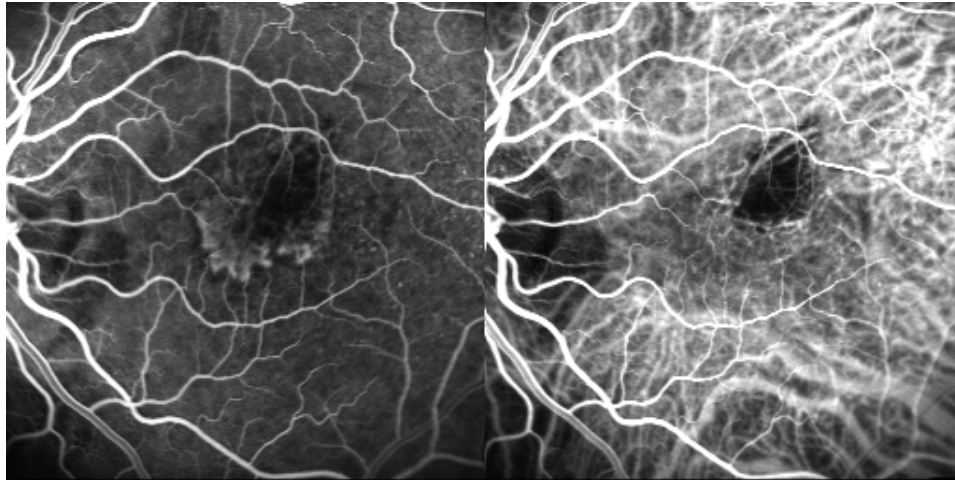


Abbildung 1.3: *Simultane Fluoreszein- und Indocyaningrün-Angiographie: Fluoreszein-Angiographie links; Indocyaningrün-Angiographie rechts. Deutlich ist das Gefäßsystem der tieferliegenden Aderhaut in der Indocyaningrün-Angiographie sichtbar.*

des 2. und 3. Neurons einschließlich der äußeren retikulären Schicht, versorgt (siehe Abb. 1.2). Die Versorgung der Schicht des 1. Neurons erfolgt jedoch von der Aderhaut aus. Die Arteria centralis retinae und ihre Hauptäste, die von der Papille (Mündungsstelle des Nervus opticus in das Auge) aus nach oben, unten und zur Makula hin abzweigen, sind echte *Arteriolen*, sie verteilen sich in der Ganglienzellschicht und sind Endarterien. Das heißt, sie verzweigen sich ohne direkte Verbindung zum venösen System (*Anastomosen*) bis in die Kapillärzone. Aus dem Versorgungsgebiet der Arterien entspringen dementsprechend die retinalen Venen, die in der Papille zum Stamm der Vena centralis retinae zusammenfließen. Die retinalen Kapillaren sind undurchlässig für größere Moleküle (Blut-Retinaschranke aufgrund nichtfenestrierter Endothelien).

Die Aderhaut liegt zwischen Retina und Sklera und kleidet den hinteren Augenabschnitt bis zur Ora serrata aus. Sie besteht aus einem schichtartig übereinanderliegenden System von Blutgefäßen. Außen, skleraseitig, liegen große Arterienäste der Arteria ciliares und die Vortexvenen. Weiter innen befindet sich ein Netz von mittelgroßen Adern, und innen unter dem Pigmentepithel der Retina, die Kapillarschicht (Choriokapillaris). Die Choroidea weist die mit Abstand höchste relative Perfusionsrate sämtlicher Organe des Menschen auf. Der Blutfluß pro Gewebevolumenanteil ist dabei circa 20 mal größer als in der Netzhaut und etwa 10-20 mal größer als im cerebralen Cortex [16].

1.1.3 Darstellung des retinalen Gefäßsystems: Die Fluoreszenz-Angiographie

Aufgrund der bereits erwähnten Blut-Retinaschranke sind die retinalen Kapillaren nicht durchlässig für Moleküle von der Größe des Farbstoffs *Fluoreszein*. Diese Eigenschaft

wird zur Gefäßdarstellung der Retina benutzt. Bei der Angiographie mit Fluoreszein sind die normalen Gefäße bis in den Kapillarbereich hinein dargestellt. Pathologische Gefäße sind häufig undicht und lassen den Farbstoff in das Gewebe diffundieren. Da die gefäßführende Nervenzellschicht den zentralen Bereich der Makula nicht erreicht, enden die Retinagefäße in einigem Abstand vom Zentrum. Auch die retinalen Kapillaren fehlen in der Fovearegion. Aus diesem Grund bleibt die Makula normalerweise im Fluoreszenzangiogramm dunkel und wird nicht dargestellt.

Darüberhinaus vermittelt die Fluoreszenz-Angiographie auch zahlreiche weitere Informationen wie beispielsweise Veränderungen des Pigmentblattes, Bildung von Exsudaten und Tumoren der Netz- und Aderhaut. Novotny und Alvis [19] führten im Jahr 1961 erstmalig eine Fluoreszenz-Angiographie nach systemischer Applikation von Fluoreszein durch. Erlaubte die Ophthalmoskopie die Differenzierung der Strukturen des Augenhintergrundes bis zu einer Größe von circa $25\mu\text{m}$, ermöglichte die Einführung der Fluoreszenz-Angiographie aufgrund des deutlich erhöhten Kontrastes der fluoreszenzgefüllten Gefäße eine Differenzierung von Blutgefäßen bis zu einer Größe von etwa $5\mu\text{m}$, so daß auch kleine retinale Kapillaren und Mikroaneurismen dargestellt werden konnten. Diese Methode wird heute routinemäßig zur Diagnostik von Störungen der Perfusion des Augenhintergrundes sowie der Blut-Retina-Schranke angewandt.

Aufgrund der Absorption des bei der Fluoreszenz-Angiographie verwendeten kurzwelligen Lichtes durch das Melanin des retinalen Pigmentepithels und das Xanthophyll der Makula sowie der Diffusion des Farbstoffs aus den Aderhautkapillaren, ist die Aussagekraft dieser Untersuchungsmethode zur Beurteilung der choroidalen Mikrozirkulation sehr beschränkt.

1970 wurde daher erstmals über eine neue angiographische Methode mit Verwendung des Kontrastmittels Indocyaningrün berichtet [11]. Die Verwendung infraroten Lichtes vermindert deutlich die Absorption durch Melanin und Xanthophyll. Aufgrund der fast vollständigen Bindung des Farbstoffs an Albumin erfolgt praktisch kein Austritt des Farbstoffs aus den Aderhautgefäßen.

Der Farbstoff (Fluoreszein und beziehungsweise oder Indocyaningrün) wird über einen Katheter in die Kubitalvene als Bolus stoßartig injiziert. Nach einer Kreislaufzeit von 9 – 12 Sekunden erscheint der Farbstoff zuerst in den großen Aderhautarterien, 0.5 bis 1 Sekunde später in der Arteria centralis retinae. Dann kann mit Einzel- oder Serienaufnahmen die Füllung der Arterien, der Kapillaren und der Venen festgehalten werden. In den späteren Phasen der Angiographie kommen Exsudationen zur Darstellung und noch später, nach 10 bis 15 Minuten erkennt man die depotartige Ablagerung des Farbstoffes in pathologischen Geweben.

Gelegentlich erleiden die Patienten durch die stoßartige Injektion oder auch in Folge einer allergischen Reaktion auf einen der Farbstoffe einen Kreislaufkollaps, der meist nicht von langer Dauer ist. Deswegen muß bei einer Angiographie entsprechende Möglichkeit zur ersten Hilfe bereit gehalten werden.

1.1.4 Angiographische Bildfolgen und deren diagnostische Bedeutung

Die Fluoreszenz-Angiographie wurde in den letzten Jahrzehnten seit Ihrer Einführung mit photographischen Kameras unter Blitzbeleuchtung aufgenommen. Die Verwendung von Blitzlicht zur Beleuchtung führt aber zu einer erheblichen Lichtbelastung des Augenhintergrundes. Es ist daher nicht möglich, mit einem blitzbasierten System mehrere Bilder mit geringem zeitlichen Abstand aufzunehmen. Erst seit Einführung des Laserscanners in die Ophthalmologie [1][39] ist eine kontinuierliche Bildaufnahme mit hoher Empfindlichkeit und Kontrast möglich.

Einzelne Aufnahmen können den Einströmprozess des Farbstoffs und die in der Dynamik dieses Vorgangs liegende Information nicht wiedergeben. Erst die Analyse einer ganzen Bildfolge ermöglicht eine Extraktion diagnostischer Parameter. Das Hauptproblem einer automatischen Analyse sind die Bewegungen des Auges während der Bildaufnahme. Diese Augenbewegungen müssen zuvor bestimmt und die einzelnen Bilder entsprechend korrigiert werden. Erst danach können aus der Dynamik der Angiographie einzelne Parameter des retinalen Blutflusses bestimmt werden.

Diese Parameter erscheinen besonders im Hinblick für die Diagnose der folgenden Pathologien von Interesse zu sein:

- Generelle Durchblutungsstörungen im arteriellen und venösen Bereich, wie z.B. Ast-Venen-Thrombosen
- Detektion von funktionellen Gefäßanomalien
- Bestimmung der versorgenden arteriellen Gefäße bei neu gebildeten Membranen (Neovaskularisationen), Tumoren, usw.
- Da die äußeren Schichten der Netzhaut von der inneren Körnerschicht bis zur Rezeptorenschicht (circa $130 \mu m$ Dicke) sowie die Fovea centralis ausschließlich über die choroidale Zirkulation versorgt werden, ist eine Messung dieser Mikrozirkulation und Markierung unterversorgter Areale durch Auswertung Indocyaningrün-angiographischer Bildfolgen von großem Interesse.

1.1.5 Augenbewegungen (*Okulomotorik*)

Die mechanische Anordnung der Augenmuskeln ermöglicht eine hohe Beweglichkeit in mehreren Freiheitsgraden [2]. Man unterscheidet die drei charakteristischen Bewegungsformen: *Sakkaden*, *Tremor* und *Driftbewegung*. Bei den *Sakkaden* handelt es sich um eine Änderung der Blickachse mit hoher Winkelgeschwindigkeit. Die dabei auftretenden Amplituden liegen im Bereich von 0 bis 30 Grad. Ein charakteristisches Kennzeichen der Sakkaden besteht in der direkten Proportionalität zwischen Amplitude und Geschwindigkeit. Hierbei können Winkelgeschwindigkeiten bis zu 500 Grad pro Sekunde auftreten [2]. Auch bei vollständiger Fixation treten Augenbewegungen hoher Frequenz (Tremor), jedoch mit niedrigeren Amplituden auf. Die Amplituden liegen bei unter 1/10 Grad, sind aber größer als der Durchmesser einer fovealen Sehzelle. Diese Mikrobewegungen sorgen für eine ständige Signaländerung an den Sehzellen, obwohl subjektiv ein konstanter Bildeindruck besteht. Den bereits geschilderten Bewegungsformen ist darüberhinaus eine Driftbewegung überlagert, die das Sehzentrum über einige Winkelminuten pro Sekunde verschiebt.

1.2 Datenmaterial

1.2.1 Der Heidelberg Retina Angiograph

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Bilddaten wurden mit dem *Heidelberg Retina Angiographen* [8] aufgenommen. Der Heidelberg Retina Angiograph ist ein konfokales Laser-Scanning-System mit digitaler Bildaufnahme. Zwei oszillierende Spiegel sorgen für die vertikale und horizontale Ablenkung des Laserstrahls. Die horizontale Ablenkung (Scanning) erfolgt mit einer Zeilenfrequenz von circa 3930 Hz und die vertikale Ablenkung mit einer Frequenz von bis zu 20 Hz. Der für die horizontale Ablenkung sorgende Spiegel basiert auf einem sich in Resonanz befindlichen Galvanometer, das heißt, der Strahl bewegt sich sinusförmig über das zu beobachtende Objekt. Der Einfluß dieser sinusförmigen Bewegung auf die Bildgeometrie soll später diskutiert werden (siehe 1.2.1/Aufbereitung der Bilddaten). Der für die horizontale Ablenkung sorgende Spiegel kann aufgrund der wesentlich niedrigeren Frequenz linear bewegt werden. Das durch das Spiegelsystem erzeugte Abtastfeld kann beim Heidelberg Retina Angiograph auf 10° , 20° und 30° eingestellt werden.

Konfokales Laser Scanning System

Abbildung 1.4 zeigt schematisch den optischen Aufbau des Heidelberg Retina Angiographs. Der Laserstrahl wird über die Ablenkeinheit (bestehend aus den zwei oszillierenden Spiegeln) in das Auge abgebildet. Das vom Augenhintergrund reflektierte Licht, sowie das

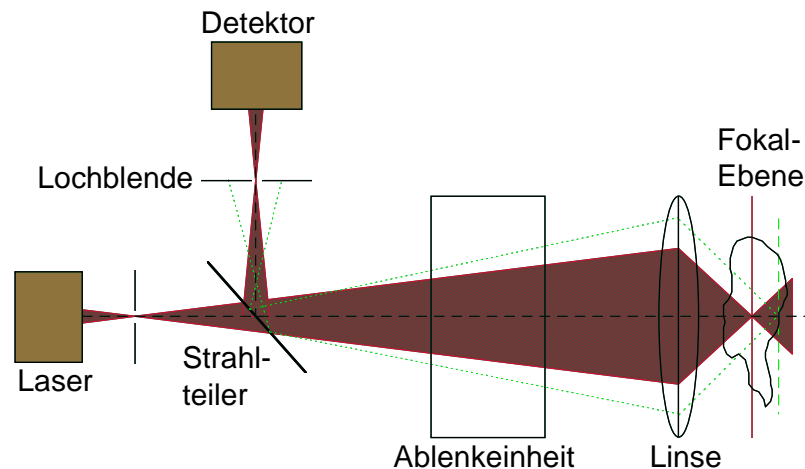


Abbildung 1.4: Funktionsprinzip der konfokalen Laser-Abtastung: Der Laserstrahl wird über die Ablenkeinheit in das Auge abgebildet. Das vom Augenhintergrund zurücklaufende Licht gelangt über die Ablenkeinheit und einen Strahlteiler in den Detektor. Das aus der Fokalebene im Auge stammende Licht ist auf eine Lochblende (pinhole) vor dem Detektor fokussiert. Licht aus anderen optischen Ebenen trifft defokussiert auf die Lochblende und wird mit zunehmendem Abstand von der Fokalebene unterdrückt.

durch die Anregung hervorgerufene Fluoreszenzlicht, gelangt über die Ablenkeinheit und einen Strahlteiler in den Detektor. Das aus der Fokalebene im Auge stammende Licht ist auf eine Lochblende (*pinhole*) vor dem Detektor fokussiert. Licht aus anderen optischen Ebenen trifft defokussiert auf die Lochblende und wird mit zunehmendem Abstand von der Fokalebene unterdrückt. Diese *konfokale* Anordnung erhöht einerseits deutlich den Bildkontrast und ermöglicht andererseits die Bestimmung der dreidimensionalen Position der abgebildeten Objekte. Aufgrund der punktuellen Abtastung des Bildbereiches kann die Detektion des Lichtes über einen einzigen, hochempfindlichen Detektor (Avalanche-Photodiode) erfolgen, im Gegensatz zu einer digitalen Kamera mit CCD-Feld (*charged coupled device*; ein Element je Bildpunkt). Der Einsatz dieses hochempfindlichen Detektors und das Prinzip der konfokalen Laserabtastung ermöglichen dem Heidelberg Retina Angiograph die Aufnahme von bis zu 20 Fluoreszenz-Angiographie Bildern je Sekunde im Gegensatz zu den mit Lichtblitzen durchgeführten konventionellen Verfahren. Die Lichtbelastung des Auges liegt beim Heidelberg Retina Angiograph trotzdem nur bei 1 Prozent der Belastung bei konventioneller Aufnahmetechnik. Die Auflösung des optischen Gesamtsystems bestehend aus Heidelberg Retina Angiograph und menschlichem Auge ist durch die optische Qualität des Auges limitiert und liegt typischerweise bei $10\ \mu\text{m}$ transversal beziehungsweise $300\ \mu\text{m}$ longitudinal.

Abbildung 1.5 zeigt ein Beispiel zur konfokalen Laser-Abtastung bei sechs unterschiedlichen Positionen der Fokalebene.

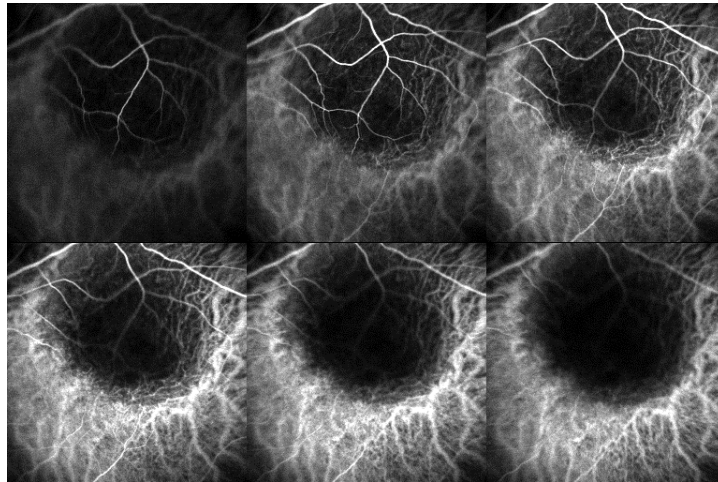


Abbildung 1.5: *Beispiel zur konfokalen Laser-Abtastung: Die Abbildung zeigt sechs Aufnahmen einer Indocyaningrün-Angiographie eines Netzhaut-Tumors mit unterschiedlicher Einstellung der Fokalebene. In den Aufnahmen der oberen Reihe sind die auf dem Tumor aufliegenden retinalen Gefäße deutlich zuerkennen. Mit zunehmender Verlagerung der Fokalebene in tiefere Schichten tritt das choroidale Gefäßsystem immer deutlicher hervor.*

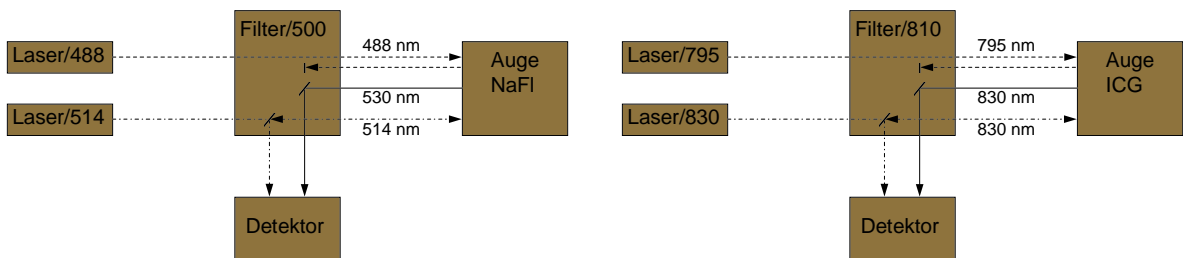


Abbildung 1.6: *Funktionsprinzip der Fluoreszein- und Indocyaningrün-Angiographie mit dem Heidelberg Retina Angiograph: Die Anregung des Fluoreszein erfolgt bei 488 nm. Ein Filter verhindert die Detektion von Licht aus dem Wellenlängenbereich unterhalb von 500 nm. Die Wellenlänge 514 nm dient zur Beobachtung des Fundus vor, beziehungsweise während der Angiographie im rotfreien Frequenzbereich. Die Anregung des Indocyaningrüns erfolgt bei 795 nm. Ein Filter verhindert die Detektion von Licht aus dem Wellenlängenbereich unterhalb von 810 nm. Die Wellenlänge 830 nm dient zur Beobachtung im infraroten Frequenzbereich.*

Simultane Fluoreszein- und Indocyaningrün-Angiographie

Dem Heidelberg Retina Angiograph stehen als Lichtquelle vier unterschiedliche Wellenlängen zur Verfügung. Das Laserlicht wird in der externen Lasereinheit erzeugt und über zwei Glasfasern in die Kameraeinheit geleitet. Ein Argon Ionen Laser stellt Licht der Wellenlängen 488 nm (blau) und 514 nm (grün) zur Verfügung. Zwei Diodenlaser erzeugen infrarotes Licht der Wellenlängen 795 nm und 830 nm.

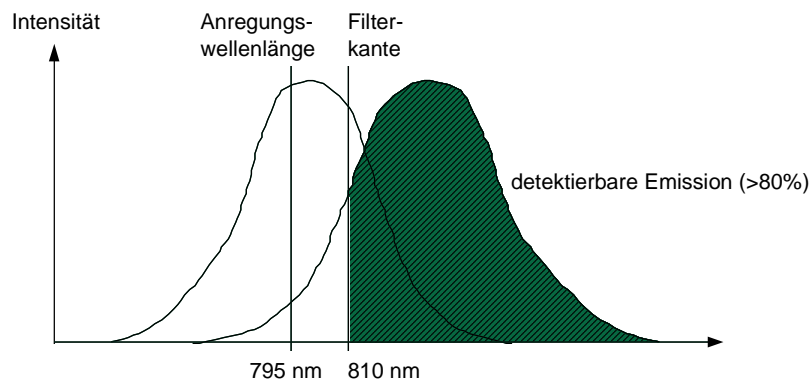


Abbildung 1.7: *Indocyaningrün-Angiographie mit dem Heidelberg Retina Angiograph*
 Durch die Wahl der Filterkante bei 810 nm wird eine Ausnutzung der Gesamtemission
 des Indocyaningrüns von mehr als 80 Prozent (schraffierter Bereich) erreicht.

Bei der Fluoreszein-Angiographie wird das Fluoreszein mit Licht der Wellenlänge 488 nm angeregt (siehe Abbildung 1.6). Ein Filter sorgt dafür, daß Licht aus dem Wellenlängenbereich unterhalb von 500 nm nicht zum Detektor gelangt. Die Wellenlänge 514 nm dient zur Beobachtung des Fundus vor, beziehungsweise während der Angiographie im rotfreien Frequenzbereich. Bei der Indocyaningrün-Angiographie wird das Indocyaningrün mit der Wellenlänge 795 nm angeregt. Der Wellenlängenbereich unterhalb von 810 nm wird durch einen Filter unterdrückt. Die Wellenlänge 830 nm dient zur Beobachtung des Fundus vor beziehungsweise während der Angiographie im infraroten Frequenzbereich.

Durch die Wahl der Filterkante bei 810 nm wird eine Ausnutzung der Gesamtemission des Indocyaningrüns von mehr als 80 Prozent erreicht (siehe Abbildung 1.7).

Die beim Heidelberg Retina Angiograph eingesetzten Wellenlängen und Energien im Überblick:

Wellenlänge	Aufgabe	Energie
488 nm	Anregung des Fluoreszein Farbstoffs	$200\mu W$
514 nm	Rotfreies Fundus-Bild	$130\mu W$
795 nm	Anregung des Indocyaningrün Farbstoffs	$1.8mW$
795 nm	Infrarotes Fundus-Bild	$100\mu W$

Der Heidelberg Retina Angiograph ermöglicht die quasi gleichzeitige Aufnahme von Fluoreszein- und Indocyaningrün Fluoreszenzbildern (im weiteren *Simultanbilder* genannt). Dies wird durch das zeilenweise Hin- und Herschalten zwischen den entsprechenden Wellenlängen 795 nm und 488 nm erreicht. Ein Beispiel für auf diese Weise gewonnene Simultanbilder zeigt Abbildung 1.3.

Digitalisierung

Das analoge Bild-Signal gelangt vom Detektor in den an den Heidelberg Retina Angiograph angeschlossenen Rechner zur Digitalisierung. Die Digitalisierung erfolgt mit einer Genauigkeit von 8 Bit, das heißt, mit 256 verschiedenen Helligkeitsstufen. Die vertikale und horizontale Auflösung kann vom Anwender auf 256×256 beziehungsweise 512×512 Bildpunkte (*pixel*) eingestellt werden. Simultan aufgenommene Bildpaare stehen nur in der niedrigeren Auflösung von 256×256 Bildpunkten zur Verfügung. Das digitalisierte Bild wird auf dem an den Rechner angeschlossenen Monitor ausgegeben. Die Bildrate liegt hierbei je nach Auflösung bei maximal 20 Bildern je Sekunde (Auflösung 256×256 Bildpunkte) beziehungsweise 12 Bildern je Sekunde (Auflösung 512×512 Bildpunkte und bei Simultanbildern).

Die am Bildschirm ausgegebenen Bilder können jederzeit vom Anwender einzeln im Speicher des Rechners festgehalten werden. Es besteht darüber hinaus die Möglichkeit, eine komplette *Bildabfolge* von bis zu 1000 Bildern zu speichern, das heißt, es ist mit dem Heidelberg Retina Angiograph möglich, eine digitale Video-Angiographie von bis zu mehreren Minuten Dauer durchzuführen, je nach eingestellter Bildrate.

Zu jeder mit dem Heidelberg Retina Angiograph durchgeführten Fluoreszenz-Angiographie wird der vom Anwender definierte Zeitpunkt für die Fluoreszein- beziehungsweise Indocyaningrün-Injektion gespeichert. Für jede Aufnahme ist die seit der Injektion verstrichene Zeit bekannt.

Aufbereitung der Bilddaten

Wie bereits erwähnt, befindet sich der oszillierende Spiegel für die horizontale Strahlableitung in Resonanz und bewegt sich somit sinusförmig (siehe Abbildung 1.8). Da die Bildpunkte bei konstanter zeitlicher Frequenz digitalisiert werden, wird das Bild durch die Abweichung von der Linearbewegung in horizontaler Richtung verzerrt und muß daher rechnerisch korrigiert werden. Die Korrektur besteht in einer Transformation der Bildpunkte in horizontaler Richtung:

$$T_{korrr}(x) = x + \sin\left(\frac{2\pi x}{x_d}\right) \quad \text{mit } x \in [-x_d, x_d] \quad (1.1)$$

1.2.2 Angiographische Bildfolgen

Um die Dynamik des Einströmens des Fluoreszenzfarbstoffs analysieren zu können, ist es möglich, in enger zeitlicher Abfolge Angiographie-Aufnahmen aufzuzeichnen. Eine auf diese Weise entstandene Abfolge von Bildern wird hier als *angiographische Bildfolge* bezeichnet. Die Aufzeichnung der Bildfolge wird vom Anwender gestartet, sobald das erste

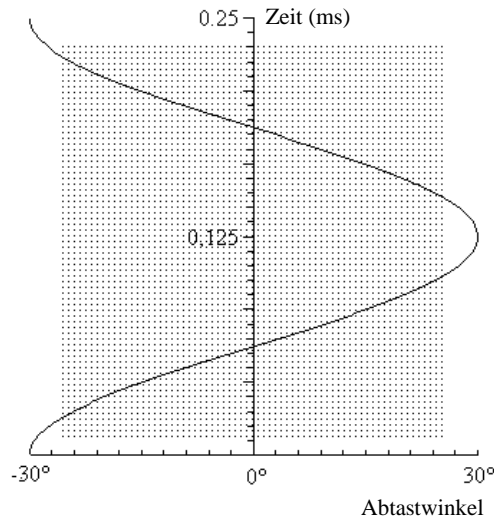


Abbildung 1.8: Die Abbildung zeigt die sinusförmige Bewegung des sich in Resonanz befindlichen Spiegels für die horizontale Strahlableitung. Der schraffierte Bereich wird beim Heidelberg Retina Angiograph für die zeilenweise Abtastung des beobachteten Objektes genutzt. Die durch die Abweichung von der Linearbewegung verursachte horizontale Verzerrung des Bildes wird nach der Digitalisierung rechnerisch korrigiert.

Fluoreszenzlicht zu erkennen ist. Dies ist circa 8 bis 12 Sekunden nach Injektion der Fall, wenn der Farbstoff die arteriellen Gefäße des Auges erreicht. Die Dauer des Einströmenprozesses liegt typischerweise im Bereich von 10 bis 20 Sekunden. 30 Sekunden nach Injektion ist dann ein quasi-stationärer Zustand erreicht. Um eine möglichst große zeitliche Auflösung zu gewährleisten, wurde die Bildrate bei der Aufnahme auf den maximalen Wert des Heidelberg Retina Angiographs gestellt. Bei den Bildraten von 12 beziehungsweise 20 Bildern je Sekunde und einer Beobachtungsdauer von 20 bis 30 Sekunden ergibt sich für den Umfang einer angiographischen Bildfolge ein Wert von 200 bis 600 Bildern. Da die Auflösung eines Bildpunktes bei 8 Bit, also einem *Byte* liegt, ergibt sich als Speichergröße für ein Bild bei der Auflösung 256×256 der Wert von 64 kByte und damit für eine komplette angiographische Bildfolge der Wert von 13 bis 38 MByte. Bei der Auflösung 512×512 liegt der Speicherbedarf sogar beim Vierfachen dieser Werte!

Die Bildfolgen werden auf der Festplatte des an den Heidelberg Retina Angiograph angeschlossenen Computers abgespeichert und können vom Anwender wahlweise auch auf magneto-optische Platte ausgelagert werden, um Platz für neue Untersuchungen bereitzustellen.

Kapitel 2

Methoden zur Bestimmung von Bewegungsparametern

2.1 Aufgabenstellung

Die Analyse von dynamischen Vorgängen innerhalb einer angiographischen Bildfolge bedeutet die Bestimmung von Meßgrößen in aufeinanderfolgenden Bildern an identischen Stellen des abgebildeten Objektes. Die dieser Arbeit zugrundeliegenden angiographischen Bildfolgen erstrecken sich über einen mehrere Sekunden umfassenden Zeitraum, in dem das untersuchte Auge willkürliche und unwillkürliche Bewegungen ausführt. Aus diesem Grund werden sich entsprechende Objektstellen *nicht* an identischen Bildkoordinaten innerhalb der Bildfolge abgebildet. Um trotzdem eine Auswertung der Dynamik zu ermöglichen, müssen die Augenbewegungen innerhalb der Bildfolge so genau wie möglich ermittelt werden. Erst die Kenntnis der Bewegungs-Parameter ermöglicht die Analyse der Hämodynamik eines bestimmten retinalen Areals über die Zeit.

2.1.1 Problematik

Der störende Einfluß auf das Datenmaterial einer angiographischen Bildfolge durch Bewegungen des Auges während der Untersuchung soll im folgenden näher erläutert werden. Zusätzlich zu den Augenbewegungen gibt es noch andere Faktoren, die sich auf die Qualität der Bilddaten auswirken und die ebenfalls bei der Analyse der Dynamik einer solchen Bildfolge berücksichtigt werden müssen.

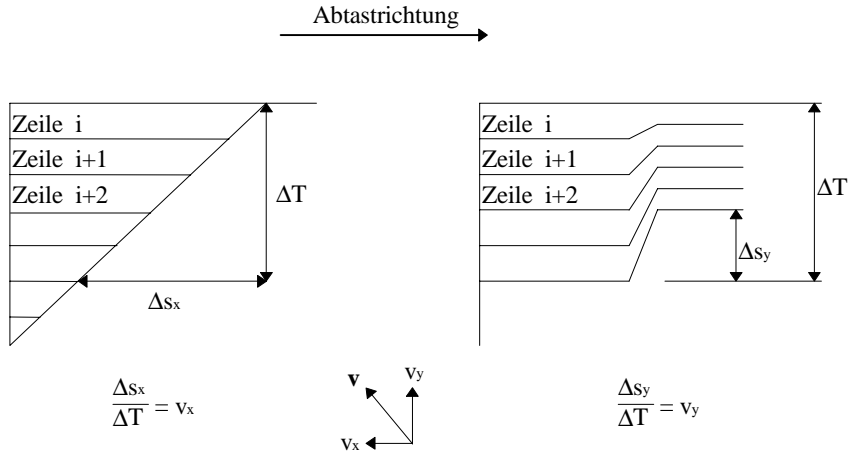


Abbildung 2.1: *Bewegt sich das Auge während der Abtastung eines Bildes mit einer konstanten Geschwindigkeit $\vec{v} = (v_x, v_y)$, so ergibt sich in horizontaler Richtung eine Scherung (linke Seite) und in vertikaler Richtung (rechte Seite) eine Stauchung des entstehenden Bildes (aus [31]).*

Augenbewegungen während der Aufnahme eines Bildes

Wie bereits im Abschnitt 1.1.5 beschrieben, treten bei Sakkaden Winkelgeschwindigkeiten von bis zu 500 Grad pro Sekunde auf. Die Geschwindigkeit dieser Bewegung ist im Vergleich zur Abtastzeit eines Bildes beim Laser-Scanning-System so groß, daß es signaltheoretisch gesehen zu einer *Unterabtastung* kommt. Bei einer Abtastzeit von $1/20$ Sekunde kann sich demnach das Auge um bis zu $500/20 = 25$ Grad bewegen, was in der gleichen Größenordnung wie das Abtastfeld des Heidelberg Retina Angiographs mit 30 Grad liegt. Aufgrund dieser Augenbewegung innerhalb der Aufnahme eines Bildes kommt es zu Verzerrungen des Bildinhaltes, da kein quadratisches Areal des Augenhintergrunds abgetastet wird. Abbildung 2.1 soll diese Problematik verdeutlichen.

Nimmt man an, daß sich das Auge während der Abtastung eines Bildes mit konstanter Geschwindigkeit $\vec{v} = \begin{pmatrix} v_x \\ v_y \end{pmatrix}$ bewegt, so ergibt sich in horizontaler Richtung eine Scherung und in vertikaler Richtung eine Stauchung des aufgenommenen Bildes. Die Abbildung des ungestörten Bildes auf das unter Augenbewegungen aufgenommene Bild erfolgt demnach über die folgende lineare Beziehung:

$$\begin{pmatrix} 1 & v_x \Delta t / d_y \\ 0 & 1 + v_y \Delta t / d_y \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \quad (2.1)$$

Hierbei bezeichnet Δt die für die Aufnahme eines Bildes benötigte Zeit und d_x, d_y die Anzahl der Spalten und Zeilen des Bildes. Das Koordinatensystem wurde sowohl vertikal als auch horizontal in Abtastrichtung gelegt, der Ursprung wird in die Bildmitte bei $\begin{pmatrix} d_x/2 \\ d_y/2 \end{pmatrix}$

gesetzt. Ändert sich die Geschwindigkeit während der Aufnahme des Bildes, entstehen entsprechend komplexere, nichtlineare Transformationen.

Bewegungen innerhalb einer angiographischen Bildfolge

Neben der Deformation der Bilddaten durch Augenbewegungen innerhalb der Bildaufnahme bewirken die unterschiedlichen Bewegungsformen wie Sakkaden und Driftbewegung eine Transformation zwischen den Bildern einer angiographischen Bildfolge. Diese Transformation besteht offensichtlich aus einer vertikalen wie horizontalen Translation, darüber hinaus aber auch, wie später noch gezeigt wird (Abschnitt 3.1.5), aus einer zusätzlichen leichten Rotation. Die Gleichung für eine Translation um den Vektor $\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix}$ und einer Rotation um den Winkel ϕ lautet:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \cos(\phi) & \sin(\phi) \\ -\sin(\phi) & \cos(\phi) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \quad (2.2)$$

Die durch Gleichungen 2.1 und 2.2 definierten Transformationen, aber auch deren Kombinationen, gehören zur Gruppe der *affinen Transformationen* mit der folgenden linearen Abbildungsgleichung:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \quad (2.3)$$

In diesem im Vergleich zu Gleichung 2.1 und 2.2 allgemeineren Ansatz sind auch perspektivische Projektionen enthalten, die daher rühren, daß das beobachtete Areal nicht auf einer ebenen, sondern auf einer *kugelförmigen* Fläche (Augapfel) liegt.

Korrespondenzproblem und Fehlerfortpflanzung

Da eine angiographische Bildfolge den Einströmungsprozess des Fluoreszenzfarbstoffs beinhaltet, kann sich der Bildinhalt innerhalb weniger aufeinanderfolgender Bilder deutlich ändern. Eine zum Startzeitpunkt dunkel dargestellte Vene wird später aufgrund der Fluoreszenz hell abgebildet. Deshalb lassen sich die Bewegungsparameter immer nur über relativ kleine Zeitintervalle ermitteln. Diese Vorgehensweise hat aber den Nachteil, daß sich die einzelnen Fehler bei der Analyse der Bewegungsparameter über die gesamte Bildfolge fortpflanzen. Dies ist besonders bei der Analyse der Dynamik von kleinen Strukturen problematisch, da die Strukturen dann trotz Bewegungskompensation aufgrund der Fehlerfortpflanzung nicht mehr in allen Bildern zur Überlappung kommen.

Okklusion

Blinzelt der Patient während der Aufnahme, dann enthält die angiographische Bildfolge mehrere abgedunkelte oder vollständig leere Bilder. Es kann auch eine teilweise Verdunklung des Bildinhalts auftreten, wenn entweder durch die Bewegung des Auges oder der Kamera der Laserstrahl nicht vollständig durch die Pupille tritt und auf die Iris trifft (*Okklusion*). Diese Bilder dürfen bei der Analyse der Dynamik entweder nicht, oder nur gesondert betrachtet werden. Andernfalls werden die Ergebnisse durch die von der Fluoreszenz unabhängigen Änderung der Bildintensität verfälscht.

2.1.2 Zielsetzung

Es soll ein Verfahren entwickelt werden, das die in den Bildern der angiographischen Bildfolge aufgezeichneten Bewegungen kompensiert, und folgende Eigenschaften hat:

- (A) Es sollen die Bewegungsparameter für die gesamte angiographische Bildfolge bestimmt werden. Als Modell der durch die Augenbewegungen verursachten Transformationen soll die affine Abbildung nach Gleichung 2.3 dienen. Die zu bestimmenden Bewegungsparameter lauten demnach T_x, T_y, A, B, C, D . Die Ermittlung dieser Parameter soll für alle angiographischen Bildfolgen auf die gleiche, robuste Weise erfolgen und nicht anfällig gegenüber etwaigen Störungen wie zum Beispiel Okklusion sein.
- (B) Die Bewegungsparameter sollen mit hoher Genauigkeit bestimmt werden und die Fehlerfortpflanzung trotz des in Abschnitt 2.1.1 beschriebenen Verhaltens durch zusätzliche Maßnahmen begrenzt werden.
- (C) Bilder, die sich auf die Analyse der Dynamik störend auswirken, sollen automatisch eliminiert werden. Hierzu zählen Bilder mit Okklusion oder auch mit über das Modell der affinen Transformation hinausgehenden Bewegungsformen.
- (D) Das Verfahren soll automatisch die Bewegungsparameter bestimmen und schnell genug ablaufen, damit es auch im täglichen Klinikbetrieb einsetzbar ist.

2.2 Grundlagen der Bewegungsanalyse

Betrachtet man zwei aufeinanderfolgende Bilder einer Bildfolge, so besteht das grundlegende Problem der Bewegungsanalyse in der eindeutigen Zuordnung einander korrespondierender Bildpunkte zwischen den Bildern. Die Größe, die sich aus der Differenz der Bildkoordinaten korrespondierender Punkte \mathbf{p}_1 und \mathbf{p}_2 ergibt, wird *Verschiebungsvektor*

genannt:

$$\text{Verschiebungsvektor } \mathbf{u} = \begin{pmatrix} x_{p_1} - x_{p_2} \\ y_{p_1} - y_{p_2} \end{pmatrix}, \quad \text{wobei } \mathbf{p}_1 \in \text{Bild 1, und } \mathbf{p}_2 \in \text{Bild 2}$$

Die Gesamtheit der Verschiebungsvektoren für alle Bildpunkte nennt man *Verschiebungsvektorfeld*. Aus der Kenntnis des Verschiebungsvektorfeldes lassen sich die Parameter für ein beliebiges Transformationsmodell (z.B. affine Transformation) schätzen.

2.2.1 Das Korrespondenzproblem

Nicht zu jedem Bildpunkt des einen Bildes kann ein *eindeutig* korrespondierender Punkt im anderen Bild gefunden werden. Hierzu einige Beispiele:

- Für Punkte innerhalb einer konstanten Grauwertfläche ist der Verschiebungsvektor prinzipiell unbestimmt.
- Für Punkte auf einer Grauwert-Kante ist nur die Komponente des Verschiebungsvektors senkrecht zur Kante bestimmbar, die Komponente entlang der Kantenrichtung ist vollkommen unbestimmt.
- Bei periodischen Strukturen innerhalb des Suchfensters sind die Verschiebungsvektoren nur bis auf ein Vielfaches der Periodenlänge bestimmt.

Es wird klar, daß Verschiebungsvektoren nur an markanten Stellen bestimmt werden können, es muß eine Grauwertänderung vorhanden sein.

2.3 Konventionelle Methoden

Im den folgenden beiden Abschnitten 2.3.1 und 2.3.2 wird eine kurze Zusammenfassung (nach[10]) der üblicherweise eingesetzten Verfahren zur Bewegungsanalyse gegeben. Für eine ausführlichere Darstellung wird auf [10] verwiesen.

2.3.1 Differentielles Verfahren

Der optische Fluß

Fassen wir die angiographische Bildfolge als Grauwertfunktion $g(\mathbf{x}, t)$ mit kontinuierlichen Indizes \mathbf{x} und t auf. Nimmt man an, daß sich die Funktion $g(\mathbf{x}, t)$ *nur* durch Bewegung ändert, so ergibt sich für das totale Differential dg von g in Lagrange'schen, das heißt mitbewegten Koordinaten:

$$dg(\mathbf{x}, t) = 0 \quad (2.4)$$

In Eulerschen, das heißt ortsfesten Koordinaten schreibt sich diese Gleichung als:

$$\frac{\partial g(\mathbf{x}, t)}{\partial x} dx + \frac{\partial g(\mathbf{x}, t)}{\partial y} dy + \frac{\partial g(\mathbf{x}, t)}{\partial t} dt = 0 \quad (2.5)$$

Definiert man den Verschiebungsvektor \mathbf{u} als differentielle Änderung der Orte korrespondierender Bildpunkte in den beiden Bildern $g(\mathbf{x}, t)$ und $g(\mathbf{x}, t + dt)$

$$\mathbf{u} = \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{dx}{dt} \\ \frac{dy}{dt} \end{pmatrix},$$

so läßt sich Gleichung 2.5 umschreiben:

$$\mathbf{u} \nabla g(\mathbf{x}, t) + \frac{\partial g(\mathbf{x}, t)}{\partial t} = 0 \quad (2.6)$$

Diese Beziehung wird *Kontinuitätsgleichung des optischen Flusses* genannt. Vergleicht man sie mit der Kontinuitätsgleichung einer strömenden Flüssigkeit mit der Dichte $\rho(\mathbf{x}, t)$

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla(\mathbf{u}\rho) = \frac{\partial \rho}{\partial t} + \mathbf{u} \nabla \rho + \rho \nabla \cdot \mathbf{u} = 0,$$

so tritt hier noch ein Term mit der Divergenz des Geschwindigkeitsfeldes \mathbf{u} auf. Dieser Term beschreibt Senken und Quellen der Strömung. Diese Einflüsse sind im obigen Ansatz für den optischen Fluß vernachlässigt, da vorausgesetzt wird, daß keine Grauwerte durch Okklusion von Bildobjekten verschwinden beziehungsweise auftauchen können. Beim Ansatz einer affinen Transformation 2.3 (enthält Streckung und Stauchung) sollten diese Terme allerdings hinzugezogen werden. Die Vernachlässigung dieser Terme in Gleichung 2.3.1 bedeutet physikalisch, daß es sich um eine inkompressible Flüssigkeit handelt.

Bestimmung von Verschiebungsvektoren über den optischen Fluß

Die Kontinuitätsgleichung für den optischen Fluß ist unterbestimmt, denn sie enthält die beiden unbekanntenen Komponenten von \mathbf{u} . Das Skalarprodukt $\mathbf{u} \nabla g$ ist gleich dem Betrag des Gradienten multipliziert mit der Komponente von \mathbf{u} in Richtung des Gradienten, also senkrecht zur lokalen Grauwertkante:

$$\mathbf{u} \nabla g = u_{\perp} |\nabla g|. \quad (2.7)$$

Damit bestätigt sich die bereits qualitativ gefällte Aussage, daß an einer lokalen Grauwertkante sich nur die Geschwindigkeitskomponente senkrecht zu ihr bestimmen läßt. Sie beträgt:

$$u_{\perp} = -\frac{\partial g}{\partial t} / |\nabla g|. \quad (2.8)$$

Die Frage ist nun, wie man an einem bestimmten Bildpunkt \mathbf{p} einen Verschiebungsvektor vollständig bestimmen kann. Aus Gleichung 2.8 folgt, daß man aus dem optischen Fluß an der Stelle \mathbf{p} nur die Komponente des Verschiebungsvektors in Richtung des Grauwertgradienten bestimmen kann. Dies liegt, wie bereits erwähnt, an der Unterbestimmtheit des Problems. Für die vollständige Bestimmung des Verschiebungsvektors ist also mehr Information notwendig. Sie kann nur aus der Umgebung des untersuchten Punktes \mathbf{p} kommen. Betrachten wir also eine kleine Umgebung von \mathbf{p} , die N Punkte $\mathbf{p}_i, i \in \{1 \dots N\}$ enthalte, wobei $N > 2$. Die Frage ist, nach welchem Modell die Information aus dieser Umgebung zur Bestimmung des Verschiebungsvektors \mathbf{u} beitragen soll. Die Annahme, daß das Verschiebungsvektorfeld konstant innerhalb dieser Umgebung ist, ist das einfachste Modell. Die Kontinuitätsgleichung für den optischen Fluß an den Punkten \mathbf{p}_i liefert N Gleichungen zur Bestimmung von u :

$$\begin{pmatrix} g_x(\mathbf{p}_1) & g_y(\mathbf{p}_1) \\ g_x(\mathbf{p}_2) & g_y(\mathbf{p}_2) \\ \vdots & \vdots \\ g_x(\mathbf{p}_N) & g_y(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} g_t(\mathbf{p}_1) \\ g_t(\mathbf{p}_2) \\ \vdots \\ g_t(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} \quad (2.9)$$

$$\begin{matrix} \Downarrow & \Downarrow & \Downarrow \\ \mathbf{A} & x & b \end{matrix}$$

Hierbei gelten die folgenden Abkürzungen:

$$g_x \equiv \frac{\partial g}{\partial x}, \quad g_y \equiv \frac{\partial g}{\partial y}, \quad g_t \equiv \frac{\partial g}{\partial t},$$

Ist $N > 2$, so ist die gesuchte Lösung für $\begin{pmatrix} u \\ v \end{pmatrix}$ überbestimmt. Nach der inversen linearen Theorie minimiert bei einem gegebenen überbestimmten Gleichungssystem $\mathbf{A}\mathbf{x} = \mathbf{b}$ der Vektor $\tilde{\mathbf{x}} = (\mathbf{A}^t \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^t \mathbf{b}$ den Betrag des Fehlervektors $\mathbf{b} - \mathbf{A}\tilde{\mathbf{x}}$ (Methode der kleinsten Fehlerquadrate).

