Weierstraß-Institut
für Angewandte Analysis und Stochastik

im Forschungsverbund Berlin e.V.

Preprint ISSN 0946 – 8633

Bildsegmentation zur Untersuchung von Streulichtbildern bei der laseroptischen Diagnose von rheumatoider Arthritis

H. Gajewski, J. A. Griepentrog, A. Mielke

Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik
Mohrenstraße 39, 10117 Berlin

J. Beuthan, U. Zabarylo, O. Minet

Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin
Institut für Medizinische Physik und Lasermedizin
Fabeckstraße 60-62, 14195 Berlin

submitted: 19. September 2007

No. 1255
Berlin 2007

2000 *Mathematics Subject Classification.* 90C26, 82B26, 94A08.

Key words and phrases. Image segmentation, laser transillumination, optical diagnostics, rheumatoid arthritis, non-convex energy functionals.

2006 *Physics and Astronomy Classification Scheme.* 42.62.Be, 87.63.Lk, 42.30.Va, 07.05.Pj, 02.30.Sa, 02.60.Lj.

Edited by
Weierstraß-Institut für Angewandte Analysis und Stochastik (WIAS)
Mohrenstraße 39
10117 Berlin
Germany

Fax: + 49 30 2044975
E-Mail: preprint@wias-berlin.de
World Wide Web: http://www.wias-berlin.de/

Abstract

Optical imaging in biomedicine is governed by the light absorption and scattering interaction on microscopic and macroscopic constituents in the medium. Therefore, light scattering characteristics of human tissue correlates with the stage of some diseases. In the near infrared range the scattering event with the coefficient approximately two orders of magnitude greater than absorption plays a dominant role. The potential of an experimental laser diode based setup for the transillumination of rheumatoid finger joints and the pattern of the stray light detection are demonstrated. For evaluating the scattering light images a new non-local image segmentation method is presented. Regarding a noisy picture as a multicomponent mixture of gray scaled particles, this method minimizes a non-convex free energy functional under the constraint of mass conservation of the components. Contrary to constructing equilibrium distributions as steady states of an adequate evolution equation, a direct descent method for the free energy is used to separate the components of the image.

1 Einführung

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist mit 1-2 % Betroffenen in der Bevölkerung die am häufigsten auftretende, entzündliche Arthropathie. Meist befällt sie zuerst die kleinen Gelenke, besonders die der Finger. Die durch diese Erkrankung verursachten Entzündungen an Gelenken beginnen gewöhnlich mit einem Entzündungsprozeß der Gelenkkapseln (Synovitis). Gleichzeitig ändern sich die Filtrationseigenschaften der Synovialis; es kommt zu einer steigenden Menge von Enzymen innerhalb der Synovia. Dies beschleunigt die Entwicklung des Entzündungsprozesses.

Später entwickelt sich Granulationsgewebe mit Gefäßneubildung in der Synovia (Abb. 1 und Abb. 2) bis hin zur Zerstörung von Knorpel- und Knochenstrukturen [1]. Es ist daher nicht überraschend, daß während dieser ersten Stufen eine Veränderung der optischen Parameter [2, 3] auftritt (Tabelle 1).

Die Untersuchung von Streulichtbildern bei der laseroptischen Diagnose eröffnet der Medizin neue Möglichkeiten auf Basis der Gewebeoptik [4, 5]. Der entscheidende Punkt für jegliche quantitativen Vorhersagen über den Erfolg des diagnostischen und therapeutischen Einsatzes von Lasern im menschlichen Körper ist das Wissen über die Ausbreitung von Licht in biologischem Gewebe. Monte-Carlo-Simulationen (MCS) wurden bisher für verschiedene wissenschaftliche Untersuchungen auf diesem Gebiet verwendet [6].

Informationen, die durch Licht aus dem Inneren des Körpers gewonnen werden, unterscheiden sich beträchtlich im Vergleich zu denen, die mit radiologischen Methoden wie Röntgen oder Kernspinresonanz gewonnen werden. Licht wird in nahezu allen biologischen Geweben stark gestreut und an Grenzflächen reflektiert. Dies macht eine gewohnte Projektionsdarstellung unmöglich. Im Vergleich zur optischen Bildgebung in der geometrischen Optik werden Form und Größe der Bildelemente wesentlich durch Streuung und Absorption im Gewebe beeinflußt. Ein Beispiel für eine medizinische Anwendung ist die Anregung und Detektion von Fluoreszenzlicht in oberflächlichen Tumoren zur genauen Beurteilung und Resektion des Tumors mit einem gewissen Sicherheitsspielraum für gesundes Gewebe.

Wir untersuchen die Durchleuchtung von Fingergelenken mit rotem Laserlicht zur Diagnose früher Entzündungen durch Rheuma an Fingergelenken. Die geringe Abmessung der Gelenke unterstützt die Anwendung dieser nicht invasiven Untersuchungsmethode [2, 7, 8, 9]. Eine erste klinische Studie [10] zeigte, daß die Laserdiaphanoskopie von Fingergelenken eine wertvolle Ergänzung für die Folgeuntersuchung von entzündeten Gelenken sein kann, wenn sie durch eine angepaßte Bildverarbeitung ergänzt wird. Dabei werden den signifikanten Bildelementen (Knochen, Knorpel und Gelenkflüssigkeit) dominante Grautöne zugeordnet, welche als Phasen interpretiert werden. Das Streubild erscheint somit als Gemisch von Partikeln unterschiedlicher Phasen, die einer nichtlokalen Separation mit dem Ziel der Segmentation unterworfen werden. Auf dieser Basis wurde ein neuer Algorithmus zur Bildsegmentation und -rekonstruktion [11, 12] entwickelt.

