

# Finite-Element-Modellierung von respiratorischen Lungenbewegungen als elastizitätstheoretisches Kontaktproblem zur Bewegungsschätzung in 4D-CT-Daten

René Werner<sup>1</sup>, Jan Ehrhardt<sup>1</sup>, Rainer Schmidt<sup>2</sup>, Heinz Handels<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Informatik

<sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie

<sup>1,2</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

r.werner@uke.uni-hamburg.de

**Kurzfassung.** Die Berücksichtigung atmungsbedingter Bewegungen im Rahmen der Strahlentherapie von Lungentumoren bedarf der detaillierten Analyse der Atemdynamik. Ein Hauptproblem ist die realitätsgetreue Schätzung der Bewegungen, die zwischen zu unterschiedlichen Atemphasen aufgezeichneten Bilddaten auftreten. In dieser Studie werden hierzu die Lungenbewegungen in Anlehnung an die Physiologie der Atmung modelliert: Die Lungenventilation wird als elastizitätstheoretisches Kontaktproblem formuliert, das mit Finite-Elemente-Methoden gelöst wird. Zur Modellevaluation werden 4D-CT-Daten herangezogen. Abweichungen zwischen modellbasiert prädiktierten und manuell bestimmten Landmarkenpositionen liegen zumeist innerhalb der Interobserver-Variabilität der manuellen Landmarkenpositionierung. Die Genauigkeit von modellbasierter Prädiktion und manueller Lokalisierung ist somit vergleichbar; der Modellansatz erscheint zur Bewegungsschätzung geeignet.

## 1 Einleitung

Atembewegungen stellen eines der Hauptprobleme der Strahlentherapie von Lungentumoren dar. Die Bestrahlung wird in der Regel auf einem dreidimensionalen CT-Datensatz des Patienten geplant. Ihr liegt somit ein lediglich statisches Abbild der Patientenanatomie zugrunde. Atembewegungen führen folglich zu Unsicherheiten hinsichtlich der Tumorposition. Die Unsicherheiten werden berücksichtigt, indem Sicherheitssäume entsprechend angepasst werden. Die resultierende Vergrößerung des zu bestrahlenden Volumens geht allerdings zu Lasten des Normalgewebes; die Wahrscheinlichkeit von behandlungsbedingten Nebenwirkungen erhöht sich. Um die Bewegungen im Rahmen der Strahlentherapie explizit berücksichtigen zu können, müssen Atemdynamik und Auswirkungen auf die Bestrahlung detailliert analysiert werden. Werden hierzu räumlich-zeitliche Bilddaten des Patienten eingesetzt, ist eine möglichst realitätsgetreue Schätzung der Bewegungen, die zwischen zu unterschiedlichen Atemphasen aufgezeichneten Bilddaten auftreten, eine Voraussetzung für verlässliche Resultate.

Zur Schätzung dieser Bewegungsfelder werden häufig nicht-lineare Registrierungsverfahren verwendet [1], die jedoch in der Regel keine Modellannahmen über die Atmung selbst beinhalten. In der vorliegenden Studie sollen die Lungenbewegungen auf Basis der Anatomie und Physiologie der Atmung modelliert und der Modellierungsansatz mittels Finite-Elemente-Methoden (FEM) implementiert werden. Auch bestehende Ansätze zur FEM-Modellierung von Lungenbewegungen (z. B. [2, 3]) lassen oftmals einen Bezug zur Physiologie der Atmung vermissen. Zhang et al. schlagen in [4] vor, die Atmung als kontinuumsmechanisches Kontaktproblem aufzufassen. Dieser Ansatz soll weitergeführt werden. In Ergänzung zu [4] wird das zugehörige Randwertproblem hergeleitet. Die Implementierung des Modellierungsansatzes unterscheidet sich deutlich von der in [4] dargestellten Umsetzung.

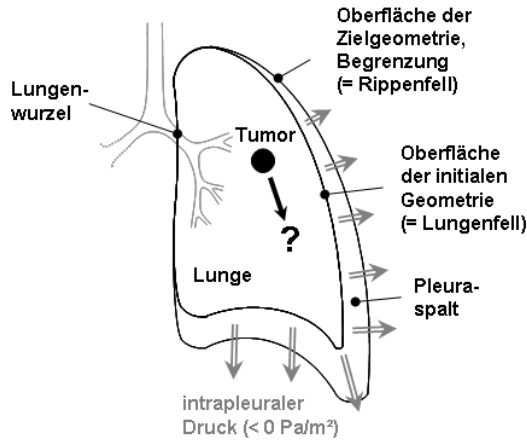
Ein wesentlicher Schwachpunkt bestehender Ansätze zur Modellierung der Lungenbewegung ist die fehlende Validierung der Modelle. Es werden häufig keine (z. B. [1, 3]) oder nur wenige zugehörige quantitative Kenngrößen ([2]: Validierung auf Basis von grob aufgelösten 2D-MR-Daten) aufgeführt. Erst seit jüngerer Zeit ist eine entsprechende Modellevaluation durch die Einführung von Verfahren zur räumlich-zeitlichen Bildgebung ermöglicht. In diesem Beitrag werden 4D(=3D+t)-CT-Daten von Lungentumorpatienten herangezogen, um patientenspezifische Modelle zu generieren und die Modellgenauigkeit zu validieren.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Modellierungsansatz