Berechnen wir damit die explizite Lösung für den Verschiebungsvektor \mathbf{u} :

$$\mathbf{A}^t \mathbf{A} = \begin{pmatrix} g_x(\mathbf{p}_1) & g_x(\mathbf{p}_2) & \cdots & g_x(\mathbf{p}_N) \\ g_y(\mathbf{p}_1) & g_y(\mathbf{p}_2) & \cdots & g_y(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} g_x(\mathbf{p}_1) & g_y(\mathbf{p}_1) \\ g_x(\mathbf{p}_2) & g_y(\mathbf{p}_2) \\ \vdots & \vdots \\ g_x(\mathbf{p}_N) & g_y(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} \quad (2.10)$$

$$= \begin{pmatrix} \sum_{k=1}^N g_x^2(\mathbf{p}_k) & \sum_{k=1}^N g_x(\mathbf{p}_k) g_y(\mathbf{p}_k) \\ \sum_{k=1}^N g_x(\mathbf{p}_k) g_y(\mathbf{p}_k) & \sum_{k=1}^N g_y^2(\mathbf{p}_k) \end{pmatrix} \quad (2.11)$$

Diese Matrix ist invertierbar, wenn gilt:

$$\det(\mathbf{A}^t \mathbf{A}) = \sum_{k=1}^N g_x^2(\mathbf{p}_k) \sum_{k=1}^N g_y^2(\mathbf{p}_k) - \left(\sum_{k=1}^N g_x(\mathbf{p}_k) g_y(\mathbf{p}_k) \right)^2 \neq 0. \quad (2.12)$$

Hieraus ergeben sich die folgenden Bedingungen für die vollständige Bestimmung von \mathbf{u} :

1. Nicht alle g_x und g_y dürfen Null sein, d.h., es darf sich bei der betrachteten Umgebung nicht um eine konstante Grauwertfläche handeln.
2. Die Gradienten dürfen nicht alle in dieselbe Richtung weisen, d.h., die Grauwertverteilung darf keine Ebene darstellen. In diesem Fall ist nur eine Komponente von \mathbf{u} bestimmbar.

Berechnen wir $\mathbf{A}^t \mathbf{A}$:

$$(\mathbf{A}^t \mathbf{A})^{-1} = \frac{1}{\sum g_x^2 \sum g_y^2 - (\sum g_x g_y)^2} \begin{pmatrix} \sum g_y^2 & -\sum g_x g_y \\ -\sum g_x g_y & \sum g_x^2 \end{pmatrix} \quad (2.13)$$

(Die Summenindizes werden zur Übersichtlichkeit nicht mehr angegeben.) Um $\tilde{\mathbf{x}}$ zu berechnen, multiplizieren wir \mathbf{A}^t mit \mathbf{b} :

$$\mathbf{A}^t \mathbf{b} = \begin{pmatrix} g_x(\mathbf{p}_1) & g_x(\mathbf{p}_2) & \cdots & g_x(\mathbf{p}_N) \\ g_y(\mathbf{p}_1) & g_y(\mathbf{p}_2) & \cdots & g_y(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} g_t(\mathbf{p}_1) \\ g_t(\mathbf{p}_2) \\ \vdots \\ g_t(\mathbf{p}_N) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \sum g_x g_t \\ \sum g_y g_t \end{pmatrix}$$

Multiplizieren wir diesen Vektor von links mit der Matrix $(\mathbf{A}^t \mathbf{A})^{-1}$ (2.13), so erhält man das Ergebnis:

$$\begin{pmatrix} \tilde{u} \\ \tilde{v} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\sum g_x g_t \sum g_y^2 - \sum g_y g_t \sum g_x g_y}{\sum g_x^2 \sum g_y^2 - (\sum g_x g_y)^2} \\ \frac{\sum g_y g_t \sum g_x^2 - \sum g_x g_t \sum g_x g_y}{\sum g_x^2 \sum g_y^2 - (\sum g_x g_y)^2} \end{pmatrix} \quad (2.14)$$

Die Gleichungen sind alle bisher für eine kontinuierliche Funktion $g(\mathbf{x}, t)$ formuliert. In der Realität liegt aber nur die in Zeit und Raum diskrete angiographische Bildfolge G_{xyt} vor. Der einfachste Ausdruck für die Ableitungen in diskretisierter Form ist die Differenz benachbarter Bildpunkte. Sie lauten:

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &\approx \frac{1}{\Delta t} (G_{x,y,t+1} - G_{x,y,t}) \\ \nabla g &\approx \begin{pmatrix} \Delta t (G_{x+1,y,t} - G_{x,y,t}) \\ \Delta t (G_{x,y+1,t} - G_{x,y,t}) \end{pmatrix} \end{aligned}$$

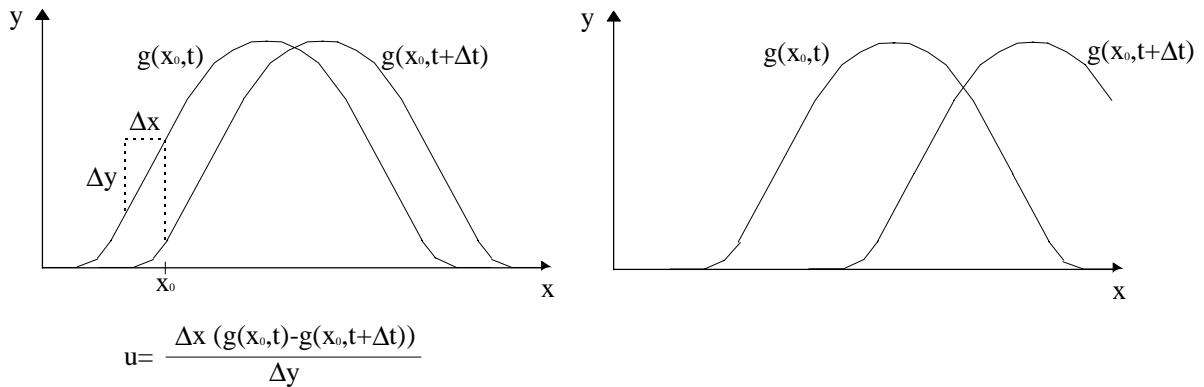


Abbildung 2.2: *Links: Die Verschiebung kann aus der Tangente und der Grauwertdifferenz ermittelt werden. Rechts: Die beiden Kurven haben vollkommen unterschiedliche Tangenten an gleichen Stellen. Die Verschiebungsvektor-Schätzung anhand der Tangente ist daher nicht mehr möglich.*

Über die Berücksichtigung einer Grauwertumgebung des Punktes p läßt sich daher der zu p gehörende Verschiebungsvektor u ermitteln.

Aus der Gesamtheit der ermittelten Verschiebungsvektoren \mathbf{u}_i ($i \in \{1 \dots N\}$) lassen sich die Parameter des Transformationsmodells (affine Transformation, siehe Gleichung 2.3) schätzen. Es ergibt sich ein Gleichungssystem mit $2n$ Gleichungen:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_i \\ y_i \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x_i + u_i \\ y_i + v_i \end{pmatrix} \quad (2.15)$$

Das hier geschilderte Verfahren hat den großen Nachteil, daß nur Verschiebungen sicher ermittelt werden können, die klein gegenüber den Bereichen sind, in denen der Grauwertverlauf durch eine Ebene approximiert werden kann. Ändert sich die Grauwertfunktion innerhalb kleiner Abmessungen, das heißt, sind die im Bild dargestellten Strukturen kleiner als die Verschiebung, so ist der lineare Ansatz 2.9 nicht mehr gültig, und es ergeben sich an diesen Stellen falsche Verschiebungsvektoren (siehe dazu Abbildung 2.2). Die Ursache dafür ist in der Tatsache begründet, daß in der Kontinuitätsgleichung *differentielle* Größen auftreten, und damit nur infinitesimale Verrückungen ermittelt werden können. Das Verfahren ist aus diesem Grund in der Praxis nur bedingt brauchbar, da diese Voraussetzungen normalerweise nicht erfüllt sind. In Abschnitt 2.3.3 wird eine Erweiterung des Verfahrens vorgestellt, die diesen Nachteil zumindest teilweise wieder aufhebt.

2.3.2 Kreuz-Korrelation

Der große Nachteil der geringen 'Reichweite' des differentiellen Verfahrens wirft die Frage nach einer Methode auf, die sich nicht am lokalen Grauwertverlauf orientiert, sondern den Suchraum für Verschiebungsvektoren auf einen ganzen Suchbereich erweitert. Ein Verfahren, das diese Bedingung erfüllt ist die Kreuz-Korrelation. Statt der differentiellen Information des lokalen Grauwertverlaufs wird das transformierte Bild $G_{x,y,t}$ mit dem Bild $G_{x,y,t+1}$ korreliert:

$$K_{\mathcal{T}} = \sum \mathcal{T}(G_{x,y,t})G_{x,y,t+1} \quad (2.16)$$

Diese Korrelation $K_{\mathcal{T}}$ wird für alle in Betracht kommenden Transformationen \mathcal{T} (zum Beispiel affine Transformationen) berechnet. Die Entscheidung, welche Transformation optimal ist, liefert das Maximum aller $K_{\mathcal{T}}$ bezüglich des Suchbereichs. Diese Aussage folgt aus der Cauchy-Schwartzschen Ungleichung:

$$\|\vec{a}\|^2 \cdot \|\vec{b}\|^2 \geq (\vec{a} \cdot \vec{b})^2 \quad (2.17)$$

Setzen wir für \vec{a} das n -Tupel aus Grauwerten G_n und für \vec{b} die gleichen, aber umsortierten beziehungsweise verschobenen Werte G_{n+k} , dann ergibt sich aus 2.17:

$$\sum_n G_n \cdot G_{n+k} \leq \sqrt{\sum_n G_n^2 \cdot \sum_n G_{n+k}^2} \quad (2.18)$$

$$\leq \sum_n G_n^2, \quad \text{denn } \sum_n G_{n+k}^2 = \sum_n G_n^2 \quad (2.19)$$

Bei der Beziehung (2.16) stellen sich die folgenden Probleme:

1. Selbst vollständig unkorrelierte Bildausschnitte können einen großen Wert $K_{\mathcal{T}}$ ergeben.
2. Es läßt sich nicht ermitteln, ob die optimale Transformation innerhalb des Suchbereichs liegt und wie ähnlich sich die beiden Bilder sind.

Das erste Problem läßt sich dadurch aufheben, daß man die entsprechenden Bildausschnitte mittelwertfrei macht, wodurch bei unkorrelierten Daten in Gl. (2.16) negative Summanden auftreten, und $K_{\mathcal{T}}$ daher deutlich kleinere oder sogar negative Werte annimmt.

$$\bar{K}_{\mathcal{T}} = \sum \mathcal{T}(G_{x,y,t} - \bar{G}_t)(G_{x,y,t+1} - \bar{G}_{t+1}) \quad \text{mit } \bar{G}_t = \frac{1}{d_x d_y} \sum G_{x,y,t} \quad (2.20)$$

Es handelt sich hierbei um die sogenannte *Kovarianz* der beiden Größen. Die Nachteile 2. und 3. können durch die Einführung eines Ähnlichkeitsmaßes $C \leq 1$ behoben werden. Dieses Maß bildet der sogenannte *Korrelationskoeffizient* C :

$$C_{\mathcal{T}} = \frac{2 \sum \mathcal{T}(G_{x,y,t} - \bar{G}_t)(G_{x,y,t+1} - \bar{G}_{t+1})}{\sum (\mathcal{T}(G_{x,y,t} - \bar{G}_t))^2 + \sum (G_{x,y,t+1} - \bar{G}_{t+1})^2} \quad (2.21)$$

Den Nenner bildet der Wert für maximale Korrelation, wodurch eine Normierung erreicht wird. Die optimale Transformation \mathcal{T} ergibt sich für ein maximales $C_{\mathcal{T}}$. Ist $C_{\mathcal{T}}$ innerhalb des gesamten Suchbereichs kleiner als ein frei wählbarer Schwellwert S (z.B. $S = 0.9$), so bedeutet dies, daß in diesem Bereich der Verschiebungsvektor nicht sicher bestimmt werden kann. Dies kann seine Ursache zum Beispiel in der mangelnden Größe des Suchbereichs oder im Grauwertverlauf haben.

Es gibt aber einen bedeutenden Nachteil dieses Verfahrens, nämlich den immensen Rechenaufwand zur Ermittlung der $C_{\mathcal{T}}$.

Dies soll näher am Beispiel der affinen Transformation (2.3) $\mathcal{T}_{\text{affin}}$ erläutert werden. Die gesuchten Parameter von $\mathcal{T}_{\text{affin}}$, nämlich T_x, T_y, A, B, C, D , spannen einen 6-dimensionalen Raum auf. Gesucht ist der Punkt in diesem Raum, bei dem $\mathcal{T}_{\text{affin}}$ seinen maximalen Wert annimmt. Die einfachste Methode zur Bestimmung dieses Punktes ist die lineare Suche. Für jeden in Frage kommenden Punkt dieses Raumes muß dann der Korrelationskoeffizient $C_{\mathcal{T}_{\text{affin}}}$ berechnet werden, um zu entscheiden, welche Transformation optimal ist. Selbst wenn man den Suchbereich im 6-dimensionalen Parameterraum einschränkt (100 verschiedene Werte für T_x und T_y , 10 verschiedene Werte für A, B, C, D), ist trotzdem ein enormer Rechenaufwand nötig¹:

$$\begin{aligned} \text{Operationen} &= \underbrace{100}_{T_x} \times \underbrace{100}_{T_y} \times \underbrace{10}_A \times \underbrace{10}_B \times \underbrace{10}_C \times \underbrace{10}_D \times \underbrace{(2 \times 256 \times 256)}_{\text{Korrelation}} \\ &\approx 1.3 \times 10^{13} \end{aligned} \quad (2.22)$$

Die Bildgröße wurde hierbei als 256×256 Punkte angenommen. Setzt man die Rechenleistung eines leistungsfähigen PC-basierten Systems (500 MHz Intel Pentium III) mit 5×10^7 Rechenoperationen je Sekunde an, so ergibt sich als Rechenzeit zur Bestimmung der optimalen Transformationsparameter:

$$\text{Dauer} = \frac{1.3 \times 10^{13} \text{ Operationen}}{5 \times 10^7 \text{ Operationen/s}} = 260000 \text{ s} \approx 3 \text{ Tage} \quad (2.23)$$

Aufgrund dieser Rechendauer, ist in der Praxis die lineare Suche der optimalen Transformationsparameter bei einem 6-dimensionalen Parameterraum nicht anwendbar.

¹Zum Berechnungsaufwand der eigentlichen Korrelations kommt noch der Aufwand zur Durchführung der Transformation für eines der beiden aufeinander abzubildenden Objekte!

Um die Komplexität zu reduzieren, kann anstelle der linearen Suche ein iteratives Optimierungsverfahren eingesetzt werden (zum Beispiel das sogenannte *Simplexverfahren*). Bei diesen Verfahren startet man bei einem oder mehreren Punkten im Parameterraum, und "wandert" von dort in Abhängigkeit vom Wert $C_{\mathcal{T}}$ an diesen Punkten im Parameterraum. Der Nachteil dieser iterativen Verfahren ist, daß sie in ein *lokales* Optimum laufen können, das aber nicht der optimalen Lösung entspricht.

Eine weitere Möglichkeit, um den Rechenaufwand zu minimieren, besteht in der Verwendung von Mehrgitterstrukturen (siehe Abschnitt 2.3.3).

Als zu korrelierende Daten müssen nicht die Grauwerte der Bilder verwendet werden, sondern es kann vorteilhaft sein, andere Bildmerkmale zu korrelieren (z.B. durch Ableitungsoperationen ermittelte Grauwertkanten und -ecken). Auf diese Weise kann man eine gewisse Unabhängigkeit von beleuchtungsabhängigen Intensitätsdifferenzen zwischen den zu korrelierenden Bildern erreichen.

2.3.3 Verwendung von Mehrgitterstrukturen

Während das in Abschnitt 2.3.1 geschilderte differentielle Verfahren den Nachteil hatte, daß nur Verschiebungen bestimmt werden können, die durch die räumliche und zeitliche Diskretisierung aufgelöst werden, war bei der Verwendung der Kreuz-Korrelation der größte Nachteil der Rechenaufwand. Beide Nachteile können größtenteils kompensiert werden, indem man das Verfahren auf sogenannte Mehrgitterstrukturen anwendet. Das heißt, daß man das entsprechende Verfahren auf die in *verschiedenen* Auflösungsstufen vorliegenden Bilddaten anwendet. Man beginnt dabei auf der größten Auflösungsstufe, bestimmt dort die Lösung und *propagiert* diese Information in die nächstfeinere Auflösungsstufe. Diese Vorgehensweise wird solange fortgesetzt, bis die ursprüngliche Auflösung erreicht ist.

Die üblicherweise verwendete Mehrgitterstruktur ist die sogenannte *Gaußpyramide*.

Gaußpyramide

Ausgangspunkt der Berechnung einer Gaußpyramide bildet das Originalbild \mathbf{G}^0 mit der Dimension $n \times m$. Dieses Bild wird mit der Maske \mathbf{B}^0 geglättet, d.h., das Bild wird mit der $(r \times r)$ Matrix $B_{i,j}$ *gefaltet* (r ungerade):

$$\mathbf{B}^0 \mathbf{G}_{\mathbf{h},\mathbf{k}}^0 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r B_{i,j} G_{h+(r+1)/2-i, k+(r+1)/2-j}^0 \quad (2.24)$$

Für die Maske B kann man beispielsweise die 5×5 -Binomialmaske verwenden, die eine Glättung bedeutet, da die Transferfunktion näherungsweise eine Gaußkurve darstellt.

$$\mathbf{B} = \frac{1}{256} \begin{pmatrix} 1 & 4 & 6 & 4 & 1 \\ 4 & 16 & 24 & 16 & 4 \\ 6 & 24 & 36 & 24 & 6 \\ 4 & 16 & 24 & 16 & 4 \\ 1 & 4 & 6 & 4 & 1 \end{pmatrix}$$

Diese Glättung ist notwendig, um dem Abtasttheorem, das die maximale Frequenzauflösung der nächsthöheren Ebene angibt, zu genügen. Durch diese Glättung werden nämlich die kleinsten Strukturen entfernt, die auf der nächsten Ebene nicht mehr darstellbar wären. Die hochgestellten Indizes sollen die Ebene der Pyramide beschreiben.

Die erste Stufe der Gaußpyramide erhält man durch die Anwendung eines Reduktionsoperators \mathbf{R} , der aus dem geglätteten $m \times n$ -Bild \mathbf{G}^0 jede zweite Bildspalte und jeden zweiten Bildpunkt herausgreift und zu einem neuen Bild der Abmessung $m/2 \times n/2$ zusammensetzt:

$$G_{m,n}^1 = G_{2m,2n}^0 \quad (2.25)$$

in Operatorschreibweise:

$$\mathbf{G}^1 = (\mathbf{RB})^0 \mathbf{G}^0 \quad (2.26)$$

Auf das auf diese Weise erhaltene Bild wird die Operation 2.26 ebenfalls angewendet, um auf die nächste Ebene der Gaußpyramide zu gelangen. Um von der i -ten auf die $i+1$ -te Ebene zu gelangen, ist also der folgende Schritt notwendig:

$$\mathbf{G}^{i+1} = (\mathbf{RB})^i \mathbf{G}^i \quad (2.27)$$

$$(2.28)$$

Die Berechnung der n -ten Stufe der Pyramide aus dem Ausgangsbild erfolgt also über:

$$\mathbf{G}^n = \left(\prod_{i=0}^{n-1} (\mathbf{RB})^i \right) \mathbf{G}^0 \quad (2.29)$$

$$(2.30)$$

Bei den Operatorenprodukten ist zu beachten, daß sie in der richtigen Reihenfolge zu schreiben sind: Die Indizes wachsen von rechts nach links.

Transformations-Bestimmung mithilfe der Gaußpyramide

Zu Beginn wird die Transformation auf der größten Auflösungsstufe \mathbf{G}^n bestimmt. Dann wird die Lösung über einen geeigneten Expansionsoperator \mathbf{E} in die nächstfeinere Auflösungsstufe der Pyramide *propagiert*. Diese Vorgehensweise wird solange fortgesetzt, bis die ursprüngliche Auflösung erreicht ist.

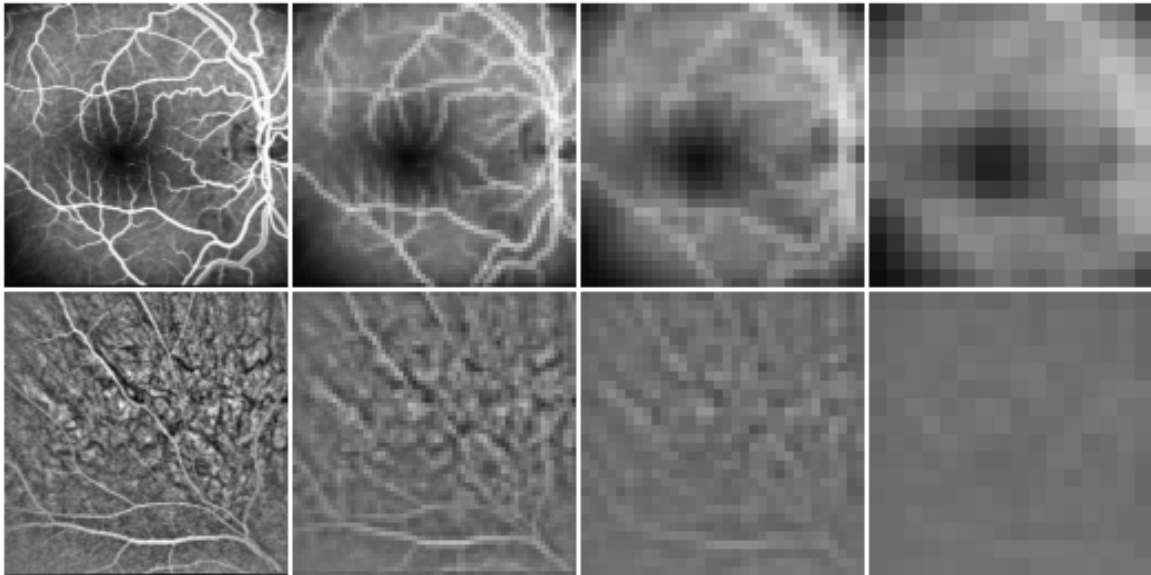


Abbildung 2.3: Die Abbildung zeigt die ersten vier Auflösungsstufen zweier Angiographie-Aufnahmen. Hierbei sind zur Verdeutlichung die verschiedenen Stufen durch entsprechende Vervielfachung der Bildpunkte in derselben Größe dargestellt. In der oberen Reihe enthalten alle vier Stufen genügend Information um die Transformationsparameter zu bestimmen. Die Aufnahme in der unteren Reihe zeigt fast nur kleine Bildstrukturen, dadurch sind die beiden gröberen Auflösungsstufen fast leer. Das bedeutet, daß ein auf Mehrgitterstrukturen aufbauendes Verfahren hier nur bis zur maximal zweiten Auflösungsstufe eingesetzt werden kann.

Der entscheidende Vorteil besteht darin, daß einerseits auf der größten Auflösungsstufe die Verschiebungen durch die Diskretisierung aufgelöst werden, und andererseits der Rechenaufwand aufgrund der deutlich kleineren Bildabmessungen um Größenordnungen geringer ist. In der nächstfeineren Stufe stellt die Verwendung der in der gröberen Stufe bestimmten Lösung sicher, daß nur noch kleine Verschiebungen auftreten können.

Eine wichtige Voraussetzung für die Verwendbarkeit von Mehrgitterstrukturen ist, daß in allen Auflösungsstufen die zur Bestimmung der Transformationsparameter notwendige Bildinformation enthalten ist. Dies wird im allgemeinen angenommen, ist aber im Falle der angiographischen Bildfolgen durchaus nicht immer der Fall. Abbildung 2.3 zeigt dieses Problem anhand zweier Beispiele auf. Bei dem in der oberen Reihe dargestellten Bild ist in allen Auflösungsstufen genügend Information zur Anwendung eines Mehrgitter-Verfahrens enthalten. Bei dem in der unteren Reihe dargestellten Bild ist dies nur für die ersten beiden Auflösungsstufen der Fall.

2.4 Das merkmalsbasierte Verfahren

2.4.1 Einführung

Der Begriff "Merkmal" ist auf dem Gebiet der digitalen Bildverarbeitung nicht einheitlich definiert. Üblicherweise versteht man unter den Merkmalen eines Bildes diejenigen Orte \vec{x} , an denen das Bild besondere Eigenschaften hat (zum Beispiel Grauwertecken und -kanten). Die auf diese Weise bestimmten Merkmale dienen dann unter anderem als Basis für das bereits beschriebene Korrelationsverfahren (siehe Abschnitt 2.3.2), wobei sich durch die Beschränkung auf die Merkmale der Berechnungsaufwand zur Bestimmung der Korrelation deutlich verringert[17]. Diese und ähnliche Verfahren werden häufig bei der Stereoanalyse eingesetzt.

In dieser Arbeit wird der Begriff "Merkmal" allgemeiner definiert. Auf dieser Definition aufbauend wird darüberhinaus ein Verfahren entwickelt, das es ermöglicht, die p Parameter eines Transformationsmodells zwischen zwei n -dimensionalen Objekten mit minimalem Rechenaufwand bei hoher Genauigkeit zu bestimmen. Hierbei ist die Anzahl p der Transformationsparameter und die Dimension n der Bildobjekte im Prinzip beliebig. Es liegt allerdings ein besonderer Augenmerk auf dem hier interessierenden Fall einer affinen Transformation (mit 6 Parametern) zwischen zweidimensionalen Bildern.

Die im Abschnitt 2.3.2 (Kreuz-Korrelation) vorgestellte Methode zur Bestimmung der Transformationsparameter basiert auf einer systematischen Suche im Parameterraum. Wie jedoch in diesem und den weiteren Abschnitten gezeigt werden soll, ist eine explizite Suche *kein* inhärentes Element des Korrespondenzproblems. Der Ausweg besteht in einer essentiellen Invertierung in der Art und Weise, wie Bildinformation gespeichert wird. Vereinfacht ausgedrückt, wird anstelle der üblichen Speicherung eines Bilds in der Form $g(\vec{x})$ die Bildinformation als Adresse interpretiert, an der die Bildkoordinaten gespeichert werden $\vec{x}(g)$. Dadurch werden einander entsprechende Bildpunkte an gleicher Stelle gespeichert, die Korrespondenz ergibt sich auf einfachste Weise. Die Verwendung der Information selbst zur Adressierung um den Suchaufwand zu minimieren, wird als *assoziative Suchmethode* bezeichnet und findet teilweise in Datenbanken seine Anwendung. Bei der Verwendung von Bilddaten ergeben sich allerdings zwei Probleme dieses Verfahrens: Mehrdeutigkeit und Streuung. Mehrdeutigkeit tritt auf, wenn unterschiedliche Bildpunkte ähnliche Bildinformation tragen und es dadurch an der entsprechenden Speicherstelle zu einer Häufung kommt. Aus den dann möglichen Kombinationen der Korrespondenz muß dann eine Kombination ausgewählt werden. Tragen andererseits einander korrespondierende Punkte aufgrund unterschiedlicher Aufnahmebedingungen (Ausleuchtungseffekte, Rauschen) unterschiedliche Bildinformation, dann werden sie im Speicher gestreut und nicht an derselben Adresse gespeichert. Das Problem der Mehrdeutigkeit wird durch eine zweifache Strategie angegangen. Zum einen wird die Mehrdeutigkeit reduziert, indem je Bildelement nicht nur einfach der Intensitätswert g , sondern ein ganzer Vektor von Parametern (*invarianten Eigenschaften*) zur Adressierung verwendet wird. Zum ande-

ren werden anhand eines speziell entwickelten Verfahrens Mehrdeutigkeiten durch Konsistenzprüfungen aufgelöst. Die bei Messdaten typischerweise auftretende Streuung wird durch eine geeignete "Unschärfe" bei der Suche einander korrespondierender Bildpunkte berücksichtigt.

2.4.2 Invariante Eigenschaften und Merkmals-Definition

An jedem Punkt \vec{x} eines Bildes $g(\vec{x})$ lassen sich über beliebige Berechnungsvorschriften $l_i(\vec{x})$ aus den Grauwerten $g(\vec{x})$ einer *lokalen* Umgebung $U(\vec{x})$ um den Punkt \vec{x} bestimmte Größen berechnen, die hier als *Eigenschaften* des Bildes im Punkt \vec{x} bezeichnet werden sollen.

Betrachtet man diese Eigenschaften an sich entsprechenden Punkten zweier aufeinander abzubildenden Bilder, so stellt man fest, daß gewisse Eigenschaften dort annähernd übereinstimmen. Diese, von der Transformation zwischen den Bildern und den eventuell veränderten Aufnahmebedingungen unabhängigen Eigenschaften, sollen im weiteren *invariante Eigenschaften* genannt werden.

Die einzelnen invarianten Eigenschaften können dann für jeden Punkt zu einem Vektor

$$\vec{L}(\vec{x}) = \begin{pmatrix} l_1(\vec{x}) \\ \vdots \\ l_n(\vec{x}) \end{pmatrix}$$

der Länge n zusammengefaßt werden, der die transformations-invariante Information an jedem Punkt teilweise oder vollständig beschreibt.

Welche Eigenschaften invariant sind, hängt jeweils vom gegebenen Problem ab.

Die für die Invarianz in Frage kommenden Eigenschaften $l_\ell(\vec{x})$ lassen sich nach ihrem zugrundeliegenden Berechnungsverfahren gliedern:

Differentielle Eigenschaften

Mit den invarianten Eigenschaften soll möglichst viel Bildinformation aus der Umgebung eines Punktes \vec{x}_0 erfaßt werden. Nach dem Taylorschen Satz kann man eine Funktion vollständig innerhalb einer Umgebung um einen Punkt \vec{x}_0 rekonstruieren, wenn alle partiellen Ableitungen im Punkt \vec{x}_0 bekannt sind. Voraussetzung ist, daß alle partiellen Ableitungen in der gesamten Umgebung existieren und stetig sind. Der Taylorsche Satz für eine Funktion $g(\vec{x})$, $\vec{x} \in \mathbb{R}^n$ lautet:

$$g(\vec{x}_0 + \vec{h}) = \sum_{p=0}^m \frac{1}{p!} \left(\sum_{i=0}^n h_i \frac{\partial}{\partial x_i} \right)^p g(\vec{x}_0) + R_m \quad (2.31)$$

mit dem Restglied

$$R_m = \frac{1}{(m+1)!} \left(\sum_{i=0}^n h_i \frac{\partial}{\partial x_i} \right)^{m+1} g(\vec{x}_0 + \vartheta \vec{h}) \quad \text{mit } 0 < \vartheta < 1 \quad (2.32)$$

Als differentielle invariante Eigenschaften bieten sich daher die partiellen Ableitungen unterschiedlicher Ordnung, beziehungsweise deren Linearkombinationen, an:

$$l_\ell(\vec{x}) = \sum_{j=1}^k a_j \prod_{i=1}^n \frac{\partial^{m_{ij}}}{\partial x_i^{m_{ij}}} g(\vec{x}) \quad (2.33)$$

Folgende Spezialfälle der Eigenschaften nach Gleichung 2.33 sollen explizit betrachtet werden:

- Grauwert:

$$l_\ell(\vec{x}) = g(\vec{x})$$

Er ergibt sich aus 2.33 mit $k = 1$, $a_1 = 1$, $m_{11} \dots m_{n1} = 0$. Der Grauwert ändert sich unter einer geometrischen Abbildung eines Bildobjekts wie etwa einer Translation oder Drehung per definitionem nicht, ist also invariant. Das muß aber in der Realität nicht unbedingt der Fall sein, da sich der Grauwert auch aufgrund von unterschiedlichen Aufnahmebedingungen ändern kann.

- k-te Komponente des Gradienten $\nabla g(\vec{x})$:

$$l_\ell(\vec{x}) = \frac{\partial}{\partial x_k} g(\vec{x})$$

Sie ergibt sich aus 2.33 mit $a_j = \delta_{jk}$ und $m_{ij} = \delta_{ik} \delta_{jk}$ (δ_{ij} : Kroneckersymbol). Die Komponenten des Gradienten sind zwar invariant bezüglich einer Translation, ändern sich aber zwischen korrespondierenden Punkten zweier gegeneinander gedrehter Bildobjekte. Eine auch gegenüber Rotation invariante Eigenschaft ergibt über die Betragsbildung des Gradienten:

$$l_\ell(\vec{x}) = |\nabla g(\vec{x})|$$

- Laplaceoperator:

$$l_\ell(\vec{x}) = \Delta g(\vec{x})$$

Der Laplaceoperator ergibt sich aus 2.33 mit $k = n$, $a_j = 1$ und $m_{ij} = 2\delta_{ij}$. Er ist gegenüber den Abbildungen wie Translation oder Drehung invariant. Der Laplaceoperator, beziehungsweise dessen Vorzeichen $\sigma(\nabla g(\vec{x}))$, wird auch beim Korrelationsverfahren als geeignetes Merkmal verwendet.

Bei der Berechnung differentieller Größen von diskreten Daten spielt auch die Anzahl der verwendeten Stützstellen eine wesentliche Rolle. Sie entscheidet darüber, ob mehr oder weniger feine Bildstrukturen in die Berechnung eingehen.

Statistische Eigenschaften

Die in der Umgebung $U(\vec{x})$ um den Punkt \vec{x} liegenden Intensitätswerte $g_i = g(\vec{x}_i)$, $\vec{x}_i \in U(\vec{x})$ sollen für eine statistische Interpretation dieser Umgebung als Meßwerte einer diskreten Zufallsgröße g_i aufgefaßt werden.

In der Statistik dienen die sogenannten *Momente* zur Charakterisierung der Eigenschaften von Zufallsgrößen.

Hierzu wird das *Moment k -ter Ordnung* m_k bezüglich einer beliebigen reellen Zahl c definiert:

$$m_k = \sum_i (g_i - c)^k p_i \quad (2.34)$$

wobei p_i die relative Häufigkeit des Wertes g_i beschreibt. Die Summe läuft dabei über alle möglichen Werte von g_i .

Für $c = 0$ erhält man die *Anfangs-Momente* α_k :

$$\alpha_k = \sum_i g_i^k p_i \quad (2.35)$$

Das Anfangsmoment erster Ordnung α_1 heißt der *Erwartungswert* EX . Für $c = EX$ erhält man aus 2.34 die *zentralen Momente k -ter Ordnung*:

$$\mu_k = \sum_i (g_i - \alpha_1)^k p_i \quad (2.36)$$

Zwischen den zentralen Momenten und den Anfangs-Momenten besteht folgende Beziehung (für $k = 2, 3, \dots$):

$$\mu_k = \sum_{i=2}^k (-1)^{k-i} \binom{k}{i} \alpha_i \alpha_1^{k-i} + (-1)^{k-1} (k-1) \alpha_1^k \quad (2.37)$$

Insbesondere gilt $\mu_2 = \alpha_2 - \alpha_1^2$.

Die auf diese Weise definierten Momente bieten sich zur Verwendung als invariante Eigenschaften für die Umgebung U um den Punkt \vec{x} an:

- Erwartungswert:

$$l_\ell(\vec{x}) = \alpha_1$$

Der Erwartungswert entspricht dem Mittelwert der Intensitätswerte innerhalb der betrachteten Umgebung U .

- Varianz:

$$l_\ell(\vec{x}) = \mu_2$$

Die Quadratwurzel der Varianz wird auch als *Streuung* $\sigma = \sqrt{\mu_2}$ einer Zufallsvariablen bezeichnet.

- Variationskoeffizient: $l_\ell(\vec{x}) = \sigma/EX$. Er beschreibt die Variabilität einer Verteilung.
- Schiefe:

$$l_\ell(\vec{x}) = \mu_3/\sigma^3$$

Die *Schiefe* charakterisiert die Asymmetrie einer Verteilung. Für symmetrische Verteilungen, wie zum Beispiel die *Normalverteilung*, ist die Schiefe 0. Die Verteilung der Intensitätswerte innerhalb der betrachteten Umgebung hat dagegen normalerweise eine von Null unterschiedliche Schiefe.

- Exzeß:

$$l_\ell(\vec{x}) = (\mu_4/\mu_2^2) - 3$$

Der *Exzeß* ist ein Maß für die Abweichung einer Verteilung von der Normalverteilung mit gleichem Erwartungswert und gleicher Streuung in der Umgebung des Erwartungswertes.

Die hier exemplarisch aufgeführten invarianten Eigenschaften sind alle unabhängig unter Translation und, bei Verwendung von kreisförmigen Umgebungen U , auch invariant unter Drehungen zwischen den Bildobjekten. Der Grund dafür ist, daß die Intensitätswerte unabhängig von ihrer Position innerhalb der Umgebung in die Berechnungen eingehen.

Merkmals-Definition

Während die invarianten Eigenschaften als unabhängig von der zugrundeliegenden Transformation definiert wurden, haben die betrachteten Punkte \vec{x} auch noch *kovariante Eigenschaften*, die bei der Transformation von korrespondierenden Punkten nicht erhalten bleiben.

Zu den kovarianten Eigenschaften gehören beispielsweise:

- Die Koordinaten x_i des Punktes \vec{x} . Diese ändern sich bei jeder geometrischen Transformation des Bildobjektes.
- Die Richtung des Intensitäts-Gradienten $\nabla g(\vec{x})/|\nabla g(\vec{x})|$ ändert sich bei Drehungen zwischen den korrespondierenden Bildobjekten.

Das Verfahren kann auch zur Abbildung eines Objektes auf *mehrere* Vergleichsobjekte verwendet werden, dies soll aber im weiteren nicht betrachtet werden².

Die kovarianten Eigenschaften können zu einem Vektor \vec{X} zusammengefaßt werden. Der Vektor \vec{X} muß zumindest die Komponenten des Ortsvektors \vec{x} enthalten, damit die Transformationsparameter bestimmt werden können.

²Falls das Verfahren statt eines 1 : 1 für einen 1 : n Vergleich verwendet werden soll, wird den kovarianten Eigenschaften noch jeweils eine eindeutige Objekt Nummer o , $o \in \{1 \dots n\}$ hinzugefügt.

Ein *Merkmal* M wird definiert als die Einheit aus kovarianten Eigenschaften \vec{X} und den dazugehörigen invarianten Eigenschaften $\vec{L}(\vec{x})$:

$$M_{\vec{x}} = (\vec{X}(\vec{x}, \dots), \vec{L}(\vec{x})) \quad (2.38)$$

Bilddaten werden mit einer vom Aufnahmegerät gegebenen räumlichen Auflösung digitalisiert. Die Anzahl p der möglichen Merkmale entspricht der Anzahl der Bildelemente (*pixels*) im Bild. Diese ergibt sich aus der Anzahl der Bildpunkte d_i bezüglich der i -ten Dimension:

$$p = \prod_i d_i$$

In diskreter Form lautet 2.38 dann:

$$M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i) \quad (2.39)$$

wobei der Index i sich auf die Ortsvektoren $\vec{x}_1, \dots, \vec{x}_p$ der Bildpunkte bezieht.

Um den Berechnungsaufwand in der Praxis zu reduzieren, ist es oft sinnvoll, eine Auswahl aus den p Merkmalen $\{M_i\}$ zu treffen um die Anzahl der zu verwendenden Merkmale deutlich zu verkleinern und auf eine Menge besonders prägnanter Merkmale zu beschränken.

$$\{M_1, \dots, M_p\} \implies \text{Auswahl} \implies \{M_1, \dots, M_m\} \quad \text{mit } p > m \quad (2.40)$$

Die Auswahl der m Merkmale kann über die invarianten Eigenschaften \vec{L}_i getroffen werden. Man kann beispielsweise fordern, daß der Betrag des Gradienten, des Laplaceoperators oder des Korrelationskoeffizienten an der Stelle \vec{x}_i größer als ein vorgegebener Schwellwert sein muß, oder größer als alle Werte aus einer Umgebung bestimmter Größe um \vec{x}_i (lokales Maximum). Diese Stellen bieten sich nach Abschnitt 2.2.1 (Korrespondenzproblem) auch besonders an, da nur dort einander korrespondierende Punkte gefunden werden können.

2.4.3 Korrespondenz der Merkmale über invariante Eigenschaften

Die Merkmale zweier Bildobjekte $\{M_i\}$, $i \in \{1, \dots, m\}$ und $\{M'_j\}$, $j \in \{1, \dots, m'\}$ bilden die Grundlage, um die Transformationsparameter zwischen diesen Objekten zu bestimmen. Prinzipiell kommen für jedes Merkmal M_i alle Merkmale $\{M'_j\}$ für die Korrespondenz in Frage. Dadurch ergeben sich $m \times m'$ mögliche Kombinationen. Die Aufgabe der invarianten Eigenschaften ist es, diese Mehrdeutigkeit und damit die Menge der in Frage kommenden Merkmale aus $\{M'_j\}$ *entscheidend* zu reduzieren. Zu einem Merkmal

$M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)$ kommen nämlich nur alle Merkmale aus $\{M'_j = (\vec{X}'_j, \vec{L}'_j)\}$ für die Korrespondenz in Frage, deren \vec{L}'_j genügend ähnlich zu \vec{L}_i ist. Was in diesem Zusammenhang unter "genügend ähnlich" zu verstehen ist, soll im folgenden genauer untersucht werden. Die Frage, welches der in Frage kommenden Merkmale aus $\{M'_j\}$ mit M_i korrespondiert, wird in Abschnitt 2.4.5 erläutert.

Die invarianten Eigenschaften \vec{L}_i eines Merkmals $M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)$ entsprechen einem Punkt des \mathbf{R}^n , wobei n die Länge des Vektors \vec{L}_i angibt. Da es sich bei dem vorliegenden Datenmaterial um reale Meßungen handelt, muß aufgrund der unter Umständen leicht veränderten Aufnahmebedingungen und des unvermeidlichen Rauschens damit gerechnet werden, daß die am zum Punkt \vec{X}_i korrespondierenden Punkt \vec{X}'_j berechneten invarianten Eigenschaften \vec{L}'_j nicht genau mit \vec{L}_i übereinstimmen. Die Punkte $\{\vec{L}'_j\}$ werden dadurch in eine Umgebung der korrespondierenden Punkte $\{\vec{L}_i\}$ gestreut.

Das Problem besteht nun darin, die minimal notwendige Größe der Umgebung im \mathbf{R}^n um den Punkt \vec{L}_i zu finden, so daß der Punkt \vec{L}'_j mit hoher Wahrscheinlichkeit enthalten ist. Wählt man die Umgebung zu groß, dann ergeben sich zum Merkmal M_i unnötig viele möglicherweise korrespondierende Merkmale aus $\{M'_j\}$, das heißt, die Mehrdeutigkeit wird erhöht. Bei zu kleiner Umgebung gehen einander korrespondierende Merkmale für die weitere Verwendung innerhalb des Verfahrens verloren.

Die Größe der Umgebung im \mathbf{R}^n kann nun a priori durch Modellbildung auf einen bestimmten Wert gesetzt werden, oder aber er wird aus einer repräsentativen Stichprobe des Datenmaterials geschätzt. Die Schätzung der Werte ist vorzuziehen, da sie optimal an das Problem angepaßt ist.

Um das Maß der Streuung der Punkte $\{\vec{L}'_j\}$ um die korrespondierenden Punkte $\{\vec{L}_i\}$ und damit die notwendige Größe der Umgebung aus einer Stichprobe zu bestimmen, ist die Kenntnis der Lösung, das heißt, der Transformationsparameter notwendig. Die Lösung kann beispielsweise mithilfe von suboptimalen a priori Werten für die Streuung gewonnen werden.