2 Optische Bildgebung

2.1 Gewebeoptik

Ein Material wird optisch durch die Absorptions- und Streukoeffizienten μ_a und μ_s und den Anisotropiefaktor g (mittlerer Kosinus des Streuwinkels) bei verschiedenen Wellenlängen charakterisiert. Die geringe Absorption und hohe Streuung im Gewebe

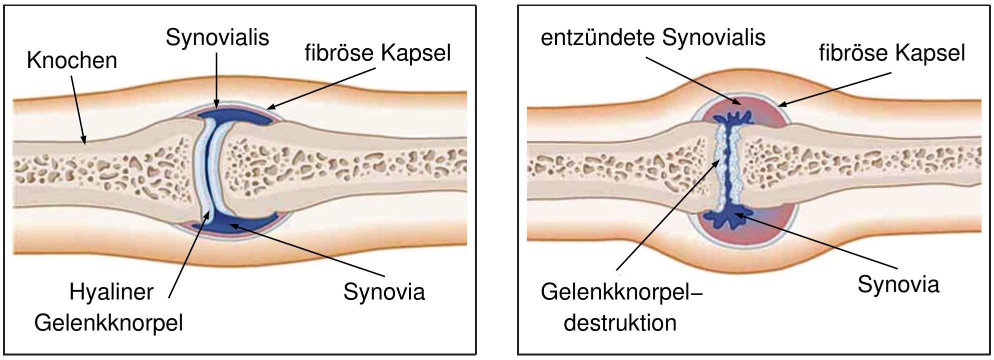

Abbildung 1: Schema eines kleinen Gelenks: (a) gesunder Zustand; (b) rheumatische Arthritis, vgl. [1]

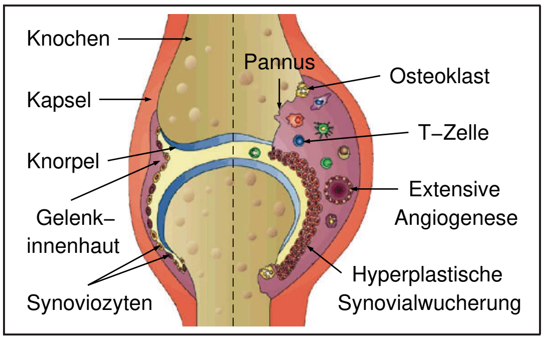

Abbildung 2: Ausschnitt des Gelenks in einem frühen Stadium der rheumatischen Entzündung (entsprechend Abb. 1)

Tabelle 1: Optische Parameter (ex vivo) von gesunden und rheumatisch erkrankten menschlichen Fingergelenken bei 685 nm [3]; Mittelwerte von 14 Proben

Gewebe	Gesundes Fingergelenk		Rheumatisch erkranktes Fingergelenk	
	μ_a (1/mm)	μ_s (1/mm)	μ_a (1/mm)	μ_s (1/mm)
Haut	0,02	1,95	0,02	1,95
Knochen	0,08	2,1	0,08	2,1
Knorpel	0,17	1,8	0,17	1,8
Gelenkkapsel	0,15	0,6	0,24	1,1
Gelenkflüssigkeit	0,004	0,006	0,011	0,012

ermöglicht Licht im nahen Infrarotbereich (NIR) tief in das Gewebe einzudringen. Die Ausbreitung von Licht in homogenen streuenden Medien wird durch die Strahlungstransportgleichung bestimmt [13]:

$$\frac{dI(r,\hat{s})}{ds} = -\mu_t I(r,\hat{s}) + \mu_s \int_S p(\hat{s},\hat{s}')I(r,\hat{s}')\,d\Omega'.$$

Hierbei ist $d\Omega'$ der differentielle Raumwinkel in Richtung $\hat{s}'$, ferner wird mit S die Einheitssphäre bezeichnet. Die linke Seite der Transportgleichung beschreibt die Änderungsrate der Intensität an dem mit r bezeichneten Punkt in Richtung $\hat{s}$. Der rechte Term beschreibt den Intensitätsverlust infolge der totalen Wechselwirkung $\mu_t = \mu_a + \mu_s$ und der durch Lichtstreuung von allen anderen Richtungen in Richtung $\hat{s}$ gewonnenen Intensität. Dagegen gibt μ_t nur die Dämpfung der sogenannten ballistischen Photonen des einfallenden Strahls an. Die Phasenfunktion $p(\hat{s},\hat{s}')$ beschreibt die Streuung des Lichts, welches aus der Richtung $\hat{s}$ kommend, nach $\hat{s}'$ umgelenkt wird. Die häufig in der Gewebeoptik verwendete Näherung der Phasenfunktion wurde 1941 von Henyey und Greenstein in anderem Zusammenhang vorgeschlagen [14]:

$$p_{\mathrm{HG}}(\cos\theta) = \frac{1}{2}\frac{1-g^2}{(1+g^2-2g\cos\theta)^{3/2}}.$$

Der Anisotropiefaktor g liegt im Intervall $[-1,1]$ und ist ein Indikator dafür, wie stark die Streuung von isotropen Bedingungen ($g = 0$) abweicht. In biologischen Anwendungen überwiegt die stark vorwärts gerichtete Streuung, das heißt, es gilt $g > 0$. Für die meisten praktischen Problemstellungen kann die Transportgleichung nicht analytisch gelöst werden. Die stochastische Methode der Monte-Carlo-Simulation wird seit 1983 [15] zur Modellierung der Wechselwirkung von Licht und Gewebe verwendet. Mittlerweile ist die MCS eine numerische Standardmethode zur Berechnung der Laserlichtverteilung in Gewebe. Dabei wird eine große Anzahl von Photonentrajektorien auf Basis der Wahrscheinlichkeitsdichtefunktionen für Streuung und Absorption berechnet, siehe [16].

