Ein computergestütztes Anpassungs-System zur Integration medizinischer Bildinformation

Thorsten Schormann¹, Stefan Henn¹, Karl Zilles^{1,2}

¹Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf Postfach 101007, 40001 Düsseldorf ²IME, Forschungszentrum Jülich, D-52425 Jülich Email: thorsten@hirn.uni-duesseldorf.de

Zusammenfassung. Computergestützte Atlas-Systeme werden in der digitalen Bildverarbeitung benutzt, um einen Vergleich von (i) Bilddaten verschiedener bildgebender Systeme wie der Magnet Resonanz Tomographie (MRT), der Positronen Emissions Tomographie (PET) oder der Computer Tomographie (CT) zu ermöglichen als auch den Vergleich von (ii) verschiedenen Individuen einer bildgebenden Modalität. Hierfür ist es erforderlich, die Bildvolumina auf ein Referenzsystem zu transformieren, um die unterschiedliche Orientierung, Größe und individuelle Form räumlich zu normieren. Am Beispiel menschlicher Gehirne wird ein System vorgestellt, um die morphologische, funktionelle, makround mikrostrukturelle Information linear [1-5] und nichtlinear [6] in ein gemeinsames Referenzsystem zu überführen.

Schlüsselwörter: Flüssigkeitsmodell, Mehrgitter-Verfahren, Atlas -Systeme, lineare und nichtlineare Anpassungs-Verfahren

1 Einleitung

Zur Berechnung eines menschlichen Referenz-Gehirns, das zur Erfassung der normalen interindividuellen Variabilität hinsichtlich Struktur, Lokalisation und Ausdehnung menschlicher Cortexareale dient, ist es erforderlich, die interindividuellen, geometrischen Raumunterschiede einzelner Gehirne zu normieren, die mit verschiedenen bildgebenden Verfahren (z.B. MRT, PET) dargestellt sind. Hierdurch erfolgt neben der Erfassung der Variabilität eine Informationsverdichtung, die zu neuen Erkenntnissen bei der Erforschung der Funktionsweise des menschlichen Gehirns führt [12]. Für diese Aufgabe der Bildanpassung in der medizinischen Bildverarbeitung hat sich der computergestützte Atlas bewährt. Wesentliche Bestandteile eines solchen Atlas-Systems sind – neben einem Referenzsystem [9][10], auf das sämtliche Daten transformiert werden – lineare und nichtlineare Anpassungsverfahren, um die Strukturen mit höchstmöglicher Präzision miteinander vergleichen zu können.

2 Anpassungs-System

Im Folgenden soll ein Verfahren zur Berechnung und Darstellung zwei- und dreidimensionaler Raumunterschiede beschrieben werden, mit dem eine räumliche Normierung von biologischen Objekten zur Anwendung für die medizinische Forschung [12][13] oder Medizintechnik möglich ist. Die Gesamtheit der Raumunterschiede zweier Objekte in einem gemeinsamen Koordinatensystem wird als Deformationsfeld bezeichnet. Hierbei werden nicht die Objekte, sondern die relativen Positionen der aus der Digitalisierung bildgebender Verfahren resultierenden Volumenelemente eines Objekts zum Referenzobjekt berechnet und dargestellt (Abbildung 1). Die Erfassung der geometrischen Ausdehnung eines



Abb. 1. Schema der sequentiellen Anpassung.

dreidimensionalen Objekts (Ausgangs- und Zielvolumen (4a, 4b)) erfolgt durch bildgebende Verfahren der Medizin (MRT, fMRT, PET, SPECT, histologische Serienschnitte). Bei der Erfassung der Objekte mit bildgebenden Verfahren sind die Volumina mit Hilfe von stereotaktischen Methoden so zu positionieren, daß eine globale, entsprechende Ausrichtung der Volumina gewährleistet ist. Bei fehlenden stereotaktischen Möglichkeiten wird die Position und Ausrichtung global durch Ausführung einer affinen Bewegung des Ausgangsobjekts korrigiert [1]. Hierbei gewährleistet eine affine Transformation i.A. eine höhere Anpassungsgüte als die Möglichkeit der stereotaktischen Fixierung, weil neben der Position auch noch zusätzliche die Größe korrigiert wird. Eine anschließende nichtlineare, dreidimensionale Transformation mit bis zu 24 Millionen Freiheitsgraden normiert die unterschiedliche Morphologie verschiedener Individuen. Die Transformationen der groben (lineare Parameter) und Feinanpassung (nichtlineare Parameter) lassen sich wie folgt zusammenfassen