Ist eine Menge von Bildobjekten mit bekannter Korrespondenz zwischen $\{M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)\}$ und $\{M'_j = (\vec{X}'_j, \vec{L}'_j)\}$ gegeben, so lassen sich die Verteilungsfunktionen F_ℓ für die Komponenten des Differenzvektors $\vec{h} = \vec{L}_i - \vec{L}'_j$ bestimmen. Für jede Verteilungsfunktion F_ℓ gilt:

$$\int F_\ell(l_{i\ell}, h_\ell) dh_\ell = 1 \quad (2.41)$$

Die Verteilungsfunktion F_ℓ kann durchaus vom Wert $l_{i\ell}$ abhängig sein. Aufgrund der Vertauschbarkeit der Bilddaten innerhalb des Datenmaterials kann man von symmetrischen Verteilungsfunktionen F_ℓ ausgehen.

Aus den Verteilungsfunktionen F_ℓ für die einzelnen Komponenten des Differenzvektors \vec{h}

ergibt sich als das Produkt die Verteilungsfunktion F_p im \mathbf{R}^n :

$$F_p(\vec{L}_i, \vec{h}) = \prod_{\ell}^n F_{\ell}(l_{i\ell}, h_{\ell}) \quad (2.42)$$

Für F_p gilt ebenfalls:

$$\int \dots \int F_p(\vec{L}_i, \vec{h}) dh_1 \dots dh_n = 1 \quad (2.43)$$

Aus den Differenzvektoren \vec{h} läßt sich auch direkt die Verteilungsfunktion F im \mathbf{R}^n bestimmen:

$$\int \dots \int F(\vec{L}_i, \vec{h}) dh_1 \dots dh_n = 1 \quad (2.44)$$

Die aus den Verteilungsfunktionen der Komponenten von \vec{h} über das Produkt bestimmte Verteilungsfunktion F_p ist *nicht* zwangsläufig identisch mit der direkt bestimmten Funktion F . Eine Abweichung liegt genau dann vor, wenn einzelne invariante Eigenschaften l_{ℓ} miteinander korreliert sind. In der Praxis ist allerdings nur der komponentenweise Ansatz durchführbar. Für die Bestimmung von $F_p(\vec{L}_i, \vec{h})$ müssen n eindimensionale Funktionen aus der zur Verfügung stehenden Stichprobe des Datenmaterials geschätzt werden. Die Funktion F dagegen ist n -dimensional und daher deutlich komplexer als F_p , was eine um Größenordnungen umfangreichere Stichprobe zur Schätzung voraussetzt.

Gibt man einen Anteil $0 \leq p_{\ell} \leq 1$ vor, mit dem die Abweichungen h_{ℓ} innerhalb der Größen $\pm\delta_{\ell}$ sein sollen, dann ergeben sich die Werte δ_{ℓ} aus folgender Gleichung:

$$\int_{-\delta_{\ell}(l_{i\ell}, p_{\ell})}^{\delta_{\ell}(l_{i\ell}, p_{\ell})} F_{\ell}(l_{i\ell}, h_{\ell}) dh_{\ell} = p_{\ell} \quad (2.45)$$

Aufgrund der Symmetrie der F_{ℓ} können die untere und obere Grenze für das Integral betragsmäßig gleich gesetzt werden.

Damit kommen alle Merkmale $\{M'_j\}$ für die Korrespondenz mit dem Merkmal M_i in Frage, deren Komponenten von \vec{L}'_j die folgende Bedingung erfüllen:

$$|l_{i\ell} - l'_{j\ell}| \leq \delta_{\ell}(l_{i\ell}, p_{\ell}) \quad \forall \ell \in \{1, \dots, n\}, \forall j \in \{1, \dots, m'\} \quad (2.46)$$

Die Wahrscheinlichkeit p für den Fall, daß das zu M_i korrespondierende Merkmal M'_j auch in der durch die δ_{ℓ} definierten Umgebung liegt, ist gleich dem Produkt der Anteile p_{ℓ} :

$$p = \prod_{\ell=1}^n p_{\ell} \quad (2.47)$$

Das bedeutet umgekehrt auch, daß die Wahrscheinlichkeit dafür, daß das zu M_i korrespondierende Merkmal M'_j *nicht* in der durch die $\{\delta_{\ell}\}$ definierten Umgebung zu finden ist, bei $1 - p$ liegt.

Legt man die p_ℓ fest, so kann man die sich aus der verwendeten Sichprobe für die verschiedenen Werte von l_ℓ ergebenden $\delta_\ell(l_{i\ell}, p_\ell)$ durch geeignete Parametrisierung zu n Funktionen $\delta_\ell(l_{i\ell})$ erweitern.

Aus den Werten δ_ℓ ergibt sich auch noch eine wichtige Information über die verwendeten invarianten Eigenschaften, nämlich deren *Selektivität*. Die Selektivität ist definiert als

$$s_\ell = \frac{\text{Anzahl}(|l_{i\ell} - l'_{j\ell}| \leq \delta_\ell(l_{i\ell}))}{m'} \quad \text{mit } j \in \{1, \dots, m'\}.$$

Je kleiner die Selektivität, desto weniger Merkmale $\{M'_j\}$ kommen für die Korrespondenz zu M_i in Frage und umso geringer die Mehrdeutigkeit. Die Selektivität ist daher ein Maß dafür, wie nützlich beziehungsweise hilfreich eine bestimmte invariante Eigenschaft für das Verfahren ist.

2.4.4 Algorithmen zur Bestimmung der Korrespondenz

Nach Gleichung 2.46 kommen alle Merkmale $\{M'_j = (\vec{X}'_j, \vec{L}'_j)\}$ für die Korrespondenz mit dem Merkmal $M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)$ in Frage, deren Komponenten von \vec{L}'_j die Bedingung

$$|l_{i\ell} - l'_{j\ell}| \leq \delta_\ell(l_{i\ell}) \quad \forall \ell \in \{1, \dots, n\}, \forall j \in \{1, \dots, m'\}$$

erfüllen. Eine der wesentlichen Zielsetzungen die in Abschnitt 2.1.2 definiert wurden, ist die Forderung, daß das Verfahren zur Bestimmung der Bewegungsparameter schnell genug zum Einsatz im täglichen Klinikbetrieb ist. Gesucht wird demnach ein Algorithmus, der mit *kleinstmöglichem* Rechenaufwand aus einer Menge von Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$, $j \in \{1, \dots, m'\}$, im \mathbb{R}^n diejenigen Vektoren bestimmt, die mit einem vorgegebenen Vektor \vec{L}_i die Bedingung 2.46 erfüllen.

Hierfür sollen drei verschiedene Algorithmen betrachtet werden.

Lineare Suche

Die einfachste Methode zur Lösung des Problems ist die paarweise Prüfung der Bedingung 2.46 aller m' Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$ mit dem Vektor \vec{L}_i . Der Berechnungsaufwand O_{linear} dieser *linearen Suche* ist daher:

$$O_{\text{linear}}(m') \approx m' \tag{2.48}$$

Das bedeutet, es sind m' Vergleiche je Komponente nach Gleichung 2.46 zur Bestimmung der für die Korrespondenz in Frage kommenden Vektoren nötig.

Sortierung und binäre Suche

Eine in der Informationsverarbeitung übliche Methode zur Minimierung des Suchaufwands besteht in der Sortierung der Daten nach einer vorgegebenen Sortierordnung. In

einer sortierten Datenmenge kann dann über eine Intervallschachtelung mit jedem Schritt die in Frage kommende Datenmenge halbiert werden. Der Aufwand bei dieser *binären Suche* zur Auffindung eines Datenelements liegt bei $O(\log_2 m')$. Eine Sortierung der m' Vektoren des \mathbb{R}^n ist leicht möglich. Als Sortierung können beispielsweise die n Komponenten der Vektoren in aufsteigender Reihenfolge verwendet werden. Das bedeutet, nach der Sortierung liegt die erste Komponente l_1 aufsteigend vor. Haben zwei oder mehrere Vektoren gleiche l_1 , dann werden sie nach der zweiten Komponente sortiert. Sind l_1 und l_2 gleich, dann erfolgt die Sortierung nach der dritten Komponente l_3 .

Da es sich allerdings bei den Werten l_ℓ um reelle Zahlen handelt, werden die Werte der ersten Komponente im allgemeinen voneinander verschieden sein, was dazu führt, daß die Vektoren im wesentlichen nur nach der ersten Komponente sortiert sind. Der Aufwand zur Bestimmung der Vektoren, die der Bedingung 2.46 genügen, beträgt daher:

$$O_{\text{binär1}}(m') \approx 2 \log_2 m' + s_1 m' \quad (2.49)$$

Der Aufwand für die Ermittlung der Vektoren, die in der ersten Komponente die Bedingung $|l_1 - l'_1| < \delta_1(l_1)$ erfüllen, entspricht gerade dem einer zweifachen binären Suche, nämlich nach der unteren und oberen Grenze des Intervalls. Dazu kommt noch der Aufwand für die lineare Suche innerhalb dieses Intervalls bezüglich der restlichen $n - 1$ Komponenten. Das Intervall sollte im Mittel gerade $s_1 m'$ Vektoren enthalten, s_1 steht hier für die Selektivität der ersten invarianten Eigenschaft l_1 .

Nimmt man hingegen an, daß die Werte je Komponente häufiger vorkommen (zum Beispiel mit den relativen Häufigkeiten h_ℓ , $\ell \in \{1, \dots, n\}$), dann ergibt sich der Aufwand zur Bestimmung der Vektoren, die der Gleichung 2.46 genügen als:

$$O_{\text{binär2}}(m') \approx 2 \log_2 m' + h_1 m' (2 \log_2 h_1 m' + h_1 h_2 m' (2 \log_2 h_1 h_2 m' + h_1 h_2 h_3 m' (\dots))) \quad (2.50)$$

In beiden Fällen $O_{\text{binär1}}$ und $O_{\text{binär2}}$ wird der Aufwand im Vergleich zu einer exakten Suche durch die geforderte Unschärfe in Gleichung 2.46 deutlich erhöht.

Adressierung durch den Inhalt; assoziative Suchmethode

Digitale Computer speichern Information in binärer Form, das heißt, in einer Abfolge von Zuständen, die mit 0 und 1 bezeichnet werden können. Die Informationseinheit eines binären Zustands wird als *Bit* bezeichnet. Jeweils acht Bits werden zu einem *Byte* mit 256 verschiedenen Zuständen zusammengefaßt. Unter Verwendung von mehreren Bytes können ganze oder reelle Zahlen mit von der Anzahl der verwendeten Bytes abhängigen Auflösung gespeichert werden. In einem Computer werden die Bytes eines Speicherbereichs S linear adressiert. Die übliche Notation für das i -te Byte innerhalb S ist $S[i]$. Wird ein Speicherbereich zur Speicherung eines Datentypes D verwendet (zum Beispiel

relle Zahlen) so wird im folgenden die Notation

$$S_D[i] \tag{2.51}$$

verwendet. Soll dem i -ten Element des Speicherbereichs $S_D[i]$ ein Wert d vom Typ D zugewiesen werden, so wird dies wie folgt geschrieben:

$$S_D[i] := d \tag{2.52}$$

Das erste Byte, das für das i -te Element vom Typ D verwendet wird, ist $S[i \times \text{sizeof}(D)]$, wobei die Funktion "sizeof(D)" die Anzahl der benötigten Bytes zur Repräsentation eines Wertes des Typs D angibt.

Bei der sogenannten *assoziativen Suchmethode* wird die Information, nach der gesucht werden soll, im Speicher des Computers an einer Adresse abgelegt, die sich aus der zu speichernden Information ergibt. Das bedeutet, daß der Aufwand einer Suche sich auf die Berechnung der entsprechenden Adresse reduziert.

Im folgenden soll gezeigt werden, wie dieses Verfahren auf das Problem der Bestimmung derjenigen Vektoren einer Menge von Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$, $j \in \{1, \dots, m'\}$ im \mathbf{R}^n , die mit einem vorgegebenen Vektor \vec{L}_i die Bedingung 2.46 erfüllen, angewendet werden kann.

Hierzu muß den invarianten Eigenschaften \vec{L}'_j je eine Speicheradresse zugeordnet werden, das heißt, es muß eine Funktion H definiert werden, die Elemente des \mathbf{R}^n auf natürlichen Zahlen \mathbf{N} abbildet, also

$$H(\vec{L}) : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{N} \tag{2.53}$$

Da der Raum \mathbf{R}^n überabzählbar viele Elemente hat, kann die Abbildung H nicht bijektiv sein.

Die Konstruktion der Abbildung H besteht aus den folgenden Elementen:

1. Für jede der n Komponenten wird ein Intervall $[a_\ell, b_\ell]$ definiert, das abgebildet werden soll. Die Werte a_ℓ und b_ℓ sollten so gewählt werden, daß der größte Teil der vorkommenden Werte für die ℓ -te Komponente in dem Intervall enthalten ist. Werte von l'_ℓ , die außerhalb des Intervalls liegen, werden auf a_ℓ beziehungsweise b_ℓ abgebildet, je nachdem was näher liegt:

$$h_1(l_\ell) = \begin{cases} a_\ell & \text{für } l_\ell < a_\ell \\ l_\ell & \text{für } a_\ell < l_\ell < b_\ell \\ b_\ell & \text{für } l_\ell > b_\ell \end{cases} \tag{2.54}$$

2. Für jede Komponente ℓ wird die mittlere Unschärfe Δ_ℓ aus der Funktion δ_ℓ bestimmt:

$$\Delta_\ell = \frac{\int_{a_\ell}^{b_\ell} \delta_\ell(l) dl}{b_\ell - a_\ell} \tag{2.55}$$

3. Es wird eine Funktion h_2 definiert, die eine reelle Zahl r auf die nächstkleinere ganze Zahl z abbildet:

$$h_2(r) = z \quad | \quad 0 \leq r - z < 1 \quad (2.56)$$

Hieraus ergeben sich die folgenden Wertebereiche:

$$\frac{h_1(l_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell} \in \left[0, \frac{b_\ell - a_\ell}{\Delta_\ell} \right] \quad (2.57)$$

$$h_2\left(\frac{h_1(l_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \in \{0, \dots, c_\ell\} \quad \text{mit } c_\ell = h_2\left(\frac{b_\ell - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \quad (2.58)$$

Unter Verwendung der Funktionen h_1 und h_2 kann leicht eine Funktion H_v definiert werden, die den Vektor \vec{L} auf eine positive, ganze Zahl, die sogenannte *virtuelle Adresse*, abbildet:

$$H_v(\vec{L}) = \sum_{\ell=1}^n h_2\left(\frac{h_1(l_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \prod_{j=1}^{\ell-1} c_j \quad (2.59)$$

Das bedeutet, die virtuelle Adresse $H_v(\vec{L})$ hat folgenden Wertebereich:

$$H_v(\vec{L}) \in \left\{0, \dots, \sum_{\ell=1}^n c_\ell \prod_{j=1}^{\ell-1} c_j\right\} \quad (2.60)$$

Die Funktion H_v ordnet jedem n -dimensionalen Quader mit den Seitenlängen Δ_ℓ innerhalb des durch die Intervalle $[a_\ell, b_\ell]$ aufgespannten Raumes eine eindeutige virtuelle Adresse zu. Alle Vektoren $\{\vec{L}\}$, die innerhalb des gleichen Quaders liegen, haben somit auch die gleiche virtuelle Adresse.

Da der Wertebereich für die virtuellen Adressen die Anzahl der im Rechner zur Verfügung stehenden Adressen weit übersteigen kann, ist es notwendig, die virtuellen Adressen auf den Bereich der zur Verfügung stehenden Adressen zu reduzieren.

Die den Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$, $j \in \{1, \dots, m'\}$ zugeordneten Adressen ergeben sich daher als

$$a_j = H(\vec{L}'_j) = H_v(\vec{L}'_j) \bmod s, \quad (2.61)$$

wobei s die zur Verfügung stehende Anzahl der Speicherstellen bezeichnet. Hierdurch werden verschiedene Quader der gleichen Adresse zugeordnet, eine eindeutige Abbildung ist nicht mehr gegeben. Genauer, in jeder Speicherzelle sammeln sich die Merkmale, deren virtuelle Adressen bezüglich der Zahl s zur gleichen *Restklasse* gehören.

Im Speicher des Rechners werden unter Verwendung der Notation 2.51 s verschiedene Speicherbereiche $\{S_M^0, \dots, S_M^{s-1}\}$ zur Speicherung von Merkmalen $M = (\vec{X}, \vec{L})$ definiert. Dabei sollen die Werte $\{s_0, \dots, s_{s-1}\}$ angeben, wieviele Merkmale je Speicherbereich gespeichert sind. Die Werte s_i werden daher zuerst auf den Wert 0 gesetzt:

$$s_i := 0 \quad \forall i \in \{0, \dots, s-1\} \quad (2.62)$$

Nun können die Merkmale $\{M'_j = (\vec{X}'_j, \vec{L}'_j)\}$ an den sich aus Gleichung 2.61 ergebenden Speicherbereichen a_j gespeichert werden:

$$a_j = H(\vec{L}'_j) = H_v(\vec{L}'_j) \bmod s \quad (2.63)$$

$$S_M^{a_j}[s_{a_j}] := M'_j \quad (2.64)$$

$$s_{a_j} := s_{a_j} + 1 \quad (2.65)$$

Dabei wird je gespeichertem Merkmal der Wert des entsprechenden s_{a_j} um 1 erhöht (Zuweisung 2.65).

Zur Bestimmung der zu einem Merkmal $M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)$, $i \in \{1, \dots, m\}$ für die Korrespondenz in Frage kommenden gespeicherten Merkmale $\{M'_j\}$ geht man dann wie folgt vor:

Man bestimmt für jedes Merkmal M_i je Komponente eine Menge von natürlichen Zahlen $U_{i\ell}$, $\ell \in \{1, \dots, n\}$, die sich wie folgt ergibt:

$$U_{i\ell} = \left\{ h_2 \left(\frac{h_1(l_{i\ell} - \delta_\ell(l_{i\ell})) - a_\ell}{\Delta_\ell} \right), \dots, h_2 \left(\frac{h_1(l_{i\ell} + \delta_\ell(l_{i\ell})) - a_\ell}{\Delta_\ell} \right) \right\} \quad (2.66)$$

Dabei enthält jede Menge $U_{i\ell}$ genau

$$u_{i\ell} = 1 + h_2 \left(\frac{h_1(l_{i\ell} + \delta_\ell(l_{i\ell})) - a_\ell}{\Delta_\ell} \right) - h_2 \left(\frac{h_1(l_{i\ell} - \delta_\ell(l_{i\ell})) - a_\ell}{\Delta_\ell} \right) \quad (2.67)$$

Elemente.

Wählt man je eine Zahl aus den Mengen $U_{i\ell}$ aus, ergeben sich $\prod_{\ell=1}^n u_{i\ell}$ verschiedene Tupel

$$(t_{ik\ell}) = (t_{ik1}, \dots, t_{ikn}), \text{ mit } k \in \{1, \dots, \prod_{\ell=1}^n u_{i\ell}\}.$$

Jedem der k Tupel wird die Speicheradresse a_{ik} zugeordnet:

$$a_{ik} = \left(\sum_{\ell=1}^n t_{ik\ell} \prod_{p=1}^{\ell-1} c_p \right) \bmod s \quad (2.68)$$

Die für die Korrespondenz zu M_i in Frage kommenden Merkmale aus $\{M'_j\}$ können nun ermittelt werden, indem man für alle in den Speicherbereichen $\{S_M^{a_{ik}}\}$ gespeicherten Merkmale von $\{M'_j\}$ die Bedingung 2.46 prüft:

$$\left| l_{i\ell} - (S_{\vec{L}}^{a_{ik}}[p])_\ell \right| \leq \delta_\ell(l_{i\ell}) \quad \begin{cases} \forall \ell \in \{1, \dots, n\} \\ \forall k \in \{1, \dots, \prod_{\ell=1}^n u_{i\ell}\} \\ \forall p \in \{0, \dots, s_{a_{ik}} - 1\} \end{cases} \quad (2.69)$$

Über diese Bedingung ergeben sich zu jedem Merkmal M_i , $i \in \{1, \dots, m\}$, eine Menge von m'_i Merkmalen $\{M'_{j_{ik}}\}$, $k \in \{1, \dots, m'_i\}$ und $j_{ik} \in \{1, \dots, m'\}$, die für die Korrespondenz in Frage kommen. Der Suchaufwand je Merkmal M_i ergibt sich zu

$$O(m') = \left(\prod_{\ell=1}^n u_{i\ell} \right) + \sum_{k=1}^{\prod_{\ell=1}^n u_{i\ell}} s_{a_{ik}}. \quad (2.70)$$

Hierbei bezeichnet der erste Summand die Anzahl der zu durchsuchenden Speicherbereiche. Da es sich bei den $\{\Delta_\ell\}$ um mittlere Werte handelt, sollten die $\{u_{i\ell}\}$ nach Gleichung 2.67 Werte im Bereich der Zahl 2 annehmen. Damit liegt die Größenordnung des ersten Terms im Bereich 2^n und ist damit *unabhängig* vom Wert m' !

Der zweite Term beschreibt den linearen Suchaufwand durch die in Frage kommenden Speicherbereiche. Der Aufwand hängt direkt von der Anzahl $s_{a_{ik}}$ der je Speicherbereich gespeicherten Merkmale ab. Diese Anzahl spiegelt die Dichte der Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$ im entsprechenden Quader des durch die invarianten Eigenschaften aufgespannten Raumes wieder. Der Suchaufwand hängt demnach nicht von der Gesamtzahl m' der Vektoren $\{\vec{L}'_j\}$ ab, sondern nur von der lokalen Dichte der Vektoren um den Punkt \vec{L}'_i und ist damit an das Suchproblem ideal angepaßt.

Die assoziative Suchmethode ist gerade bei großen Werten von m' bezüglich des Suchaufwands der linearen beziehungsweise binären Suche deutlich überlegen.

2.4.5 Analyse der Merkmalspaare

In Abschnitt 2.4.4 wurde gezeigt, wie mithilfe der invarianten Eigenschaften zu jedem Merkmal M_i , $i \in \{1, \dots, m\}$ eines Bildobjekts eine Teilmenge $\{M'_{j_{i1}}, \dots, M'_{j_{im'_i}}\}$ der Merkmale eines zweiten Bildobjekts ausgewählt werden kann, deren Elemente für die Korrespondenz zu M_i in Frage kommen, da sie nach Gleichung 2.69 ähnliche invariante Eigenschaften haben:

$$\begin{array}{lll} M_1 & \leftarrow \text{inv. Eigenschaften} & \rightarrow \{M'_{j_{11}}, \dots, M'_{j_{1m'_1}}\} \\ M_2 & \leftarrow \text{inv. Eigenschaften} & \rightarrow \{M'_{j_{21}}, \dots, M'_{j_{2m'_2}}\} \\ \vdots & \leftarrow & \rightarrow \vdots \\ M_m & \leftarrow \text{inv. Eigenschaften} & \rightarrow \{M'_{j_{m1}}, \dots, M'_{j_{mm'_m}}\} \end{array}$$

Jede Teilmenge $\{M'_{j_{ik}}\}$, $k \in \{1, \dots, m'_i\}$ und $j_{ik} \in \{1, \dots, m'\}$, mit Merkmalen des zweiten Bildobjekts bildet mit dem Merkmal M_i genau m'_i verschiedene Paare $P_{j_{ik}} = (M_i, M'_{j_{ik}})$. Vereinigt man alle m Paarmengen $P_{j_{ik}}$ zur Paarmenge P_h , $h \in \{1, \dots, n_p\}$, so ergibt sich für die Gesamtanzahl n_p :

$$n_p = \sum_{i=1}^m m'_i \quad (2.71)$$

Ob und bei welchen dieser Paare sich die Merkmale wirklich entsprechen, kann an dieser Stelle nicht genauer festgestellt werden. Die Korrespondenz steht aber auch nicht im Vordergrund des Problems, sondern von primärem Interesse ist die Bestimmung der Parameter einer Transformation, die die Merkmale $\{M_i\}$ des einen Bildobjekts auf die Merkmale $\{M'_j\}$ des anderen Bildobjekts möglichst gut abbildet. Zur Bestimmung der Transformationsparameter soll im folgenden ein Ansatz weiter verfolgt werden, der auf der Auswertung der kovarianten Eigenschaften der Merkmale beruht.

Bestimmung der Transformationsparameter aus einer Menge von Merkmalspaaren

Jedes Merkmal enthält im Vektor \vec{X} die Koordinaten \vec{x} , an der sich das Merkmal im entsprechenden Bildobjekt befindet. Die Dimension d des Bildobjekts bestimmt die Anzahl der Koordinaten und damit die Länge des Vektors \vec{x} . Die Anzahl der Transformationsparameter bestimmt die Anzahl n_T von korrespondierenden Merkmalspaaren, die notwendig sind, damit aus den zu den Merkmalen gehörenden kovarianten Eigenschaften die Parameter der Transformation eindeutig bestimmbar sind. Im Falle der in Gleichung 2.3 definierten affinen Transformation zwischen zweidimensionalen Bildobjekten, liegt die Anzahl der Parameter bei 6 und die Länge der Koordinatenvektoren bei 2. Es sind daher $6/2 = 3$ einander korrespondierende Merkmalspaare zur Bestimmung der 6 Transformationsparameter nötig.

Im allgemeinen hat die affine Transformation eines d -dimensionalen Objektes d Parameter für die Translation und d^2 Parameter in der Matrix für die lineare Abbildung, zusammen also $d + d^2 = d(d + 1)$ Parameter. Die Anzahl der zur Bestimmung der Transformationsparameter notwendigen Paare liegt daher bei

$$n_T = d(d + 1)/d = d + 1. \quad (2.72)$$

Für den Fall der affinen Transformation und der Dimension $d = 2$, das heißt, den für diese Arbeit zutreffenden Fall, soll die Bestimmung der Parameter hier exemplarisch vorgestellt werden:

Gegeben seien 3 Paare einander entsprechender Merkmale

$$\begin{aligned} P_1 &= (M_1, M'_1), \\ P_2 &= (M_2, M'_2) \text{ und} \\ P_3 &= (M_3, M'_3). \end{aligned}$$

mit $M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)$ und $M'_i = (\vec{X}'_i, \vec{L}'_i)$.

Die Komponenten der Vektoren \vec{X}_i seien durch $\begin{pmatrix} x_i \\ y_i \end{pmatrix}$, die von \vec{X}'_i durch $\begin{pmatrix} x'_i \\ y'_i \end{pmatrix}$ bezeichnet. Dann kann für jedes der drei Punktpaare das lineare Gleichungssystem nach Gleichung 2.3 aufgestellt werden:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_i \\ y_i \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x'_i \\ y'_i \end{pmatrix} \quad (2.73)$$

Schreibt man diese Gleichungen als *ein* lineares Gleichungssystem der Form $\mathbf{A}\vec{x} = \vec{b}$, so erhält man:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & x_1 & y_1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & x_1 & y_1 \\ 1 & 0 & x_2 & y_2 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & x_2 & y_2 \\ 1 & 0 & x_3 & y_3 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & x_3 & y_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_x \\ T_y \\ A \\ B \\ C \\ D \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x'_1 \\ y'_1 \\ x'_2 \\ y'_2 \\ x'_3 \\ y'_3 \end{pmatrix} \quad (2.74)$$

Dieses Gleichungssystem läßt sich in ein Gleichungssystem je Komponente zerlegen:

$$\begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ 1 & x_3 & y_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_x \\ A \\ B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ x'_3 \end{pmatrix} \quad (2.75)$$

und

$$\begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ 1 & x_3 & y_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_y \\ C \\ D \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} y'_1 \\ y'_2 \\ y'_3 \end{pmatrix} \quad (2.76)$$

Da die Matrix in beiden Systemen gleich ist, betrachten wir im folgenden nur das Gleichungssystem 2.75 für die x -Komponente.

Die folgenden Umformungen führen zur Lösung des linearen Gleichungssystems:

$$\begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 0 & x_2 - x_1 & y_2 - y_1 \\ 0 & x_3 - x_1 & y_3 - y_1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_x \\ A \\ B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 - x'_1 \\ x'_3 - x'_1 \end{pmatrix} \quad (2.77)$$

$$\begin{pmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 0 & x_2 - x_1 & y_2 - y_1 \\ 0 & 0 & \frac{(y_3 - y_1)(x_2 - x_1) - (y_2 - y_1)(x_3 - x_1)}{x_3 - x_1} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_x \\ A \\ B \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 - x'_1 \\ \frac{(x'_3 - x'_1)(x_2 - x_1) - (x'_2 - x'_1)(x_3 - x_1)}{x_3 - x_1} \end{pmatrix} \quad (2.78)$$

Hieraus ergeben sich die Gleichungen für die Parameter T_x , A und B :

$$B = \frac{(x'_3 - x'_1)(x_2 - x_1) - (x'_2 - x'_1)(x_3 - x_1)}{(y_3 - y_1)(x_2 - x_1) - (y_2 - y_1)(x_3 - x_1)} \quad (2.79)$$

$$A = \frac{(x'_2 - x'_1) - (y_2 - y_1)B}{x_2 - x_1} \quad (2.80)$$

$$T_x = x'_1 - x_1 A - y_1 B \quad (2.81)$$

Analog ergibt sich die Lösung für das Gleichungssystem für die y -Komponente:

$$D = \frac{(y'_3 - y'_1)(x_2 - x_1) - (y'_2 - y'_1)(x_3 - x_1)}{(y_3 - y_1)(x_2 - x_1) - (y_2 - y_1)(x_3 - x_1)} \quad (2.82)$$

$$C = \frac{(y'_2 - y'_1) - (y_2 - y_1)D}{x_2 - x_1} \quad (2.83)$$

$$T_y = y'_1 - x_1 C - y_1 D \quad (2.84)$$

Um eine Division durch Null in den Gleichungen 2.79 und 2.82 zu vermeiden, muß die folgende Bedingung erfüllt sein:

$$\begin{aligned} (y_3 - y_1)(x_2 - x_1) - (y_2 - y_1)(x_3 - x_1) &\neq 0 \\ \frac{y_3 - y_1}{x_3 - x_1} &\neq \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} \end{aligned} \quad (2.85)$$

Das bedeutet, daß die 3 Merkmale M_1 , M_2 und M_3 nicht auf einer Geraden liegen dürfen und kein Punkt gleich dem anderen sein darf. Zusätzlich muß noch nach Gleichungen 2.80 und 2.83 die Bedingung $x_2 - x_1 \neq 0$ erfüllt sein.

Auswahl der Merkmalspaare zur Bestimmung der Transformationsparameter

Wie im voranstehenden Absatz gezeigt, können die Transformationsparameter anhand von n_T einander entsprechenden Merkmalspaaren bestimmt werden³. Es stellt sich nur die Frage, wie diese n_T Paare aus den n_p Paaren (siehe Gleichung 2.71) ausgewählt werden können. Anhand der einzelnen Paare kann aber nicht die Entscheidung gefällt werden, welche Merkmalspaare sich wirklich entsprechen. Aus diesem Grund wurde innerhalb dieser Arbeit ein Verfahren entwickelt, das aus einer großen Anzahl von je n_T Paaren die Transformationsparameter bestimmt um dann anschließend aus der sich ergebenden Menge dieser Parameter die wahrscheinlichste Lösung zu bestimmen.

Am naheliegendsten ist es, alle möglichen Kombinationen von je n_T Merkmalspaaren aus den n_p Merkmalspaaren zu verwenden, um jeweils eine Lösung für die Transformationsparameter zu bestimmen. Nimmt man an, daß innerhalb der n_p Paare n_k sich einander wirklich korrespondierende Paare enthalten sind, so ergeben sich

$$\binom{n_k}{n_T} = \frac{n_k!}{n_T!(n_k - n_T)!} \quad (2.86)$$

richtige Lösungen.

Die Anzahl der insgesamt existierenden voneinander verschiedenen Mengen mit n_T Merkmalspaaren ist genau $\binom{n_p}{n_T}$. Bei dem für diese Arbeit wichtigen Fall der affinen Transformation in zwei Dimensionen ist nach Gleichung 2.72 $n_T = 3$, und für n_p ergeben sich

³ $n_T = 3$ im für den Fall einer affinen Transformation in zwei Dimensionen

typischerweise Werte zwischen 1000 und 10000. Für die Anzahl der möglichen Kombinationen für n_T aus n_p Merkmalspaaren ergibt sich dann ein Wert von $\binom{1000}{3} = 1.67 \cdot 10^8$ beziehungsweise $\binom{10000}{3} = 1.67 \cdot 10^{11}$. Aufgrund dieser kombinatorischen Komplexität und der Notwendigkeit eines in der Praxis mit einem Rechner schnell durchführbaren Verfahrens, werden die Mengen mit je n_T Merkmalspaaren nach einer zufallsbasierten Methode ausgewählt. Hierfür wird angenommen, daß mindestens ein fester Prozentsatz p_k von sich korrespondierenden Merkmalspaaren in den n_p Paaren enthalten ist:

$$p_k < \frac{n_k}{n_p} \quad (2.87)$$

Bei den dieser Arbeit zugrundeliegenden Daten erweist sich ein Wert von $p_k = 0.05$ als sichere Größe, da der Wert $\frac{n_k}{n_p}$ typischerweise im Bereich von $[0.2, 0.7]$ liegt und damit die Annahme 2.87 erfüllt ist.

Die Frage ist nun, wie viele Mengen s mit n_T Paaren zufällig ausgewählt werden müssen, damit die Wahrscheinlichkeit, mindestens eine Menge mit einander korrespondierenden Merkmalspaaren zu erhalten, größer als ein vorgegebener Wert $(1 - p_{\text{err}})$ nahe 1 ist (zum Beispiel $p_{\text{err}} = 0.01$ oder $p_{\text{err}} = 0.001$). Die Wahrscheinlichkeit, bei zufälliger Auswahl eine Menge korrespondierender Merkmalspaare mit n_T Paaren zu erhalten, beträgt

$$p_k^{n_T}.$$

Die Wahrscheinlichkeit, bei s Mengen *keine* Menge mit einander korrespondierenden Merkmalspaaren zu finden, soll kleiner als p_{err} sein:

$$(1 - p_k^{n_T})^s < p_{\text{err}} \quad (2.88)$$

$$s \ln(1 - p_k^{n_T}) < \ln p_{\text{err}} \quad (2.89)$$

$$s < \frac{\ln p_{\text{err}}}{\ln(1 - p_k^{n_T})} \quad (2.90)$$

Für s ergeben sich bei $n_T = 3$ die folgenden Werte in Abhängigkeit von p_k und p_{err} :

	$p_k = 0.05$	$p_k = 0.02$
$p_{\text{err}} = 0.01$	36842	576579
$p_{\text{err}} = 0.001$	55263	864869

Der nachfolgende Algorithmus basiert auf einer zufälligen Auswahl von s Mengen von n_T Merkmalspaaren aus den n_p Gesamtpaaren und der Annahme, daß mindestens eine Menge vollständig aus Merkmalspaaren besteht, deren Merkmale sich jeweils entsprechen.

Algorithmus zur Analyse der Merkmalspaare

Der Algorithmus zur Analyse der Merkmalspaare wird hier komplett angegeben und anschließend abschnittsweise erläutert:

(2.91)

```

t := 0
For i := 1 to s
{
  For j := 1 to nT
  {
    aj := Random(np)
  }
   $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T}})$ 
  If ( $\vec{T} \in Q$ )
  {
    n := nT
    For j := 1 to np
    {
       $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T-1}}, P_j)$ 
      If ( $\vec{T} \in Q$ )
      {
        For k := nT to n
        {
           $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T-2}}, P_j, P_{a_k})$ 
           $\underbrace{\hspace{10em}}_{P_{a_1}, P_j, P_{a_k} \text{ für } n_T=3}$ 
        }
        If ( $\vec{T} \in Q$ )
        {
          {
            S $\vec{T}$ [t] :=  $\vec{T}$ 
            SP[t] := Pak
            S $\vec{T}$ [t + 1] :=  $\vec{T}$ 
            SP[t + 1] := Pj
            t := t + 2
          }
        }
      }
    }
    n := n + 1
    an := j
  }
}
}
}

```

Es werden nacheinander s Mengen mit n_T Merkmalspaaren zufällig aus den n_p Gesamtpaaren ausgewählt, die Auswahl ist über die Indices $\{a_i\}$, $i \in \{1, \dots, n_T\}$, $a_i \in \{1, \dots, n_p\}$ gegeben:

```

t := 0
For i := 1 to s
{
  For j := 1 to n_T
  {
    a_j := Random(n_p)
  }
}
:

```

Hierbei berechnet die Funktion "Random(x)" eine natürliche Pseudo-Zufallszahl im Bereich $\{1, \dots, x\}$. Zusätzlich wird die Variable t vor ihrer ersten Verwendung auf den Wert 0 gesetzt.

Nun werden die Transformationsparameter aus den n_T Paaren $\{P_{a_j}\}$, $j \in \{1, \dots, n_T\}$, bestimmt. Die einzelnen Transformationsparameter können als Komponenten eines p dimensionalen Vektors \vec{T} aufgefaßt werden. Hierbei gibt p die Anzahl der Transformationsparameter an. Das heißt, \vec{T} ist ein Punkt im durch die Transformationsparameter aufgespannten Raum \mathbb{R}^p .

```

:
 $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T}})$ 
:

```

Die Funktion "GetTrafoParams()" bestimmt aus den n_T Merkmalspaaren die Transformationsparameter. Für den Fall der affinen Transformation in zwei Dimensionen geben die Gleichungen 2.80 bis 2.84 die Lösung an.

Es muß nun geprüft werden, ob der Vektor \vec{T} im interessierenden Bereich liegt. Im für diese Arbeit relevanten Fall (affine Transformation, $p = 6$) kann beispielsweise aufgrund der Kenntnis des Datenmaterials der Bereich der Parameter eingegrenzt werden. Beispielsweise können Rotationen um mehr als ± 10 Grad, beziehungsweise Skalierungsfaktoren außerhalb des Bereichs $[0.8, 1.2]$ innerhalb der angiographischen Bildfolge ausgeschlossen werden. Diese Einschränkung der Parameter auf bestimmte Bereiche definiert eine Punktmenge $Q \subset \mathbb{R}^p$, in der der gesuchte Vektor \vec{T} liegen muß. Liegt \vec{T} in Q , dann könnten die Merkmale der n_T Merkmalspaare sich jeweils entsprechen. Da im allgemeinen bei Mengen $\{P_{a_j}\}$, $j \in \{1, \dots, n_T\}$ der sich ergebende Vektor \vec{T} außerhalb von Q liegt, falls

sich Merkmale in diesen n_T Paaren nicht entsprechen, ist die Bedingung $\vec{T} \in Q$ nur für einen Bruchteil der s zufällig ausgewählten Mengen erfüllt. Nur in den Fällen, wenn $\vec{T} \in Q$, wird ein Paar der Menge $\{P_{a_j}\}$ nacheinander gegen die n_p Paare testweise ausgetauscht:

```

⋮
If ( $\vec{T} \in Q$ )
{
   $n := n_T$ 
  For  $j := 1$  to  $n_p$ 
  {
     $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T-1}}, P_j)$ 
    ⋮
  }
}

```

Falls der sich durch den Austausch der Paares $P_{a_{n_T}}$ mit dem Paar P_j ergebende Vektor \vec{T} ebenfalls in der Menge $Q \subset Rp$ liegt, dann könnten auch die Merkmale im Paar P_j einander entsprechen. Aus diesem Grund wird das Paar P_j nacheinander mit der eventuell bereits erweiterten Menge von Paaren $\{P_{a_k}\}$, $k \in \{1, \dots, n\}$, kombiniert und die sich damit ergebenden Transformationsparameter-Vektoren \vec{T} im Speicherbereich $S_{\vec{T}}$ gespeichert. Die entsprechenden Paare werden ebenfalls in einem Speicherbereich S_P abgespeichert. Anschließend wird die Menge $\{P_{a_k}\}$ um das Paar P_j erweitert. Dadurch sammeln sich in den Paaren $\{P_{a_k}\}$ die möglicherweise korrespondierenden Paare an.

```

⋮
If ( $\vec{T} \in Q$ )
{
  For  $k := n_T$  to  $n$ 
  {
     $\vec{T} := \text{GetTrafoParams}(\underbrace{P_{a_1}, \dots, P_{a_{n_T-2}}, P_j, P_{a_k}}_{P_{a_1}, P_j, P_{a_k} \text{ für } n_T=3})$ 

    If ( $\vec{T} \in Q$ )
    {
       $S_{\vec{T}}[t] := \vec{T}$ 
       $S_P[t] := P_{a_k}$ 
       $S_{\vec{T}}[t+1] := \vec{T}$ 
       $S_P[t+1] := P_j$ 
       $t := t + 2$ 
    }
  }
}
 $n := n + 1$ 

```


gem Aufwand bestimmen zu können, bietet sich wiederum die bereits in Abschnitt 2.4.4 vorgestellte assoziative Suchmethode an. Hierfür definiert man eine Funktion $H(\vec{T})$, die den Rp auf eine natürliche Zahl abbildet. Die Definition der Funktion H erfolgt analog zu Abschnitt 2.4.4):

1. Für jede der p Komponenten wird ein Intervall $[a_\ell, b_\ell]$ definiert, das abgebildet werden soll. Die Werte a_ℓ und b_ℓ sollten so gewählt werden, daß der größte Teil der vorkommenden Werte für die ℓ -te Komponente T_ℓ der Vektoren \vec{T} in dem Intervall enthalten ist. Werte von T_ℓ , die außerhalb des Intervalls liegen, werden auf a_ℓ beziehungsweise b_ℓ abgebildet, je nachdem was näher liegt:

$$h_1(T_\ell) = \begin{cases} a_\ell & \text{für } T_\ell < a_\ell \\ T_\ell & \text{für } a_\ell < T_\ell < b_\ell \\ b_\ell & \text{für } T_\ell > b_\ell \end{cases} \quad (2.92)$$

2. Für jede der ℓ Komponenten werden Werte Δ_ℓ gewählt, die ungefähr gleich der Größe der Streuung des entsprechenden Transformationsparameters sind, die sich ergibt, wenn man die Transformationsparameter aus verschiedenen Kombinationen von korrespondierenden Merkmalspaaren bestimmt.
3. Es wird eine Funktion h_2 definiert, die eine reelle Zahl r auf die nächstkleinere ganze Zahl z abbildet:

$$h_2(r) = z \quad | \quad 0 \leq r - z < 1 \quad (2.93)$$

Hieraus ergeben sich die folgenden Wertebereiche:

$$\frac{h_1(T_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell} \in \left[0, \frac{b_\ell - a_\ell}{\Delta_\ell} \right] \quad (2.94)$$

$$h_2\left(\frac{h_1(T_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \in \{0, \dots, c_\ell\} \quad \text{mit } c_\ell = h_2\left(\frac{b_\ell - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \quad (2.95)$$

Unter Verwendung der Funktionen h_1 und h_2 kann leicht eine Funktion H_v definiert werden, die den Vektor \vec{T} auf eine positive, ganze Zahl, die sogenannte *virtuelle Adresse*, abbildet:

$$H_v(\vec{T}) = \sum_{\ell=1}^n h_2\left(\frac{h_1(T_\ell) - a_\ell}{\Delta_\ell}\right) \prod_{j=1}^{\ell-1} c_j \quad (2.96)$$

Das bedeutet, die virtuelle Adresse $H_v(\vec{T})$ hat folgenden Wertebereich:

$$a_v = H_v(\vec{T}) \in \left\{ 0, \dots, \sum_{\ell=1}^n c_\ell \prod_{j=1}^{\ell-1} c_j \right\} \quad (2.97)$$

Die Abbildung H_v bildet alle Punkte des \mathbf{R}^p , die sich jeweils innerhalb eines Quaders mit Seitenlängen $\{\Delta_i\}$ befinden, auf dieselbe virtuelle Adresse a_v ab. Daher werden sich

die Punkte \vec{T} , die auf Merkmalspaaren mit korrespondierenden Merkmalen basieren, in einem oder mehreren dieser Quader häufen.

Da der Wertebereich für die virtuellen Adressen die Anzahl der im Rechner zur Verfügung stehenden Adressen weit übersteigen kann, ist es notwendig, die virtuellen Adressen auf den Bereich der zu verwendenden Adressen zu reduzieren.

Die den Vektoren $\{\vec{T}_i\}$, $i \in \{1, \dots, t\}$ zugeordneten Adressen ergeben sich daher als

$$a_i = H(\vec{T}_i) = H_v(\vec{T}_i) \bmod s, \quad (2.98)$$

wobei s die Anzahl der zu verwendenden Speicherstellen bezeichnet. Es ist sinnvoll, den Wert von s in der Größenordnung der in der Praxis auftretenden Werte von t zu wählen.

Im Speicher des Rechners werden unter Verwendung der Notation 2.51 s verschiedene Speicherbereiche $\{S_{\vec{T}P}^0, \dots, S_{\vec{T}P}^{s-1}\}$ zur Speicherung von jeweils einem Vektor \vec{T} und einem Merkmalspaar P definiert. Dabei sollen die Werte $\{s_0, \dots, s_{s-1}\}$ angeben, wieviele Objekte dieser Form je Speicherbereich bereits gespeichert sind. Die Werte s_i werden daher zuerst auf den Wert 0 gesetzt:

$$s_i := 0 \quad \forall i \in \{0, \dots, s-1\} \quad (2.99)$$

Nun können die t Vektoren $\{\vec{T}_i\}$ und die zugehörigen Merkmalspaare $\{P_i = (M_i, M'_i)\}$ an den Speicheradressen a_i gespeichert werden:

$$a_i = H(\vec{T}_i) = H_v(\vec{T}_i) \bmod s \quad (2.100)$$

$$S_{\vec{T}P}^{a_i}[s_{a_i}] := (\vec{T}_i, P_i) \quad (2.101)$$

$$s_{a_i} := s_{a_i} + 1 \quad (2.102)$$

Dabei wird je gespeichertem Objekt (\vec{T}, P) der Wert des entsprechenden s_{a_i} um 1 erhöht (Zuweisung 2.102).