Die Verteilung von Licht innerhalb des Materials sowie der diffuse Reflexionsgrad und der diffuse sowie der kollimierte Transmissionsgrad eines Stoffes kann aus diesen Parametern mit MCS berechnet werden. Um umgekehrt diese mikroskopischen Koeffizienten zu bestimmen, wird die inverse Methode verwendet. Die diffusen und kollimierten Intensitäten werden für optisch dünne Proben gemessen (Abb. 3), und die Parameter werden an die Meßwerte mit der MCS mit Hilfe der Gradientenmethode [17] angepaßt. Die Ergebnisse für verschiedene Arten von Gewebe bei RA sind in Tabelle 1 aufgeführt.

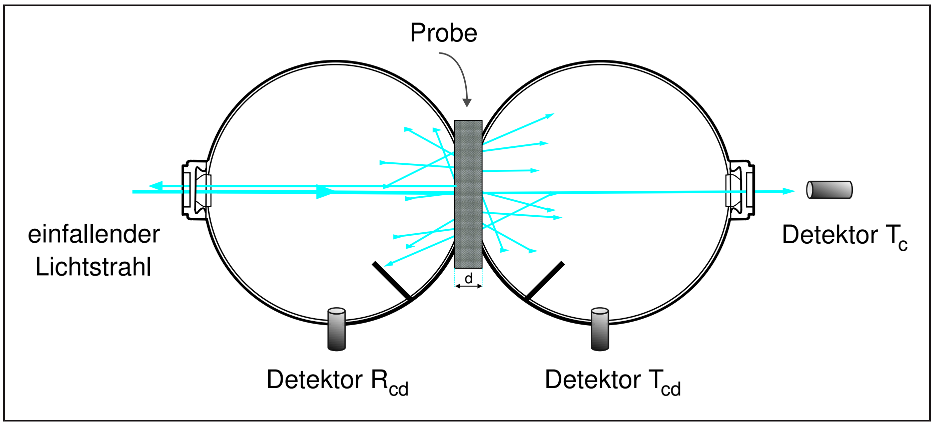

Abbildung 3: Doppel-Ulbricht-Kugel zur Messung von Reflexions- und Transmissionsgrad einer Gewebeschicht

2.2 Experimenteller Aufbau

Der experimentelle Aufbau für Streulichtmessungen an Fingergelenken ist in Abb. 4 dargestellt, siehe [8]. Eine Laserdiode (Lasiris, 670 nm, max. 5 mW cw) durchleuchtet das Fingergelenk. Das Bild des Streulichts wird mit einer CCD-Kamera (Hitachi KP-160 B/W) auf der gegenüberliegenden Seite aufgenommen.

Abbildung 5 zeigt zwei Beispiele für den Verlauf der Streulichtintensität, gemessen an einem gesunden Fingergelenk (Kurve I) und an einem kranken Fingergelenk (Kurve II). Scheel et al. [10] haben gezeigt, daß die Laserdiaphanoskopie von Fingergelenken einen wertvollen Beitrag für eine sensitive Folgeuntersuchung von entzündeten Gelenken liefern kann. Dabei kam ein neuronales Netz für die Klassifikation von eindimensionalen Streuverteilungen zum Einsatz, siehe Abb. 5.

Das Potential für die medizinische Diagnose ist durch die Lichtstreuung in der Haut begrenzt. Diese durch die Haut verursachte Streuung enthält keine brauchbaren Informationen und kann mit der Technik der Dekonvolution entfernt werden, um den diagnostischen Wert dieser nicht invasiven optischen Methode zu erhöhen. Für bekannte optische Parameter kann der Kern des Dekonvolutionsoperators mit Hilfe der MCS exakt konstruiert werden [9].

3 Mathematischer Algorithmus zur Bildsegmentation

Im Gegensatz zu Segmentationsverfahren, welche auf der Lösung von Evolutionsgleichungen beruhen (siehe [18, 19, 20]), basiert unser Algorithmus zur nichtlokalen

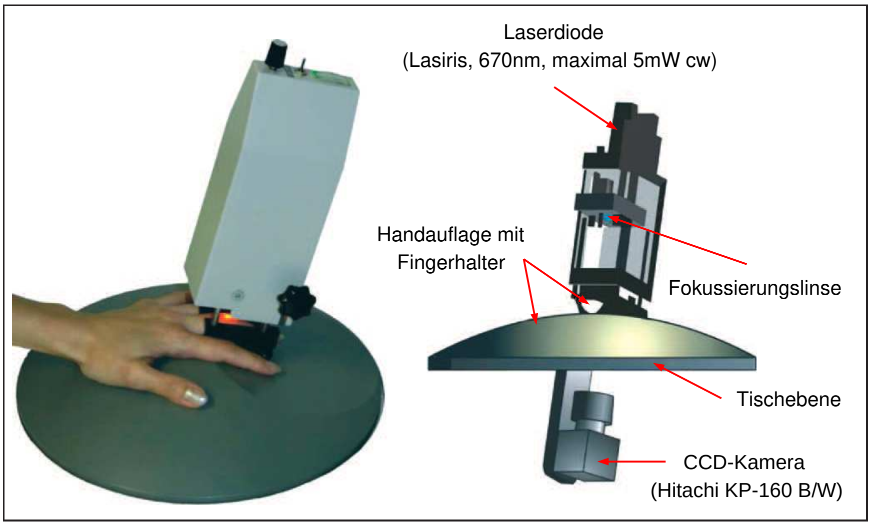

Abbildung 4: Experimenteller Aufbau zur Messung der Streulichtverteilung an Fingergelenken [8]: Das System besteht aus einer Beleuchtungseinheit (Laserdiode) und einer Kamera sowie aus einer ergonomisch adaptierten Handauflage mit Fingerhalter.