Das makroskopische Bewegungsverhalten der Lunge wird durch die Lungenventilation bestimmt. In dem zwischen Lungenfell (ist mit der Lungenoberfläche verwachsen) und Brustfell (kleidet den Thoraxinnenraum aus; geht an der Lungenwurzel in das Lungenfell über) befindlichen Pleuraspalt herrscht ein Unterdruck. Kommt es durch Kontraktion der Atemmuskulatur zur Erweiterung des Lungen-Brustkorb-Raumes, erhöht sich der Unterdruck und wirkt als Kraftübertragung auf die Lungenoberfläche. Die Lunge folgt somit der Erweiterung, wobei aufgrund einer im Pleuraspalt befindlichen Flüssigkeit ein reibungsloses Gleiten des Lungenfells entlang des Brustfells stattfindet. Dieser Prozess wird modelliert. Das Prinzip und das zugehörige elastizitätstheoretische Kontaktproblem sind in Abb. 1 aufgeführt; nachstehende Formelverweise beziehen sich auf diese Abbildung. Als treibende Kraft wird ein uniformer Unterdruck auf die Oberfläche der Lungengeometrie zur Phase maximaler Ausatmung ausgeübt. Lediglich der Bereich der Lungenwurzel wird ausgespart und als unbewegt angenommen. Die Ausdehnung der Lunge wird durch eine Zielgeometrie (Lungengeometrie zu maximaler Einatmung) begrenzt. Angestrebt ist ein Zustand, in dem deformierte Initial- und die Zielgeometrie annähernd deckungsgleich sind. Gesucht ist das Verschiebungsvektorfeld, das sich ergibt, wenn lungeninterne Spannungen die äußeren Kräfte kompensieren (Kräftegleichgewicht; Gl. 1, 3, 4). Hierbei wird das Lungengewebe vereinfachend als homogen, isotrop und linear-elastisch angenommen, d. h. es gilt das verallgemeinerte Hooksche Gesetz und das elastische

**Abb. 1.** Zur Verdeutlichung des Modellierungsansatzes. Links: Struktur der Domäne. Rechts: zu lösendes Randwertproblem (Notationen:  $\sigma$ : Cauchy-Spannungstensor;  $\varepsilon$ : Green-Lagrange-Verzerrungstensor;  $\mathbf{S}$ : 2. Piola-Kirchhoff-Spannungstensor;  $\mathbf{C}$ : Elastizitätstensor;  $\mathbf{F}$ : Deformationsgradient;  $\mathbf{n}$ : nach außen gerichteter Normalenvektor;  $\bar{p}$ : intrapleuraler Druck;  $p_n$ : Kontaktdruck;  $g$ : Abstand zwischen den Geometrien).



**Gesucht:** Verschiebungsvektorfeld  $\mathbf{u} : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3$  für die initiale Geometrie

**Differentialgleichungssystem:**

Gleichgewichtsbedingung:

$$(1) \operatorname{div} \sigma = \mathbf{0}$$

Zusammenhang Verschiebungsvektorfeld / Verzerrung / Spannung:

$$\varepsilon = \frac{1}{2} (\nabla \mathbf{u} + \nabla \mathbf{u}^T + \nabla \mathbf{u}^T \nabla \mathbf{u})$$

$$(2) \mathbf{S} = \mathbf{C} \varepsilon \text{ mit } \mathbf{C} = \mathbf{C}(\nu, E) \text{ sowie } \sigma = (1/\det \mathbf{F}) \mathbf{F} \mathbf{S} \mathbf{F}^T \text{ mit } \mathbf{F} = \nabla \mathbf{u} + \mathbf{I}$$

**Randbedingungen:**

Lungenwurzel, Zielgeometrie:

$$(3) \mathbf{u} = \mathbf{0}$$

Lungenfell im deformierten Zustand:

$$(4) \sigma \mathbf{n} = (\bar{p} + p_n) \mathbf{n}$$

$$(5) \left. \begin{array}{l} g \geq 0 \\ p_n \leq 0 \\ p_n \cdot g = 0 \end{array} \right\} \text{Signorini-Bedingungen}$$

Verhalten wird durch Querkontraktionszahl  $\nu$  und Elastizitätsmodul  $E$  festgelegt (siehe Gl. 2). Um den angestrebten Zustand zu erreichen, wird der Druck sukzessive erhöht. Kontakt zwischen deformierter Initial- und Zielgeometrie wird als reibungslos modelliert; ein Durchdringen der Geometrien wird durch Einführung der Signorini-Bedingungen [5] verhindert: Falls der Abstand zwischen den Geometrien kleiner null wird, wird ein Kontaktdruck eingeführt, der einer Durchdringung entgegenwirkt (Gl. 5).