Um festzustellen, in welchem beziehungsweise welchen Quadern innerhalb des \mathbf{R}^p sich die Punkte \vec{T}_i häufen, geht man wie folgt vor:

Jedem der s Speicherbereiche $\{S_{\vec{T}P}^j\}$, $j \in \{0, \dots, s-1\}$ sind über die Funktion 2.98 mehrere Quader zugeordnet. Genauer, innerhalb jedes Speicherbereichs sammeln sich die Objekte, deren virtuelle Adressen bezüglich der Zahl s zur gleichen *Restklasse* gehören. Aus diesem Grund muß man erst für jeden Speicherbereich feststellen, zu welchem Quader, das heißt, welcher virtuellen Adresse die gespeicherten Paare angehören (dies ist anhand der gespeicherten Vektoren \vec{T} möglich), um dann in einem zweiten Schritt die Merkmalspaare je Quader zu zählen. Man erhält somit eine Liste von virtuellen Adressen (Quadern im \mathbf{R}^p) und den zugehörigen Häufigkeiten. Setzt man die Wahrscheinlichkeit p_Q dafür, daß ein aus Merkmalspaaren bestimmter Punkt \vec{T} in einem bestimmten Quader zu liegen kommt, für alle Quader als gleich an, nämlich als

$$p_Q = \frac{1}{\prod_{\ell=1}^p h_2 \left(\frac{b_\ell - a_\ell}{\Delta_\ell} \right)}, \quad (2.103)$$

dann ergibt sich die zu erwartende Anzahl von Merkmalspaaren je Quader als $t \cdot p_Q$.

Nimmt man eine *Binomialverteilung* an, dann ergibt sich eine Standardabweichung σ zum Mittelwert $t \cdot p_Q$ von:

$$\sigma_Q = \sqrt{t \cdot p_Q(1 - p_Q)} \quad (2.104)$$

Übersteigen die Häufigkeiten der Merkmalspaare in der Liste der virtuellen Adressen den Mittelwert $t \cdot p_Q$ um einen bestimmten Wert (zum Beispiel 10σ beziehungsweise 30σ), dann werden sie als Lösung und nicht als zufällige Koinzidenz von Punkten interpretiert. Virtuelle Adressen, beziehungsweise die entsprechenden Quader innerhalb der Liste, die im \mathbf{R}^p unmittelbar benachbart sind, können zu Bereichen zusammengefaßt werden, um die auftretende Streuung der Vektoren im \mathbf{R}^p bei verschiedenen Kombinationen von korrespondierenden Merkmalspaaren zu kompensieren.

Über diese Bedingungen reduziert sich die Liste auf $n \geq 0$ Lösungsbereiche im \mathbf{R}^p .

Für jeden der n Lösungsbereiche wird nun *ein* Lösungsvektor \vec{T} bestimmt. Hierfür können die in den kovarianten Eigenschaften der gespeicherten Merkmalspaare enthaltenen Koordinatenvektoren herangezogen werden. Die Bestimmung von \vec{T} hängt hierbei von der zugrundeliegenden Transformation ab.

Bestimmung der Transformationsparameter

Handelt es sich bei der Transformation um eine lineare Abbildung, dann können aus allen Merkmalspaaren, die im jeweiligen Lösungsbereich gespeichert sind, mithilfe eines *Least-Square-Fits* die optimalen Transformationsparameter \vec{T} berechnet werden. Es kann aber auch die Gesamtheit der gespeicherten Merkmalspaare zur Bestimmung der Parameter eines komplexeren Transformationsmodells verwendet werden. Ein Beispiel hierfür ist die Bestimmung eines ganzen Verschiebungsvektorfeldes unter Einführung entsprechender Glattheits-Bedingungen zur Interpolation der Verschiebungsvektoren zwischen den korrespondierenden Merkmalen.

Für den Fall der affinen Transformation in zwei Dimensionen ($\vec{T} \in \mathbf{R}^6$) wird die Bestimmung der Lösung explizit angegeben. Hierfür wird für alle Koordinaten der Merkmalspaare $P_1 = (M_1(\vec{X}_1, \vec{L}_1), M'_1(\vec{X}'_1, \vec{L}'_1)), \dots, P_m = (M_m(\vec{X}_m, \vec{L}_m), M'_m(\vec{X}'_m, \vec{L}'_m))$ innerhalb des Lösungsbereichs ein lineares, überbestimmtes Gleichungssystem zur Bestimmung des Vektors

$\vec{T} = (T_x, T_y, A, B, C, D)$ aufgestellt. Hierbei bezeichnet m die Anzahl der Paare des betrachteten Lösungsbereichs:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \vec{X}_i = \vec{X}'_i \quad \forall i \in \{1, \dots, m\} \quad (2.105)$$

Diese Gleichungen können als ein lineares Gleichungssystem der Form $\mathbf{A}\vec{x} = \vec{b}$ geschrieben

werden (mit $\vec{X}_i = \begin{pmatrix} X_{i1} \\ X_{i2} \end{pmatrix}$):

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & X_{11} & X_{12} & 0 & 0 \\ 1 & 0 & X_{21} & X_{22} & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & 0 & X_{m1} & X_{m2} & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & X_{11} & X_{12} \\ 0 & 1 & 0 & 0 & X_{21} & X_{22} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 1 & 0 & 0 & X_{m1} & X_{m2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} T_x \\ T_y \\ A \\ B \\ C \\ D \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} X'_{11} \\ X'_{21} \\ \vdots \\ X'_{m1} \\ X'_{12} \\ X'_{22} \\ \vdots \\ X'_{m2} \end{pmatrix} \quad (2.106)$$

Mithilfe eines *Least-Square-Fit* kann die Lösung \vec{T} aus diesem überbestimmten Gleichungssystem bestimmt werden, die die Summe der quadratischen Abweichungen minimiert.

2.4.7 Eigenschaften des Verfahrens

Berechnungsaufwand unabhängig vom Suchbereich

Gerade wenn man, wie in Abschnitt 2.40 beschrieben, die Anzahl der Merkmale deutlich geringer als die Anzahl der Bildpunkte wählt, ist der Rechenaufwand wesentlich kleiner als bei Pixel-orientierten Verfahren wie der Korrelation (Abschnitt 2.3.2). Der Aufwand besteht dabei aus zwei Anteilen: Zum einen die Bestimmung der Merkmale mit ihren invarianten und kovarianten Eigenschaften, die im wesentlichen auf "konventionellen" Operationen wie Faltungen beruht. Die Berechnungskomplexität hängt dabei direkt von der Größe und Dimension der Bildobjekte ab. Zum anderen die Bildung von potentiell korrespondierenden Merkmalspaaren und die Bestimmung der Transformationsparameter aus der Analyse dieser Paare. Hierbei ist die Komplexität direkt von der Anzahl der Merkmale, beziehungsweise der sich ergebenden Merkmalspaare abhängig. Diese Zweiteilung ist besonders dann von Interesse, wenn das gleiche Bildobjekt mehrfach für die Bestimmung von Transformationsparametern herangezogen wird. Dann brauchen die Merkmale nur einmal je Objekt bestimmt zu werden.

Bemerkenswerterweise hängt bei dem hier entwickelten Verfahren der Berechnungsaufwand *nicht* von der Größe des Suchbereichs Q ab, während beim Korrelationsverfahren der Aufwand linear mit der Größe des Suchbereichs zunimmt. Der Unterschied wird immer deutlicher, je mehr Parameter bestimmt werden sollen, da sich dadurch der Suchraum um eine Dimension vergrößert und der Berechnungsaufwand somit *potenziert*.

Genauigkeit im Subpixelbereich

Die Koordinaten der Merkmale liegen zwar nur mit der Genauigkeit von einem Pixel vor, da sich aber die Transformationsparameter aus vielen Merkmalspaaren mit einander



Abbildung 2.4: *Beispiel für ein Bildpaar, bei dem es zwei Lösungen für die Abbildung des linken Bildes auf das rechte Bild gibt.*

korrespondierenden Merkmalen über einen Least-Square-Fit ergeben, können die Translationsparameter (T_x und T_y im Falle der affinen Transformation in zwei Dimensionen) subpixelgenau und die Parameter der Abbildungsmatrix (A, B, C, D) mit entsprechender Genauigkeit ermittelt werden. Über die innerhalb dieser Arbeit bei der Analyse der angiographischen Bildfolgen erreichte Genauigkeit gibt Abschnitt 3.1.2 Auskunft.

Mehrere Lösungen möglich

Bei der gegenseitigen Auswertung der Merkmalspaare (vergleiche Algorithmus 2.91) häufen sich im durch die p Transformationsparameter aufgespannten Teilmenge des \mathbf{R}^p die einzelnen Punkte \vec{T} , die aus den verschiedenen Kombinationen von je n_T Merkmalspaaren anhand der kovarianten Eigenschaften der Merkmale berechnet werden.

Ergibt sich hierbei *kein* Häufungspunkt, der sich deutlich genug (vergleiche Gleichung 2.104) von der mittleren Häufigkeit absetzt, dann kann keine Lösung angegeben werden. Ergeben sich aber mehr als ein Häufungspunkt, dann existiert keine eindeutige Lösung, sondern mehrere Lösungen.

Ein Beispiel für einen Fall mit zwei Lösungen zeigt Abbildung 2.4. Die einzelne Münze im links dargestellten Bereich stimmt mit zwei der vier Münzen auf der rechten Seite überein.

Nach der Auswertung der Merkmalspaare über den Algorithmus 2.91 ergeben sich daher auch zwei Häufungspunkte im Parameterraum. Abbildung 2.5 zeigt die Projektion des 6-dimensionalen Parameterraums auf die beiden Translationsparameter T_x , und T_y . Hier-

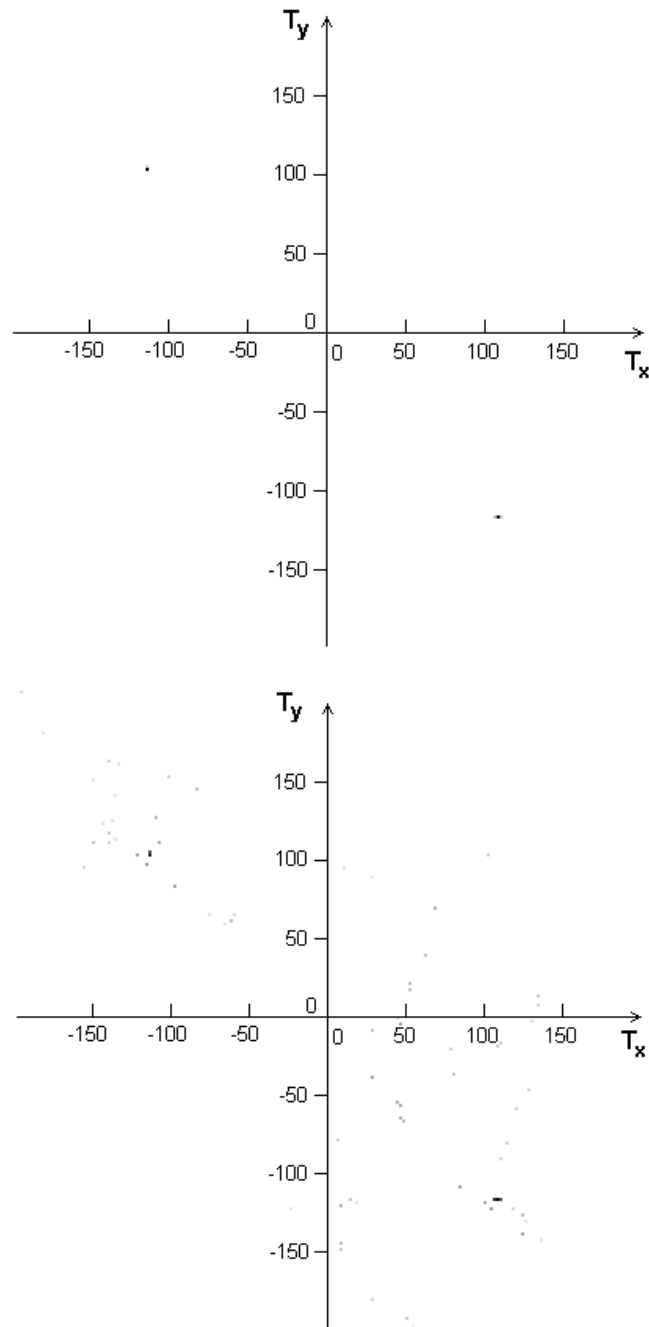


Abbildung 2.5: Oben ist die Häufigkeit zweidimensional dargestellt, mit der sich die unterschiedlichen Werte für die Translationsparameter T_x und T_y bei der Analyse der Merkmalspaare über den Algorithmus 2.91 ergeben. Punkte hoher Häufigkeit sind dunkel dargestellt, Punkte mit kleiner Häufigkeit sind hell dargestellt. Die beiden Häufungspunkte für die zwei Lösungen sind deutlich zu erkennen. Die Häufigkeiten für Translationsparameter außerhalb dieser beiden Lösungen sind so klein, daß sie erst in der logarithmierten Darstellung des gleichen Histogramms unten sichtbar werden.

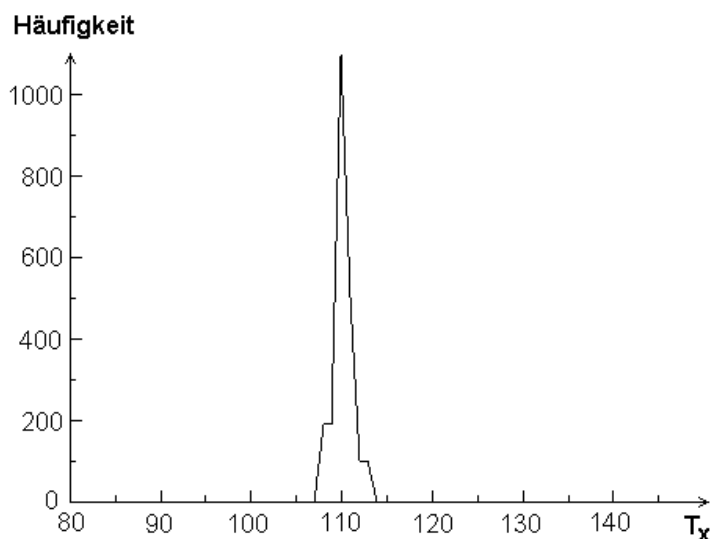


Abbildung 2.6: Das Diagramm zeigt die Häufigkeit der Werte T_x um den unteren Häufungspunkt aus Abbildung 2.5, dabei ist $T_y = 118$. Es zeigt sich ein scharfes Maximum am gesuchten Wert für den Parameter T_x .

bei gibt der Grauwert die Häufigkeit der Vektoren \vec{T} für die unterschiedlichen Werte der Translationsparameter an. Dunkle Werte entsprechen großen Häufigkeiten, helle Werte bedeuten, daß nur wenige oder gar keine Vektoren \vec{T} diese Werte für die Translationsparameter T_x und T_y annehmen. Die Häufigkeiten für Translationsparameter außerhalb der beiden Lösungen sind so klein, daß sie erst in der logarithmierten Darstellung des gleichen Histogramms auf der rechten Seite sichtbar werden.

Abbildung 2.6 zeigt die Häufigkeit der Werte T_x um den unteren Häufungspunkt aus Abbildung 2.5 als Diagramm. Der Wert für T_y ist hierbei konstant auf 118 gesetzt. Es zeigt sich ein scharfes Maximum am gesuchten Wert für den Parameter T_x .

Um zu prüfen, wie gut die Transformationsparameter bestimmt werden konnten, wurden die beiden sich ergebenden affinen Transformationen auf das linke Bild aus Abbildung 2.4 angewendet und jeweils pixelweise mit dem auf der rechten Seite abgebildeten Bild addiert. Sowohl die Translation als auch die leichte Rotation zwischen den Bildern wurde in beiden Fällen richtig ermittelt (siehe Abbildung 2.7).

Anwendbar auf beliebige Bilddimensionen

Das hier vorgestellte Verfahren ist nicht beschränkt auf die Anwendung auf zweidimensionale Bildobjekte. Die Berechnung der invarianten Eigenschaften und die Bestimmung der Merkmalsposition ist zwar abhängig von der Bilddimension, die Methode zur Bestimmung der möglicherweise korrespondierenden Merkmale anhand der invarianten Eigenschaften und der Algorithmus 2.91 zur Auswertung dieser Paare sind dagegen immer gleich. Eine

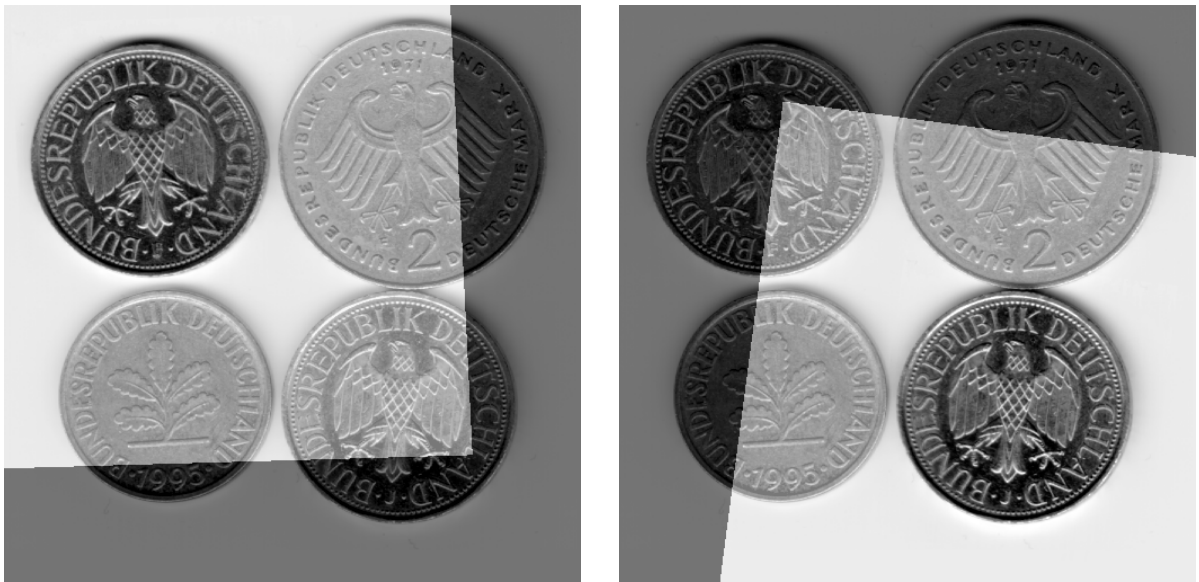


Abbildung 2.7: Die sich ergebenden affinen Transformationen wurden auf das linke Bild aus Abbildung 2.4 angewendet und jeweils pixelweise mit dem auf der rechten Seite dargestellten Bild 2.4 addiert. Sowohl die Translation als auch die leichte Rotation zwischen den Bildern wurde in beiden Fällen richtig ermittelt. Der Überlappbereich zwischen den beiden Bildern ist durch die additive Überlagerung der beiden Bilder als helles Rechteck dargestellt.

Ausnahme bildet die Funktion "GetTrafoParams()", die aus den n_T Merkmalspaaren die Transformationsparameter bestimmt.

Für den Fall der affinen Transformation soll hier ein Überblick für ein-, zwei- und dreidimensionale Bildobjekte gegeben werden:

Bilddimension	Parameteranzahl	n_T
1	2	2
2	6	3
3	12	4

Hierbei gibt n_T die zur Bestimmung der Transformationsparameter notwendige Anzahl von Merkmalspaaren mit einander korrespondierenden Merkmalen an. Je höher die Bilddimension, desto größer ist die Ersparnis beim Berechnungsaufwand für die Bestimmung der Transformationsparameter im Vergleich zu klassischen Verfahren wie etwa der Korrelation.

Kapitel 3

Auswertungen und Ergebnisse

3.1 Bewegungskorrektur von angiographischen Bildfolgen

In Abschnitt 2.1 beziehungsweise 2.1.1 wurde bereits auf die Problematik bei der Auswertung von angiographischen Bildfolgen hingewiesen.

Die Analyse von dynamischen Vorgängen innerhalb einer Bildfolge basiert auf der Auswertung des zeitlichen Intensitätsverlaufs an identischen Stellen des abgebildeten Objektes. Da die dieser Arbeit zugrundeliegenden angiographischen Bildfolgen sich über einen mehrere Sekunden umfassenden Zeitraum erstrecken, in dem das untersuchte Auge willkürlichen und unwillkürlichen Bewegungen unterliegt, werden sich entsprechende Objektstellen *nicht* an identischen Bildkoordinaten innerhalb der einzelnen Bilder der Bildfolge abgebildet. Um trotzdem eine Auswertung der Dynamik zu ermöglichen, müssen die Augenbewegungen innerhalb der Bildfolge so genau wie möglich ermittelt werden. Erst die Kenntnis der Bewegungs-Parameter ermöglicht die Analyse der Hämodynamik eines bestimmten retinalen Areals über die Zeit.

Es ergaben sich die folgenden Forderungen an die zu entwickelnde Methode zur Bewegungskompensation, die im weiteren genauer untersucht werden sollen (siehe 2.1.2):

- (A) Es sollen die Bewegungsparameter für die gesamte angiographische Bildfolge bestimmt werden. Als Modell der durch die Augenbewegungen verursachten Transformationen soll die affine Abbildung nach Gleichung 2.3 dienen. Die zu bestimmenden Bewegungsparameter lauten demnach T_x, T_y, A, B, C, D . Die Ermittlung dieser Parameter soll für alle angiographischen Bildfolgen auf die gleiche, robuste Weise erfolgen und nicht anfällig gegenüber etwaigen Störungen wie zum Beispiel Okklusion sein.
- (B) Die Bewegungsparameter sollen mit hoher Genauigkeit bestimmt werden und die

Fehlerfortpflanzung trotz des in Abschnitt 2.1.1 beschriebenen Verhaltens durch zusätzliche Maßnahmen begrenzt werden.

- (C) Bilder, die sich auf die Analyse der Dynamik störend auswirken, sollen automatisch eliminiert werden. Hierzu zählen Bilder mit Okklusion oder auch mit über das Modell der affinen Transformation hinausgehenden Bewegungsformen.
- (D) Das Verfahren soll automatisch die Bewegungsparameter bestimmen und schnell genug ablaufen, damit es auch im täglichen Klinikbetrieb einsetzbar ist.

3.1.1 Bestimmung der Transformationsparameter (A)

Zur Bestimmung der sechs Transformationsparameter einer affinen Transformation zwischen zwei Bildern einer angiographischen Bildfolge wurde das in Abschnitt 2.4 beschriebene merkmalsbasierte Verfahren verwendet.

Für die Position \vec{x}_i der Merkmale $\{M_i = (\vec{X}_i, \vec{L}_i)\}$ wurden die Stellen der lokalen Extrema (Intensitätsminima und -maxima innerhalb einer bestimmten Umgebung) des bandpassgefilterten (*Difference of Gaussian*) Intensitätsverlaufs $g(\vec{x})$ des Bildes verwendet. Für die invarianten Eigenschaften $l_i(\vec{x}_i)$ der sich dadurch ergebenden n Merkmale wurden alle, beziehungsweise verschiedene Kombinationen der folgenden Größen herangezogen, die bereits in Abschnitt 2.4.2 erwähnt wurden:

$$\vec{L}(\vec{x}_i) = \begin{pmatrix} l_1(\vec{x}_i) \\ \vdots \\ l_m(\vec{x}_i) \end{pmatrix}$$

Laplaceoperator:

$$l_1(\vec{x}_i) = \Delta g(\vec{x}_i)$$

Erwartungswert des Grauwertes innerhalb einer Umgebung von \vec{x}_i :

$$l_2(\vec{x}_i) = \alpha_1$$

Streuung:

$$l_3(\vec{x}_i) = \sqrt{\mu_2}$$

Abstand zum nächstgelegenen Merkmal:

$$l_4(\vec{x}_i) = \min(|\vec{x}_i - \vec{x}_j|) \text{ mit } j \in \{1, \dots, n\}, i \neq j$$

Die Umgebungsgröße zur Bestimmung der Merkmalspositionen über die lokalen Intensitäts-Extrema wurde auf ein Gebiet von 15 mal 15 Bildpunkten gelegt. Bei einer Bildauflösung von 256 mal 256 Bildpunkten wurden je nach Bildinhalt zwischen 50 und 200 Merkmale je Bild extrahiert. Abbildung 3.1 zeigt die Positionen der extrahierten

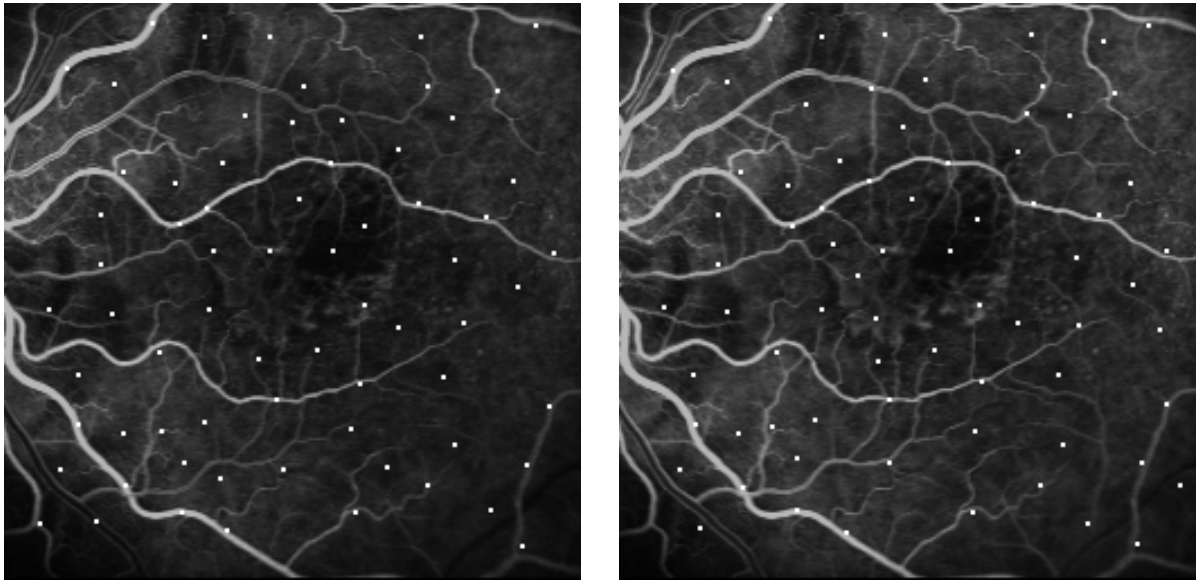


Abbildung 3.1: Die Abbildung zeigt die Position der extrahierten Merkmale für zwei Bilder einer angiographischen Bildfolge mit zeitlichem Abstand von 1 Sekunde. Im linken Bild wurden 69 Merkmale gefunden, im rechten Bild 73. Mehr als die Hälfte der Merkmale stimmen bezüglich Ihrer Position gut überein.

Merkmale für zwei Bilder einer angiographischen Bildfolge. Die beiden Bilder haben einen zeitlichen Abstand von 1 Sekunde und wurden bei einer Bildrate von 12 Bildern je Sekunde aufgenommen.

Mehr als die Hälfte der Merkmale wurden in beiden Bildern an gut übereinstimmenden Positionen bestimmt. Damit ist die notwendige Voraussetzung 2.87 (mindestens 2% beziehungsweise 5% Übereinstimmung) für die zuverlässige Funktion des merkmalsbasierten Verfahrens zur Bestimmung der Transformationsparameter hinreichend erfüllt.

3.1.2 Genauigkeit des Verfahrens und Fehlerfortpflanzung (B)

In Abschnitt 2.1.1 wurde bereits das Problem diskutiert, daß sich der Bildinhalt der einzelnen Bilder innerhalb der angiographischen Bildfolge über die Zeit so sehr ändert, daß es nicht oder nur schwer möglich ist, die Transformationsparameter für alle Bilder der Serie gegenüber ein und demselben Bild (Referenzbild) der Bildfolge zu bestimmen. Abbildung 3.2 zeigt vier Bilder einer angiographischen Bildfolge zu unterschiedlichen Zeitpunkten.

Wenn aber nicht alle Bilder der angiographischen Bildfolge auf ein bestimmtes Bild bezogen werden können, dann müssen die absoluten Transformationsparameter des n -ten Bildes aus den relativen Parametern bezüglich eines oder mehrerer zeitlich vorangehender Bilder und deren absoluten Werten bestimmt werden. Die Frage ist nun, wie sich

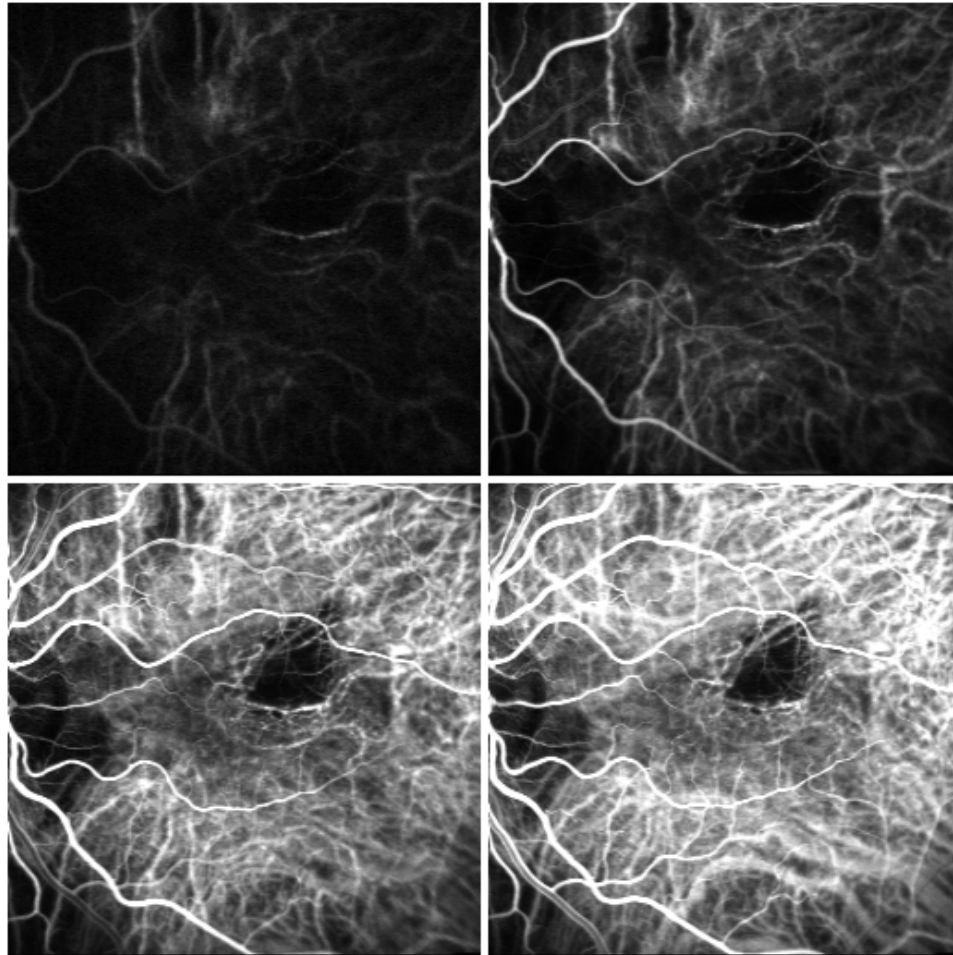


Abbildung 3.2: Die Abbildung zeigt vier Bilder einer Indocyaningrün-Angiographie Bildfolge zu verschiedenen Zeitpunkten. Da die dargestellten Bilder sich deutlich voneinander unterscheiden, ist es schwer, die Transformationsparameter für alle Bilder der Serie gegenüber ein und demselben Bild (Referenzbild) der Bildfolge zu bestimmen. Links oben: 16.54 Sekunden nach Injektion; rechts oben: 18.56 Sek. n. I.; links unten: 20.50 Sek. n. I., rechts unten: 22.50 Sek. n. I.

durch diesen iterativen Prozess die Fehler innerhalb der Transformationsparameter über die ganze Bildfolge hinweg akkumulieren. Hierfür betrachten wir die Fehlerfortpflanzung eines Transformationsparameters (hier die x -Translation T_x). $T_x(i, j)$ bezeichne die x -Translation des i -ten Bildes in Bezug auf das j -te Bild. $M_x(i, j)$ ist die über das merkmalsbasierte Verfahren ermittelte x -Translation zwischen den Bildern i und j , wobei $f_x(i, j)$ den Fehler der Berechnung angibt.

Für die ersten drei Bilder der Bildfolge ergibt sich dann das folgende Berechnungsmuster:

$$T_x(1, 1) = 0 \quad (3.1)$$

$$T_x(2, 1) = M_x(2, 1) + f_x(2, 1) \quad (3.2)$$

$$T_x(3, 1) = M_x(3, 2) + T_x(2, 1) + f_x(3, 2) \quad (3.3)$$

$$= M_x(3, 2) + M_x(2, 1) + \underbrace{f_x(3, 2) + f_x(2, 1)}_{f_x(3,1)} \quad (3.4)$$

Nimmt man an, daß die Fehler $f_x(2, 1)$ und $f_x(3, 2)$ derselben Verteilungsfunktion \mathcal{F}_1 folgen, stellt sich die Frage, welcher Fehlerverteilungsfunktion \mathcal{F}_2 der kombinierte Fehler $f_x(3, 1)$ folgt.

Da es sich hier um eine additive Fehlerüberlagerung handelt, ergibt sich die Fehlerverteilungsfunktion \mathcal{F}_2 als die *Faltung* der beiden einzelnen Fehlerverteilungen \mathcal{F}_1 :

$$\mathcal{F}_2 = \mathcal{F}_1 * \mathcal{F}_1 = \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{F}_1(x') \mathcal{F}_1(x - x') dx' \quad (3.5)$$

Nimmt man einen normal-verteilten Fehler an, dann entspricht \mathcal{F}_1 gerade der Gaußfunktion:

$$\mathcal{F}_1(x, \sigma) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} \quad (3.6)$$

Nach Gleichung 3.5 kann dann die Fehlerverteilungsfunktion \mathcal{F}_2 von zwei aufeinander folgenden Berechnungen der Transformationsparameter bestimmt werden:

$$\mathcal{F}_2(x) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x'^2}{2\sigma^2}} \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-x')^2}{2\sigma^2}} dx' \quad (3.7)$$

$$\mathcal{F}_2(x) = \frac{1}{2\sigma^2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{x'^2 - x^2 + 2xx' - x'^2}{2\sigma^2}} dx' \quad (3.8)$$

$$\mathcal{F}_2(x) = \frac{1}{2\sigma^2\pi} e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{(x'^2 - xx' + \frac{x^2}{4} - \frac{x'^2}{4})}{\sigma^2}} dx' \quad (3.9)$$

$$\mathcal{F}_2(x) = \frac{1}{2\sigma^2\pi} e^{-\frac{x^2}{4\sigma^2}} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{((x' - \frac{x}{2})^2)}{\sigma^2}} dx' \quad (3.10)$$

$$(3.11)$$

Unter Verwendung von

$$\int_{-\infty}^{\infty} e^{-a^2x^2} dx = \frac{\sqrt{\pi}}{a} \quad (3.12)$$

ergibt sich dann für \mathcal{F}_2 :

$$\mathcal{F}_2(x) = \frac{1}{2\sigma^2\pi} \sqrt{\pi}\sigma e^{\frac{-x^2}{4\sigma^2}} \quad (3.13)$$

$$\mathcal{F}_2(x) = \frac{1}{2\sigma\sqrt{\pi}} e^{\frac{-x^2}{4\sigma^2}} \quad (3.14)$$

$$(3.15)$$

Das bedeutet, bei einer additiven Überlagerung zweier Größen mit normalverteiltem Fehler ergibt sich wieder eine Gaußfunktion als Fehlerverteilung, allerdings mit einer um $\sqrt{2}$ vergrößerten Standardabweichung:

$$\mathcal{F}_2(x) = \mathcal{F}_1(x, \sqrt{2}\sigma) \quad (3.16)$$

Generell gilt, daß die Faltung zweier Gaußkurven $G(x, \sigma_1)$ und $G(x, \sigma_2)$ wieder eine Gaußkurve mit $\sigma = \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}$ ist:

$$G(x, \sigma_1) * G(x, \sigma_2) = G(x, \sqrt{\sigma_1^2 + \sigma_2^2}) \quad (3.17)$$

Iteration mit einem Vergleichsbild

Berechnet man die absoluten Transformationsparameter des n -ten Bildes aus den Parametern bezüglich eines zeitlich um j Bilder vorangehenden Bildes und dessen absoluten Werten, wird sich der Fehler innerhalb der Transformationsparameter, wie im vorangehenden Abschnitt bereits gezeigt, über die ganze Bildfolge hinweg akkumulieren.

$$T_x(n, 1) = M_{T_x}(n, n-j) + T_x(n-j, 1) + f(n, n-j) + f(n-j, 1) \quad (3.18)$$

Unter der Annahme einer Gaußkurve mit Standardabweichung σ für die Fehlerverteilung \mathcal{F}_1 , wird sich nach n Schritten der Fehler auf $\sqrt{n}/j \sigma$ vergrößern (siehe Gleichung 3.17).

Für ($j = 1$) beträgt der Fehler bei einer Bildfolge mit 100 Bildern $\sqrt{100} \sigma = 10 \sigma$ und bei einer Bildfolge mit 200 Bildern $\sqrt{200} \sigma = 14.1 \sigma$.

Selbst wenn man das n -te Bild auf das $(n-10)$ -te Bild bezieht ($j = 10$), was durchaus möglich ist, da sich der Bildinhalt über die Zeit bei einer Angiographie nur langsam ändert, so beträgt der Fehler bei einer Bildfolge mit 100 Bildern $\sqrt{10} \sigma = 3.2 \sigma$ und bei einer Bildfolge mit 200 Bildern $\sqrt{20} \sigma = 4.5 \sigma$.

Iteration mit mehreren Vergleichsbildern

Es stellt sich die Frage, wie sich der Fehler über die Bildfolge fortpflanzt, wenn man das n -te Bild auf zwei vorangehende Bilder bezieht. Die Berechnung der x -Translation ergibt

sich sinnvollerweise über den *Mittelwert* der beiden einzeln berechneten Werte:

$$T_x(n, 1) = \frac{1}{2}(M_{T_x}(n, n-j) + T_x(n-j, 1) + M_{T_x}(n, n-i) + T_x(n-i, 1) + f(n-j, 1) + f(n-i, 1)) \quad (3.19)$$

Nehmen wir hierfür an, die Fehlerverteilungsfunktion für $f(n-j, 1)$ und $f(n-i, 1)$ der beiden Vergleichsbilder $(n-i)$ und $(n-j)$ seien Gaußfunktionen $G_{n-i}(x, \sigma_{n-i})$, $G_{n-j}(x, \sigma_{n-j})$ mit der gleichen Standardabweichung ($\sigma_{n-i} = \sigma_{n-j} = \sigma$). Nehmen wir wieder an, daß der Fehler durch das Verfahren M wieder $G(x, \sigma)$ ist, dann ergeben sich die Fehlerverteilungsfunktionen für die beiden einzelnen Berechnungen (im Zähler von Gleichung 3.19) der Transformationsparameter des n -ten Bildes zu $G_{n(n-i)}(x, \sqrt{2}\sigma)$ und $G_{n(n-j)}(x, \sqrt{2}\sigma)$. Durch die Bildung des Mittelwert der beiden einzeln bestimmten Werte erhöht sich die Genauigkeit, das heißt, es ergibt sich eine kleinere Standardabweichung als für die einzelnen Werte. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß die Summe der beiden Werte die doppelte Standardabweichung wie der Mittelwert hat, ergibt sich für $G_n(x, \sigma_n)$:

$$G_n(x, 2\sigma_n) = G(x, \sqrt{2}\sigma) * G(x, \sqrt{2}\sigma) = G(x, 2\sigma) \quad (3.20)$$

$$G_n(x, \sigma_n) = G(x, \sigma) = G(x, \sigma_{n-i}) = G(x, \sigma_{n-j}) \quad (3.21)$$

Das heißt, der Fehler des n -ten Bildes ist gleich dem Fehler der vorangehenden Bilder. Auf die gesamte Bildfolge gesehen bleibt daher der Fehler konstant!

Verwendet man statt zwei Vergleichsbildern drei, so ist der Fehler σ_n sogar kleiner als $\sigma_{n-i} = \sigma_{n-j} = \sigma_{n-k}$:

$$G_n(x, 3\sigma_n) = (G(x, \sqrt{2}\sigma) * G(x, \sqrt{2}\sigma)) * G(x, \sqrt{2}\sigma) \quad (3.22)$$

$$= G(x, 2\sigma) * G(x, \sqrt{2}\sigma) \quad (3.23)$$

$$= G(x, \sqrt{6}\sigma) \quad (3.24)$$

$$G_n(x, \sigma_n) = G(x, \sqrt{\frac{2}{3}}\sigma) \quad (3.25)$$

Abbildung 3.3 zeigt die Fehlerfortpflanzung innerhalb einer Bildfolge in Abhängigkeit von der verwendeten Anzahl von Vergleichsbildern.

Die Reduktion des Fehlers durch Mittelwertbildung ist allerdings streng genommen nur dann richtig, wenn die gemittelten Größen voneinander unabhängig sind. Das trifft hier nur bedingt zu, da die Transformationsparameter für die Bilder $(n-i)$ und $(n-j)$ beide den Fehler der Transformationsparameter des Bildes $(n-ij)$ enthalten. Genauer, sie enthalten bereits den Fehler des Bildes $(n-kv(i, j))$. Um die Fehlerakkumulation aufgrund dieser Abhängigkeiten möglichst klein zu halten, ist es besonders günstig für die Werte i, j möglichst große Primzahlen zu wählen. Im Rahmen dieser Arbeit wurden die zwei größtmöglichen Primzahlen aus der Menge $\{2, 3, 5, 7, 11, 13, 17\}$ gewählt, für die sich zwei konsistente (siehe unten) Lösungen für die Transformationsparameter des n -ten Bildes ergaben.

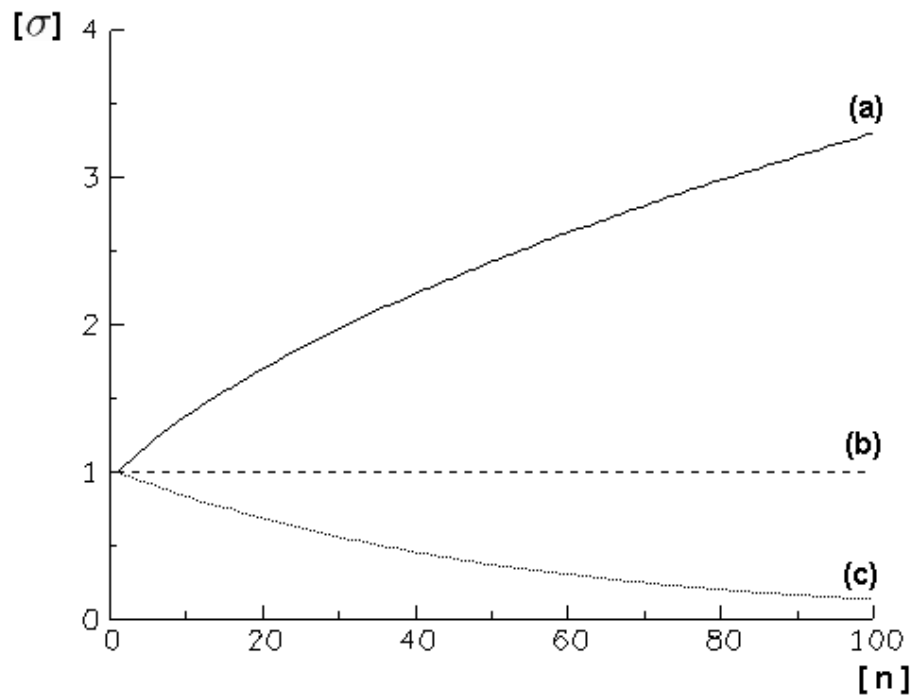


Abbildung 3.3: Die Fehlerfortpflanzung über die Bildfolge hinweg hängt von der Anzahl der verwendeten Vergleichsbilder ab. Bei einem Vergleichsbild (hier $(n - 10)$) wird die Standardabweichung immer größer (a), bei zwei Vergleichsbildern bleibt sie konstant (b), und bei mehr als zwei Bildern nimmt sie sogar über die Bildfolge hinweg ab (c).

Ein weiterer Vorteil bei Verwendung von mehr als einem Vergleichsbild besteht darin, daß mehrere unabhängige Ergebnisse für die Transformationsparameter des n -ten Bildes berechnet werden. Wenn man nun fordert, daß die Transformationsparameter, die zur Mittelwertbildung verwendet werden sollen, sich bis auf bestimmte Toleranzwerte gleichen, dann können Bilder detektiert werden, deren Transformationsparameter nicht, oder nicht eindeutig bestimmbar sind. Die Forderung dieser *Konsistenz* erlaubt es also, Bilder mit bestimmten Störungen, wie z.B. Bilder die während des Blinzeln oder während sprungförmiger Augenbewegungen des Patienten aufgenommen wurden, zu erkennen und von der Verwendung innerhalb der Dynamikanalyse der Bildfolge auszuklammern.