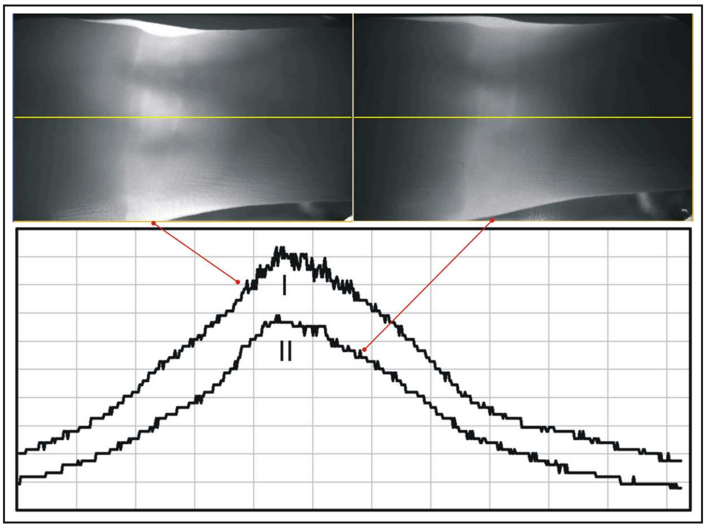

Abbildung 5: Streulichtverteilungen an einem gesunden (I) und einem rheumatisch erkrankten Fingergelenk (II).

Bildsegmentation auf einem direkten Abstiegsverfahren für die freie Energie des Bildes, siehe [11, 12].

Wir erfassen das (bereits normierte) Graustufenbild, dessen Bildpunkte ein Gebiet $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ ausfüllen, durch eine meßbare Funktion $c : \Omega \to [0,1]$. Um dieses Bild c bezüglich der vorgegebenen Grauwerte

$$a_0, \dots, a_m \in [0,1], \quad 0 = a_0 < \dots < a_m = 1,$$

zu segmentieren, benutzen wir folgenden Algorithmus:

3.1 Zerlegung in Phasen

Ziel ist es, das Bild c in mehrere Phasen $u_0^0, \dots, u_m^0 : \Omega \to [0,1]$ zu zerlegen, wobei jeweils die i-te Komponente u_i^0 dem Grauwert $a_i \in [0,1]$ entspricht:

$$0 \le u_0^0, \dots, u_m^0 \le 1, \quad \sum_{i=0}^{m} u_i^0 = 1. \tag{1}$$

Dazu wählen wir eine stetige Zerlegung $\zeta_0, \dots, \zeta_m : [0,1] \to [0,1]$ der Einheit sowie Gewichte $b_0, \dots, b_m \in \mathbb{R}$ derart, daß

$$0 \le \zeta_i \le 1, \quad \zeta_i(a_i) = 1, \quad \sum_{i=0}^{m} \zeta_i = 1, \tag{2}$$

$$0 < b_i < 1, \quad \sum_{i=0}^{m} b_i = 1, \quad \int_0^1 \zeta_i(s)\, ds = b_i \tag{3}$$

für jedes $i \in \{0, \dots, m\}$ gilt und definieren die Transformation

$$c \mapsto u^0 = \big(u_0^0, \dots, u_m^0\big) = \big(\zeta_0(c), \dots, \zeta_m(c)\big). \tag{4}$$

Für konkrete Simulationen benutzen wir folgende Zerlegung der Einheit: Wir wählen Gewichte $b_0, \dots, b_m \in (0,1)$ mit der Eigenschaft

$$\sum_{j=0}^{m} b_j = 1, \quad b_i^* = \sum_{j=0}^{i-1} b_j \in (a_{i-1}, a_i) \quad \text{für alle } i \in \{1, \dots, m\},$$

und definieren Exponenten $\omega_i > 0$ sowie stetige Funktionen $h_i : [a_{i-1}, a_i] \to \mathbb{R}$ durch

$$\omega_i = \frac{a_i - b_i^*}{b_i^* - a_{i-1}}, \quad h_i(s) = \left(\frac{a_i - s}{a_i - a_{i-1}}\right)^{\omega_i} \quad \text{für } s \in [a_{i-1}, a_i].$$

Dann erhalten wir eine Zerlegung $\zeta_0, \ldots, \zeta_m : [0,1] \to [0,1]$ der Einheit mit den Eigenschaften (2) und (3), in dem wir

$$\zeta_0(s) = \begin{cases} h_1(s) & \text{falls } s \in [a_0, a_1], \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases}$$

und

$$\zeta_m(s) = \begin{cases} 1 - h_m(s) & \text{falls } s \in [a_{m-1}, a_m], \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases}$$

für die Fälle $i = 0$ und $i = m$ sowie

$$\zeta_i(s) = \begin{cases} 1 - h_i(s) & \text{falls } s \in [a_{i-1}, a_i], \\ h_{i+1}(s) & \text{falls } s \in [a_i, a_{i+1}], \\ 0 & \text{sonst,} \end{cases}$$

im Falle $i \in \{1, \ldots, m-1\}$ setzen.

3.2 Nichtlokale Phasenseparation

Die durch (4) definierte mehrkomponentige Verteilung $u^0 = \left(u_0^0, \ldots, u_m^0\right)$ wird einem nichtlokalen Phasenseparationsprozeß unterworfen, welcher die freie Energie F des Systems unter der Nebenbedingung der Massenerhaltung minimiert. Zu diesem Zweck haben wir ein Abstiegsverfahren entwickelt, welches eine Folge $\left(u^k\right)$ von Zwischenzuständen liefert, die gegen einen Gleichgewichtszustand u^* konvergiert, siehe [11].