$$\mathbf{x} \longrightarrow \mathbf{x} - \mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{b} - \mathbf{u}(\mathbf{x} - \mathbf{A}\mathbf{x} - \mathbf{b}) \quad \forall \mathbf{x} \in \mathbf{T}$$
 (1)

wobei \mathbf{x} die Koordinaten des Ausgangsvolumens \mathbf{T} , \mathbf{A} die affine Matrix, \mathbf{b} den Translationsvektor und \mathbf{u} die lokalen Verschiebungsvektoren bezeichnet, die sich aus der Lösung eines gekoppelten Differentialgleichungssystems mit bis zu $2,4\cdot10^7$ Unbekannten ergeben (s.u.). Die Gleichung (1) beschreibt die Transformation für jede Koordinate \mathbf{x} des Ausgangsvolumens auf die korrespondierende Koordinate des Zielvolumens \mathbf{R} .

Die Matrix A kann den unterschiedlichen Anforderungen entsprechend gewählt werden: bei der Anpassung histologischer Volumina mit MR-Daten wird A über eine Matrix-Norm abgeschätzt, um den Einfluß nichtlinearer Deformationen zu minimieren [2], während in zwei Dimensionen gezeigt werden konnte [3], daß nichtlineare Deformationen in histologischen Serienschnitten Rayleigh-Bessel verteilt sind, was unter Anwendung dieser Statistik zu einer verbesserten, globalen Anpassung führt [4]. Bei der Integration intra- (MRT-PET, fMRT-MRT) und interindividueller Bildinformation (MRT-MRT) auf der Basis linearer Transformationsparameter war es erforderlich, die klassische Momenten-Hauptachsentransformation [11], die prinzipiell nur Skalierungs/Rotations-Transformationen bestimmen kann [1], auf allgemeine affine Parameter zu generalisieren [5]. Mit der erweiterten Momenten-Hauptachsentransformation können sämtliche Rotationsfehler, die prinzipiell bis zu 45° betragen können, und Skalierungsfehler vollständig unterdrückt werden.

Die lokalen Verschiebungsvektoren **u** werden mit Hilfe eines FMG-Flüssigkeitsmodells (FMG von engl.: Full Multigrid) bestimmt, das nicht nur in mehreren Auflösungsstufen bezüglich des gekoppelten Differentialgleichungs-Systems ((8), Abb. 1) arbeitet, sondern zusätzlich auf mehreren Auflösungsstufen der Volumina ((7), Abb. 1). Hierfür werden die Objekte zunächst als elastisches Material durch Anwendung der Navier-Stokes Gleichung modelliert ((6) in Abb. (1)) und grauwertbasierende Kräfte eingeführt. Dies hat den Vorteil, daß keine entsprechenden Paßpunkte in beiden Volumina bestimmt werden müssen, sondern die Bahn für jede Koordinate \mathbf{x} des Ausgangsvolumens ergibt sich aus der Lösung einer Bewegungsgleichung. Hierfür ist es erforderlich, das elastische Modell auf ein Flüssigkeits-Modell zu erweitern ((10) in Abb. 1). Das resultierende Deformationsfeld wird auf verschiedenen Auflösungsstufen der Volumina berechnet (vgl. [8]). Durch dieses hierarchische Vorgehen gelangt die lokale Zuordnung von entsprechenden Voxel in den Bereich globaler Raumdifferenzen, womit die automatische Zuordnung räumlich komplexer Strukturen verbessert wird, da die Zuordnung von groben nach feinen Strukturen systematisch aufgebaut wird. Insbesondere kommt der Integration der Bildinformation aus histo-