Genauigkeit des Verfahrens

Zur Kontrolle der Genauigkeit des Verfahrens zur Bestimmung der Transformationsparameter in der Praxis wurden die folgenden Untersuchungen durchgeführt:

- 1.) Vorgabe von Test-Parametern:** Wendet man das Verfahren auf ein bestimmtes Bild und das um einen vorgegebenen Satz von Transformationsparametern transformierte identische Bild an, dann müßte im Rahmen der Verfahrensfehler die verwendeten Parameter ermittelt werden können. Hierfür wurden 1000 verschiedene zufällig bestimmte Translationen und Rotationen auf das Testbild angewendet, unter Verwendung einer linearen Interpolation zwischen den Stützwerten. Der Wertebereich für die verschiedenen Parameter wurde wie folgt gewählt:

<i>Parameter</i>	<i>Bereich</i>
horizontale Translation T_x	$[-50, 50]$
vertikale Translation T_y	$[-50, 50]$
Rotation um Winkel ϕ	$[-5^\circ, 5^\circ]$

Für die über das merkmalsbasierte Verfahren ermittelten 6 Parameter der affinen Transformation

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix}$$

ergaben sich im Vergleich mit den je 1000 Sollwerten

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \cos(\phi) & \sin(\phi) \\ -\sin(\phi) & \cos(\phi) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix}$$

die folgenden Abweichungen:

<i>Parameter</i>	<i>mittlere Abweichung</i>	<i>Standardabweichung</i>
T_x	0.0074	0.057
T_y	-0.014	0.063
A	-0.00039	0.0011
B	0.00046	0.0010
C	-0.00059	0.0010
D	-0.000046	0.0009

Da für kleine Winkel $\sin(\phi) = \phi$ gilt, ergibt sich hieraus die Genauigkeit des Verfahrens:

<i>Parameter</i>	<i>Genauigkeit</i>
horizontale Translation T_x	± 0.057 Pixel
vertikale Translation T_y	± 0.063 Pixel
Rotation um Winkel ϕ	$\pm 0.057^\circ$

- 2.) Konsistenz:** Wie bereits im letzten Abschnitt beschrieben, werden zur Bestimmung der Transformationsparameter eines Bild innerhalb der Bildfolge immer zwei, beziehungsweise mehrere Bezugsbilder verwendet. Es ergibt sich je Vergleichsbild ein eigener Satz Transformationsparameter, wobei deren Übereinstimmung (Konsistenz) ein Maß für die Genauigkeit des Verfahrens ist. Um diese Übereinstimmung quantitativ zu erfassen, wurden bei fünf angiographischen Bildfolgen die Abweichungen zwischen den einzelnen Ergebnissen gemessen. Da sich die Bildqualität (Signal-zu-Rausch Verhältnis) über die Bildfolge hin ändert, wurden diese Abweichungen für das erste, zweite und dritte Drittel der Bildfolge separat bestimmt. Bei den verwendeten fünf Bildfolge ergaben sich im Mittel die folgenden Standardabweichungen zwischen den einzelnen Ergebnissen:

<i>Parameter</i>	2σ (1. Drittel)	2σ (2. Drittel)	2σ (3. Drittel)
T_x	0.25	0.14	0.11
T_y	0.21	0.13	0.084
A	0.004	0.002	0.0012
B	0.0037	0.0016	0.0013
C	0.0042	0.0022	0.0014
D	0.0032	0.0018	0.0009

Setzt man für den Fehler der absoluten Transformationsparameter der einzelnen Bezugsbilder je eine Gaußverteilung der Breite σ sowie die gleiche Fehlerverteilung für das Verfahren selbst, dann hat jedes einzelne Ergebnis die Fehlerverteilung der Breite ($\sqrt{2}\sigma$). Die Differenz (Abweichungen) der einzelnen Ergebnisse hat dann eine Fehlerverteilung der Breite (2σ). Damit ergeben sich aus der vorstehenden Tabelle die folgenden Genauigkeiten für das merkmalsbasierte Verfahren:

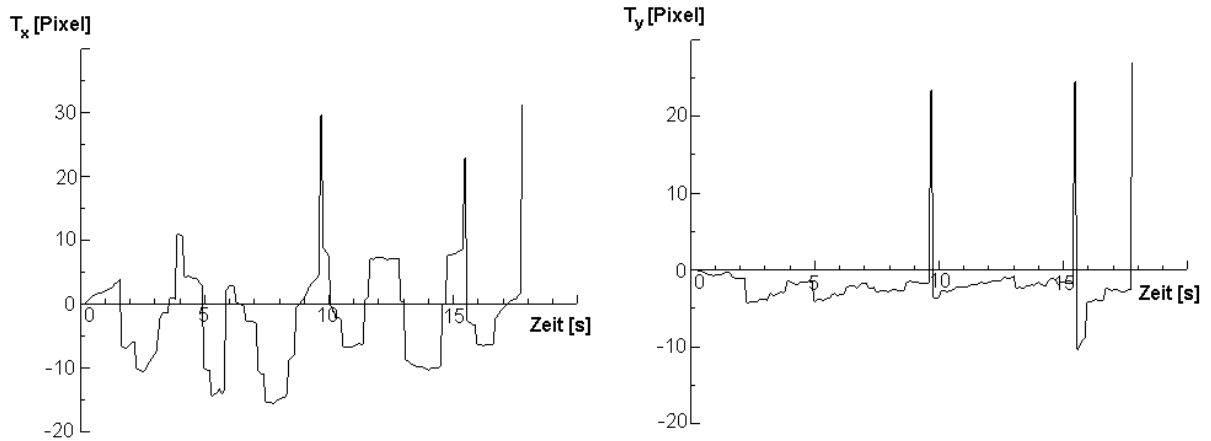


Abbildung 3.4: Die Abbildung zeigt die beiden Bewegungskomponenten T_x und T_y einer Bildfolge auf, die zur Genauigkeitsmessung herangezogen wurden. Deutlich sind mehrere größere Sprünge in der Bewegung (Sakkaden) zu erkennen.

Parameter	σ (1. Drittel)	σ (2. Drittel)	σ (3. Drittel)
T_x	0.13	0.07	0.065
T_y	0.11	0.065	0.042
A	0.002	0.001	0.0006
B	0.0018	0.0008	0.0007
C	0.0021	0.0011	0.0007
D	0.0016	0.0009	0.0005

Dieses Ergebnis steht in guter Übereinstimmung mit der im Punkt *Vorgabe von Test-Parametern* (siehe oben) ermittelten Genauigkeit des Verfahrens.

3.) Verwendung einer speziellen Bildfolge: Die Genauigkeit des Verfahrens kann auch anhand einer speziellen Bildfolge geprüft werden. Verwendet man anstelle einer angiographischen Aufnahme das mit infrarotem Licht aufgenommene Reflektionsbild, dann kann einerseits die Bestimmung der Transformationsparameter über das iterative Verfahren mit Bezug auf zwei Referenzbilder (siehe vorangehender Abschnitt) erfolgen, man kann aber auch, da sich die Bildinhalte vom ersten zum letzten Bild nicht wesentlich unterscheiden, die Transformation zwischen erstem und letztem Bild direkt bestimmen. Der Unterschied zwischen den beiden auf diese Weise erhaltenen Werten für die Transformationsparameter ist ein Maß für die Genauigkeit des Verfahrens. Hierfür wurde eine 18 Sekunden lange Bildfolge aufgenommen (180 Bilder bei einer Bildrate von 10 Bildern je Sekunden), deren Augenbewegung

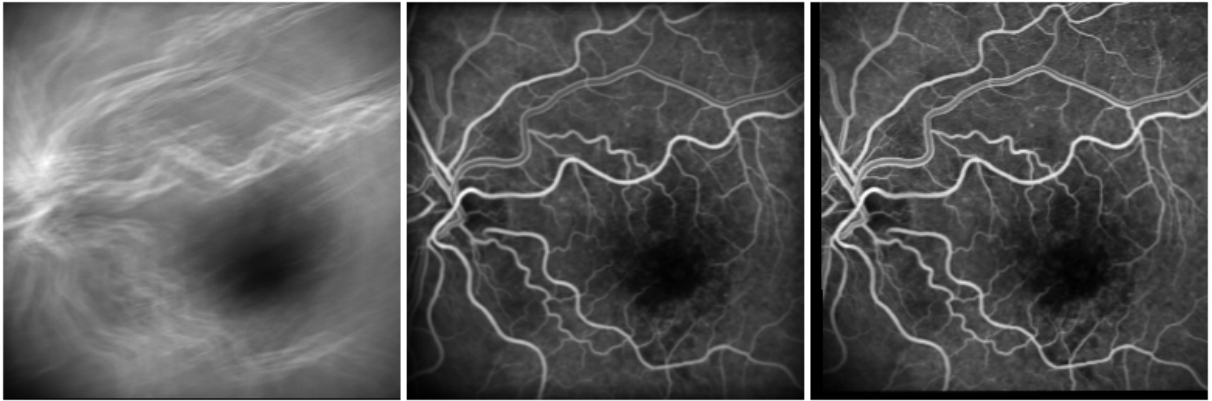


Abbildung 3.5: *Visuelle Kontrolle, Fall 1: Die Abbildung zeigt links den Mittelwert aller Bilder einer angiographischen Bildfolge ohne Bewegungskorrektur. In der Mitte ist der Mittelwert der korrigierten Bilder dargestellt. Das Bild rechts zeigt ein Einzelbild aus der Bildfolge. Während das linke Bild "verwaschen" erscheint, zeigt der Mittelwert der bewegungskorrigierten Bilder die gleiche Bildschärfe beziehungsweise Detailtreue wie das Einzelbild. Dies verdeutlicht die hohe Qualität der Bewegungskorrektur des verwendeten Verfahrens.*

auch mehrere Sakkaden aufweist. Abbildung 3.4 zeigt die horizontale (T_x) und vertikale Komponente (T_y) während der Bewegung auf.

Der Unterschied in den Transformationsparametern zwischen dem iterativen Verfahren mit jeweils zwei Vergleichsbildern und der direkten Bestimmung durch Bezug auf das erste Bild ergab sich wie folgt:

<i>Parameter</i>	<i>Abweichung</i>
ΔT_x	0.162
ΔT_y	-0.082
ΔA	-0.0024
ΔB	0.0017
ΔC	0.0036
ΔD	-0.0042

Der Unterschied im Rotationsanteil liegt somit bei 0.1° ($180 \times \arcsin(0.0017)/\pi$) beziehungsweise bei 0.21° ($180 \arcsin(0.0036)/\pi$). Es zeigt sich, daß die Fehlerfortpflanzung beim iterativen Verfahren durch den Bezug auf mehrere Vergleichsbilder, wie bereits erwartet, minimiert wird.

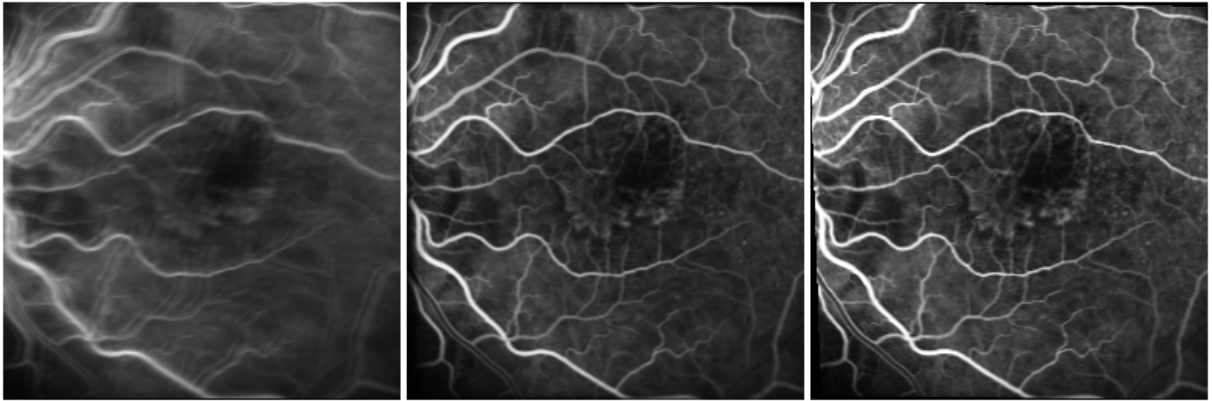


Abbildung 3.6: *Visuelle Kontrolle, Fall 2: Erklärung siehe Abbildung 3.5*

- 4.) **Visuelle Kontrolle:** Die Genauigkeit der Bewegungskorrektur über die gesamte angiographische Bildfolge hinweg läßt sich auch sehr einfach visuell kontrollieren. Betrachtet man den Mittelwert aller transformierten Bilder, so ist die Schärfe des Bildes ein Maß für die Güte der berechneten Transformationsparameter. Eine Bewegung des Auges führt ohne Bewegungskorrektur zu einer "Verwaschung" des Bildes, das heißt, Bilddetails sind im Mittelwert nur wenig oder gar nicht zu erkennen. Abbildung 3.5 und 3.6 zeigen jeweils das gemittelte Bild ohne Bewegungskorrektur, mit Bewegungskorrektur und jeweils ein Bild aus der Bildfolge. Der Effekt der Bewegung auf die Darstellung von Bilddetails ist klar zu erkennen. Das gemittelte Bild zeigt kein erkennbares Defizit an Details verglichen mit dem Einzelbild aus der Serie. Dies ist wiederum ein deutliches Zeichen für die Qualität der Methode zur Bestimmung der Transformationsparameter.

3.1.3 Detektion von bewegungsbedingt verzerrten Bildern(C)

Zu den sich auf die Analyse der Dynamik störend auswirkenden Bildern gehören Bilder mit Okklusion oder auch mit über das Modell der affinen Transformation hinausgehenden Bewegungsformen (Bewegungen innerhalb der Aufnahme eines Bildes; siehe Abbildung 2.1). Bilder mit Okklusion, wie zum Beispiel das Blinzeln des Patienten, werden meist schon durch die Konsistenz innerhalb des iterativen Verfahrens durch den Bezug auf mehr als ein Vergleichsbild eliminiert. Dagegen kann es sein, daß einem Bild, bei dem die obere Hälfte noch normal abgebildet wurde, während die untere Hälfte durch eine Sakkade seitlich gestreckt wurde, eindeutige Transformationsparameter zugeordnet werden. Um auch Bilder mit solchen Problemen detektieren zu können, wurde der folgende Prüfalgorithmus

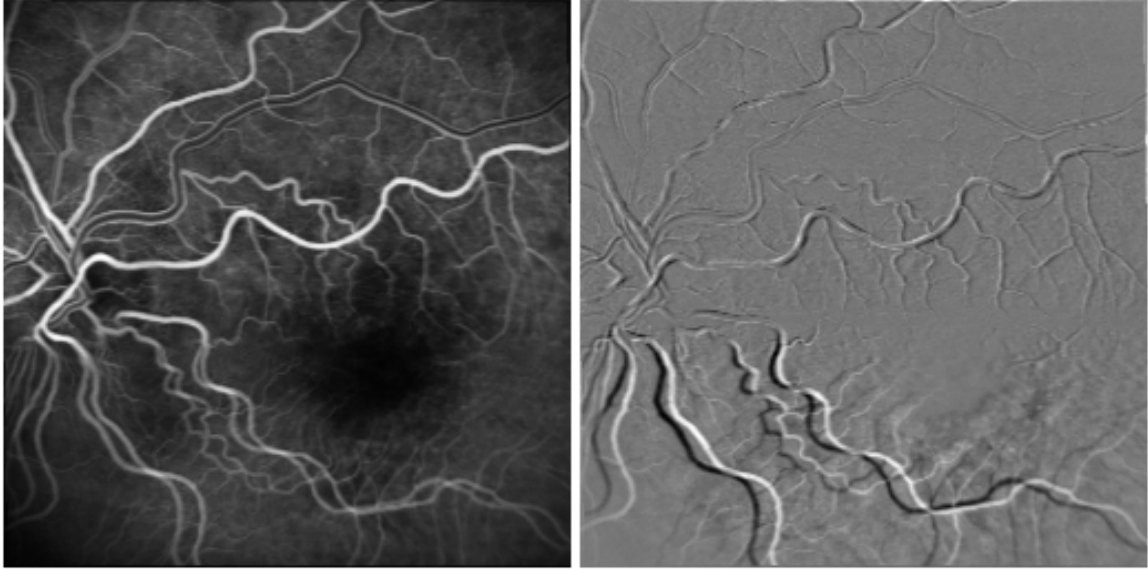


Abbildung 3.7: Die Abbildung zeigt links die additive und rechts die subtraktive Überlagerung der beiden Bilder g und h . Während die Bilder im oberen Bereich gut übereinstimmen, ist eine Verzerrung im unteren Bereich deutlich zu erkennen.

entwickelt. Es werden das aktuelle, zu prüfende Bild g und das zuletzt zugeordnete Bild h mithilfe der jeweils ermittelten affinen Transformationsparameter abgebildet. Danach sollten die Bilder übereinander liegen, d.h. einander entsprechen. Da das verwendete Aufnahmegerät (Heidelberg Retina Angiograph, siehe Abschnitt 1.2.1) ein Laserscanner ist, der das Bild zeilenweise von oben nach unten aufbaut, liegt es nahe die Übereinstimmung der beiden Bilder zeilenweise zu überprüfen. Hierzu wird die relative Kreuz-Korrelation K_j (das heißt, auf die mittlere Auto-Korrelation normiert) je Zeile j für das ganze Bild berechnet, allerdings auf den Überlappbereich der beiden Bilder beschränkt.

$$K_j = \frac{2 \sum_{a_j}^{b_j} (g_{j,i} - \bar{g}_j)(h_{j,i} - \bar{h}_j)}{\left(\sum_{a_j}^{b_j} g_{j,i}^2\right) + \left(\sum_{a_j}^{b_j} h_{j,i}^2\right)} \quad (3.26)$$

Hierbei bedeutet $\{a_j, \dots, b_j\}$ den Überlappbereich je Zeile, $g_{j,i}$ das i -te Pixel der j -ten Zeile und \bar{g}_j den Mittelwert der j -ten Zeile:

$$\bar{g}_j = \sum_{a_j}^{b_j} \frac{g_{j,i}}{b_j - a_j}$$

Abbildung 3.7 zeigt die additive und subtraktive Überlagerung der beiden Bilder g und h . Während die Bilder im oberen Bereich gut übereinstimmen, ist ein Verzerrung im unteren Bereich deutlich zu erkennen. Abbildung 3.8 zeigt den Verlauf der relativen Kreuz-Korrelation K_j über den vertikalen Überlappbereich der beiden Bilder. Deutlich

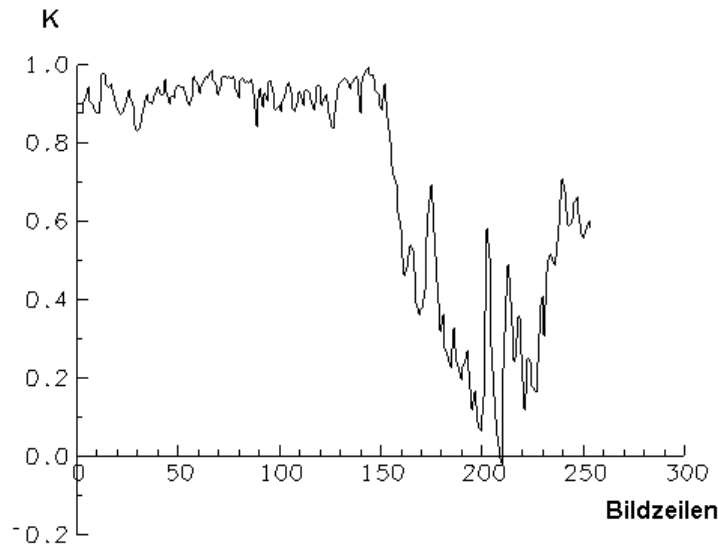


Abbildung 3.8: Die Abbildung zeigt den Verlauf der relativen Kreuz-Korrelation K_j über den vertikalen Überlappbereich der beiden Bilder. Hier zeigt der Wert K_j einen deutlichen Einbruch im unteren Bildbereich.

ist der Einbruch der K_j im unteren Bildbereich zu erkennen. Der Verlauf der K_j über das gesamte Bild kann somit als Kriterium zur Bestimmung von bewegungsbedingten Bildstörungen verwendet werden. Ein größerer Einbruch (zum Beispiel über 5 Prozent der Zeilen hinweg ein Wert der K_j unter 0.6) führt zum Ausschluß des Bildes g innerhalb der Dynamikanalyse.

3.1.4 Laufzeitverhalten des Algorithmus (D)

Die Zeit, die ein Rechner zur Bestimmung der Bewegungsparameter mit dem hier entwickelten Verfahren benötigt, entscheidet über die Einsetzbarkeit des Verfahrens. Nur wenn die Berechnungen schnell genug durchgeführt werden können, ist das Verfahren auch im täglichen Klinikbetrieb tauglich.

Die typische Rechenzeit für die Bestimmungen zwischen zwei Bildern beträgt 0.4 Sekunden (Pentium II, 450 MHz). Diese Messung setzt sich aus der Bestimmung der Merkmale (0.35 Sekunden) und der Berechnung der Bewegungsparameter (0.05 Sekunden) zusammen. Bei dem iterativen Verfahren mit zwei Bezugsbildern müssen die Merkmale des n -ten Bildes nur einmal, die Transformationsparameter allerdings zweimal bestimmt werden. Die Gesamtzeit je Bild einer Bildfolge beträgt daher ungefähr 0.5 Sekunden. Die kompletten Transformationsparameter eine Bildfolge mit einer Länge von 100 Bildern kann daher in weniger als *einer* Minute berechnet werden.

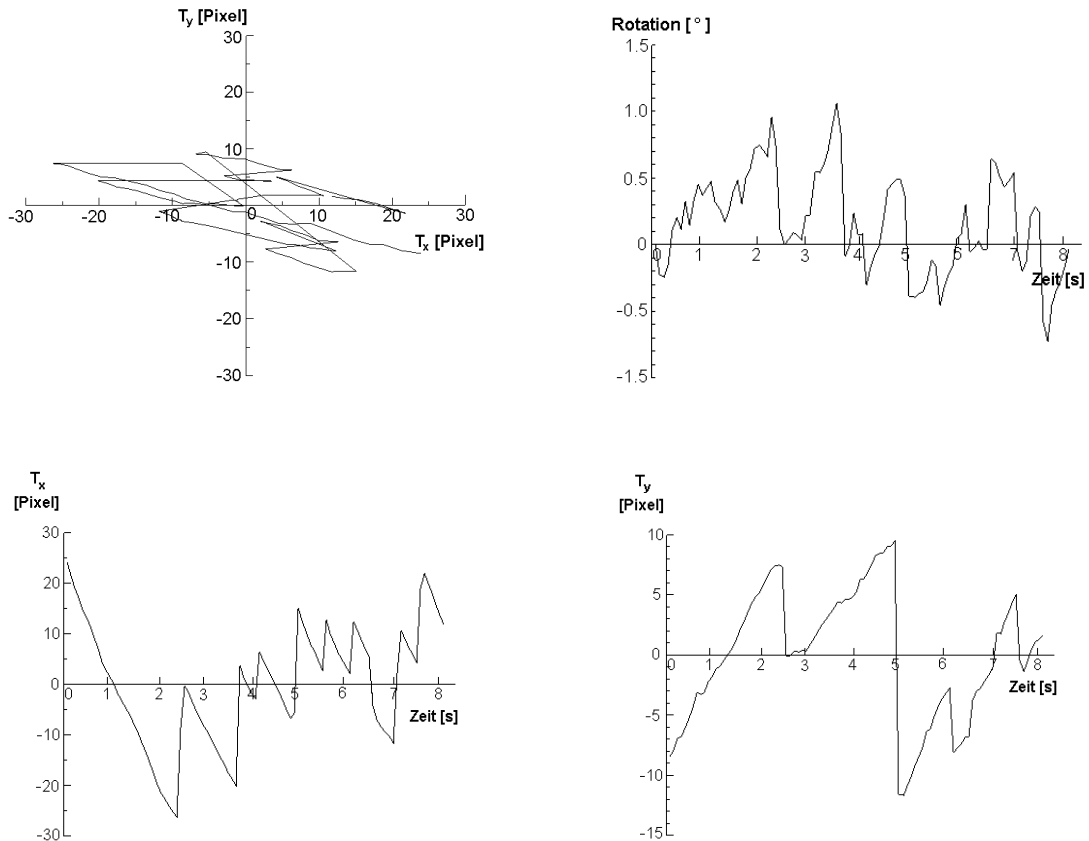


Abbildung 3.9: Die Abbildung oben links zeichnet die 2-dimensionale Bewegung eines Auges während einer Angiographie nach. Aufgrund der Pathologien im makulären Areal kommt es zu Fixationsproblemen des Patienten, die sich in häufigen und größeren Bewegungen äußern. Unten links und unten rechts ist die x -Komponente beziehungsweise y -Komponente der Bewegung dargestellt. Die Abbildung oben rechts zeigt die leichten Rotationen des Auges bei diesen Bewegungen an. Die Bildfolge wurde bei einer Bildrate von 12 Bildern je Sekunde aufgenommen. Bei der verwendeten Auflösung von 256×256 Bildpunkten und einem Aufnahmewinkel von 30° gilt: $8.5 \text{ Pixel} \equiv 1^\circ$.

3.1.5 Okulomotorik

Aus den ermittelten Transformationsparametern innerhalb der Bildfolge läßt sich ein genaues Bild der Augenbewegungen bestimmen. Abbildung 3.9 zeigt die zweidimensionale Bewegung eines Auges, sowie die horizontale und vertikale Komponente dieser Bewegung. Es zeigt sich auch, daß geringe Rotationen von weniger als $\pm 1^\circ$ vorkommen. Leicht lassen sich die beiden bereits in Abschnitt 1.1.5 erwähnten Bewegungsformen *Sakkaden* und *Drift* erkennen. Sakkaden finden typischerweise zwischen zwei beziehungsweise innerhalb eines Bildes statt, während Driftbewegungen sich gleichmäßig über mehrere Sekunden erstrecken können.

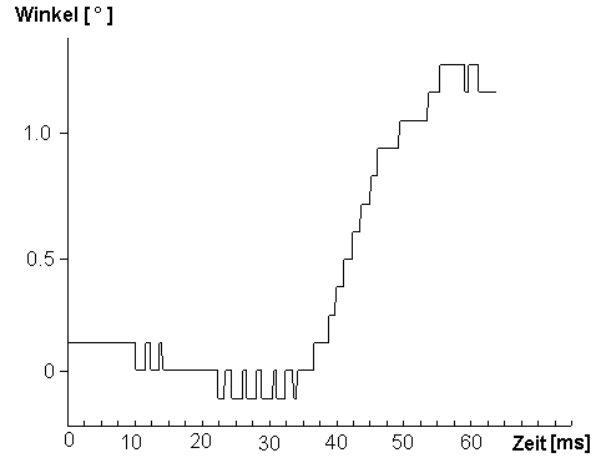
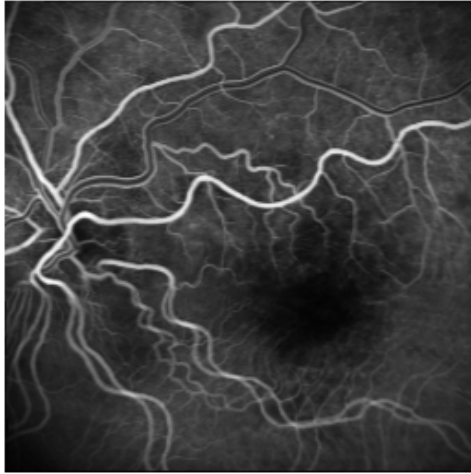


Abbildung 3.10: Sakkaden-Bewegung, Beispiel 1. Links ist die additive Überlagerung eines unverzerrten und eines verzerrten Bildes zu sehen. Die Verzerrung im unteren Bildbereich ist auf der rechten Seite als Versatz zwischen den Bildzeilen dargestellt. Es handelt sich um eine Bewegung mit annähernd konstanter Winkel-Geschwindigkeit ($\sim 80^\circ/\text{sec}$), und somit hohen Beschleunigungen am Anfang und Ende der Bewegung.

Sakkaden

Wie bereits in Abschnitt 3.1.3 beschrieben, wurde ein Verfahren entwickelt, das die durch eine Sakkade bedingten Bildverzerrungen detektiert und eine Verwendung dieses Bildes innerhalb der Dynamik-Analyse verhindert. Eine ähnliche Methode kann verwendet werden, um die Bewegung der Sakkade selbst zu messen. Da der hier verwendete Laserscanner das Bild zeilenweise abtastet, führt eine schnelle horizontale Bewegung zu einem seitlichen Versatz der Bildzeilen. Dieser Versatz kann wiederum über die Auto-Korrelation K_j zwischen den Zeilen j eines unverzerrten Bildes g (zum Beispiel das Vorgängerbild) und den Zeilen des verzerrten Bildes h ermittelt werden:

$$K_j(u_j) = \sum_{a_j - u_j}^{b_j - u_j} (g_{j,i+u_j} - \bar{g}_j)(h_{j,i} - \bar{h}_j) \quad u_j \in \{-s, \dots, +s\} \quad (3.27)$$

wobei \bar{g}_j den Mittelwert und u_j den gesuchten horizontalen Versatz der j -ten Zeile beschreibt:

$$\bar{g}_j = \sum_{a_j}^{b_j} \frac{g_{j,i}}{b_j - a_j}$$

a_j und b_j geben den bewegungsbedingten Überlapp der beiden Bilder g und h an, auf den die Korrelationsberechnung beschränkt werden muß. Der gesuchte Zeilenversatz u_j ergibt sich aus dem Maximalwert von $K_j(u_j)$ im Suchbereich $\{-s, \dots, +s\}$.

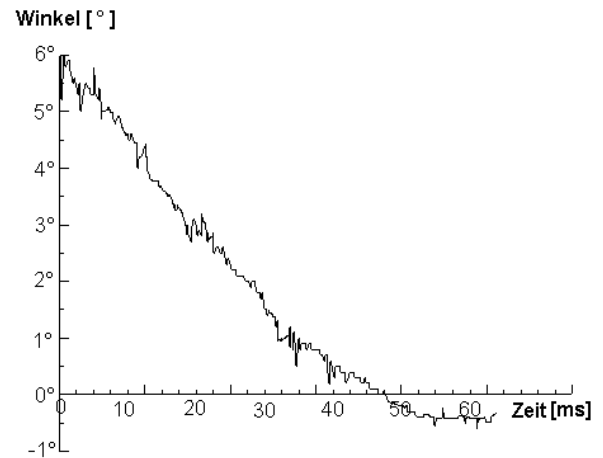
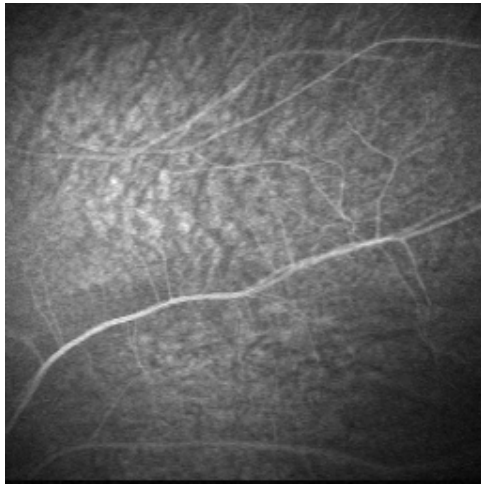


Abbildung 3.11: Sakkaden-Bewegung, Beispiel 2. Links ist die additive Überlagerung eines unverzerrten und eines verzerrten Bildes zu sehen. Die Verzerrung im oberen Bildbereich ist auf der rechten Seite als Versatz zwischen den Bildzeile dargestellt. Es handelt sich um das Ende einer größeren Sakkade mit wiederum linearer Bewegung bei einer konstanten Winkel-Geschwindigkeit von circa $\sim 160^\circ/\text{sec}$ und einer Abflachung am Ende der Bewegung.

Abbildung 3.10 zeigt die horizontale Bewegung im unteren, Abbildung 3.11 die horizontale Bewegung im oberen Bildbereich anhand des Zeilenversatzes u_j auf der rechten Seite. Die Bewegung findet mit annähernd konstanter Winkel-Geschwindigkeit ($\sim 80^\circ/\text{sec}$ beziehungsweise $\sim 160^\circ/\text{sec}$) statt und zeigt eine hohe Beschleunigungen am Anfang und eine Abflachung der Geschwindigkeit am Ende der Bewegung.

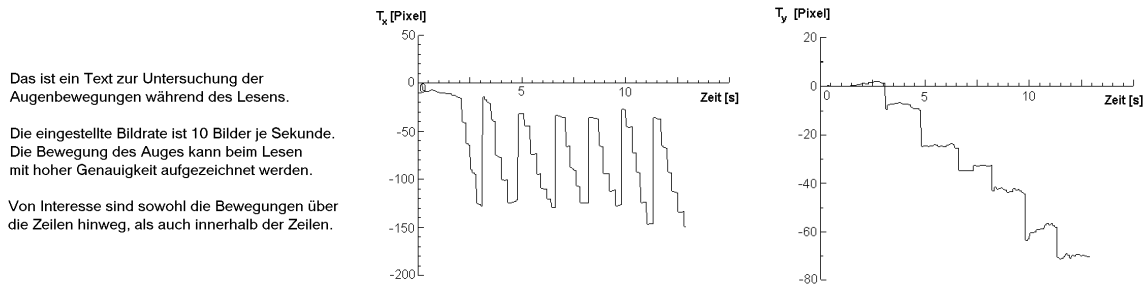


Abbildung 3.12: Die Abbildung zeigt auf der linken Seite den beim Experiment gelesenen Text, rechts sind die horizontalen und vertikalen Augenbewegungen während des Lesens dieses Textes dargestellt. Die vertikale Komponente zeigt einen stufenweisen (zeilenweisen) Verlauf, die horizontale Komponente zeigt die Bewegung innerhalb der Zeilen, wobei deutlich ein silben- beziehungsweise wortweises Springen zu erkennen ist.

Aufzeichnung der Augenbewegungen beim Lesen

Mit dem eingesetzten Untersuchungsgerät (Heidelberg Retina Angiograph) und der hier vorgestellten Methode zur Bestimmung der Bewegungsparameter können auch die Augenbewegungen beim Lesen eines Textes aufgenommen werden. Um dies zu demonstrieren, wurden die Reflektions-Bilder (830 nm) bei einer Bildrate von 10 Bildern je Sekunde aufgezeichnet. Abbildung 3.12 zeigt auf der linken Seite den beim Experiment gelesenen Text, rechts sind die mithilfe des merkmalsbasierten Verfahrens bestimmten horizontalen und vertikalen Bewegungen dargestellt. Die vertikale Komponente zeigt einen stufenweisen Verlauf, der genau dem Abstand der Zeilen des gelesenen Textes entspricht. Die horizontale Komponente zeigt die Bewegung innerhalb der Zeilen. Deutlich ist zu erkennen, daß die Fixation des Auges nicht gleichmäßig über die Buchstaben wandert, sondern silben- beziehungsweise wortweise springt.

3.2 Voraussetzungen und Faktoren einer quantitativen Analyse

Im folgenden werden die Voraussetzungen und Faktoren, die einen Einfluß auf die Analyse der Hämodynamik haben, aufgelistet und dann in den nachfolgenden Abschnitten näher erläutert:

Einfluß der Untersuchungsbedingungen

- Korrektur der Augenbewegungen
- Elimination von bewegungsbedingt verzerrten Bildern und "Blinzlern"
- Aufzeichnung des Injektionszeitpunktes
- Eigenschaften und aktuelle Einstellungen des Untersuchungsgerätes (z.B. Intensität des einstrahlenden Lichtes, Verstärkung und Digitalisierung des Signals)

Eigenschaften der eingesetzten Fluoreszenz-Farbstoffe

- Quanteneffizienz der eingesetzten Farbstoffe
- Absorptionsverhalten der Blut-Farbstoff-Lösung in Abhängigkeit von Farbstoffkonzentration und Schichtdicke

Physiologische Faktoren

- Einfluß der Injektionstechnik und des Kreislaufsystems auf den zeitlichen Verlauf der Farbstoffkonzentration in den retinalen Gefäßen
- Absorptionsverhalten der physiologischen Strukturen für die eingesetzten Wellenlängen des anregenden Lichtes
- Limitierung der detektierbaren Lichtmenge durch die Pupille

3.2.1 Einfluß der Untersuchungsbedingungen

Die Bestimmung und Korrektur der Augenbewegungen (Abschnitt 3.1), sowie die Erkennung von verzerrten Bildern (Abschnitt 3.1.3) sind die wichtigste Voraussetzung zur Durchführung einer automatisierten Analyse der Dynamik einer angiographischen Bildfolge. Nur so wird gewährleistet, daß der zeitliche Verlauf der Fluoreszenz-Intensität über die Zeit von *demselben* Ort auf der Netzhaut stammt.

Darüberhinaus ist aber auch von entscheidender Bedeutung, die Belichtungsverhältnisse über die Bildfolge so konstant wie möglich zu halten. Die Lichtintensität der zur Anregung der Fluoreszenz verwendeten Laser (Argon-Laser mit 488 nm für Fluoreszein, beziehungsweise Diodenlaser mit 795 nm für Indocyaningrün) kann beim Heidelberg Retina Angiograph als konstant betrachtet werden (Siehe Abschnitt 1.2.1 zur genaueren Beschreibung des Gerätes).

Während die Kennlinie des Detektors und die Verstärkung des Detektorsignals im eingesetzten Bereich weitgehend linear sind, kann der Verstärkungsfaktor dagegen vom Benutzer jederzeit durch Drehen am 'Sensitivity'-Regler des Kontroll-Pultes verändert werden, um Über- beziehungsweise Unterbelichtungen zu vermeiden. Die aktuelle Einstellung dieses Reglers, also die aktuelle Verstärkung des Detektorsignals, kann durch den angeschlossenen Rechner nicht abgefragt werden und somit nicht gemeinsam mit dem aufgenommenen Bild abgespeichert werden. Das heißt, Änderungen der digitalisierten Werte (8 Bit beim Heidelberg Retina Angiograph, im weiteren *Grauwerte* genannt) zwischen aufeinander folgenden Bildern können durch Änderungen des beobachteten Objektes *oder* durch eine Änderung der elektronischen Verstärkung hervorgerufen werden. Da eine Analyse der Dynamik immer auf der quantitativen Auswertung der Grauwerte über die Zeit beruht, sollte daher möglichst auf eine Änderung der Verstärkung verzichtet werden. Die richtige Einstellung der Verstärkung erfordert einige Erfahrung, da sie so groß wie möglich eingestellt werden sollte, um den zur Verfügung stehenden Dynamikbereich (8 Bit) möglichst gut auszunutzen. Dies darf aber nicht dazu führen, daß große Bereiche des Bildes in den Übersteuerungsbereich geraten und dann mit konstantem Grauwert (bei 8 Bit ist dies der Wert 255) abgebildet werden.

Die Abbildung 3.13 stellt den mittleren Grauwert über die Zeit bei zwei verschiedenen angiographischen Bildfolgen dar. Die ansteigende Flanke zeigt deutlich den Einfluß der Herzfrequenz. Bei der zweiten Bildfolge wurde während der Aufnahme die Verstärkung verändert, was zu einem deutlichen Abfall des mittleren Grauwertes zwischen der 4. und 5. Sekunde führt.

Der Benutzer kann den Zeitpunkt der Injektion des Farbstoffs an dem am System angeschlossenen Rechner speichern, außerdem wird durch die Betriebs-Software des Heidelberg Retina Angiograph je Bild der genaue Zeitpunkt der Aufnahme gespeichert. Die Genauigkeit dieser Zeitmessung liegt bei circa einer Millisekunde und bildet damit die Zeitbasis für die Dynamikanalyse.

3.2.2 Fluoreszenz-Eigenschaften der eingesetzten Farbstoffe

Es stellt sich die Frage, wie die gemessene Intensität des Fluoreszenzlichtes von der Konzentration des Farbstoffs und von der Schichtdicke der untersuchten Objekte abhängt.

Die Farbstoffmoleküle werden durch das einstrahlende Licht angeregt und geben diese Energie in Form des Fluoreszenzlichts wieder ab. Die Wellenlänge des Fluoreszenzlichts

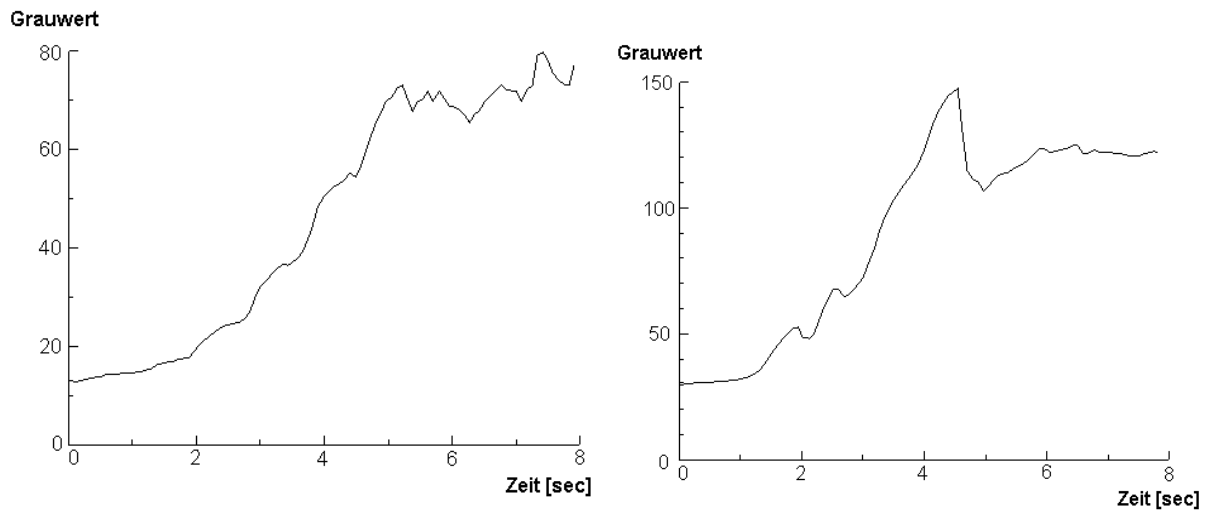


Abbildung 3.13: Die Abbildung zeigt den Verlauf des mittleren Grauwertes über die Zeit bei zwei verschiedenen angiographischen Bildfolgen. Deutlich ist ein wiederholter sprungartiger Anstieg zu erkennen, der mit der Herzfrequenz (Puls) korreliert. Bei der zur rechten zugehörigen Bildfolge wurde während der Aufnahme (zwischen der 4. und 5. Sekunde) die Verstärkung der Detektorsignals erniedrigt. Dies führt zu einer abrupten Änderung des digitalisierten Grauwertes, und beeinflusst die quantitative Auswertung des Grauwertverlaufs. Da die Verstärkung beim Heidelberg Retina Angiograph nicht gemessen werden kann, sollte eine manuelle Veränderung der Verstärkung unbedingt vermieden werden.

ist dabei über ein ganzes Spektrum verteilt, ist aber langwelliger als das anregende Licht. Das Verhältnis zwischen der Anzahl der abgegebenen Photonen zu Anzahl der absorbierten Photonen wird *Quanteneffizienz* genannt. Die Quanteneffizienz des Fluoreszeins in wässriger Lösung liegt nach Literaturangaben[29][20][21] in der Größenordnung von 0.8 bis 0.9. Für die Abschwächung dI des eingestrahlteten Lichtes beim Durchgang einer Schicht der Dicke dx einer Lösung aus Fluoreszein und Hämoglobin machen wir folgenden Ansatz:

$$dI_\lambda = -\phi I_\lambda(x)(\alpha_{Fl,\lambda}c_{Fl} + \alpha_{Hb,\lambda}c_{Hb})dx \quad (3.28)$$

Hierbei beschreiben:

ϕ : Quanteneffizienz der Fluoreszenz

$I_\lambda(x)$: Die Intensität des eingestrahlteten Lichtes mit der Wellenlänge λ am Ort x

$\alpha_{Fl,\lambda}$, $\alpha_{Hb,\lambda}$: die molare Absorption von Fluoreszein und Hämoglobin bei Wellenlänge λ

c_{Fl} , c_{Hb} : Die molare Konzentration des Fluoreszein und Hämoglobin in der Lösung

Für die Lichtintensität des eingestrahlteten Lichtes am Ort x ergibt sich somit:

$$I_\lambda(x) = I_{0,\lambda}(e^{-\phi(\alpha_{Fl,\lambda}c_{Fl} + \alpha_{Hb,\lambda}c_{Hb})x}) \quad (3.29)$$

Die Quanteneffizienz einer gelösten Substanz ist normalerweise konstant unter gegebenen experimentellen Bedingungen. Dies gilt zumindest für niedrige Konzentrationen. Bei hohen Konzentrationen steigt jedoch die Wahrscheinlichkeit, daß die Farbstoffmoleküle ihre aufgenommene Energie nicht abstrahlen, sondern auf anderem Wege an andere Moleküle abgeben (z.B. durch Stöße). Aus diesem Grund kann bei höheren Konzentrationen die Quanteneffizienz ϕ wieder fallen.