Gleichgewichtsverteilungen $u^* = (u_0^*, \ldots, u_m^*) : \Omega \to [0,1]^{m+1}$ des Mehrkomponentensystems sind solche Zustände u, in denen die freie Energie $F(u) = \Phi(u) + \Psi(u)$, definiert als Summe der Segmentationsentropie

$$\Phi(u) = \int_\Omega \sum_{i=0}^{m} u_i \log(u_i)\, dx, \tag{5}$$

und der nichtlokalen Wechselwirkungsenergie

$$\Psi(u) = \frac{1}{2} \int_\Omega \sum_{i,j=0}^{m} \left(u_i\, K_{ij} u_j + \left(u_i - u_i^0\right) L_{ij} \left(u_j - u_j^0\right)\right) dx, \tag{6}$$

einen kritischen Punkt unter der Nebenbedingung der Massenerhaltung

$$\int_\Omega u\, dx = \int_\Omega u^0\, dx \tag{7}$$

besitzt. Um die nichtlokalen Wechselwirkungen zwischen den Teilchen vom Typ i und $j \in \{0, \ldots, m\}$ zu beschreiben, führen wir in (6) lineare kompakte Operatoren K_{ij} und L_{ij} ein. Dabei wählen wir die Abbildungen K_{ij} derart, daß sich gleichartige Teilchen anziehen und verschiedenartige Teilchen abstoßen, was zu der gewünschten Phasenseparation führt. Gleichzeitig stellt die geeignete Wahl der Operatoren L_{ij} sicher, daß der Endzustand u^* in der Nähe des Anfangswertes u^0 gehalten wird.

In unseren konkreten Anwendungen werden die Wechselwirkungsoperatoren K_{ij} und L_{ij} als Lösungabbildungen zu elliptischen Randwertproblemen mit NEUMANN-Randbedingungen definiert:

$$-\varrho_{ij}^2 \Delta(K_{ij}\psi) + K_{ij}\psi = \sigma_{ij}\psi \quad \text{in } \Omega, \quad \nu \cdot \nabla(K_{ij}\psi) = 0 \quad \text{auf } \partial\Omega, \tag{8}$$

$$-r_{ij}^2 \Delta(L_{ij}\psi) + L_{ij}\psi = s_{ij}\psi \quad \text{in } \Omega, \quad \nu \cdot \nabla(L_{ij}\psi) = 0 \quad \text{auf } \partial\Omega. \tag{9}$$

Hierbei geben wir jeweils effektive Reichweiten ϱ_{ij}, $r_{ij} > 0$ sowie Intensitäten σ_{ij}, $s_{ij} \in \mathbb{R}$ der Wechselwirkungen zwischen den Teilchen vom Typ i und $j \in \{0, \ldots, m\}$ vor. Dabei werden beide Matrizen als symmetrisch vorausgesetzt; die Fälle $\sigma_{ij} > 0$ bzw. $\sigma_{ij} < 0$ entsprechen jeweils abstoßenden bzw. anziehenden Wechselwirkungen.

Wir minimieren die freie Energie $F = \Phi + \Psi$ des Mehrkomponentensystems unter der Nebenbedingung (7) durch die Lösung der zugehörigen EULER-LAGRANGE-Gleichungen, wobei wir das folgende Abstiegsverfahren verwenden: Seien $\tau \in (0, 1]$ ein geeignet gewählter Relaxationsparameter und u^0 die Anfangsverteilung. Mit Hilfe des alten Zustandes u^k werden der Zwischenzustand v^k und der zugehörige LAGRANGE-Multiplikator $\lambda^k \in \mathbb{R}$ als eindeutig bestimmte Lösung des Hilfsproblems

$$\lambda^k = D\Phi(v^k) + D\Psi(u^k), \qquad \int_\Omega v^k \, dx = \int_\Omega u^0 \, dx, \tag{10}$$

mit stark monotonem Operator ermittelt. Als neuen Zustand definieren wir

$$u^{k+1} = \tau v^k + (1 - \tau) u^k. \tag{11}$$

Unsere analytischen Untersuchen in [11] haben gezeigt, daß im Grenzprozeß $k \to \infty$ sowohl die Folge $\big(u^k, \lambda^k\big)$ gegen eine Lösung (u^*, λ^*) der EULER-LAGRANGE-Gleichungen

$$\lambda^* = D\Phi(u^*) + D\Psi(u^*), \qquad \int_\Omega u^* \, dx = \int_\Omega u^0 \, dx, \tag{12}$$

als auch die Folge $\big(F\big(u^k\big)\big)$ der freien Energien monoton fallend gegen den Grenzwert $F(u^*)$ konvergiert.

3.3 Bildkomposition der segmentierten Phasen

Im letzten Schritt des Algorithmus berechnen wir das segmentierte Bild $c^* : \Omega \to [0,1]$ als Konvexkombination der Grauwerte $a_0, \ldots, a_m \in [0,1]$ bezüglich der Gewichtsfunktionen $u_0^*, \ldots, u_m^*$:

$$u^* \mapsto c^* = \sum_{i=0}^{m} u_i^* a_i.$$

3.4 Numerische Umsetzung

Auf der Grundlage unserer analytischen Resultate sind wir in der Lage, numerische Simulationen durchzuführen, welche das oben skizzierte Abstiegsverfahren (5)–(11), insbesondere dessen analytische Konvergenz konsequent bis in den Bereich der Maschinengenauigkeit umsetzen. Dazu haben wir ein eigenständiges, erweiterbares und portables C-Programm zur Segmentation von Grautonbildern bezüglich beliebig vieler Grautöne geschaffen. Unser Programm baut auf zwei quelloffenen und verbreiteten Bibliotheken auf. Es kann sowohl eigenständig genutzt als auch in bestehende, frei verfügbare Bildverarbeitungsprogramme integriert werden. Für die Organisation von Datentransfer- sowie Ein- und Ausgabeprozessen setzen wir die C-Bibliothek *netpbm* für Bilddateien im Format *portable gray map* ein. Die Parameter des Abstiegsverfahrens lassen sich über eine separate Steuer- und Konfigurationsdatei einlesen. Die rechtwinklige Geometrie der Bilddaten gestattet uns die Nutzung der diskreten Fourier-Transformation zur effektiven Lösung der linearen elliptischen Randwertprobleme (8) und (9), wobei dafür die C-Bibliothek *fftw* zum Einsatz kommt. Aufgrund der starken Monotonie des entsprechenden Operators im Hilfsproblem (10) können die Lagrange-Multiplikatoren schnell und exakt mit Hilfe des Newton-Verfahrens berechnet werden.