Abb. 2. Ausgangsbild (a), Referenz (b), Anpassungsergebnis (c) und Deformationsfeld (d), das mit Hilfe eines regelmäßigen Gitters sichtbar gemacht ist. Die äußere Kontur des Referenzbildes ist zum Vergleich in (a) und (b) überlagert.

logischen und MR-Bildsequenzen des identischen Objekts eine besondere Bedeutung zu, weil die makroskopische Information der MR-Bildsequenzen durch die lichtmikroskopische, histologische Information ergänzt werden kann (Abb. 2). Hierbei ist es für das Verfahren nicht erforderlich, für jede Struktur ein neues Deformationsfeld neu zu berechnen, sondern jede separate Struktur 1...N des Ausgangsobjektes kann mit Hilfe des einmal berechneten Deformationsfeldes auf die Referenz normiert werden.

3 Zusammenfassung

Das sequentielle Verfahren zur Integration intra- und interindivueller Bildinformation eröffnet Möglichkeiten, um Struktur-Funktionsbeziehungen durch Überlagerung von funktionellen (fMRT, PET) mit morphologischen Bilddaten untersuchen zu können. Die Vorteile des Verfahrens liegen (i) in der hohen Anzahl der Freiheitsgrade, womit die Berechnung komplexer Deformationen möglich wird, (ii) in der schnellen Berechnung durch ein FMG-Flüssigkeitsmodell, das zusätzlich auf mehreren Auflösungsstufen der Volumina arbeitet und (iii) in der Minimierung der interaktiven Unterstützung, so daß eine benutzerabhängige Zuordnung von Paßpunkten nicht erforderlich ist.

Literatur

- Schormann, T., Zilles K. Limitations of the Principle Axes Theory IEEE Transactions on Medical Imaging, 16, (1997), 942-947
- Schormann, T., v. Matthey, M., Dabringhaus, A., Zilles, K. Alignment of 3-D brain data sets originating from MR and histology. Bioimaging 1 (1993), 119-128 and Bioimaging 1 (1993), 185 (Erratum)
- Schormann, T., Zilles K. Rayleigh-Bessel Distribution of Nonlinear Deformations in Histological Sections IEEE Transactions on Medical Imaging, revised July 1998
- Schormann, T., Dabringhaus, A., Zilles, K. Statistics of deformations in histology and improved alignment with MRI IEEE Transactions on Medical Imaging 14 (1995), 25-35
- Schormann, T. Lineare und nichtlineare Anpassungsverfahren in der digitalen Bildverarbeitung mit Anwendung zur Rekonstruktion der Abbildung von Hirnstrukturen Habilitationsschrift, Universität Düsseldorf (1997)
- Schormann, T., Henn S., Zilles, K. A new approach to fast elastic alignment with application to human brains. Lecture Notes in Computer Science, 1131, (1996), 437-442
- Schormann, T., Zilles, K. Three-dimensional linear and nonlinear transformations: an integration of light microscopical and MRI data. Hum. Brain Mapping 6 (1998), 339-347
- Henn, S., Schormann, T., Engler, K., Zilles, K., Witsch, K.: Elastische Anpassung in der digitalen Bildverarbeitung auf mehreren Auflösungsstufen mit Hilfe von Mehrgitterverfahren. Springer Series: "Informatik-Aktuell" (1997)
- Talairach, J. Tournou, X.P. Co-planar stereotactic atlas of the human brain: 3-D proportional system: an approach to cerebral imaging, Georg Thieme-Verlag (1988)
- Roland, P.E. Zilles K. Brain atlases a new research tool. TINS 17 (1994), 458-467.
- 11. Bajcsy R, Kovacic S. Multiresolution elastic matching. Comput Vision Graph Im Proc 46, (1989), 1-21
- Geyer, S., Ledberg A., Schleicher A., Kinomura S., Schormann T., Bürgel U., Klingberg T., Larsson J., Zilles K., Roland P.E., Two different areas within the primary motor cortex of man, Nature 382, (1996), 805-807
- Roland P.E., Geyer S., Amunts K., Schormann T., Schleicher A., Malikovic A., Zilles K., Cytoarchitectural maps of the human brain in standard anatomical space, Hum. Brain Mapping 5 (1997), 222-227