Die Intensität des transmittierten Lichtes $I_\lambda(x)$ in Abhängigkeit von der Schichtdicke beim Durchgang durch Blut mit verschiedenen Fluoreszein-Konzentrationen wurde bereits von mehreren Arbeitsgruppen gemessen[12]. Abbildung 3.14 zeigt das Absorptionsverhalten von Fluoreszein in Blut bei drei verschiedenen Konzentrationen.

Da das Fluoreszenzlicht wieder durch die darüber liegenden Ebenen auf dem Weg zum Detektor gehen muß, wird es nochmals um den entsprechenden Absorptionsfaktor gedämpft. Das bedeutet, auch wenn die Konzentrationen in der Retina unter den experimentell untersuchten Konzentrationen liegt, kann Fluoreszenzlicht nur aus den obersten Schichten der beobachteten Strukturen gemessen werden.

Dieser "Oberflächeneffekt" kann auch leicht anhand des Intensitätsprofils quer zu einem großen Blutgefäß beobachtet werden, siehe Abbildung 3.15. Deutlich ist eine Abflachung der Fluoreszenzintensität auf dem Blutgefäß zu erkennen, das heißt, die Fluoreszenz nimmt nur bis zu einer bestimmten Schichtdicke zu, größere Schichtdicken führen aufgrund der geringen Eindringtiefe des anregenden Lichtes nicht mehr zu einer Zunahme der Fluoreszenz. Untersuchungen von Flower [4] zeigen den gleichen Oberflächeneffekt für die Indocyaningrün-Angiographie.

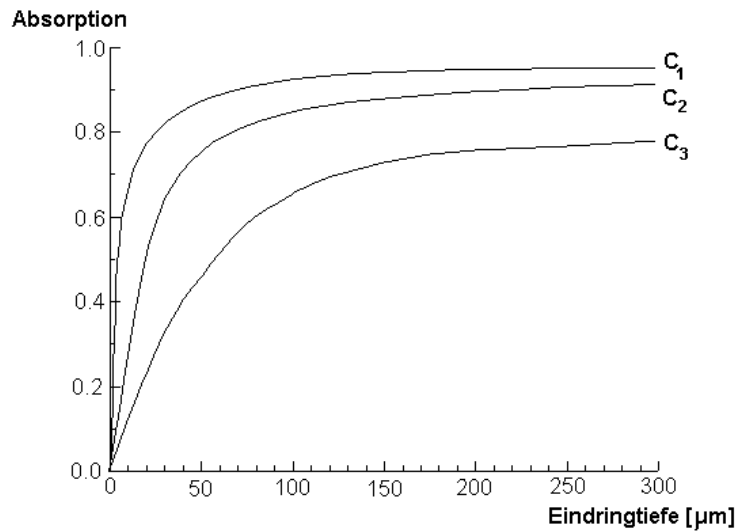


Abbildung 3.14: Die Abbildung zeigt den Absorptionskoeffizient für drei verschiedene Konzentrationen von Fluoreszein in Blut. c_1 bei einer Konzentration von 9.9 mM/l, c_2 bei 3.3mM/l und c_3 bei 1.1mM/l. Bei den gegebenen Konzentrationen ergeben sich demnach nur geringe Eindringtiefen. Aus [12]

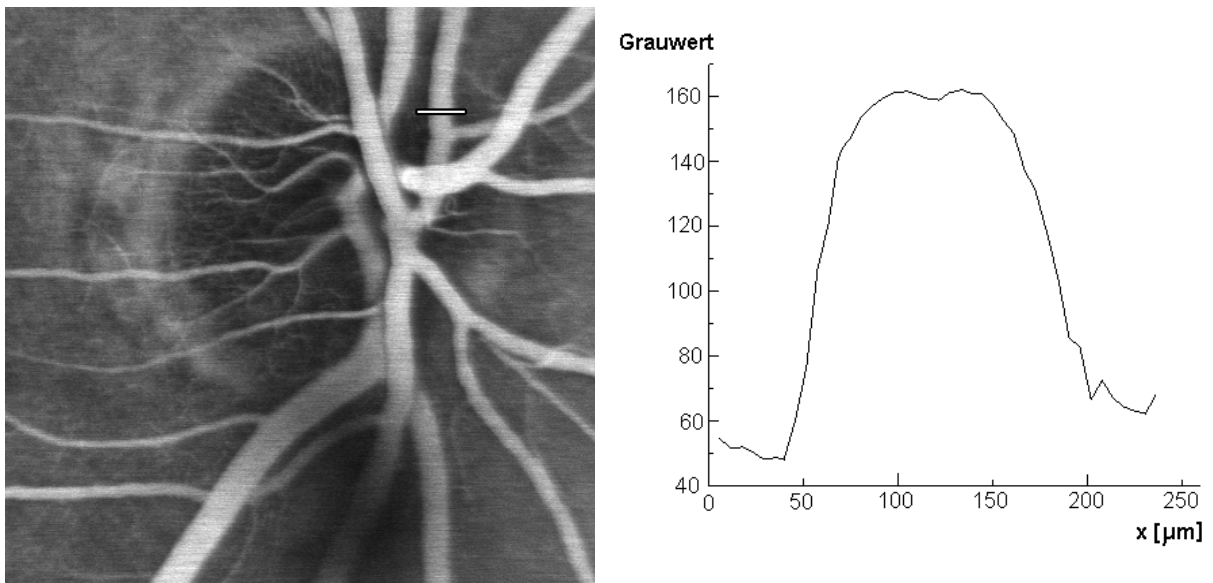


Abbildung 3.15: Auf der rechten Seite ist die gemessene Fluoreszenz quer zu einem größeren Blutgefäß mit 110 µm Durchmesser aufgetragen. Auf der linken Seite ist in der zugehörigen Fluoreszein-Angiographie der entsprechende Abschnitt markiert. Deutlich ist eine Abflachung der Intensität auf dem Blutgefäß zu erkennen. Das heißt, es tragen aufgrund der geringen Eindringtiefe des anregenden Lichtes nur die oberen Schichten zur Fluoreszenz bei.

Der gleiche Meßwert der Fluoreszenzintensität kann sich bei einer dünnen Schicht mit hoher Konzentration und bei einer dickeren Schicht mit niedrigerer Konzentration ergeben. Ein Rückschluß von der gemessenen Intensität des Fluoreszenzlichts auf die Konzentration und die Schichtdicke ist daher nicht möglich.

3.2.3 Physiologische Faktoren

Einfluß der Injektionstechnik und des Kreislaufsystems auf den zeitlichen Verlauf der Farbstoffkonzentration

Der zeitliche Verlauf der gemessenen Fluoreszenz-Intensität hängt von der Konzentration des Fluoreszenzfarbstoffs in den dargestellten Gefäßen ab. Der Farbstoff wird üblicherweise in die Kubitalvene in der Armbeuge oder einer Vene am Handrücken injiziert. Die applizierten Dosen liegen typischerweise bei 5 ml einer 10% Fluoreszeinlösung (500 mg Fluoreszein) und 25 mg Indocyaningrün in 5 ml Lösung. Um einen möglichst schnellen Anstieg der Konzentration des Farbstoffs zu erreichen, wird meist 10 ml einer Kochsalzlösung nachgespritzt. Der Weg des Farbstoffs geht dann von der Kubitalvene in die Axiliarvene, die bereits einen wesentlich höheren Blutfluß hat. Von dort geht es über die rechte Herzkammer in die Lunge und weiter über die linke Herzkammer in Aorta und von dort in die Kopfschlagader. Während dieses Transportes wird der Farbstoff bereits mit größeren Mengen Blutes gemischt. Untersuchungen von *Flower*[4][5] ergaben eine Verdünnung um das 600-fache beim Menschen, bevor der Farbstoff das Auge erreicht. Hierbei wurde nach der Injektion in die Kubitalvene die Konzentration des Farbstoffs über eine Sonde im Aorta-Bogen gemessen.

Eine andere Studie (*Riva et al.* [28]) zur Bestimmung der maximalen Konzentration c_{\max} basiert auf der quantitativen Messungen der Fluoreszenz von Indocyaningrün über wenige Minuten nach der Injektion hinweg. Da Indocyaningrün an Albumin-Moleküle gebunden ist, kann der Übergang des Farbstoffs aus dem Gefäßsystem in das Gewebe vernachlässigt werden¹. Das effektive Blutvolumen, mit dem der injizierte Farbstoff vermischt wird, ist demnach das Gesamtvolumen des Blutes im Kreislauf des Organismus. Für die quantitativen Messungen wurden 5 ml Farbstofflösung gefolgt von 10 ml Kochsalzlösung zur Spülung injiziert. Die maximale erreichte Fluoreszenzintensität, und damit auch Farbstoffkonzentration, lag ungefähr beim 2 bis 3-fachen der Intensität, die sich bei der vollständigen Durchmischung nach circa 2 bis 3 Re-Zirkulationen innerhalb einer Minute einstellte. Bei einem angenommenen Gesamtvolumen von 5 Litern Blut eines gesunden Erwachsenen ergibt sich eine effektive Verdünnungsmenge von 1700 ml bis 2500 ml. Hieraus ergibt sich theoretisch bei der bereits erwähnten Injektionsmenge von 5 ml einer 10% Fluoreszeinlösung eine maximale Konzentration von $5 \cdot 10^{-4}$ M/l bis $7.5 \cdot 10^{-4}$ M/l während der ersten arteriellen Passage durch das Auge. Vermutlich liegt dieser Wert eher noch

¹Der Farbstoff wird über die Leber wieder abgebaut, allerdings mit einer relativ großen Halbwertszeit von 3.4 Minuten [22] im Vergleich zum Beobachtungszeitraum.

etwas tiefer, da der Verlust im Falle von Fluoreszein in das Gewebe (besonders bei der Passage durch die Lunge) zu einer nicht vernachlässigbaren Verminderung der Farbstoffkonzentration führt, sodaß eher eine Konzentration von $3 \cdot 10^{-4}$ M/l bis $5 \cdot 10^{-4}$ M/l realistisch ist.

Absorptionsverhalten der physiologischen Strukturen

Die transparenten optischen Medien Hornhaut, Kammerwasser und Glaskörper zeigen normalerweise nur eine sehr unwesentliche Absorption des einstrahlenden Lichtes, während die Transmission der Linse vom Alter des Patienten (leichte Eintrübungen, beziehungsweise Katarakt) und der Wellenlänge des Lichtes abhängt. Die Absorption im retinalen Bereich hängt vom beobachteten Ort ab. Blutgefäße oder Blutungen führen zu einer hohen Absorption, speziell bei kürzeren Wellenlängen. In einer 5° Umgebung der Fovea kommt es wegen der Anwesenheit des makulären Xantophyll-Pigments zu einer starken Absorption von Wellenlängen unterhalb von 490 nm. Außerhalb dieser speziellen Strukturen findet die Absorption größtenteils im retinalen Pigmentepithel statt, ist aber abhängig von der Wellenlänge und dem Grad der Pigmentierung. Die Anregungswellenlänge des Fluoreszein (488 nm) wird fast vollständig, die des Indocyaningrün (795 nm) nur schwach absorbiert. Dies ermöglicht die Darstellung der unter dem Pigmentepithel liegenden choroïdalen Gefäße bei der Indocyaningrün-Angiographie.

Limitierung der detektierbaren Lichtmenge durch die Pupille

Die Abstrahlung des Fluoreszenzlichts erfolgt isotrop, das heißt, in alle Richtungen mit gleicher Intensität. Daher kann nur der Bruchteil des Fluoreszenzlichtes gemessen werden, der in den Raumwinkel des Detektors fällt. Der Raumwinkel kann leicht anhand des Durchmesser der geweiteten Pupille (ca. 5 – 7 mm Durchmesser) und dem Durchmesser des Bulbus (Augapfel, circa 24 mm) abgeschätzt werden, da der Durchmesser des Objektivs groß genug ist, um das durch die Pupille hindurchtretende Licht vollständig aufzunehmen.

$$\frac{I_{\text{Detektor}}}{I_{\text{Fluoreszenz}}} = \frac{\pi r_{\text{Pupille}}^2}{4\pi d_{\text{Bulbus}}^2} \quad (3.30)$$

r_{Pupille} ist der Radius der Pupille, d_{Bulbus} der Durchmesser des Bulbus und damit der Radius der Kugel um die Quelle der Fluoreszenz herum. Mit den genannten Zahlenwerten liegt der Anteil des Fluoreszenzlichtes, der das Auge durch die Pupille verläßt bei 0.27% bis 0.53%.

3.3 Wissenschaftlicher Hintergrund

Bereits mehrere wissenschaftliche Arbeitsgruppen haben sich mit der quantitativen Analyse von angiographischen Zeitserien befaßt. Die verschiedenen Ansätze unterscheiden sich hauptsächlich in der Art des Datenmaterials und im Umfang und der Qualität der Bewegungskorrektur der Bildfolgen.

Lambrou[12][13] verwendete photographische Bildfolgen, aufgenommen mit einer Funduskamera unter Blitzbeleuchtung, mit einer maximalen Bildrate von weniger als 1 Hertz. Aufgrund dieser geringen zeitlichen Auflösung ergaben sich Bildfolgen mit einer Länge von 5 bis 16 Bildern. Die Augenbewegungen wurden für jedes Bild manuell (durch interaktive Eingabe von Referenzpunkten) bestimmt.

Die Arbeitsgruppe um Wolf[32][37][31] begann 1990 mit der Analyse von Laser-Scanning Daten mit hoher zeitlicher Auflösung (Videobildrate mit 50 Halbbildern je Sekunde). Die Augenbewegungen innerhalb einer Bildfolge wurde dort in zwei Stufen durchgeführt (Kurzzeitdynamik und Langzeitdynamik). Die Bewegungen wurden dabei über ein Newton-Verfahren zur Bestimmung der Nullstelle einer Kreuzsubtraktionsfunktion `citewolf1` ermittelt. Es wurden dabei nur horizontale und vertikale Translation bestimmt.

Auch Prünke[23][26] arbeitete mit einem Laser-Scanning System. Eine Korrektur der Augenbewegungen wurde hierbei nicht vorgenommen. Stattdessen wurde die Auswertung des zeitlichen Intensitätsverlaufs auf größere quadratische Felder beschränkt, sodaß sich Augenbewegungen nur dann störend auswirkten, wenn sie in der Größenordnung der Felder lagen.

Auf die jeweiligen Vorarbeiten wird im nächsten Abschnitt bei der Diskussion der verschiedenen Blutfluß-Parameter Bezug genommen.

3.4 Parametrisierung der retinalen Hämodynamik

Zur Analyse der retinalen Hämodynamik steht als Datenmaterial der zeitliche Verlauf der Fluoreszenzintensität über die Zeit zur Verfügung. Ziel ist die Ableitung diagnostisch relevanter Parameter. Jeder dieser Parameter verdeutlicht einen bestimmten Aspekt dieser Dynamik. Neben dem diagnostischen Wert eines Parameters, spielt auch dessen Reproduzierbarkeit eine große Rolle, da sie die Voraussetzung eines Vergleiches von Parametern unterschiedlicher Messungen ist.

3.4.1 Art der Parameter und deren Reproduzierbarkeit

Zusammenfassend seien hier die Erkenntnisse der voranstehenden Abschnitte 3.2.1 bis 3.2.3 aufgeführt:

- Sowohl die von Untersuchung zu Untersuchung etwas unterschiedliche Injektion des Farbstoffs, als auch der komplexe Vorgang der Vermischung mit Blut beim Transport durch Lunge und Herz bis zum arteriellen okularen Gefäßsystem, führen dazu, daß der zeitliche Verlauf der Farbstoffkonzentration für jede Untersuchung individuell ist. Das heißt, Parameter, in deren Berechnung der zeitliche Konzentrationsverlauf einfließt, sind nicht reproduzierbar und somit nicht zwischen verschiedenen Untersuchungen vergleichbar. Ein Vergleich der Werte eines solchen Parameters an verschiedenen Orten des beobachteten Gebietes kann dennoch aus diagnostischer Sicht wertvoll sein, da die Messungen ja unter *identischen* Versuchsbedingungen durchgeführt wurden.
- Die Zeitmessung für jedes Bild innerhalb einer Bildfolge erfolgt beim eingesetzten Untersuchungssystem (Heidelberg Retina Angiograph) mit hoher Genauigkeit. Die für die Injektion selbst benötigte Zeit, wie auch die Dauer des Farbstofftransportes bis zum Auge ist allerdings gewissen Schwankungen unterworfen. Zeitpunkte relativ zum Injektionszeitpunkt sind daher nur bedingt zwischen verschiedenen Untersuchungen vergleichbar. Parameter, deren Berechnung nur Zeitdifferenzen enthalten, sind dagegen reproduzierbar, da sich in diesem Fall der unbekannte Anteil aufhebt. Voraussetzung für die Reproduzierbarkeit ist allerdings, daß in die Berechnung dieser Parameter nicht zusätzlich noch andere Komponenten eingehen, die einer Reproduzierbarkeit widersprechen.

3.4.2 Erscheinzeit und Füllzeit

Die *Erscheinzeit* bezeichnet denjenigen Zeitpunkt relativ zum Injektionszeitpunkt, zu dem der Farbstoff einen bestimmten Punkt im abgebildeten Bereich des Augenhintergrundes erreicht. Dieser Zeitpunkt ist unabhängig von dem speziellen zeitlichen Konzentrationsverlauf einer bestimmten Untersuchung und kann daher im Rahmen der Ungenauigkeit der Dauer der Injektion und des Farbstofftransportes zum Auge reproduzierbar gemessen werden. Als Ausgangsdaten stehen für jeden Punkt des beobachteten Bereichs der Verlauf der Fluoreszenzintensität über die Zeit (im weiteren *Intensitätsprofil* genannt) und die zugehörigen Mess-Zeitpunkte zur Verfügung.

Aufbereitung der Meßdaten

Einem Intensitätsprofil liegt aufgrund der Eigenschaften des beim Heidelberg Retina Angiograph eingesetzten Verstärkers immer ein gewisser Untergrundwert (engl. *offset*) zu Grunde. Dieser Untergrundwert muß bestimmt werden, damit er bei der weiteren Auswertung der Daten berücksichtigt werden kann. Die Aufnahme einer angiographischen Bildfolge wird beim Heidelberg Retina Angiograph über einen Taster am Bedienpult des Gerätes ausgelöst. Der untersuchende Arzt kann allerdings die Aufnahme erst starten, sobald die erste Fluoreszenz zu sehen ist. Aus diesem Grund verfügt der an das System

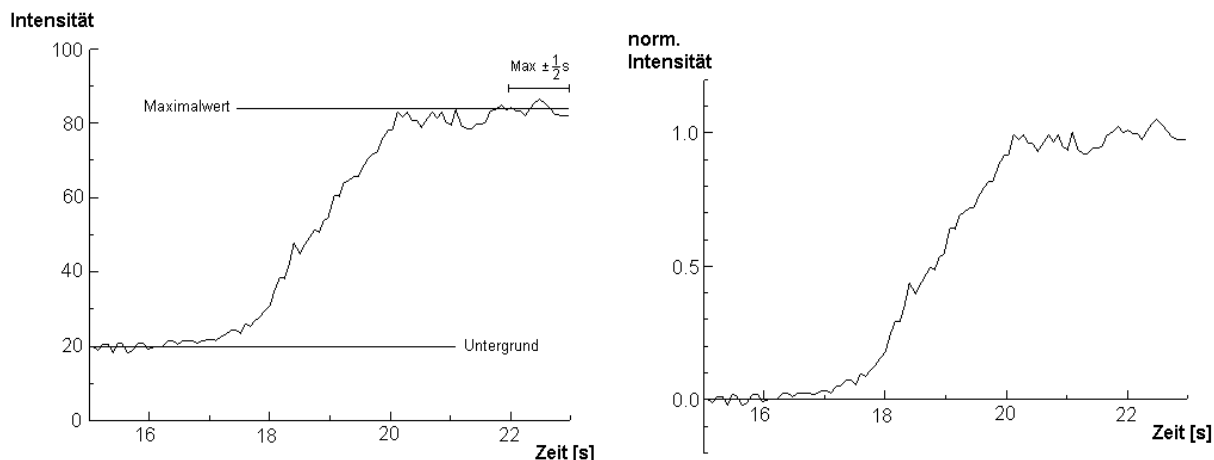


Abbildung 3.16: Links ist die an einem Punkt gemessene Intensität (in Digitalisierungseinheiten 0 ... 255, 8 Bit Auflösung) über die Zeit dargestellt. Der ermittelte Untergrundwert und der Maximalwert sind durch horizontale Linien eingetragen. Rechts ist das gleiche Intensitätsprofil nach Abzug des Untergrundwertes und Normierung auf den Maximalwert dargestellt.

angeschlossene Computer über einen sogenannten "Schreck-Sekunden-Puffer", der permanent die Bilder der vergangenen Sekunde im Speicher hält. Wird die Aufnahme einer Bildfolge ausgelöst, dann wird automatisch der Inhalt dieses Puffers *vor* die aufzunehmende Bildfolge gefügt. Dies gewährleistet, daß bei einer angenommenen Reaktionszeit von weniger als einer Sekunde, der Start der Bildfolge *vor* der ersten sichtbaren Fluoreszenz des in das Gefäßsystem eintretenden Farbstoffs liegt, und somit der Einströmvorgang komplett aufgezeichnet werden kann. Dies bedeutet aber auch, daß die ersten Bilder der Bildfolge genau den Untergrund des Detektors darstellen, da sie ja vor Farbstoffeintritt aufgenommen wurden. Um einen möglichst genauen Wert für den Untergrund zu erhalten, wird hierfür der Mittelwert der Meßwerte aus der ersten 1/2-Sekunde der Bildfolge gewählt.

Zur weiteren Aufwertung der Daten wird der ermittelte Untergrundwert vom Intensitätsprofil abgezogen und der Maximalwert des Intensitätsprofils anschließend auf 1 normiert. Damit der Maximalwert weniger Abhängigkeit vom messungsbedingtem Rauschen zeigt, werden diejenigen Werte des Intensitätsprofils gemittelt, die in einer zeitlichen Umgebung von $\pm 1/2$ Sekunde um dessen absoluten Maximalwert liegen. Abbildung 3.16 veranschaulicht dieses Vorgehen.

Die Bestimmung der Erscheinzeit wird in dieser Arbeit mittels drei verschiedener Methoden durchgeführt.

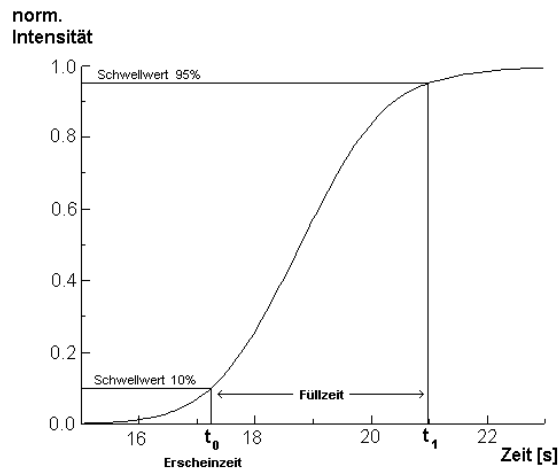


Abbildung 3.17: 1. Methode zur Bestimmung der Erscheinzeit t_0 des injizierten Farbstoffs. Das Intensitätsprofil entspricht dem Tiefpaß-gefilterten Profil aus Abbildung 3.16. Für die Erscheinzeit wird der Zeitpunkt gewählt, zu dem die gemessene Intensitätskurve einen Wert von 10% des Maximalwertes annimmt. Die Füllzeit ergibt sich als Differenz des Zeitpunktes t_1 , zu dem das Intensitätsprofil 95% seines Maximalwertes annimmt und der Erscheinzeit t_0 . Für die Erscheinzeit ergibt sich hier ein Wert von 17.23s, die Füllzeit beträgt 3.73s.

Method 1: Schwellwert-Verfahren

Die Erscheinzeit, d.h. der Zeitpunkt des Farbstoffeintritts für ein gegebenes normiertes Intensitätsprofil wird hier als derjenige Zeitpunkt definiert, zu dem das Intensitätsprofil zum ersten Mal einen bestimmten Prozentsatz des Maximalwertes erreicht. Der gleiche Ansatz zur Bestimmung der Erscheinzeit wurde auch von [37] durchgeführt.

Ein Wert von 10% des Maximalwertes erwies sich als gut geeignet. Dieser Wert entspricht aufgrund der Normierung gerade dem Wert 0.1 des normierten Intensitätsprofils. Damit das Intensitätsprofil und damit auch Zeitpunkt des Überschreitens eines Schwellwertes weniger Abhängigkeit vom messungsbedingten Rauschen zeigt, wird das Intensitätsprofil einem Tiefpaßfilter unterzogen. Ein idealer Tiefpaßfilter entspricht gerade einer Faltung des Intensitätsprofils mit einer mehr oder weniger großen Binomialmaske. Je größer die Maske, desto mehr werden die höheren Frequenzanteile unterdrückt.

Die *Füllzeit* wird definiert als die zeitliche Dauer des Intensitätsanstiegs. Die Füllzeit entspricht daher der Differenz zwischen der Zeit, zu der das Intensitätsprofil seinen Maximalwert annimmt und der Erscheinzeit. Abbildung 3.17 verdeutlicht die Bestimmung der Erscheinzeit und der Füllzeit über das Schwellwert-Verfahren.

Methode 2: Anpassung einer Modellfunktion

Bei dieser Methode wird eine empirisch gewählte Funktion an das Intensitätsprofil angepaßt. Die Erscheinzeit läßt sich dann aus den Anpassungsparametern ableiten. Eine lineare Abhängigkeit zwischen gemessener Intensität $I(t)$ und Zeit t ist die einfachste Anpassungsfunktion:

$$I(\hat{t}) = t_0 + ct \quad (3.31)$$

t_0 entspricht bei diesem Modell der Erscheinzeit, der Faktor c ist ein Maß für die Steilheit des Intensitätsanstiegs, \hat{I} bezeichnet das normierte und Untergrunds-korrigierte Intensitätsprofil. Für die Anpassung der linearen Funktion an das Intensitätsprofil dürfen allerdings nur die Werte im Bereich des Anstiegs selbst verwendet werden, da der erste Teil des Profils, der den Untergrund zeigt, als auch der letzte Teil mit dem Sättigungsbereich nicht dem Modell einer linearen Abhängigkeit entsprechen. Für die Bestimmung der beiden Anpassungswerte t_0 und c ergibt sich ein überbestimmtes lineares Gleichungssystem:

$$\hat{I}_n = t_0 + ct_n \quad \text{mit } \hat{I}_n > 0.15 \text{ und } \hat{I}_n < 0.65 \quad (3.32)$$

Die Einschränkung des Wertes \hat{I}_n auf 15% bis 65% des Maximalwertes soll dafür sorgen, daß nur der Bereich des Anstiegs in die Bestimmung der Parameter t_0 und c eingeht. Das überbestimmte Gleichungssystem läßt sich über die Methode der kleinsten Fehlerquadrate (engl. *least square fit*) leicht lösen (siehe Anhang A). Abbildung 3.18 zeigt links ein Profil mit einer an den Intensitätsanstieg angepaßten Geraden.

Die folgende Funktion beschreibt den typischen Verlauf eines Intensitätsprofils besser als der lineare Ansatz 3.32:

$$I(\hat{t}) = 1 - e^{-\frac{t_0-t}{\tau}} \quad (3.33)$$

Eine ähnliche Funktion wurde bereits von [12] zur Anpassung an die Intensitätsprofile verwendet. Der Anpassungsparameter t_0 beschreibt den Schnittpunkt der Funktion mit der Zeitachse und damit wieder die Erscheinzeit. Der Parameter τ soll hier als *Füllzeit* interpretiert werden, da ein kleinerer Wert von τ einem schnellen Anstieg und ein größerer Wert einem langsamen Anstieg der Intensität entspricht. Anschaulich bedeutet dies, daß die Intensität \hat{I} zum Zeitpunkt $t_0 + \tau$ genau den Wert $1 - \frac{1}{e}$ angenommen hat, was 63% des Maximalwertes entspricht.

Die Funktion 3.33 kann auf den Bereich des Anstiegs und den Sättigungsbereich angepaßt werden. Der Bereich mit den Untergrundwerten darf für die Anpassung nicht herangezogen werden. Da es sich bei 3.33 nicht um eine lineare Funktion handelt, kann die Anpassung nicht direkt mit der Methode der kleinsten Fehlerquadrate erfolgen. Die Funktion kann allerdings in eine lineare Form gebracht werden:

$$\hat{I}_n = 1 - e^{-\frac{t_0-t}{\tau}} \quad \hat{I}_n > 0.15 \quad (3.34)$$

$$1 - \hat{I}_n = e^{-\frac{t_0-t}{\tau}} \quad (3.35)$$

$$\ln(1 - \hat{I}_n) = \frac{t_0}{\tau} - \frac{t}{\tau} \quad (3.36)$$

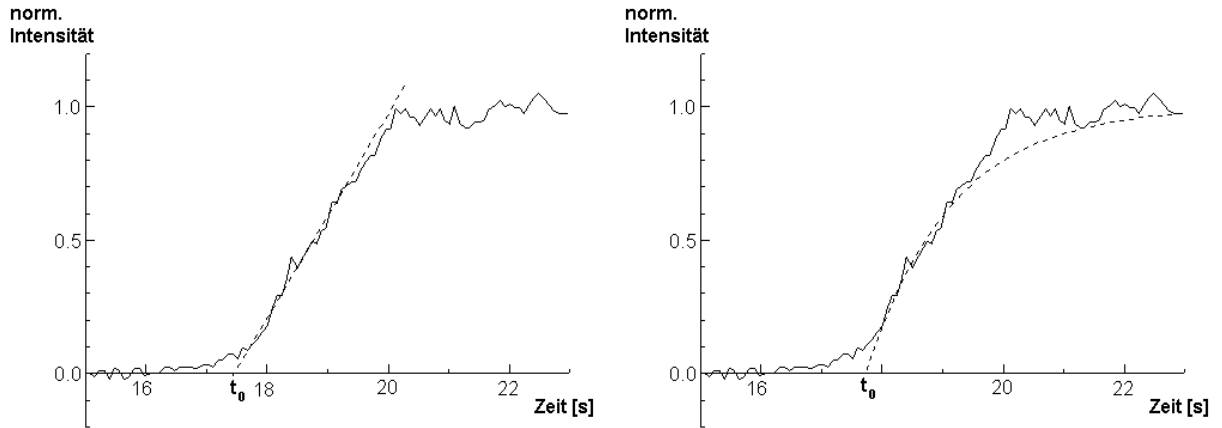


Abbildung 3.18: 2. Methode zur Bestimmung der Erscheinzeit. Auf der linken Seite wurde eine Gerade auf die steigende Flanke des Intensitätsprofils angepaßt. Der Wert der Erscheinzeit ergibt sich auf diese Weise zu 17.46s nach Injektion. Abbildung 3.18 zeigt ein Intensitätsprofil mit einer Anpassungsfunktion nach Gleichung 3.33. Für die Erscheinzeit ergibt sich auf diese Weise ein Wert von 17.74s nach Injektion.

$$\ln(1 - \hat{I}_n) = a - bt \quad (3.37)$$

$$\text{mit } \tau = \frac{1}{b} \quad \text{und } t_0 = a\tau$$

Die über die Methode der kleinsten Fehlerquadrate ermittelte Anpassung ist aufgrund der Logarithmierung der Gleichungen nicht optimal, stellt aber eine hinreichende Lösung dar.

Abbildung 3.18 zeigt ein Intensitätsprofil mit einer Anpassungsfunktion nach Gleichung 3.33.

Methode 3: Differentielles Verfahren

Der Zeitpunkt des Farbstoffeintritts t_0 kann auch über die Position der maximalen *Krümmung* des Intensitätsprofils definiert werden. Der Zeitpunkt t_1 ergibt sich dagegen als der Punkt mit maximaler negativer Krümmung. Die Krümmung entspricht der zweiten Ableitung nach der Zeit:

$$I(t) = \frac{d^2 I(t)}{dt^2} \quad (3.38)$$

Abbildung 3.19 zeigt die Krümmung der Tiefpaß-gefilterten Kurve aus Abbildung 3.17 über die Zeit.

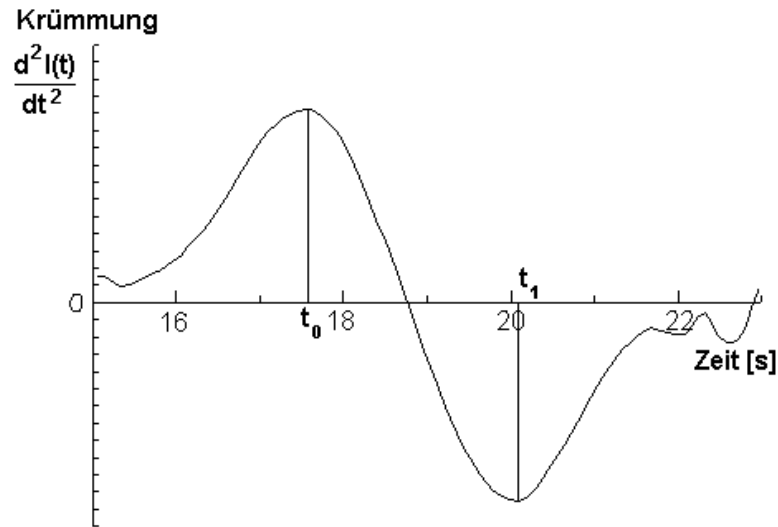


Abbildung 3.19: Bestimmung der Erscheinzeit und der Füllzeit über die Position der Extremwerte der Krümmung des Intensitätsprofils über die Zeit. Für die Erscheinzeit ergibt sich hier ein Wert von 17.54s und für die Füllzeit ein Wert von 2.5s

Ergebnisse

Im Vergleich der drei hier vorgestellten Verfahren erweist sich die erste Methode (Schwellwert-Verfahren) als am geeignetsten zur Bestimmung der Erschein- und Füllzeiten. Der Nachteil der Anpassung von Modellfunktionen ist einerseits darin begründet, daß die verwendeten Funktionen bestimmte Formen der tatsächlich auftretenden Intensitätsprofile nur schlecht beschreiben. Andererseits ist die Bestimmung der Erscheinzeit hierbei nicht vollständig unabhängig von dem von Untersuchung zu Untersuchung wechselnden Konzentrationsverlauf des Fluoreszenzfarbstoffs. Ähnliches gilt auch für die differentielle Methode, wobei diese darüberhinaus noch eine relativ hohe Ungenauigkeit aufweist.

Abbildung 3.20 zeigt in der oberen Reihe zwei Bilder einer simultan aufgenommenen Fluoreszein- und Indocyaningrün-Angiographie. In der Mitte sind die über das Schwellwert-Verfahren (Methode 1) ermittelten Erscheinzeiten t_0 farbkodiert gezeigt. Dunkle Grauwerte entsprechen früheren Zeiten, helle Grauwerte entsprechen späteren Zeiten. Unten sind die zugehörigen Füllzeiten dargestellt. Die Zahlenwerte in den Farbbalken auf der rechten Seite der Bilder haben die Einheit 'Sekunden'.

Die Erscheinzeiten sind mit einer logarithmischen Skala aufgetragen, um den verwendeten Grauwertbereich für kleine Zeiten etwas zu vergrößern. Durch die Augenbewegungen gibt es nach erfolgter Bewegungskorrektur Punkte am Rand des Bildes, an denen nicht alle Bilder der Bildfolge überlappen. An diesen Stellen ist das Intensitätsprofil nur lückenhaft bestimmt, aus diesem Grund wird dieser Randbereich schraffiert dargestellt und die Auswertung auf den inneren Bereich beschränkt. Zeigt ein Intensitätsprofil eine sehr geringe

Maximalintensität (der entsprechende Punkt im Angiogramm bleibt über die gesamte Bildfolge dunkel), bedeutet dies, daß der Farbstoff nur in einer sehr geringen Konzentration vorliegt, oder, daß er den Punkt innerhalb der Aufnahmezeit gar nicht erreicht. Eine genaue Bestimmung der Erschein- und Füllzeit ist deshalb nicht möglich. Die entsprechenden Areale werden ebenfalls schraffiert dargestellt.

Die Bilder mit der grauwertkodierten Erscheinzeit (mittlere Reihe) zeigen hauptsächlich die arteriellen Gefäße. Die retinalen Arterien sind besonders dunkel dargestellt, das heißt, sie werden zuerst vom injizierten Farbstoff erreicht. Die venösen Gefäße sind erwartungsgemäß kaum zu erkennen.

In den dargestellten Füllzeiten (untere Reihe) zeigen die Venen besonders große Werte. Besonders in der Füllzeit des Indocyaningrün-Angiogramms sind die großen choroidalen Venen gut zu erkennen.

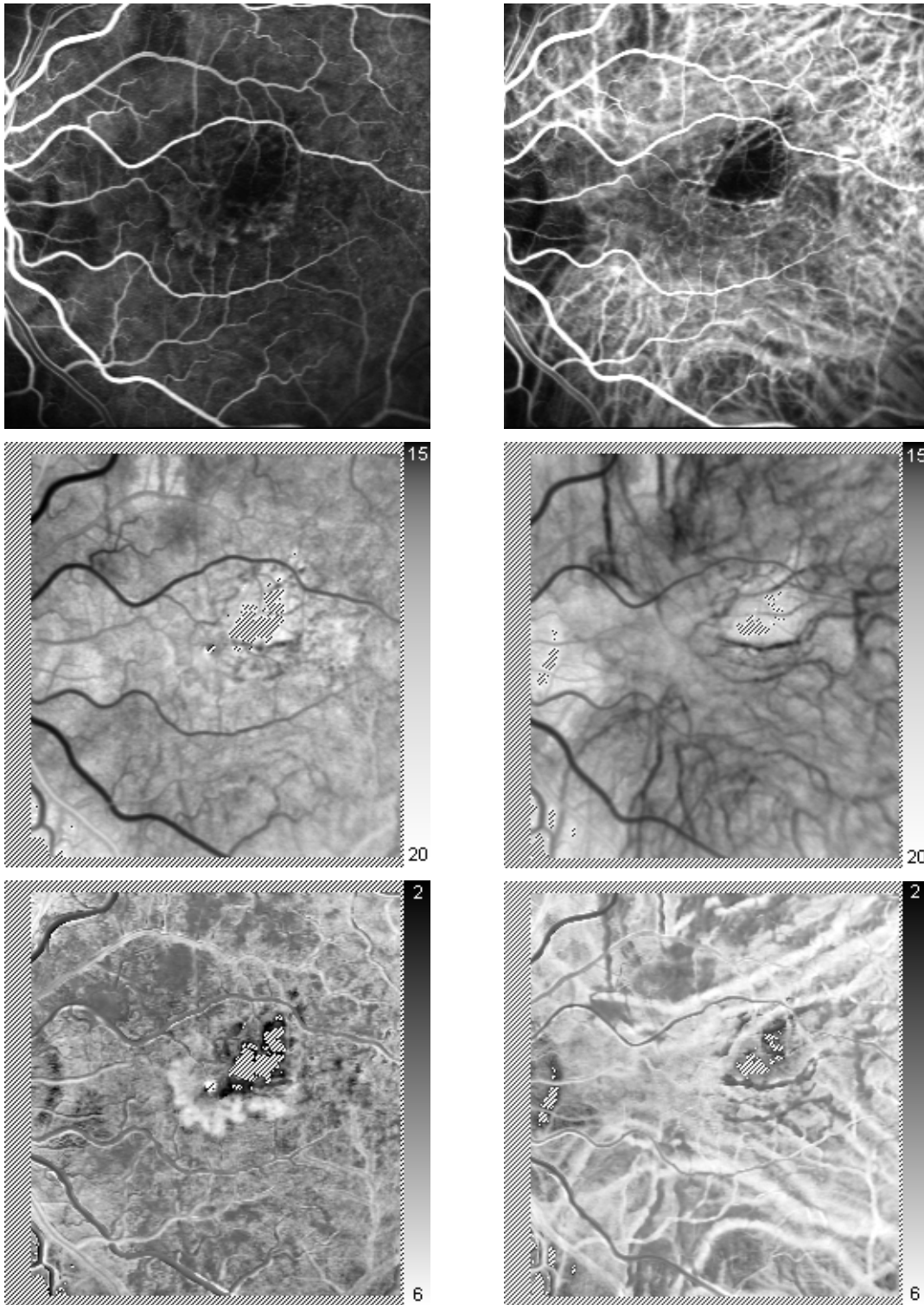


Abbildung 3.20: Obere Reihe: Simultan aufgenommene Fluoreszein- und Indocyaningrün-Angiographie. Mitte: Über Methode 1 aus den zeitlichen Intensitätsprofilen ermittelte Erscheinzeit der beiden Farbstoffe (Farbskala in Sekunden). Unten: Füllzeiten.

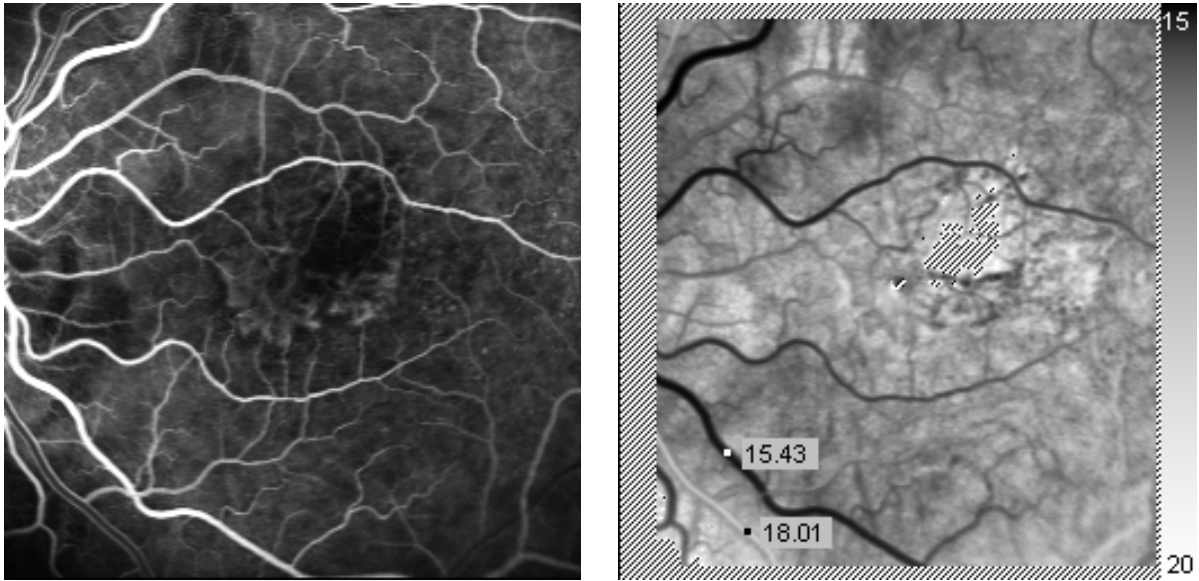


Abbildung 3.21: Die linke Abbildung zeigt ein Bild aus einer Fluoreszenz-Angiographie Bildfolge. Auf der rechten Seite ist die zugehörige Erscheinzeit dargestellt. Die arteriovenöse Passagezeit ist definiert als Differenz der Erscheinzeit auf einer Vene abzüglich der Erscheinzeit auf einer Arterie. Die Passagezeit beträgt hier $18.01s - 15.43s = 2.58s$.

3.4.3 Arteriovenöse Passagezeit

Die arteriovenöse Passagezeit entspricht der Dauer, die der Farbstoff vom Eintritt in die arteriellen Gefäße bis zum Eintritt in die venösen Gefäße benötigt. Sie ist ein genereller Indikator für die Durchblutungssituation des Auges. Die arteriovenöse Passagezeit berechnet sich als Differenz der Erscheinzeit auf einer Vene abzüglich der Erscheinzeit auf einer Arterie. Aufgrund dieser Differenzbildung heben sich die unbekanntes Einflüsse wie Injektionsdauer und Zeit des Farbstofftransports zum Auge gegenseitig auf. Dies führt dazu, daß die arteriovenöse Passagezeit eine sehr exakt meßbare und gut reproduzierbare Größe ist.

Leidet ein Patient unter *Diabetes mellitus*, kann es im Laufe der Zeit zu Verkalkungen und Aussackungen der Kapillaren kommen, die Kapillaraneurysmen genannt werden. Diese Veränderungen der Gefäße führen schließlich zu den schweren Veränderungen der *Retinopathia diabetica*. Die arteriovenöse Passagezeit ist bei diesem Krankheitsbild deutlich verlängert[27].