4 Simulationsergebnisse

Wir demonstrieren unseren Algorithmus zur Bildsegmentation anhand der Rekonstruktion eines verrauschten Testbilds sowie der Segmentation und der Bewertung von Streulichtbildern von Fingergelenken. Hierbei werden zweidimensionale Bilder in natürlicher Weise als rechteckige Gebiete $\Omega \subset \mathbb{R}^2$ repräsentiert. Die Reichweite der Wechselwirkung wird in der dem Problem angemessenen Längeneinheit angegeben, das heißt, bezogen auf die Kantenlänge eines quadratischen Bildpunkts. In

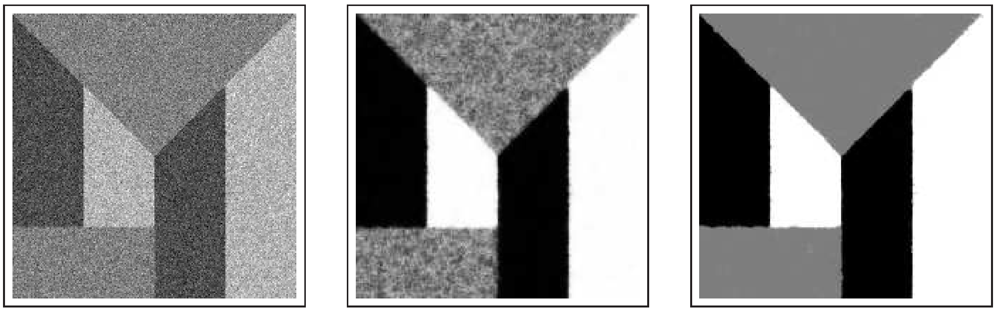

Abbildung 6: Bildrekonstruktion: (a) Anfangswert (verrauschtes Bild); (b) Ergebnis der Rekonstruktion bezüglich der beiden Komponenten schwarz und weiß (graue Region bleibt verrauscht); (c) Ergebnis der Rekonstruktion bezüglich aller drei Komponenten schwarz, grau und weiß.

Verallgemeinerung dessen kann unsere Methode auch zur Segmentation von Bilddaten angewendet werden, welche in mehrdimensionalen Gebieten $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ gegeben sind.

4.1 Rekonstruktion eines verrauschten Testbilds

Als Härtetest für unser Verfahren beginnen wir mit einer Wiederherstellung eines künstlich verrauschtes Testbild bezüglich dreier Grauwerte ($m = 2$)

$$a_0 = 0,\, a_1 = \frac{49}{100},\, a_2 = 1, \quad \text{der Gewichte} \quad b_0 = \frac{39}{100},\, b_1 = \frac{22}{100},\, b_2 = \frac{39}{100}$$

sowie der Parameter

$$\varrho_{ij} = r_{ij} = 2, \quad (\sigma_{ij}) = \begin{pmatrix} -10 & +10 & +10 \\ +10 & -10 & +10 \\ +10 & +10 & -10 \end{pmatrix}, \quad (s_{ij}) = \begin{pmatrix} +12 & -12 & -12 \\ -12 & +12 & -12 \\ -12 & -12 & +12 \end{pmatrix}$$

gemäß (6), (8) und (9). Aufgrund der Wahl der Matrix (σ_{ij}) stoßen sich verschiedenartige Teilchen mit großer Kraft ab, wohingegen sich gleichartige Teilchen mit ebensolcher Kraft anziehen. Gleichzeitig wird durch die umgekehrte Vorzeichenstruktur der Matrix (s_{ij}) das rekonstruierte Bild in der Nähe des Anfangswerts u^0 gehalten. Abbildung 6 zeigt die numerischen Ergebnisse für das verrauschte Testbild mit 200×200 Bildpunkten. Natürlich liefert erst die Rekonstruktion bezüglich aller drei Komponenten ein befriedigendes Resultat.

4.2 Segmentation und Bewertung medizinischer Streulichtbilder

In unserem BMBF-Verbundprojekt nutzen wir das Verfahren der nichtlokalen Bildsegmentation zur Untersuchung von Streulichtbildern bei der laseroptischen Diagnose von rheumatoider Arthritis. Diese Erkrankung ist die in der Bevölkerung am häufigsten auftretende, entzündliche Arthropathie. Typischerweise befällt sie zuerst die kleinen Gelenke, insbesondere die der Finger. Sie beginnt mit einem Entzündungsprozeß der Gelenkkapseln, in dessen Folge eine Trübung der Gelenkflüssigkeit eintritt. Im weiteren Verlauf kommt es zur Entwicklung von Granulationsgewebe mit Gefäßneubildung in der Gelenkkapsel sowie zur Zerstörung von Knorpel- und Knochenstrukturen.