## 2.2 Implementierung und Modellevaluation

Das Randwertproblem wird unter Verwendung von Finite-Elemente-Methoden gelöst (Software: COMSOL Multiphysics, COMSOL AB, Schweden). Die Kontaktbedingungen werden mittels des Augmented-Lagrange-Verfahrens erfüllt (siehe z. B. [6]). Zur Evaluation des Modellierungsansatzes werden 4D-CT-Daten von vier Lungentumorpatienten mit unterschiedlicher Tumorlokalisierung und -beweglichkeit betrachtet (Auflösung:  $0.98 \times 0.98 \times 1.5 \text{ mm}^3$ , 10-14 Atemphasen). Zu den Phasen maximaler Aus- und Einatmung werden die Lungenflügel segmentiert (Regionenwachstumsverfahren, interaktive Korrektur der Segmentierungen durch einen Experten). Auf Basis der Segmentierungen werden mit dem in die FEM-Software integrierten Netzgenerator Tetraeder-Netze erzeugt, auf deren Grundlage das gesuchte Verschiebungsvektorfeld berechnet wird.

Literaturangaben zu den Werten der elastischen Konstanten  $\nu$  und  $E$  für Lungengewebe differieren deutlich. So wählen z. B. Sundaram et al.  $\nu=0.2$  und

$E=0.1$  kPa [3], Zhang et al. hingegen  $\nu=0.35$  und  $E=4$  kPa [4]. In dieser Studie wird deshalb der Einfluss der elastischen Konstanten auf das berechnete Verschiebungsfeld für  $\nu \in \{0.1; 0.4\}$  und  $E \in \{0.25; 1.0\}$  kPa analysiert.

Die Genauigkeit der patientenindividuellen Modelle wird anhand lungeninterner Landmarken (Lungentumoren, Verzweigungen des Bronchialbaums, Lungenspitze und -basis) validiert. Die Landmarken werden durch mehrere Medizinstudenten (zwischen drei und sechs pro Patient) in den CT-Daten zu maximaler Ein- und Ausatmung identifiziert. Es werden die landmarkenspezifischen Interobserver-Variabilitäten der Lokalisierung ermittelt. Ausgehend von der manuellen Landmarkenlokalisierung zu maximaler Ausatmung wird die Landmarkenposition zu maximaler Einatmung modellbasiert prädiktiert, indem zu der originären Position der berechnete Verschiebungsvektor addiert wird. Abweichungen zwischen der manuell zu der Phase maximaler Einatmung bestimmten und der modellbasiert prädiktierten Landmarkenposition werden analysiert.

### 3 Ergebnisse

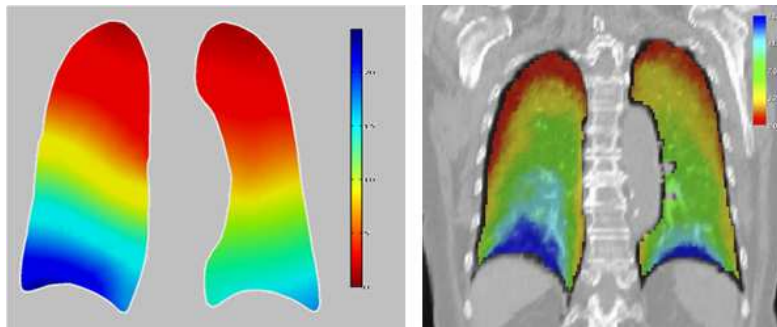
Die patientenindividuellen Modelle bestehen aus ca. 40 000 – 70 000 Tetraedern pro Lungenflügel. Die Rechenzeiten belaufen sich auf etwa 1 h (PC mit zwei Intel-Xeon-Dual-Core-Prozessoren, 3.0 GHz, 16 GB RAM; Implementierung bislang nicht laufzeitoptimiert). Der Druck, der erforderlich ist, um Initial- und Zielgeometrie zur Deckung zu bringen, hängt von der Wahl der Werte für die elastischen Konstanten  $\nu$  und  $E$  ab (größere Werte von  $\nu$  und  $E$  bedingen eine höhere Steifigkeit des Materials). So ist für  $E=0.25$  kPa und  $\nu=0.3$  kPa z. B. ein Druck  $\bar{p} \approx 80\text{N/m}^2$ , für  $E=1.0$  kPa und  $\nu=0.3$  kPa hingegen ein Druck  $\bar{p} \approx 250\text{N/m}^2$  erforderlich. Ein signifikanter Einfluss der Werte der elastischen Konstanten auf das berechnete Bewegungsfeld wird nicht beobachtet.