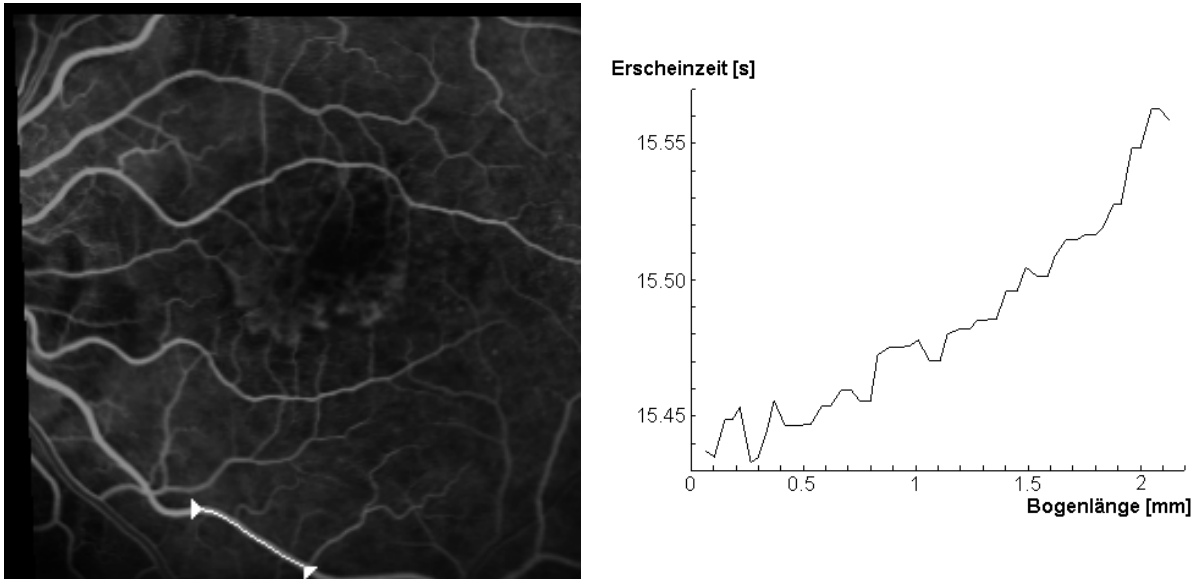


Abbildung 3.22: *Bestimmung der Fließgeschwindigkeit anhand der Erscheinzeit*
 Die linke Seite zeigt einen Abschnitt einer retinalen Arterie. Rechts ist die ermittelte
 Erscheinzeit auf dem Gefäß über die Bogenlänge des Gefäßabschnitts aufgetragen. Es
 ergibt sich eine quasi konstante Fließgeschwindigkeit von $12.7 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$.

3.4.4 Bestimmung der arteriellen Fließgeschwindigkeit

Verwendung der Erscheinzeit

Unter Verwendung der Erscheinzeit kann leicht die Fließgeschwindigkeit in einzelnen Gefäßen gemessen werden. Abbildung 3.22 zeigt auf der linken Seite einen Abschnitt einer retinalen Arterie. Rechts ist die ermittelte Erscheinzeit über die Bogenlänge des Gefäßabschnitts aufgetragen. Es zeigt sich ein ungefähr linearer Zusammenhang, der einer konstanten Fließgeschwindigkeit entspricht. Aus der Graphik läßt sich leicht diese Geschwindigkeit ermitteln:

$$v_{\text{Blut}} = \frac{1.83 - 0.56 \text{ mm}}{15.55 \text{ s} - 15.43 \text{ s}} = 12.7 \frac{\text{mm}}{\text{s}} \quad (3.39)$$

Da die Erscheinzeit selbst unabhängig vom untersuchungsabhängigen Konzentrationsverlauf ist und auch nur Differenzen der Erscheinzeit in die Messung eingehen, ist die Fließgeschwindigkeit eine genau meßbare Größe, die auch eine hohe Reproduzierbarkeit aufweisen sollte.

Verwendung der Kontinuitätsgleichung

Über die Erscheinzeit kann die Fließgeschwindigkeit nur zum Zeitpunkt des Farbstoffein-

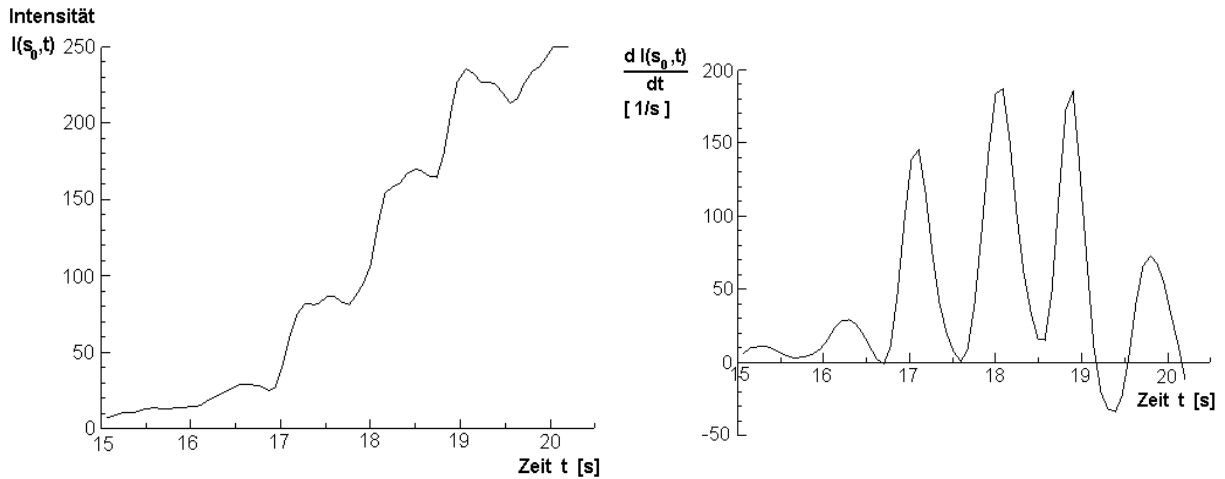


Abbildung 3.23: Die Abbildung zeigt links den Intensitätsverlauf $I(s_0, t)$ an einem Punkt auf einem arteriellen Gefäß über die Zeit (nach leichter Binomial-Glättung). Rechts ist die erste zeitliche Ableitung $\frac{dI(s_0, t)}{dt}$ dieses Intensitätsverlauf nach der Zeit dargestellt. Es zeigt sich ein deutlich treppenartiger Anstieg über die Zeit, der offensichtlich mit der Herzfrequenz übereinstimmt.

tritts in das Gefäß bestimmt werden. Eine Messung der Geschwindigkeit über die Zeit ist somit nicht möglich.

Setzt man für den Blutfluß innerhalb eines arteriellen Gefäßstücks eine Quellen- und Senken-freie Kontinuitätsgleichung an, dann kann aus dieser die Fließgeschwindigkeit $v(s, t)$ an jedem Punkt s eines Gefäßes über die Zeit bestimmt werden:

$$\frac{dI(s, t)}{dt} + v(s, t) \cdot \frac{dI(s, t)}{ds} = 0 \quad (3.40)$$

Hierbei bezeichnet $I(s, t)$ den über die Zeit gemessenen Intensitätsverlauf auf dem Gefäß mit Bogenlänge s .

Für die Geschwindigkeit $v(s, t)$ ergibt sich demnach:

$$v(s, t) = -\frac{\frac{dI(s, t)}{dt}}{\frac{dI(s, t)}{ds}} \quad (3.41)$$

Abbildung 3.23 zeigt den Intensitätsverlauf an einem Punkt auf einem arteriellen Gefäß über die Zeit und dessen zeitliche Ableitung. Es zeigt sich ein deutlich stufenweiser Anstieg, der offensichtlich durch das Pulsieren des Herzes bewirkt wird.

Abbildung 3.24 zeigt in der Mitte den Intensitätsverlauf über die Bogenlänge der links mit einer schwarzen Linie markierten Arterie zu einem festen Zeitpunkt t_0 . Rechts ist die

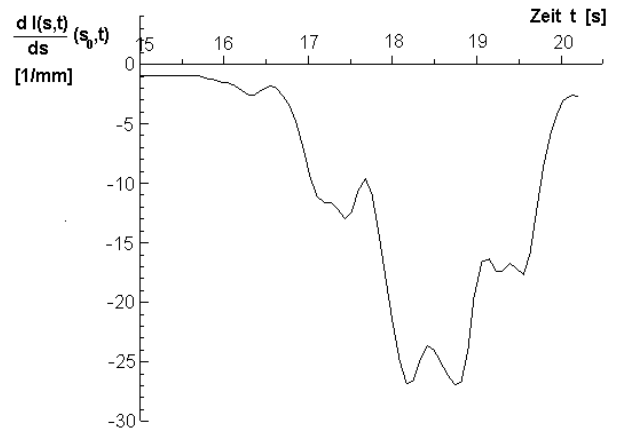
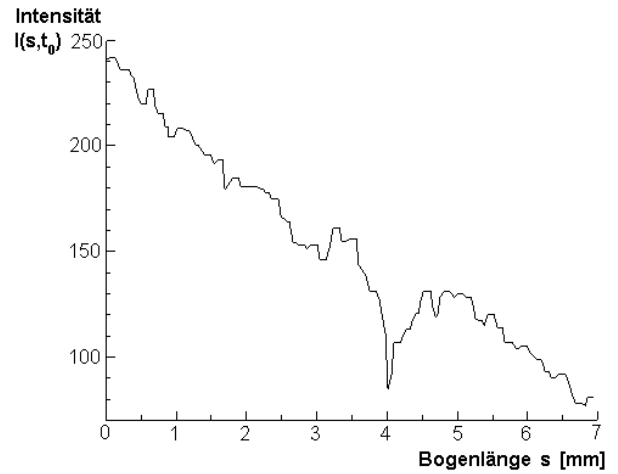


Abbildung 3.24: Rechts oben ist der Intensitätsverlauf über die Bogenlänge der links oben mit einer schwarzen Linie markierten Arterie aufgetragen. Da die Messung von einem festen Zeitpunkt ($t_0 = 18.2$ Sekunden nach Injektion) stammt, spiegelt der dargestellte Intensitätsverlauf auf dem Gefäß die zeitliche Form des Konzentrationsanstiegs zu diesem Zeitpunkt wieder. Der Einbruch bei circa 4 mm wird durch eine Überdeckung durch ein venöses Gefäß verursacht. Rechts unten ist die Ableitung des Intensitätsverlaufs nach der Bogenlänge an einem Punkt ($s_0 = 5.5$ mm, links unten markiert) über die Zeit dargestellt. Das heißt, die Steigung der rechts oben dargestellten Kurve am Punkt $s_0 = 5.5$ mm entspricht dem Wert der Kurve rechts unten bei $t_0 = 18.2$ Sekunden.

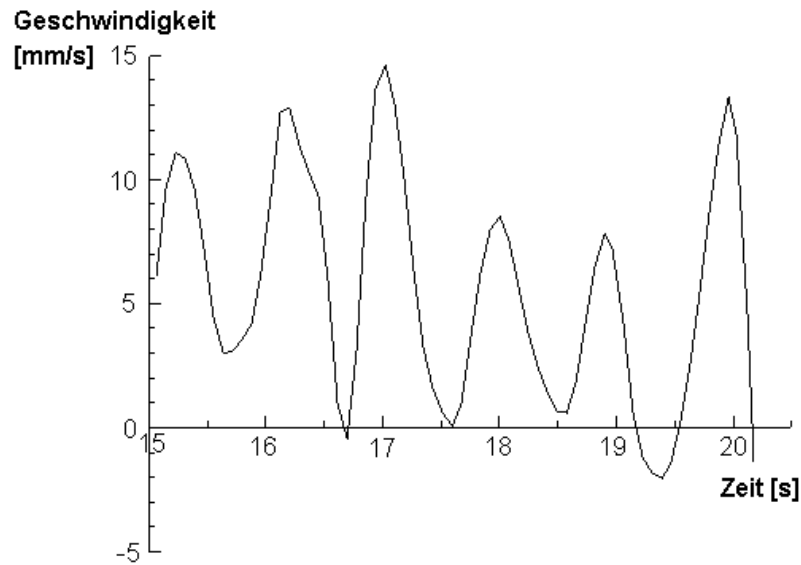


Abbildung 3.25: Die Abbildung zeigt die nach Gleichung 3.41 bestimmte Geschwindigkeit $v(s_0, t)$ am Punkt s_0 über die Zeit. Sie ergibt sich aus dem Quotienten der in Abbildung 3.23 und 3.24 gezeigten zeitlichen beziehungsweise örtlichen Ableitung.

Ableitung des Intensitätsverlaufs nach der Bogenlänge an einem Punkt ($s_0 = 5.5$ mm) über die Zeit dargestellt.

Abbildung 3.25 zeigt die nach Gleichung 3.41 bestimmte Geschwindigkeit $v(s_0, t)$ am Punkt s_0 über die Zeit. Es zeigt sich somit, daß das Blut sich innerhalb eines arteriellen Gefäßes *nicht* gleichmäßig mit konstanter Geschwindigkeit bewegt, sondern in Abhängigkeit vom Herzpuls stoßweise fließt, wobei das Blut zwischenzeitlich im Gefäß zum Stillstand kommt. Die über die Erscheinzeit bestimmte Geschwindigkeit von $12.7 \frac{\text{mm}}{\text{s}}$ stimmt gut mit der in Abbildung 3.25 ablesbaren "Spitzen"-Geschwindigkeit des ersten Pulses überein.

3.4.5 Arterielle Elastizität

Wie bereits im vorangehenden Abschnitt über die arterielle Fließgeschwindigkeit bemerkt, zeigen die Intensitätsprofile auf den arteriellen Gefäßen einen deutlich treppenartigen Anstieg. Diese Form des Anstiegs wird durch das mit der Herzfrequenz puslierende Fließen des Blutes durch das Gefäß verursacht. Abbildung 3.26 zeigt auf der linken Seite das Intensitätsprofil auf einer retinalen Arterie, rechts ist das gleiche Profil nach einer Bandpaßfilterung dargestellt. Die Bandpaßfilterung extrahiert einen bestimmten Frequenzbereich aus dem Fourierspektrum des Intensitätsprofils, in diesem Falle den Bereich um die Herzfrequenz.

Beobachtet man jeweils den Zeitpunkt dieses pulsierenden Anstiegs an zwei verschiede-

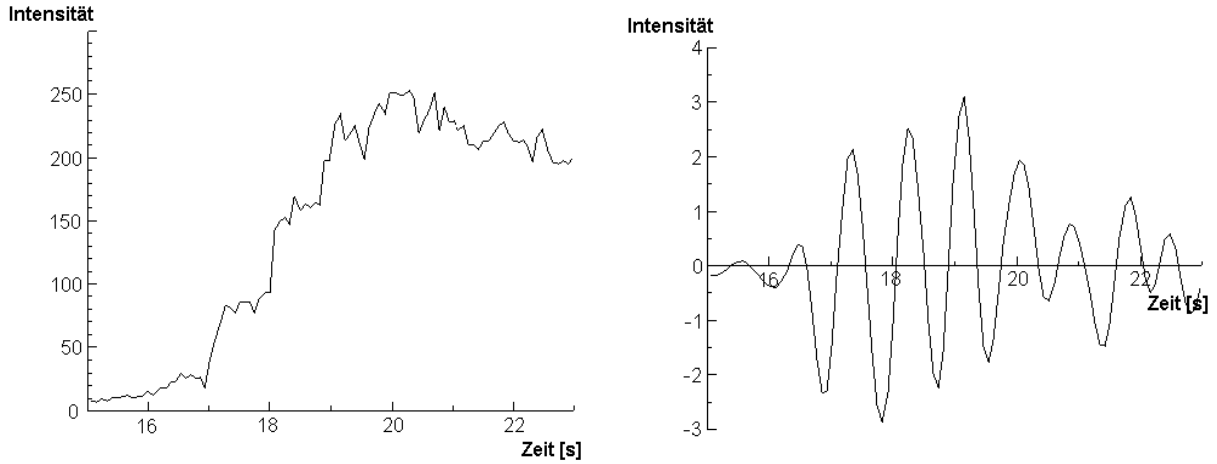


Abbildung 3.26: Der Intensitätsverlauf auf einem arteriellen Gefäß zeigt einen deutlich pulsierenden Anstieg. Auf der rechten Seite ist der gleiche Intensitätsverlauf nach einer Bandpaß-Filterung gezeigt, der nur Frequenzanteile in einem bestimmten Bereich durchläßt.

nen Punkten auf einer Arterie, so ergibt sich ein kleiner zeitlicher Versatz (siehe Abbildung 3.27).

Wäre die Gefäßwandung der Arterie absolut starr, so müßte der pulsbedingte zeitliche Anstieg der beiden Profile *synchron* verlaufen, da es sich bei Blut (wie auch bei Wasser) um eine nicht kompressible Flüssigkeit handelt. Der offensichtlich vorhandene zeitliche Versatz ist daher auf die Flexibilität des Gefäßes zurückzuführen und ist daher vermutlich ein Maß für die Elastizität der Gefäßwände.

Um den zeitlichen Versatz möglichst genau zu bestimmen, kann man die beiden bandpaßgefilterten Intensitätsprofile miteinander korrelieren.

$$K(\Delta t) = \sum I_A(t) \times I_B(t + \Delta t) \quad (3.42)$$

Abbildung 3.28 zeigt den Korrelationskoeffizienten der beiden Profile über die Zeitdifferenz Δt aufgetragen. Da für Δt nur ein vielfaches des zeitlichen Abstands zweier Bilder (82 ms) gewählt werden kann, wird an die Werte $K(\Delta t)$ eine Parabel angepaßt (über die Methode der kleinsten Fehlerquadrate), um den zeitlichen Versatz zwischen den beiden Profilen über die Position des Scheitelpunktes der Parabel möglichst genau zu bestimmen. Es ergibt sich hier ein Zeitversatz von

$$t_B - t_A = 40ms \quad (3.43)$$

zwischen den Profilen an den Punkten *A* und *B*.

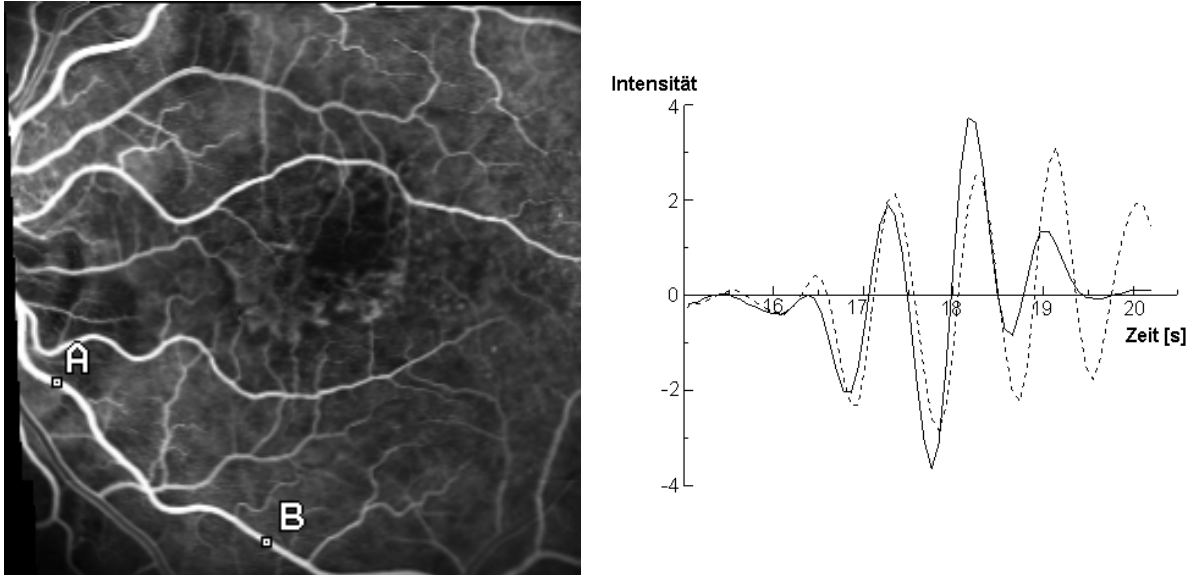


Abbildung 3.27: Die Abbildung zeigt auf der rechten Seite die bandpaßgefilterten Intensitätsprofile an den Punkte A (durchgezogene Linie) und B (strichliert). Eindeutig ist ein kleiner zeitlicher Versatz zwischen den beiden Profilen zu erkennen.

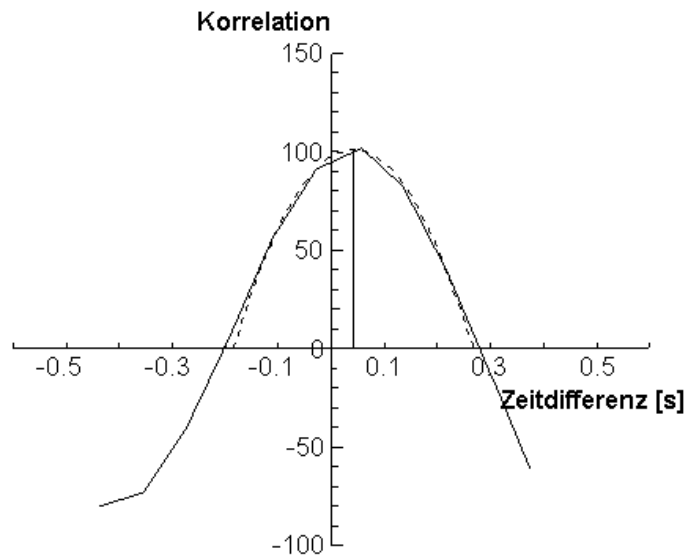


Abbildung 3.28: Korrelation der beiden bandpaßgefilterten Intensitätsprofile an den Punkten A und B (siehe Abbildung 3.27). Zur möglichst genauen Bestimmung des Zeitversatzes wird eine Parabel an die gemessenen Korrelationskoeffizienten angepaßt. Der Scheitelpunkt liegt bei $\Delta t = 40 \text{ ms}$.

Da es sich hier aber um sehr kleine Zeitdifferenzen handelt, darf die Abtastzeit des Laser-Scanners *nicht* vernachlässigt werden! Bei einer Abtastgeschwindigkeit von 4000 Zeilen pro Sekunde ergibt sich dann in Abhängigkeit der vertikalen y -Koordinaten A_y, B_y der beiden Messpunkte der folgende Korrekturterm:

$$t_B - t_A = 40ms - \frac{B_y - A_y}{4000} = 40ms - \frac{70}{4000}s = 23ms \quad (3.44)$$

In den folgenden Abschnitten wird ein theoretisches Modell für die pulsformige Strömung durch ein Blutgefäß entwickelt, das die Geschwindigkeit der Pulsausbreitung mit der Elastizität der Gefäßwandung in Bezug bringt.

Strömungsgleichungen für Blutgefäße

Im weiteren werden die folgenden Bezeichnungen verwendet:

- A : Querschnittsfläche der Öffnung des Blutgefäßes
- v : Strömungsgeschwindigkeit des Blutes
- ρ : Dichte des Blutes
- η : Viskosität des Blutes

Der Fluß durch ein Blutgefäß kann durch die nachfolgenden Strömungsgleichungen beschrieben werden:

1. Kontinuitätsgleichung:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho A) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho Av) = 0 \quad (3.45)$$

2. Navier-Stokes-Gleichung (Impulsgleichung):

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho Av) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho Av^2) = -A \frac{\partial}{\partial x} p - 4A\eta \quad (3.46)$$

Die Gleichung wird hier eindimensional in Gefäßrichtung formuliert, die beiden anderen Richtungen senkrecht zur Gefäßrichtung sind durch den Gefäßquerschnitt $A(t, x)$ repräsentiert. Der Term $-4A\eta$ stammt aus dem Hagen-Poiseuille Gesetz, das den Reibungswiderstand bei laminarer Strömung ausdrückt.

3. Zusammenhang zwischen Druck und Querschnittsfläche:

Nehmen wir an, daß sowohl der Druck, als auch die Querschnittsfläche des Blutgefäßes nur relativ kleinen Schwankungen um einen Basiswert p_0 und A_0 unterworfen sind,

$$p = p_0 + p' \quad (3.47)$$

$$A = A_0 + A' \quad (3.48)$$

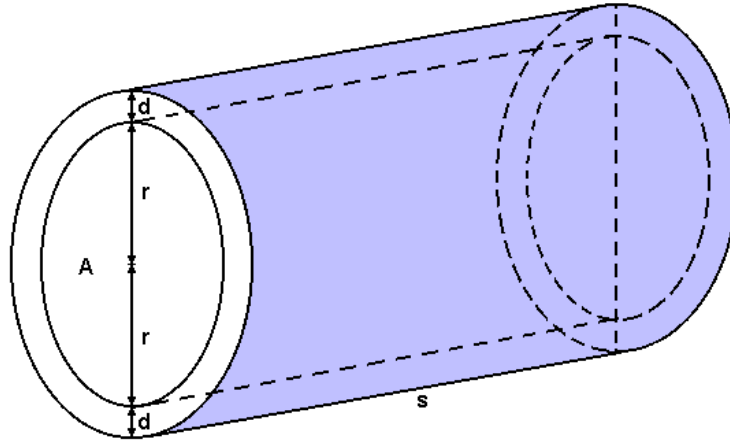


Abbildung 3.29: Modell eines Blutgefäßsegments der Länge s . r gibt den Radius der Durchfluß-Öffnung A des Gefäßes an, d bezeichnet die Dicke der Gefäßwandung.

und daß zwischen den beiden Schwankungen p' und A' der folgende lineare Zusammenhang besteht:

$$p' = \left(\frac{\partial p}{\partial A} \right) \cdot A' \quad (3.49)$$

Zusammenhang zwischen Druck und Querschnittsfläche über Elastizitätstheorie

Der Zusammenhang von $(\partial p / \partial A)$ für ein Blutgefäß kann über die Elastizitätstheorie bestimmt werden. Abbildung 3.29 zeigt eine Skizze eines Blutgefäßes mit den entsprechenden Bezeichnungen r für den Innenradius r des Blutgefäßes, die Länge s des Gefäßsegments und die Dicke d der Gefäßwandung.

Betrachten wir das Kräfteverhältnis zwischen der durch den Druck ausgeübten Kraft F_p und der Gegenkraft F_E , die auf der Elastizität der Gefäßwandung beruht, an einer senkrechten Schnittfläche längs des Gefäßes:

$$F_p = F_E \quad (3.50)$$

$$p \cdot 2rs = \frac{\Delta \ell}{\ell} \cdot 2ds \cdot E \quad (3.51)$$

Die Kraft F_E folgt dem sogenannten *Hooke'schen Gesetz*, die Größe E wird *Elastizitätsmodul* genannt. $2ds$ ist die Querschnittsfläche über die die Dehnung erfolgt, $2rs$ entspricht der vertikalen Schnittfläche durch das Gefäßinnere. Der Druck im Gefäßinnern wird mit p bezeichnet.

$$p \cdot 2rs = \frac{\Delta(2\pi r)}{2\pi r} \cdot 2ds \cdot E \quad (3.52)$$

$$p = Ed \frac{\Delta r}{r^2} \quad (3.53)$$

Mit dem Zusammenhang zwischen Δr und ΔA

$$A = \pi r^2 \quad \implies \quad \Delta A = 2\pi r \Delta r \quad (3.54)$$

ergibt sich für den Druck

$$p = Ed \frac{\Delta A}{2\pi r^3} = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \cdot \frac{Ed \Delta A}{A \sqrt{A}}. \quad (3.55)$$

Die gesuchte Abhängigkeit des Druckes von einer Änderung der Querschnittsfläche lautet daher:

$$\frac{\partial p}{\partial A} = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \cdot \frac{Ed}{A \sqrt{A}} \quad (3.56)$$

Näherungslösung für Blutgefäße

Um hier eine Lösung für die in Abschnitt 3.4.5 aufgestellten Strömungsgleichungen angeben zu können, wird angenommen, daß die Größen p , A und v nur geringen Schwankungen um einen konstanten Basiswert unterworfen sind:

$$p = p_0 + p' \quad (3.57)$$

$$A = A_0 + A' \quad (3.58)$$

$$v = v' \quad \text{das heißt, } v_0 = 0 \quad (3.59)$$

$$\rho = \rho_0 \quad \text{das heißt, inkompressible Flüssigkeit} \quad (3.60)$$

Darüberhinaus werden als Näherung nur Terme bis zur ersten Ordnung berücksichtigt. Mit diesen Annahmen stellen sich die Strömungsgleichungen 3.45 und 3.46 wie folgt dar:

1. Kontinuitätsgleichung:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho A) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho A v) = 0 \quad (3.61)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho(A_0 + A')) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho(A_0 + A')v') = 0 \quad (3.62)$$

$$\rho \frac{\partial A'}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x}(\rho(A_0 v' + \underbrace{A' v'}_{\approx 0})) = 0 \quad (3.63)$$

$$\rho \frac{\partial A'}{\partial t} + \rho A_0 \frac{\partial v'}{\partial x} = 0 \quad (3.64)$$

$$\frac{\partial}{\partial t} \left| \rho \frac{\partial^2 A'}{\partial t^2} + \rho A_0 \frac{\partial^2 v'}{\partial t \partial x} \right. = 0 \quad (3.65)$$

2. Navier-Stokes Gleichung:

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho Av) + \frac{\partial}{\partial x}(\rho Av^2) = -A \frac{\partial}{\partial x} p - 4A\eta \quad (3.66)$$

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho(A_0 + A')v') + \frac{\partial}{\partial x}(\rho A \underbrace{v'^2}_{\approx 0}) = -A \frac{\partial}{\partial x} (p_0 + p') - 4A\eta \quad (3.67)$$

$$\rho A_0 \frac{\partial v'}{\partial t} = -A_0 \frac{\partial p}{\partial x} - 4A\eta \quad (3.68)$$

$$\left. \frac{\partial}{\partial x} \right| \rho A_0 \frac{\partial^2 v'}{\partial t \partial x} = -A' \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} - 4\eta \frac{\partial A'}{\partial x} \quad (3.69)$$

Aus den Gleichungen 3.65 und 3.69 folgt, nach Elimination des gemeinsam auftretenden Terms $\left(\rho A_0 \frac{\partial^2 v'}{\partial t \partial x}\right)$, daß

$$\rho \frac{\partial^2 A'}{\partial t^2} - A_0 \frac{\partial^2 p'}{\partial x^2} - 4\eta \frac{\partial A'}{\partial x} = 0. \quad (3.70)$$

Unter Verwendung der Beziehung 3.49 und Division durch ρ ergibt sich dann:

$$\underbrace{\frac{\partial^2 A'}{\partial t^2} - \frac{A_0}{\rho} \left(\frac{\partial p}{\partial A}\right) \frac{\partial^2 A'}{\partial x^2}}_{\text{d'Alembert Operator}} - \frac{4\eta}{\rho} \frac{\partial A'}{\partial x} = 0 \quad (3.71)$$

Es ergibt sich also eine eindimensionale Wellengleichung (*d'Alembert Operator*) für die Schwankung A' der Querschnittsfläche des Blutgefäßes. Der die Viskosität η enthaltende Term bedeutet eine Dämpfung.

Wir setzen deshalb für A' als Lösung eine harmonische Welle an:

$$A' = \text{const} \cdot e^{i\omega t + ikx} \quad (3.72)$$

Setzen wir diese Lösung in die Wellengleichung 3.71 ein, dann erhalten wir die folgende *Dispersionsrelation*:

$$-\omega^2 + \left(\frac{A_0}{\rho} \frac{\partial p}{\partial A}\right) k^2 - \frac{4\eta ik}{\rho} = 0 \quad (3.73)$$

Vernachlässigen wir vorerst den durch die Reibung verursachten Dämpfungsterm, dann erhalten wir für die Ausbreitungsgeschwindigkeit c_0 der harmonischen Welle A' (unter Verwendung der Gleichung 3.56):

$$c_0^2 = \frac{\omega^2}{k^2} = \frac{A_0}{\rho} \left(\frac{\partial p}{\partial A}\right) = \frac{\sqrt{\pi}}{2} \frac{Ed}{\rho\sqrt{A_0}} \quad (3.74)$$

Da $A_0 = \pi r^2$, ergibt sich für die Ausbreitungsgeschwindigkeit c_0 dann die folgende Beziehung:

$$\boxed{c_0 = \sqrt{\frac{E \cdot d}{2 \cdot \rho \cdot r}}} \quad (3.75)$$

Hiermit ist eine einfache Beziehung zwischen der Geschwindigkeit der Pulsausbreitung und dem Elastizitätsmodul der Gefäßwandung gefunden!

Wir führen diese Lösung in die Dispersionsrelation 3.73 ein:

$$-\omega^2 + c_0^2 k^2 - 4i\tilde{\eta}k = 0 \quad \text{mit} \quad \tilde{\eta} = \eta/\rho \quad (3.76)$$

Die Größe ω ist komplex und kann in den Realteil ω_R und den Imaginärteil ω_I aufgespalten werden:

$$\omega^2 = (i\omega_I + \omega_R)^2 = \omega_R^2 - \omega_I^2 + 2i\omega_I\omega_R \quad (3.77)$$

Gleichung 3.76 läßt sich dann in zwei Gleichungen aufspalten:

$$\omega_R^2 - \omega_I^2 = c_0^2 k^2 \quad (3.78)$$

$$2\omega_I\omega_R = -4\tilde{\eta}k \quad (3.79)$$

Nun lösen wir die zweite Gleichung nach ω_I auf

$$\omega_I = -\frac{2\tilde{\eta}k}{\omega_R} \quad (3.80)$$

und setzen das Ergebnis in Gleichung 3.78 ein:

$$\omega_R^2 - \frac{4\tilde{\eta}^2 k^2}{\omega_R^2} = c_0^2 k^2 \quad (3.81)$$

$$\omega_R^4 - c_0^2 k^2 \omega_R^2 - 4\tilde{\eta}^2 k^2 = 0 \quad (3.82)$$

Die Lösung der quadratischen Gleichung ergibt:

$$\omega_R^2 = \frac{1}{2} \left(c_0^2 k^2 \pm \sqrt{c_0^4 k^4 + 16\tilde{\eta}^2 k^2} \right) \quad (3.83)$$

Anhand des Spezialfalls $\tilde{\eta} = 0$ ist ersichtlich, daß nur die Summe der beiden Terme als Lösung in Frage kommt. Für ω_R und ω_I ergibt sich dann über Gleichung 3.78:

$$\omega_R^2 = \frac{1}{2} \left(c_0^2 k^2 + \sqrt{c_0^4 k^4 + 16\tilde{\eta}^2 k^2} \right) \quad (3.84)$$

$$\omega_I^2 = \frac{1}{2} \left(\sqrt{c_0^4 k^4 + 16\tilde{\eta}^2 k^2} - c_0^2 k^2 \right) \quad (3.85)$$

Für die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle A' ist die *Gruppengeschwindigkeit* v_{Gr} maßgeblich. Für diese gilt allgemein:

$$v_{Gr} = \frac{d\omega_R}{dk} \quad (3.86)$$

Aus Gleichung 3.82 folgt dann durch Differentiation von ω_R nach k über die Kettenregel:

$$4\omega_R^3 v_{Gr} - 2c_0^2 k \omega_R^2 - 2c_0^2 k^2 \omega_R v_{Gr} - 8\tilde{\eta}^2 k = 0 \quad (3.87)$$

Für v_{Gr} ergibt sich daher:

$$v_{Gr} = \frac{k}{\omega_R} \cdot \frac{c_0^2 \omega_R^2 + 4\tilde{\eta}^2}{2\omega_R^2 - c_0^2 k^2} \quad (3.88)$$

Berechnung der Elastizität eines Blutgefäßes

Am Anfang dieses Abschnitts (3.4.5) wurde für ein kleines arterielles Gefäß der Zeitversatz des Pulsanstiegs zwischen zwei Punkten A und B gemessen (siehe Abbildung 3.27).

Bei einem gemessenen Abstand s zwischen den Punkten A und B von 4 mm ergibt sich eine Geschwindigkeit der Pulsausbreitung von

$$c_0 = \frac{s}{t_B - t_A} = \frac{4 \text{ mm}}{23 \text{ ms}} = 174 \text{ mm/s}. \quad (3.89)$$

Der Durchmesser des Gefäßes kann im Bild vermessen werden und beträgt circa $130 \mu\text{m}$. Bei einer angenommenen Wandstärke des Gefäßes von $d = 10 \mu\text{m}$ ergibt sich ein Innendurchmesser $2 \cdot r = 110 \mu\text{m}$.

Mit diesen Daten kann theoretisch über die Gleichung 3.75 (ohne Reibung) ein Wert für das Elastizitätsmodul der Gefäßwandung quer (transversal) zur Gefäßrichtung berechnet werden:

$$E = \frac{2 \cdot c_0^2 \cdot \rho \cdot r}{d} = \frac{2 \cdot (0.174 \frac{\text{m}}{\text{s}})^2 \cdot 1060 \frac{\text{Kg}}{\text{m}^3} \cdot 5.5 \cdot 10^{-5} \text{m}}{10^{-5} \text{m}} = 353 \frac{\text{N}}{\text{m}^2} \quad (3.90)$$

Dieser Wert scheint nach realistischer Einschätzung etwas gering, physiologische Vergleichswerte für solch kleine Blutgefäße liegen nicht vor. Bei einem Gefäßdurchmesser von $130 \mu\text{m}$ darf die Reibung innerhalb des Blutgefäßes vermutlich nicht vernachlässigt werden, die gemessene Geschwindigkeit wäre deshalb der Gruppengeschwindigkeit v_{Gr} gleichzusetzen.

Nach Gleichung 3.75 hängt die Geschwindigkeit der Pulsausbreitung außer vom Elastizitätsmodul nur vom Verhältnis zwischen Wandstärke und Innendurchmesser des Gefäßes

ab. Dieses Verhältnis wird im gesamten menschlichen Gefäßsystem sicherlich um weniger als eine Größenordnung schwanken. Ähnliches gilt vermutlich auch für das Elastizitätsmodul. Die Dauer der Pulsausbreitung zwischen Herz und Handgelenk (circa 1 Meter Gefäßstrecke) kann leicht mit den Fingern abgetastet werden und liegt circa bei 0.3-0.5 Sekunden. Daraus ergibt sich eine Ausbreitungsgeschwindigkeit von etwa $2m/s$ im Gegensatz zu $0.174m/s$ beim retinalen Gefäß. Der Durchmesser des Aortenbogens beträgt circa 3 cm, der der Schlüsselbein-Schlagader zum Arm hin circa 1.2 cm und an der Innenseite des Handgelenk mißt die tastbare Arterie immer noch circa 5 mm. Bei Gefäßen dieser Größenordnung ist die Bestimmung des Elastizitätsmoduls über Gleichung 3.90 vermutlich eher möglich. Mit abnehmendem Gefäßdurchmesser (1 mm bis 0.1 mm) verringert sich offenbar die Ausbreitungsgeschwindigkeit reibungsbedingt *deutlich*, sie ist aber dennoch ein Maß für die Elastizität der Gefäßwandung.

Die Elastizität der Blutgefäße spielt eine entscheidende Rolle beim Transport des Blutes durch den Organismus. Das Schlagvolumen des Herzens, das heißt die von jeder Kammer ausgeworfene Blutmenge bei einem Herzschlag, beträgt etwa 50-70 ccm. Die Arbeit der linken Herzkammer, die bei jedem Schlag geleistet wird, spaltet sich in die sogenannte *Druckarbeit* (Austreibung des Blutes gegen den arteriellen Druck) und die *Strömungsarbeit* (um dem strömenden Blut seine Geschwindigkeit zu geben) auf [3]. Dabei beträgt die Strömungsarbeit nur 1% der Druckarbeit, das heißt, annähernd die gesamte Arbeit des Herzens wird als potentielle Energie in die elastische Gefäßwandung der Aorta und der anschließenden Schlagadern übertragen. Von dort wird diese Energie in Form einer Welle (beziehungsweise Pulses) auf das arterielle Gefäßsystem im ganzen Organismus verteilt. Das Blut in einem arteriellen Gefäßsegment beginnt zu fließen, sobald diese Welle das Segment erreicht. Nachdem der Puls das entsprechende Segment passiert hat, kommt das Blut wieder zum Stillstand. Eine Verminderung der Elastizität der Gefäßwandung (z.B. Verkalkung) führt daher zu einer Herabsetzung der Durchblutung, die nur noch durch die Erhöhung des Blutdrucks (Hochdruck) ausgeglichen werden kann.

Abbildung 3.30 zeigt die gemessenen Pulsgeschwindigkeiten an zwei Gefäßen eines gesunden Auges. Die Abbildungen 3.31 bis 3.34 zeigen Messungen von Patienten mit Bluthochdruck, die systemisch mit drucksenkenden Medikamenten behandelt werden. Es zeigen sich teilweise stark erhöhte Pulsgeschwindigkeiten, die eine geringere Gefäßelastizität bedeuten. Das verwendete Datenmaterial wurde freundlicherweise von der Universitätsklinik Heidelberg (Dr. Holz, Dr. Bellmann) zur Verfügung gestellt.

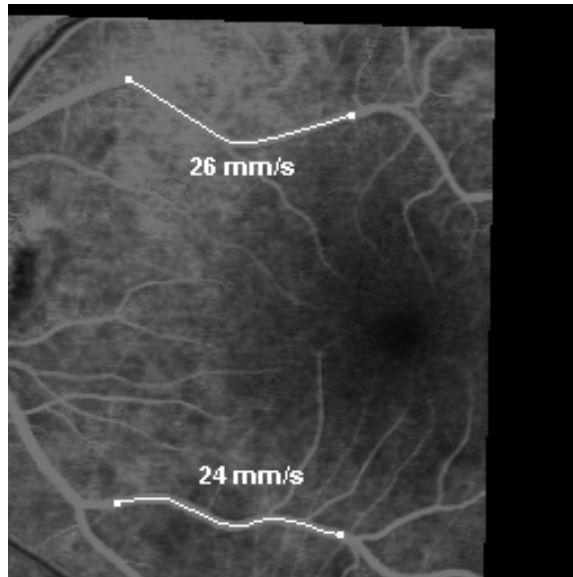


Abbildung 3.30: Normales Auge einer 30-jährigen Probandin. Die gemessenen Geschwindigkeiten der Pulsausbreitung sind eingezeichnet.

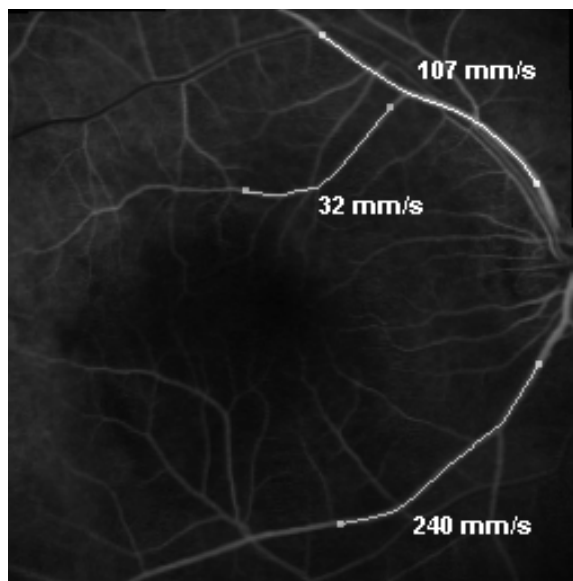


Abbildung 3.31: Fundus eines 63-jährigen Hochdruckpatienten. Die Pulsgeschwindigkeit im unteren Gefäßast ist wesentlich höher als im oberen Ast (höhere Geschwindigkeiten bedeuten geringere Elastizität der Gefäßwandung).

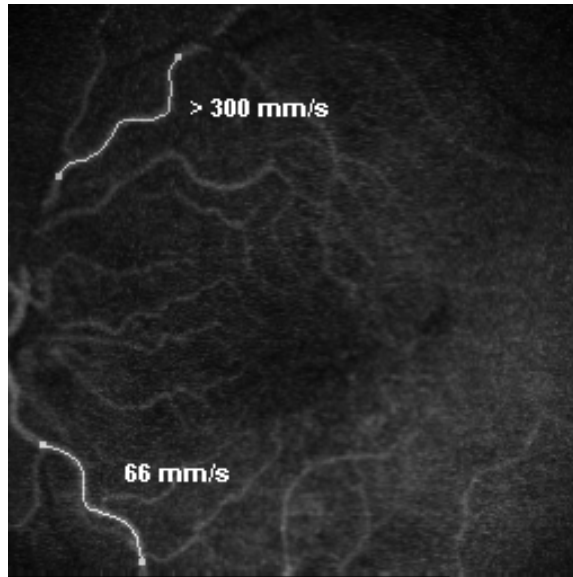


Abbildung 3.32: Fundus einer 66-jährigen Hochdruckpatienten. Die Pulsgeschwindigkeit im oberen Gefäßast ist wesentlich höher als im unteren Ast und liegt außerhalb des durch die Bildrate (Zeitauflösung) limitierten Meßbereichs.

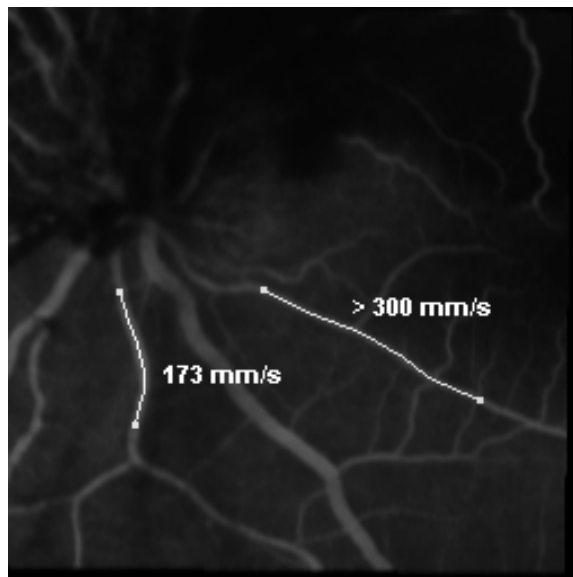


Abbildung 3.33: Fundus einer Hochdruckpatientin mit Gefäßverschluß im oberen Bereich. Die entsprechenden Gefäße zeichnen sich kaum ab. Die Pulsgeschwindigkeit für das nach rechts verlaufende Gefäß liegt oberhalb des Meßbereichs und bedeutet wahrscheinlich eine krankhafte Veränderung des Gefäßes.