Wir demonstrieren unser Verfahren exemplarisch anhand von zwei Fingergelenken der rechten Hand eines an rheumatischer Arthritis erkrankten Patienten. Dabei wurde von beiden Gelenken zu zwei Zeitpunkten im Abstand von ungefähr einem halben Jahr jeweils ein Streulichtbild mit 385×209 Bildpunkten aufgenommen. Die Abbildungen 7 und 8 zeigen neben den Originalen die zugehörigen Ergebnisse der Bildsegmentation bezüglich der vier Grauwerte ($m = 3$) schwarz, dunkelgrau, hellgrau und weiß,

$$a_0 = 0,\ a_1 = \frac{1}{3},\ a_2 = \frac{2}{3},\ a_3 = 1, \quad \text{der Gewichte} \quad b_0 = b_1 = b_2 = b_3 = \frac{1}{4}$$

und der Parameter

$$\varrho_{ij} = r_{ij} = 4, \quad (\sigma_{ij}) = \begin{pmatrix} -4 & +4 & +4 & +4 \\ +4 & -4 & +4 & +4 \\ +4 & +4 & -4 & +4 \\ +4 & +4 & +4 & -4 \end{pmatrix}, \quad (s_{ij}) = \begin{pmatrix} +4 & -4 & -4 & -4 \\ -4 & +4 & -4 & -4 \\ -4 & -4 & +4 & -4 \\ -4 & -4 & -4 & +4 \end{pmatrix}$$

gemäß (6), (8) und (9). Der Fortschritt der Erkrankung ist in beiden Fällen bereits optisch an der zunehmenden Trübung der Gelenkflüssigkeit zu erkennen. Um den Rheumatologen eine zusätzliche Diagnosemöglichkeit anzubieten, berechnet unser Verfahren zusätzlich einen relativen Abstand des originalen Streubilds u^0 zum Ergebnis u^* der jeweiligen Bildsegmentation mit Hilfe quadratischer Ausdrücke wie zum Beispiel

$$\int_\Omega \sum_{i=0}^{m} \left|u_i^* - u_i^0\right|^2 dx \quad \text{oder} \quad \int_\Omega \sum_{i,j=0}^{m} \left(u_i^* - u_i^0\right) L_{ij} \left(u_j^* - u_j^0\right) dx,$$

siehe (6). Für jedes der beiden Fingergelenke vergrößert sich dieser Abstand im Verlaufe der Zeit, was wir als Fortschreiten der Erkrankung interpretieren. Dahinter

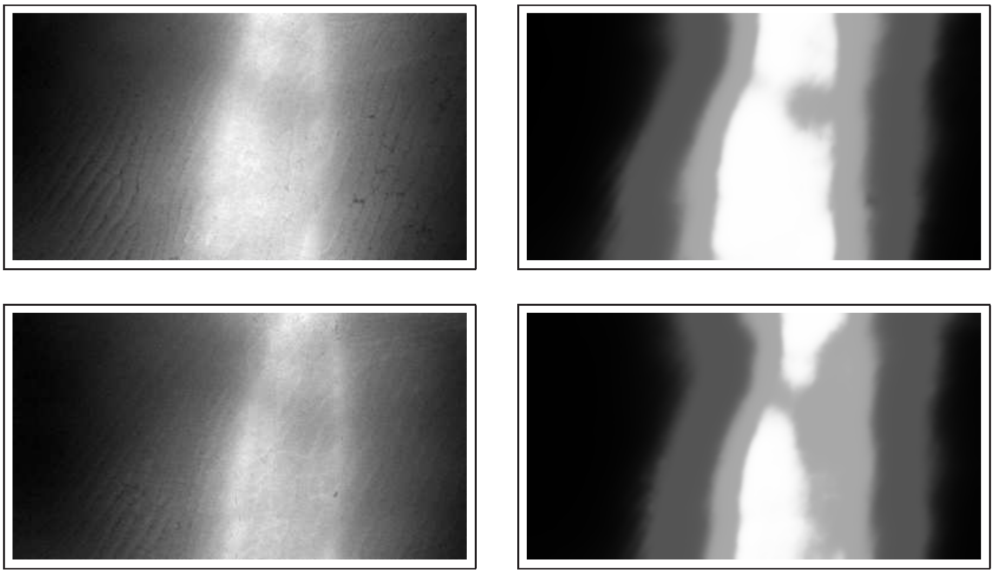

Abbildung 7: Fortschreitende rheumatische Arthritis eines Fingergelenks am Zeigefinger der rechten Hand des Patienten: (a) Streulichtbild zum früheren Zeitpunkt; (b) zugehöriges Ergebnis der Bildsegmentation; (c) Streulichtbild zum späteren Zeitpunkt; (d) zugehöriges Ergebnis der Bildsegmentation.

steht die Beobachtung, daß sich das scharfe und kontrastreiche Bild eines gesunden Gelenks im Zuge der Bildsegmentation weniger zu verändern scheint als das verwaschene, kontrastarme Bild eines erkrankten Gelenks.

Unsere Abbildungen zeigen nur die Ergebnisse zweier ausgewählter Fingergelenke des erkrankten Patienten. Berücksichtigt man alle untersuchten Fingergelenke, so stimmt unsere Bewertung des Krankheitsverlaufs zu 70-80 % mit der Diagnose des Facharztes überein.

Danksagung

An dieser Stelle möchten wir uns für die Förderung unseres Verbundprojekts durch das BMBF bedanken (FKZ 03BENGB6 und 03GANGB5). Darüberhinaus gilt unser Dank Herrn Dr. Scheel (Georg-August-Universität Göttingen, Medizinische Klinik für Nephrologie und Rheumatologie) für die Bereitstellung der anonymisierten Patientenbilder.