Die Modellevaluation erbringt, dass Abweichungen zwischen manuell bestimmten und modellbasiert prädiktierten Landmarkenpositionen zumeist innerhalb der beobachteten landmarkenspezifischen Interobserver-Variabilitäten liegen. Für die Lungentumoren wurden Abweichungen von 1.1 bis 4.0 mm beobachtet (Mittelwert:  $2.5 \pm 1.1$  mm), wobei die Tumorbeweglichkeiten zwischen 2 und 20 mm liegen. Eine Abhängigkeit zwischen Abweichung und Tumorbeweglichkeit oder -lokalisierung ist nicht zu erkennen. Für die Bifurkationen des Bronchialbaumes sowie Lungenspitze und -basis wurden Abweichungen von 2 bis 7 mm festgestellt (Mittelwert:  $4.4 \pm 1.6$  mm). Die Interobserver-Variabilitäten der manuellen Landmarkenpositionierung reichen von 2 bis zu 14 mm (Mittelwert:  $7.0 \pm 3.7$  mm).

### 4 Diskussion

Es wurde ein Ansatz zur biophysikalischen Modellierung lungeninterner Atembewegungen dargestellt und mittels Finite-Elemente-Methoden implementiert. Im Gegensatz zu bestehenden FEM-Modellen der Lunge [2, 3, 4] wird das Modell anhand von 4D-Bilddaten von Lungentumorpatienten evaluiert. Im Rahmen

**Abb. 2.** Schätzung lungeninternen Bewegungsfelder zwischen maximaler Aus- und Einatmung (gleicher Patient, gleiche Schicht; farbkodiert: Bewegungsamplitude). Links: mit dem FEM-Ansatz berechnet (blau: Bewegungen bis zu 25 mm). Rechts: Schätzung mittels dämonenbasierter Registrierung (blau: Bewegungen  $\approx 15$  mm; Bild aus [1]).



der ermittelten (allerdings recht großen) Interobserver-Variabilität sind Genauigkeit von manueller Landmarkenlokalisierung und modellbasierter Prädiktion der Landmarkenpositionen vergleichbar. Die modellbasierte Bewegungsfeldschätzung erscheint somit – trotz vereinfachender Annahmen wie des linear-elastischen Verhaltens oder der Homogenität des Lungengewebes – plausibel.

Wie beschrieben bestehen neben einer FEM-Modellierung weitere Techniken zur Schätzung atmungsbedingter Bewegungen. In Abb. 2 sind Bewegungsfelder, die mit verschiedenen Methoden berechnet wurden, gegenübergestellt. Sie unterscheiden sich teils deutlich. Es stellt sich die Frage, welche Methoden die „Realität“ besser abbilden und inwieweit die Unterschiede in Bezug auf klinisch relevante Fragestellungen (Dosisakkumulation) entscheidend sind. Diese Themen werden ein Schwerpunkt unserer weiteren Forschungstätigkeiten sein.

## Literaturverzeichnis

1. Handels H, Werner R, Schmidt R, et al. 4D medical image computing and visualization of lung tumor mobility in spatio-temporal CT image data. *Int J Med Inform.* 2007;76S:S433–S439.
2. Santhanam AP, Fidopiastis CM, Langen K, et al. Visualization of tumor-influenced 3D lung dynamics. *Proc SPIE.* 2006;6141:0C–1–0C–12.
3. Sundaram TA, Gee JC. Towards a model of lung biomechanics: pulmonary kinematics via registration of serial lung images. *Med Image Anal.* 2005;9(6):524–37.
4. Zhang T, Orton NP, Mackie TR, et al. Technical note: A novel boundary condition using contact elements for finite element based deformable image registration. *Med Phys.* 2004;31(9):2412–5.
5. Kikuchi N, Oden JT. *Contact Problems in Elasticity: A Study of Variational Inequalities and Finite Element Methods.* Philadelphia: SIAM; 1988.
6. Zienkiewicz OC, Taylor RL, Zhu JZ. *The Finite Element Method: Its Basis & Fundamentals.* 6th ed. Elsevier Butterworth-Heinemann; 2005.