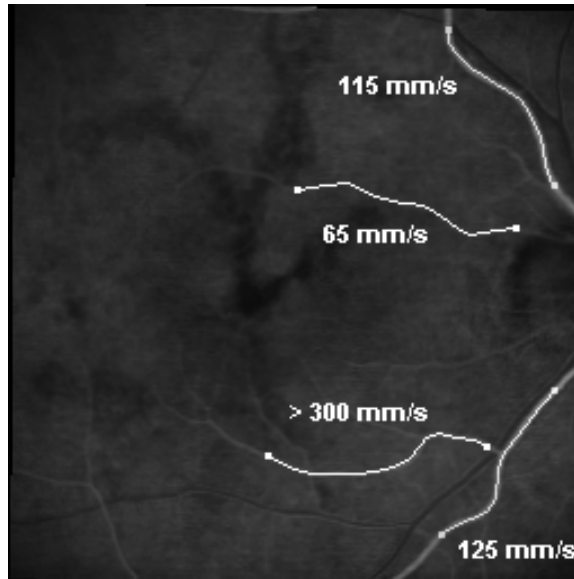


Abbildung 3.34: Fundus einer 45-jährigen Hochdruckpatienten. Die Pulsgeschwindigkeit eines in die Netzhautmitte verlaufenden Gefäßastes ist deutlich erhöht im Vergleich zu den anderen Gefäßen.

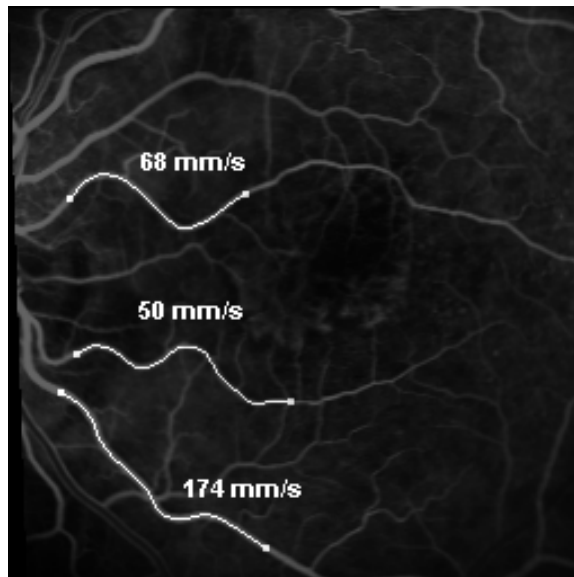


Abbildung 3.35: Weitere Messungen der Pulsgeschwindigkeit am Beispielauge (siehe Abbildung 3.27).

3.4.6 Darstellung der Mikroperfusion

Der pulsierende Anstieg des Intensitätsprofils birgt noch eine weitere wichtige Information. Abbildung 3.36 zeigt links oben den Messpunkt, rechts oben das Intensitätsprofil über die Zeit, links unten das bandpaßgefilterte Intensitätsprofil und rechts unten die Amplitude des fouriertransformierten bandpaßgefilterten Intensitätsprofils. Aus Rechenzeitgründen wurden nur die ersten 64 Intensitätswerte des Profils verwendet, da dann die Fouriertransformation über eine sogenannte *schnell Fouriertransformation (englisch fast fourier transformation, FFT)* durchgeführt werden kann. Die Fouriertransformierte einer reellen Funktion ist komplex. Der Betrag der komplexen Funktion gibt an, mit welcher Amplitude die entsprechende sinusförmige Frequenz in der ursprünglichen Funktion enthalten ist.

Selbst in den Bereichen, in denen keine arteriellen Gefäße im Angiogramm sichtbar sind (Abbildung 3.37), zeigt sich eine leichte Pulsation, allerdings mit deutlich geringerer Amplitude als auf den Arterien. Führt man nun diese Fouriertransformation für alle Intensitätsprofile der angiographischen Bildfolge durch, so stellt man fest, daß eine Pulsation der Fluoreszenz-Intensität fast überall gemessen werden kann!

Abbildung 3.38 zeigt die Häufigkeit der über die Fouriertransformation gemessenen dominierenden Frequenz. Für fast alle Intensitätsprofile liegt die dominierende Frequenz nahe dem Häufigkeitsmaximum bei 67.7/Minute (Herzfrequenz).

Abbildung 3.39 zeigt die zwei-dimensionale graphische Auftragung der gemessenen Pulsationsamplitude an jedem Ort. Besonders in der logarithmischen Darstellung zur Verdeutlichung der Bereiche mit schwacher Pulsation zeigt sich eine gleichmäßige, sehr feinstrukturierte Schicht von kleinen und kleinsten arteriellen Gefäßen, die im Fluoreszenz-Angiogramm kaum oder gar nicht zu erkennen sind. Ein arterielles Gefäß, das die gleiche Fluoreszenzintensität wie der Hintergrund hat, ist im Angiogramm nicht als solches erkennbar, es kann sich aber durch seine höhere Pulsationsamplitude deutlich vom Hintergrund abheben.

Nach den Erfahrungen über die arterielle Fließgeschwindigkeit (Abschnitt 3.4.4) und die Elastizität (Abschnitt 3.4.5) ist die Pulsationsamplitude direkt mit dem Blutfluß im Gefäß korreliert. Die zweidimensionale Darstellung der Pulsationsamplitude ist daher ein Maß für die arterielle Versorgung einzelner Areale des Augenhintergrundes.

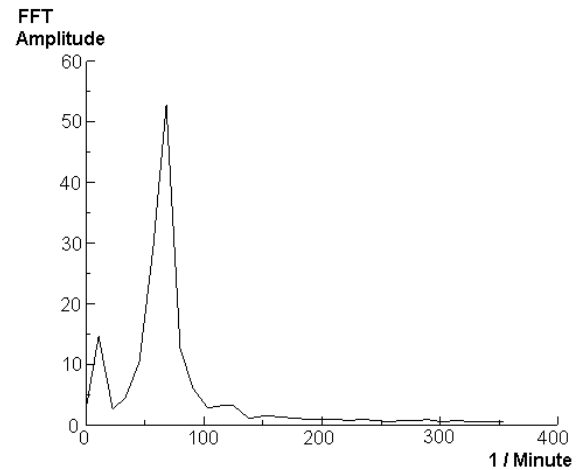
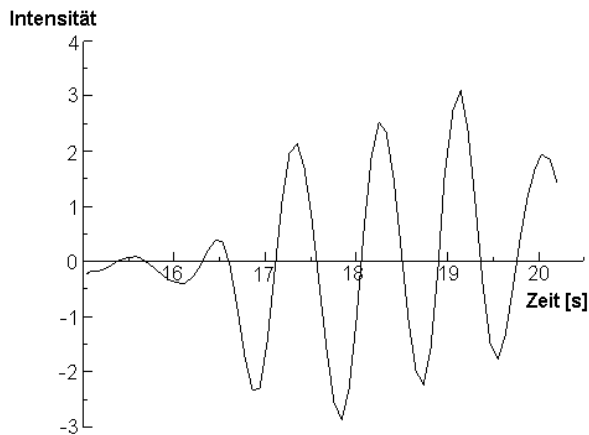
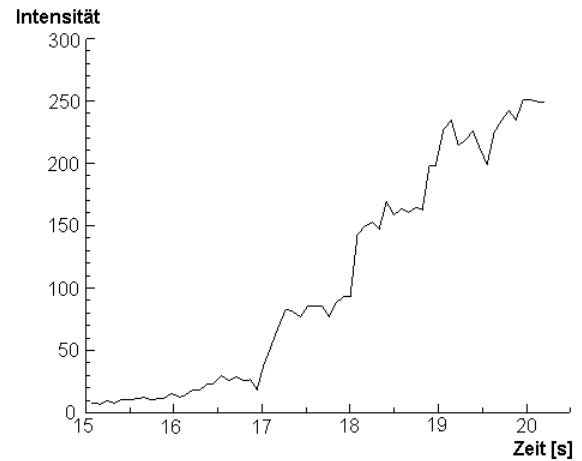


Abbildung 3.36: Rechts oben ist das Intensitätsprofil aufgetragen, das am im linken oberen Bild markierten Punkt gemessen wurde. Links unten ist das bandpaßgefilterte Profil und rechts unten der Betrag des Fouriertransformierten bandpaßgefilterten Profils gezeigt. Der pulsierende Anstieg des Intensitätsprofils ergibt ein deutliches Maximum des fouriertransformierten bandpaßgefilterten Profils bei der Frequenz 67/Minute und liegt somit genau bei der Herzfrequenz.

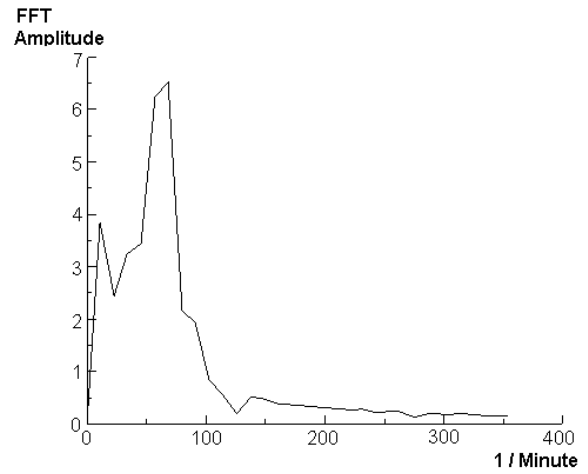
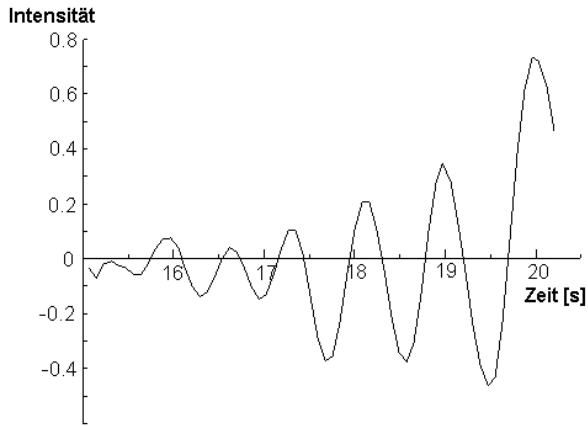
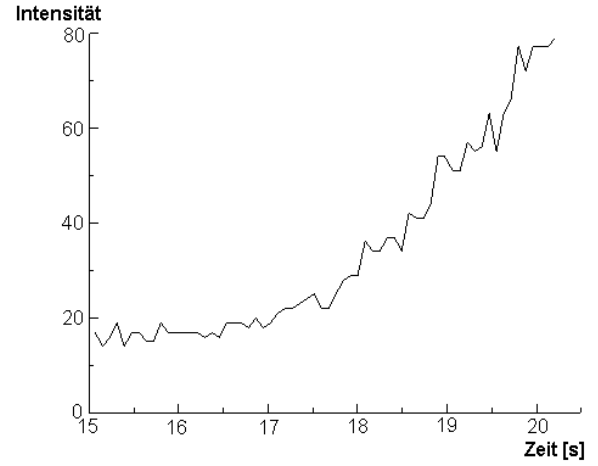


Abbildung 3.37: *Selbst in den Bereichen, in denen keine arteriellen Gefäße im Angiogramm sichtbar sind, zeigt sich eine leichte Pulsation, allerdings mit deutlich geringerer Amplitude (Erklärung der Abbildungen siehe 3.36).*

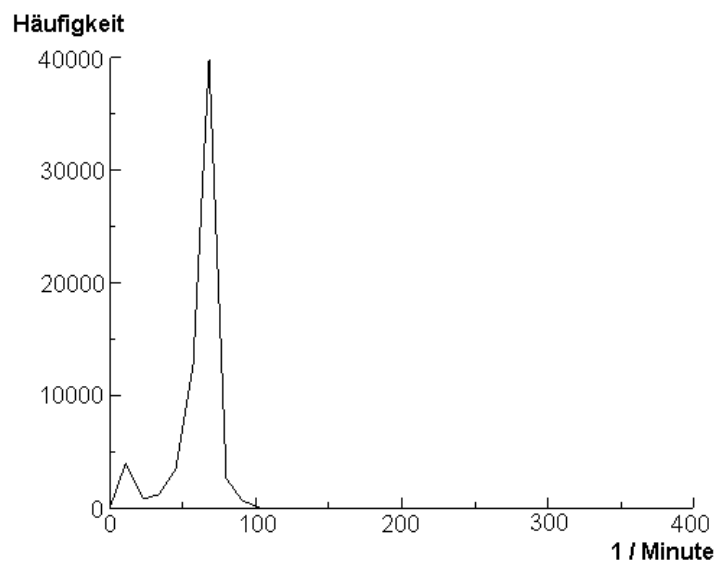


Abbildung 3.38: *Häufigkeit der mithilfe einer Fouriertransformation gemessenen dominierenden Frequenz aller Intensitätsprofile. Fast alle Frequenzen liegen nahe dem Häufigkeitsmaximum bei 67.7/Minute.*

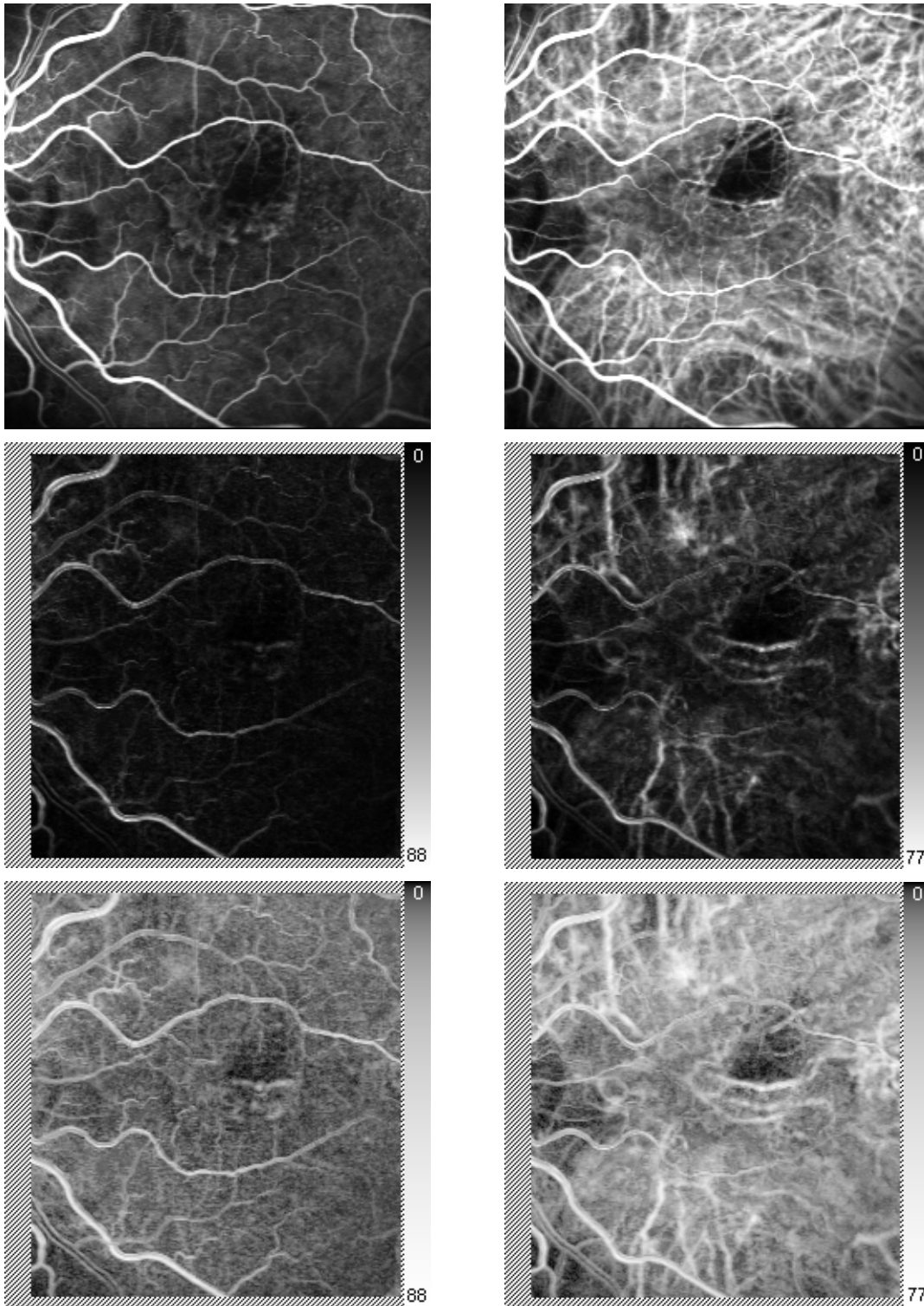


Abbildung 3.39: Die Abbildung zeigt die gemessene Pulsationsamplitude an jedem Ort
 Mitte links: Pulsationsamplitude der Fluoreszein-Angiographie (oben links). Mitte rechts:
 Pulsationsamplitude der Indocyaningrün-Angiographie (oben rechts). Unten: Logarith-
 mische Darstellung der gleichen Daten zur Verdeutlichung der Bereiche mit schwacher
 Pulsation.

3.5 Studie zur altersabhängigen Makuladegeneration

An der Augenklinik der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälisch-Technischen-Hochschule (RWTH) in Aachen wurde unter Leitung von Prof. S. Wolf [33] eine klinische Studie zur diagnostischen Relevanz der Füllzeit-Analyse bei Patienten mit altersabhängigen Makuladegeneration (AMD) unter Anwendung des hier beschriebenen Verfahrens durchgeführt.

Die altersabhängige Makuladegeneration ist die häufigste Ursache für Sehverlust der älteren Bevölkerung in der westlichen Welt [6]. Fluoreszenz-Angiographien spielen bei der Diagnostik dieser Erkrankung eine entscheidende Rolle, da sie über die Therapieform entscheiden. Die *Macular Photocoagulation Study* [14] konnte zeigen, daß sich die Visusprognose nach Laserphotokoagulation klassischer choroidaler Neovaskularisationen (CNV) bessert. Es zeigte sich jedoch, daß 87% der Patienten mit exsudativer altersabhängiger Makuladegeneration die zur Behandlung erforderliche fluoreszenz-angiographische Abgrenzbarkeit der choroidalen Neovaskularisation nicht aufweisen [6][14][15]. Etwa 20% bis 50% dieser Neovaskularisations-Membranen können durch die Indocyaningrün-Angiographie abgegrenzt werden [7][35][36], wobei die Patienten von einer Laserphotokoagulation dieser Membranen ebenfalls profitieren [34]. Dennoch bleibt die mangelnde Abgrenzbarkeit okkulten choroidaler Neovaskularisationen ein wesentliches Problem bei diesem Krankheitsbild.

Es wurde bei 28 Patienten mit choroidalen Neovaskularisationen bei altersabhängiger Makuladegeneration im Alter zwischen 55 und 76 Jahren eine digitale Fluoreszenz- und Indocyaningrün-Angiographie mit dem Heidelberg Retina Angiograph bei einer Bildraten von 12 Simultan-Bildern je Sekunde aufgezeichnet. Man untersuchte dabei, in wieweit die Analyse der Hämodynamik des Farbstoffeinstroms über die Zeit zusätzliche Informationen über die Ausdehnung der choroidalen Neovaskularisationen gewonnen werden können. Betrachtet wurden die Ergebnisse der Analyse zur Erscheinzeit.

Bei Patienten mit klassischer choroidaler Neovaskularisation waren die Erscheinzeiten von Indocyaningrün im Bereich der choroidalen Neovaskularisation bei 27% der Patienten kürzer, bei 28% länger als die der gesunden Umgebung. Bei den übrigen Patienten war das Bild inhomogen. Bei okkulten Membranen konnten bei 15% der Patienten zum Teil scharf begrenzte Gebiete mit verkürzter Erscheinzeit im Bereich der choroidalen Neovaskularisation abgegrenzt werden. Bei der Analyse der Fluoreszenz-Angiographien war bei 75% der klassischen Membranen eine verkürzte Erscheinzeit festzustellen, wogegen bei 54% der okkulten Membranen die Erscheinzeiten verlängert waren. (Abbildung 3.42 bis 3.41 zeigen Beispiele)

Zusammenfassend zeigt die Analyse der Erscheinzeiten von Fluoreszenz- und Indocyaningrün eine teilweise deutlich veränderte Dynamik im Vergleich zum Normalbefund und stellt somit eine aussichtsreiche Ergänzung der klassischen Diagnostik dar. Die genauere Interpretation dieser zusätzlichen Information und deren diagnostische Relevanz in der klinischen Praxis sollte daher in umfassenderen Studien weiter untersucht werden.

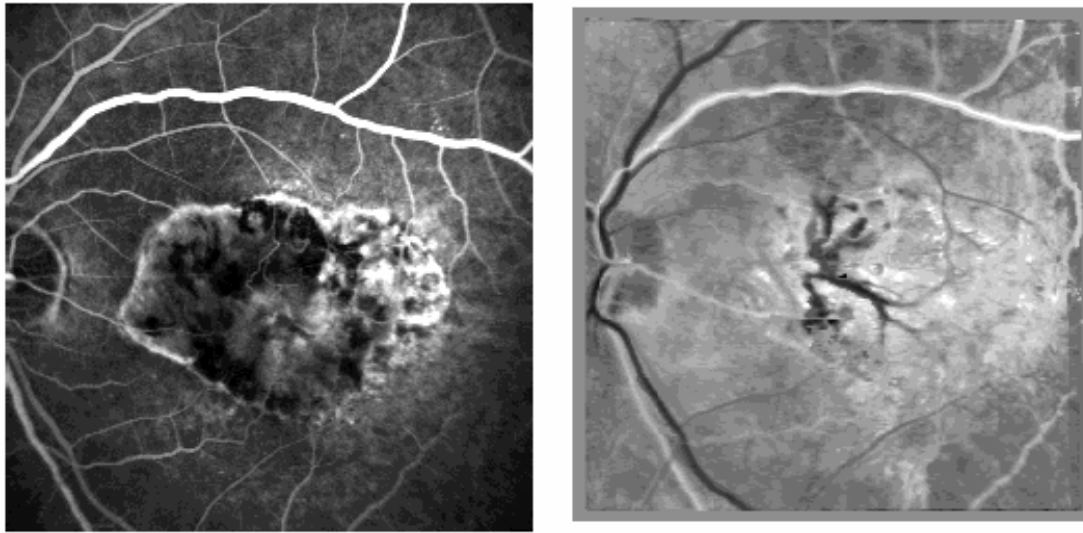


Abbildung 3.40: *Fall 1. Links: Fluoreszein-Angiogramm eines okkulten Rezidivs nach Laserkoagulation. Rechts: Das versorgende arterielle Gefäß des Areals (engl. feeding vessel) stellt sich dunkel, das heißt mit früherer Erscheinzeit dar. Die genaue Lokalisation dieser versorgenden Gefäße ist für eine gezielte Behandlung durch Laserkoagulation von großer Bedeutung.*

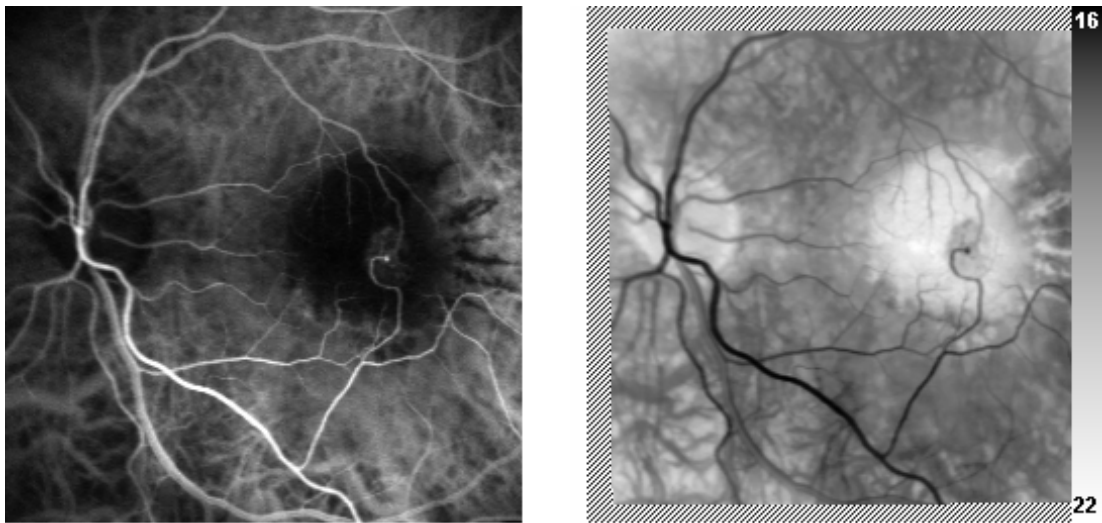


Abbildung 3.41: *Fall 2. Links: Indocyaningrün-Angiogramm einer retino-chorioretinalen Anastomose (Gefäß-„Kurzschluß“) bei okkulter choroidaler Neovaskularisation (CNV). Normalerweise sind die arteriellen retinalen Gefäße echte Arteriolen (siehe 1.1.2), das heißt, sie verzweigen sich bis in die Kapillaren ohne direkte Verbindung zum venösen System. In diesem Fall besteht eine direkte Verbindung sowohl zu einer retinalen Ve-ne, als auch zum choroidalen System (Neovaskularisation). Rechts: Indocyaningrün-Erscheinzeit. Der arterielle ist gegen den venösen Schenkel der Anastomose abgrenzbar, die choroidale Neovaskularisation füllt sich spät (hell dargestellt).*

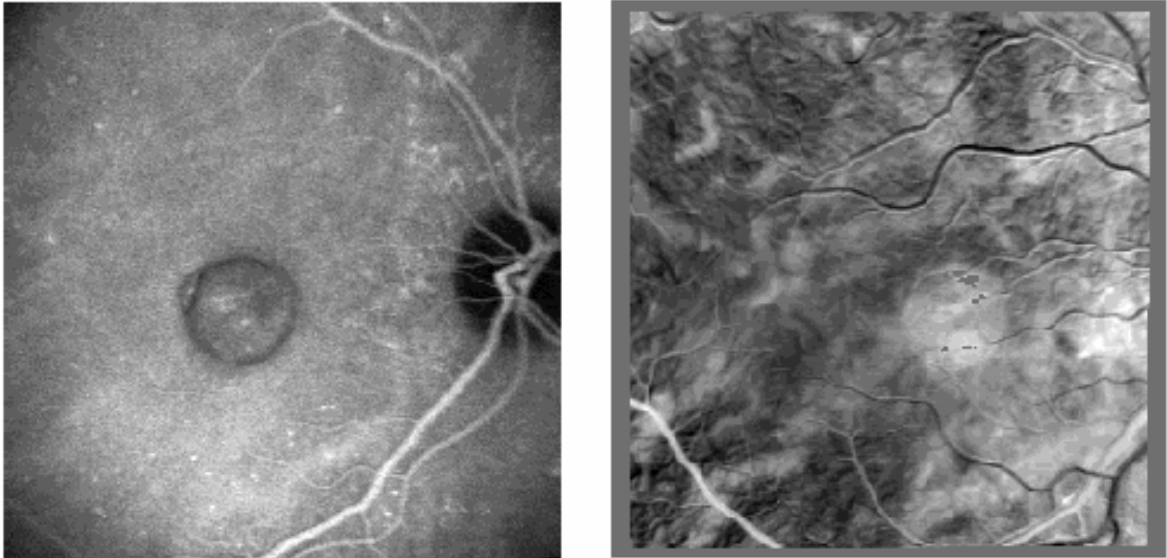


Abbildung 3.42: Fall 3. Links: Indocyaningrün-Angiographie einer Pigmentepithelabhebung (PED). Rechts: Indocyaningrün-Erscheinzeit. Die Pigmentepithelabhebung zeigt sich mit verzögertem Eintritt des Indocyaningrüns.

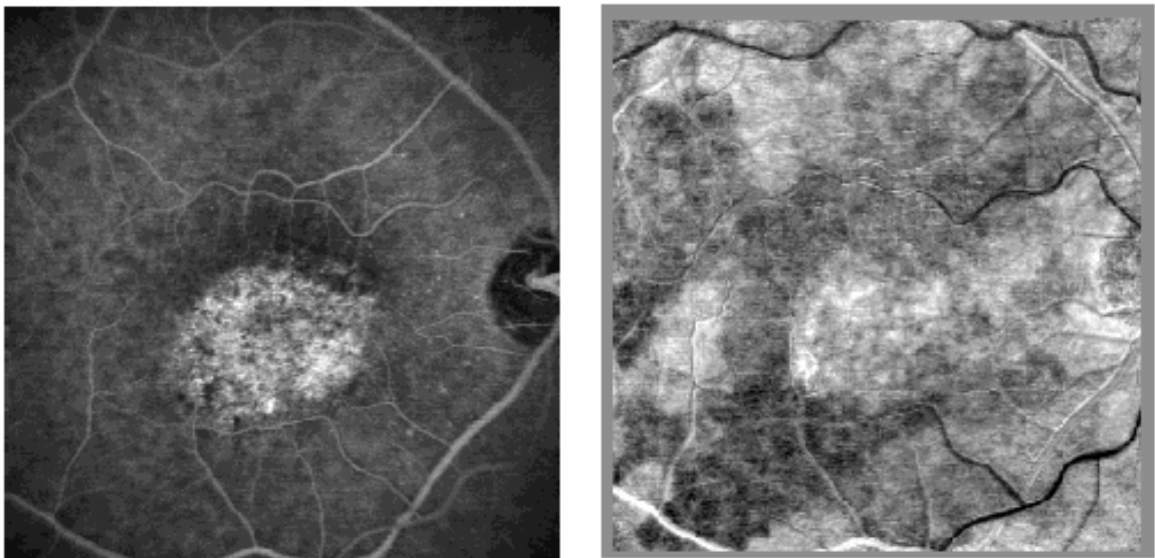


Abbildung 3.43: Fall 4. Links: Fluoreszein-Angiogramm einer Pigmentepithelatrophie. Rechts: Fluoreszein-Erscheinzeit. Die Choroidea zeigt eine ungleichmäßige, pathologische Füllung.

Zusammenfassung und Ausblick

Zur Analyse des Blutflusses angiographischer Bildfolgen ist die Korrektur der innerhalb der Bildfolge auftretenden Augenbewegungen eine notwendige Voraussetzung. In dieser Arbeit wurde ein allgemeines Verfahren entwickelt, das die Bestimmung einer im Prinzip beliebig großen Zahl von Transformationsparametern zwischen zwei beliebig dimensionalen Bildobjekten bei minimalem Rechenaufwand ermöglicht. Damit ist dieses Verfahren für verschiedenste medizinische und technische Anwendungen geeignet. Es basiert auf der Bestimmung sogenannter Merkmale in den aufeinander abzubildenden Bildobjekten und in der Verknüpfung dieser Merkmale über ihre invarianten Eigenschaften. Aus den sich auf diese Weise ergebenden Merkmalspaaren werden die Transformationsparameter bestimmt. In der Anwendung auf die angiographischen Bildfolgen ergibt sich eine Genauigkeit der Translation von unter 0.1 Bildpunkten bei einer Rechenzeit von etwa 0.5 Sekunden je Bild. Darüberhinaus wird durch Bezug auf mehrere Referenzbilder die Fehlerfortpflanzung bei der Bestimmung der Transformationsparameter innerhalb einer Bildfolge weitgehend minimiert.

Aus den bewegungskorrigierten Bildfolgen wurden die folgenden Blutfluß-Parameter bestimmt:

Erscheinzeit: Zeitpunkt, zu dem der injizierte Fluoreszenzfarbstoff den jeweiligen Ort erreicht

Füllzeit: Benötigte Zeit, von Beginn des ersten Erscheinens (Erscheinzeit) bis zur vollständigen Füllung eines Areals

Arteriovenöse Passagezeit: Zeit zwischen erstem Eintritt über retinale Arterie bis zum ersten Austritt des Farbstoffs über retinale Vene

arterielle Fließgeschwindigkeit: Messung des zeitlichen Verlaufs der Fließgeschwindigkeit des Blutes in einzelnen Gefäßen

Gefäß-Elastizität: Messung der Flexibilität der Gefäßwandung einzelner Gefäße anhand des Zeitversatzes des pulsierenden Intensitätsanstiegs an zwei verschiedenen Orten auf dem Gefäß

Mikroperfusion: Die Pulsationsamplitude der Fluoreszenzintensität macht die arterielle Durchblutung bis zu feinsten Gefäßen hin sichtbar.

Es zeigt sich, daß gerade aus dem pulsierenden Anstieg der Fluoreszenzintensität neue Informationen gewonnen werden können. Diese Pulsation wurde in dieser Arbeit erstmals qualitativ und quantitativ ausgewertet.

Um die ersten vielversprechenden Ergebnisse und den diagnostischen Wert der hier abgeleiteten Blutfluß-Parameter zu bestätigen, werden die für die Auswertung entwickelten Computerprogramme zur Durchführung klinischer Studien zur Verfügung gestellt.

Anhang A

Nichtlineares Transformationsmodell

Für die Bewegungskorrektur der angiographischen Bildfolgen wurde als Modell für die Transformation zwischen je zwei Bildern eine affine Transformation mit der folgenden linearen Abbildungsgleichung verwendet:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B \\ C & D \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \quad (\text{A.1})$$

Diese Transformation ist durch 6 Parameter bestimmt. Das in Abschnitt 2.4 entwickelte Verfahren kann auch zur Bestimmung einer größeren Zahl von Transformationsparametern eingesetzt werden. Dies soll am Beispiel einer zweidimensionalen Transformation mit quadratischen Termen gezeigt werden.

Als Transformationsmodell wählen wir daher:

$$\begin{pmatrix} T_x \\ T_y \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} A & B & C & D & E \\ F & G & H & I & J \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ x \cdot y \\ x^2 \\ y^2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} \quad (\text{A.2})$$

Diese Transformation hat demnach 12 Transformationsparameter. Die Bestimmung der Merkmale, die Paarbildung und der Algorithmus 2.91 sind identisch mit dem affinen Transformationsmodell, der entscheidende Unterschied besteht darin, daß nun 6 statt bisher 3 Merkmalspaare für die Funktion *GetTrafoParams* benötigt werden. Die Funktion *GetTrafoParams* und die endgültige Bestimmung der Transformationsparameter ist ebenfalls abhängig vom Transformationsmodell.

Die Transformationsparameter wurden zwischen je zwei Bildern einer Bildfolge mit 100 Bildern berechnet.

Der Mittelwert für die 12 Parameter

$$\begin{pmatrix} T_x & A & B & C & D & E \\ T_y & F & G & H & I & J \end{pmatrix}$$

ergab sich zu

$$\begin{pmatrix} 0.273 & 0.999 & 1.27 \cdot 10^{-6} & 8.43 \cdot 10^{-7} & 4.46 \cdot 10^{-6} & -3.69 \cdot 10^{-6} \\ -0.608 & 0.00011 & 1.0002 & 2.49 \cdot 10^{-7} & 3.31 \cdot 10^{-6} & -1.18 \cdot 10^{-6} \end{pmatrix}$$

und die Standardabweichung der gleichen Parameter zu:

$$\begin{pmatrix} 5.59 & 0.0013 & 0.0018 & 1.65 \cdot 10^{-5} & 3.22 \cdot 10^{-5} & 2.86 \cdot 10^{-5} \\ 1.98 & 0.0016 & 0.0015 & 1.79 \cdot 10^{-5} & 1.69 \cdot 10^{-5} & 2.06 \cdot 10^{-5} \end{pmatrix}$$

Erwartungsgemäß treten hauptsächlich Translationen bei der angiographischen Bildfolge auf. Die quadratischen Terme sind so klein, daß der lineare Ansatz eines affinen Transformationsmodells angepaßt ist, und der entsprechend höhere Rechenaufwand für die Bestimmung der Transformationsparameter und die Durchführung der Transformation beim nichtlinearen Modell nicht gerechtfertigt werden kann.

Literaturverzeichnis

- [1] Bille F.J., Dreher W.A., Zinser G.: Scanning laser tomography of the living human eye. In: Masters, B.R. (ed.): Noninvasive diagnostic techniques in ophthalmology. Springer, New York 1990, chap. 28
- [2] Carpenter, R.H.S.: Movements of the eye; Pion Limited London 1988
- [3] Das große illustrierte Gesundheitslexikon: Nr. 1169, C. Bertelsmann Verlag, Gütersloh 1963
- [4] Flower R.W.: Injection technique for indocyanine green and sodium fluorescein dye angiography of the eye. Invest Ophthalmol 12: 881-895, 1973
- [5] Flower R.W., Hocheimer B.F.: Quantification of indicator dye concentration in ocular blood vessels. Exp Eye Res 25: 302-307, 1977
- [6] Freund K.B., Yannuzzi L.A., Sorensen J.A.: Age related macular degeneration and choroidal neovascularization. Am J Ophthalmol 1993; 115:786-791
- [7] Guyer D.R., Yannuzzi L.A., Slakter J.S., Sorensen J.A., Hope-Ross M., Orlock D.R.: Digital indocyanine green video angiography of occult choroidal neovascularization. Ophthalmol 1994; 101:1727-1737
- [8] Heidelberg Engineering Optische Mess-Systeme GmbH. Tiergartenstraße 17, 69121 Heidelberg
- [9] Helmholtz H.v.: Beschreibung eines Augen-Spiegels zur Untersuchung der Netzhaut im lebenden Auge. In: Engelkind D. (ed.) Dokumente zur Erfindung des Augenspiegels durch Hermann von Helmholtz im Jahre 1850. Bergmann Verlag, München, 1950
- [10] Jähne B.: Digitale Bildverarbeitung, Springer Verlag 1989; ISBN 3-540-50664-0
- [11] Kogure K., David N.J., Yamanouchi V., Choromocos E.: Infrared absorption angiography of the fundus circulation. Arch Ophthalmol 1970: 83:209-214
- [12] Lambrou G.N.: A method for evaluating the choroidal blood supply in clinical practice. Kugler Publications, Amsterdam, 1993

- [13] Lambrou G.N., Van den Berg, T.J.T.P., Greve, E.L.: Vascular plerometry of the choroid. An approach to the quantification of choroidal blood flow using computer-assisted processing of fluorescein angiograms. In *Ocular Blood Flow in Glaucoma*, Lambrou, G.N. and Greve, E.L. (Eds.) Pp 287-294. Kugler and Ghedini, Amsterdam, 1989
- [14] Macular Photocoagulation Study G. Laser Photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. *Arch Ophthalmol* 1994: 112:500-509
- [15] Macular Photocoagulation Study G. Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994: 112:480-488
- [16] Niesel P.: Hämodynamik des uvealen und des retinalen Kreislaufes und die diagnostischen Möglichkeiten. *Ophthalmologica* 180:101-109, 1980
- [17] Nishihara H.K.: PRISM: A Practical Real-Time Imaging Stereo Matcher. Massachusetts Institute of Technology. A.I. Memo 780, 1984
- [18] Nover A.: *Der Augenhintergrund, Untersuchungsmethoden und typische Befunde*; F.K. Schattauer Verlag Stuttgart–New York, 1970
- [19] Novotny H.R., Alvis D.L.: A method of photographing fluorescence in circulating blood in the human retina. *Circulation* 24: 28-86, 1961
- [20] Parker C.A., Rees W.T.: Correction of fluorescence spectra and measurements of fluorescence quantum efficiency. *Analyst* 85: 567-600, 1968
- [21] Parker C.A.: *Photoluminescence of Solutions with Applications to Photochemistry and Analytical Chemistry*. Amsterdam: Elsevier Science Publ., 1968
- [22] Paumgartner G.: *The handling of indocyanin green by the liver*, ed. 1. Schwabe + Co, Basel: 1-30 (1975)
- [23] Prünte C.: Indocyaningrün Video-Fluoreszenzangiographie: statistische Bildanalyse zur Quantifizierung der choroidalen Blutzirkulation. *Fortschr Ophthalmol* 85: 407-409, 1988
- [24] Prünte C.: Quantification of choroidal blood-flow parameters in normals and patients with dry senile macular degeneration using a picture analysis system for indocyanine green video-fluorescence angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29 (Suppl):2, 1988
- [25] Prünte C.: Normalwerte für die quantitative Bildauswertung der Indocyaningrün Video-Fluoreszenzangiographie. *Fortschr Ophthalmol* 88: 233-235, 1991
- [26] Prünte C., Kalman A.: Indocyaningrün Fluoreszenzangiographie mit einem Scanning-Laser-Ophthalmoskop zur Quantifizierung choroidaler Blutflußparameter. *Der Ophthalmologe* 89 (Suppl): 139, 1992

- [27] Reim M.: Augenheilkunde. Stuttgart: Enke, 1985. ISBN 3-432-94501-9
- [28] Riva E.C., Ben-Sira I., Feke G.T.: Flow and diffusion of indocyanine green and fluorescein dyes in the fovea centralis. *Exp Eye Res* 24: 15-23, 1977
- [29] Romanchuk K.G.: Fluorescein; physicochemical factors affecting its fluorescence. *Surv Ophthalmol* 26: 269-283, 1982
- [30] Toonen H., Wolf S., Arend O., Schlösser R., Reim M.: Identification of feeding vessels in subretinal membranes by means of digital picture analysis of indocyanine angiograms. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 33 (1992), 723
- [31] Toonen H., Wolf S., Jung F., Meyer-Ebrecht D., Reim M.: Bewegungskorrektur von digitalen Sequenzangiographien der Netzhaut. *Biomedizinische Technik* 37 (1992), 131-136
- [32] Toonen H., Wolf S., Kaupp A., Arend O., Plesch A., Meyer-Ebrecht D., Reim M.: Video fluorescein angiography: Method and clinical application. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 227 (1989), 145-151
- [33] Weinberger A.W.A., Knaben H., Scholtz S., Wolf S.: Funktionalbilder zur dynamischen Analyse von Fluoreszein- und Indocyaningrün Angiographien bei Patienten mit altersabhängiger Makuladegeneration. *DOG* 97
- [34] Weinberger A.W.A., Knaben H., Solbach U., Wolf S.: Indocyanin green guided laser photocoagulation in patients with occult choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 1998
- [35] Wolf S., Knabben H., Krombach G, Schaaf A., Reim M.: Indocyanin green angiography in patients with occult choroidal neovascularization. *Ger J Ophthalmol* 1996; 5:251-256
- [36] Wolf S., Remky A., Elsner A.E., Arend O., Reim M.: Indocyanin green video angiography in patients with age-related maculopathy-related retinal pigment epithelial detachments. *Ger J Ophthalmol* 1994; 3:224-227
- [37] Wolf S., H. Toonen, Arend O., Jung F., Kaupp A., Kiesewetter H., Meyer-Ebrecht D., Reim M.: Zur Quantifizierung der retinalen Kapillardurchblutung mit Hilfe des Scanning-Laser-Ophthalmoskops. *Biomed. Tech.* 35 (1990), 131-134
- [38] Vaughan D., Asbury T.: Ophthalmologie, Diagnose und Therapie in der Praxis, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York Tokio 1983
- [39] Zinser G., Wijnaendts-van-Resandt R.W, Ihrig C.: Confocal laser scanning microscopy for ophthalmology. *Proc. SPIE* 1028 (1988) 127-132

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Josef Bille für die mir gewidmete Zeit, Geduld und freundschaftliche Betreuung. Für die Übernahme des Zweitgutachtens möchte ich Herrn Prof. Dr. Bernd Jähne danken.

Herrn Prof. Dr. Dr. Sebastian Wolf (Leipzig) bin ich für das überlassene Datenmaterial, die vielen fruchtbaren Diskussionen und wertvollen sachlichen Hinweise sehr dankbar.

Auch die Ärzte der Universitäts-Augenklinik Heidelberg, insbesondere Herr PD Dr. Frank Holz und Frau Dr. Caren Bellmann, haben mich mit Rat und Tat unterstützt.

Nicht zuletzt möchte ich der Geschäftsleitung der Firma Heidelberg Engineering GmbH, insbesondere Herrn Dr. Gerhard Zinser, dafür danken, daß sie mir die Durchführung dieser Arbeit neben meiner Angestelltentätigkeit ermöglicht hat.

Lebenslauf von Tilman Philipp Otto

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Familienstand: Verheiratet, ein Kind

- | | |
|-----------------|---|
| 22.6.1967 | Geboren in Mannheim als Sohn von Dr. Sören Hans Otto und Erika Otto, geb. Rings |
| 1973-77 | Besuch der Carl-Bosch-Grundschule in Limburgerhof bei Ludwigshafen/Rh. |
| 1977-86 | Besuch des humanistischen Theodor-Heuss-Gymnasiums in Ludwigshafen/Rh. |
| 5.6.1986 | Abitur |
| 1986-92 | Studium der Physik und Mathematik an der Universität Heidelberg |
| 7.7.1988 | Vordiplom im Studiengang Physik |
| 10.11.1988 | Vordiplom im Studiengang Mathematik |
| 18.9.1992 | Diplom im Studiengang Physik |
| 1993-95 | Freiberufliche Tätigkeit als Physiker auf dem Bereich digitale Mustererkennung |
| Seit Oktober 95 | Tätigkeit im Angestelltenverhältnis bei der Firma Heidelberg Engineering GmbH Optische Mess-Systeme |
| Seit Oktober 95 | Promotion in Angewandter Physik |