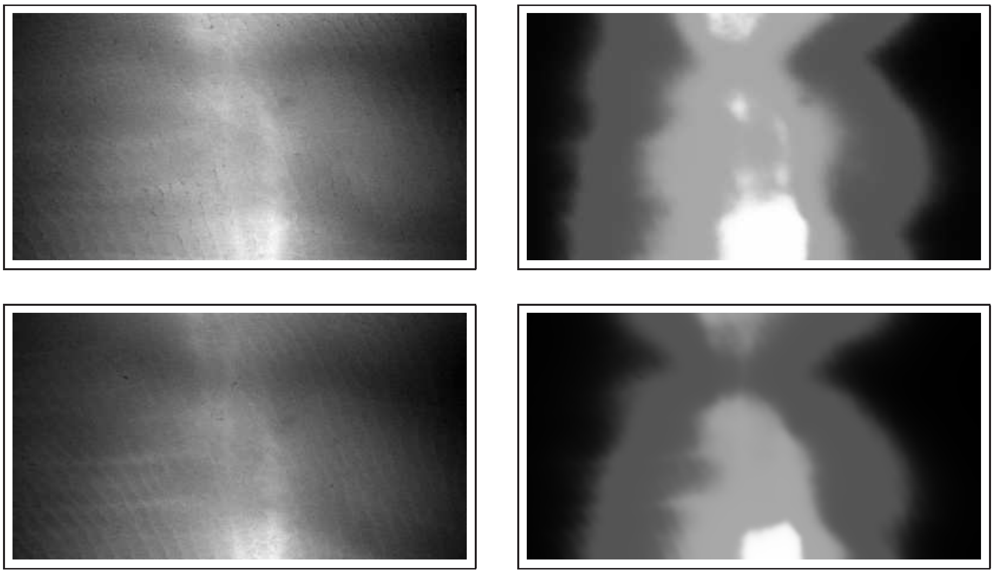

Abbildung 8: Fortschreitende rheumatische Arthritis eines Fingergelenks am kleinen Finger der rechten Hand des Patienten: (a) Streulichtbild zum früheren Zeitpunkt; (b) zugehöriges Ergebnis der Bildsegmentation; (c) Streulichtbild zum späteren Zeitpunkt; (d) zugehöriges Ergebnis der Bildsegmentation.

Literatur

[1] STEINBROCKER, O., TRAEGER, C.H., BATERMANN, R.C.: Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. *J. Amer. Med. Ass. 140*, 659-662 (1949).

[2] BEUTHAN, J., MINET, O., MÜLLER, G., PRAPAVAT, V.: IR-Diaphanoscopy in Medicine. *SPIE Institute Series 11*, 263-282 (1993).

[3] PRAPAVAT, V., RUNGE, W., MANS, J., et al.: Development of a finger joint phantom for the optical simulation of early stages of rheumatoid arthritis. *Biomed. Tech. 42*, 319-326 (1997).

[4] TUCHIN, V.: *Tissue Optics: Light Scattering Methods and Instruments for Medical Diagnosis.* Bellingham: SPIE Press, 2000.

[5] MINET, O., BEUTHAN, J.: Investigating laser-induced fluorescence of metabolic changes in Guinea pig livers during Nd:YAG laser irradiation. *Las. Phys. Lett. 2*, 39-42 (2005).

[6] Minet, O., Dörschel, K., Müller, G.: Lasers in Biology and Medicine. In: Poprawe, R., Weber, H., Herziger, G. (eds.): *Laser Applications. Landolt–Börnstein Vol. VIII/1c*, 279-310. Heidelberg, New York: Springer, 2004.

[7] Beuthan, J., Prapavat, V., Naber, R., Minet, O., Müller, G.: Diagnostic of Inflammatory Rheumatic Diseases with Photon Density Waves. *Proc. SPIE 2676*, 43-53 (1996).

[8] Beuthan, J., Netz, U., Minet, O., Klose, A., Hielscher, A., Scheel, A., Henniger, J., Müller, G.: Light scattering study of rheumatoid arthritis. *Quantum Electronics 32*, 945-952 (2002).

[9] Minet, O., Zabarylo, U., Beuthan, J.: Deconvolution of laser based images for monitoring rheumatoid arthritis. *Las. Phys. Lett. 2*, 556-563 (2005).

[10] Scheel, A.K., Krause, A., Mesecke-von Rheinbaben, I., Metzger, G., Rost, H., Tresp, V., Mayer, P., Reuss-Borst, M., Müller, G.A.: Assessment of proximal finger joint inflammation in patients with rheumatoid arthritis using a novel laser-based imaging technique. *Arthritis Rheum. 46*, 1177-1184 (2002).

[11] Gajewski, H., Griepentrog, J.A.: A descent method for the free energy of multicomponent systems. *Discrete Contin. Dynam. Systems 15*, 505–528 (2006).

[12] Minet, O., Gajewski, H., Griepentrog, J.A., Beuthan, J.: The analysis of laser light scattering during rheumatoid arthritis by image segmentation. *Las. Phys. Lett. 4*, 604-610 (2007).

[13] Ishimaru, A.: *Wave propagation and scattering in random media.* New York: Academic Press, 1978.

[14] Henyey, L.G., Greenstein, J.L.: Diffuse radiation in the galaxy. *Astrophys. J. 93*, 70-83 (1942).

[15] Wilson, B.C., Adam, G.: Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue. *Med. Phys. 10*, 824-830 (1983).

[16] Henniger, J., Minet, O., Dang, H.T., Beuthan, J.: Monte Carlo Simulations in Complex Geometries: Modeling Laser Transport in Real Anatomy of Rheumatoid Arthritis. *Las. Phys. 13*, 796-803 (2003).

[17] Roggan, A., Minet, O., Schröder, C., Müller, G.: Measurements of optical tissue properties using integrating sphere technique. *SPIE Institute Series 11*, 149-165 (1993).

[18] Morel, J.-M., Solimini, S.: *Variational Methods in Image Segmentation*. Boston, Basel, Berlin: Birkhäuser, 1994.

[19] Gajewski, H., Gärtner, K.: On a nonlocal model of image segmentation. *Z. Angew. Math. Phys. 56*, 572–591 (2005).

[20] Broser, P.J., Schulte, R., Lang, S., Roth, A., Helmchen, F., Waters, J., Sakmann, B., Wittum, G.: Nonlinear anisotropic diffusion filtering of three-dimensional image data from two-photon microscopy. *J. Biomed. Optics 9*, 1253-1264 (2004).