Analyse von pathologischen Veränderungen in MRT-Zeitreihenaufnahmen

G. Wollny und F. Kruggel

Max-Planck-Institut für Neuropsychologie
04103 Leipzig, Inselstr. 1a
Email: wollny@cns.mpg.de

Zusammenfassung. Pathologische Prozesse können in MRT - Zeitreihenaufnahmen charakterisiert werden. Für die Analyse solcher Datensätze ist der Einsatz automatisierter Werkzeuge, wie sie in diesem Artikel vorgestellt werden, sinnvoll. Dabei werden zuerst durch affine Registrierung und Intensitätsangleich Unterschiede ausgeglichen, die nur auf den Bedingungen der Bildgebung beruhen. Anschließend erfolgt durch eine auf Visko-Elastizität basierende nicht-affine Registrierung eine quantitative Analyse, und schließlich eine qualitative Analyse der gewonnenen Deformationsfelder hinsichtlich Quellen und Senken. Abgerundet wird dies durch eine Software zur Visualisierung der gewonnenen Daten.

1 Motivation

Der zeitliche Ablauf struktureller pathologischer Veränderungen im menschlichen Gehirn, hervorgerufen durch Krankheitsbilder wie Neoplasmen oder Morbus Alzheimer, läßt sich durch Verfahren wie Magnetresonanztomographie (MRT) oder Positron Emissions Tomographie (PET) gut dokumentieren.

Eine Analyse der Daten kann dabei als Hilfsmittel bei der Diagnose verwendet werden. Empirische Aussagen über den Verlauf einer Erkrankung können gewonnen und damit Vorhersagen ermöglicht bzw. verbessert werden. Neben der Verwendung von Verfahren der nicht-affine Registrierung zur Erfassung quantitativer Veränderung, wird hierbei auch das Augenmerk auf die qualitativen Analyse zur Lokalisierung von Zentren des Gewebeverlustes/-zuwachses sowie auf eine adäquate Visualisierung gelegt.

Eine manuelle Vermessung von Zeitreihenveränderungen in 3D und die nachfolgende qualitative Analyse erscheinen nicht praktikabel, daher ist eine Automatisierung des Prozesses mit dem Ziel, Parameter für eine weitere statistische Aufarbeitung zu gewinnen, von hohem Interesse.

2 Methode

Für die Durchführung einer automatischen Analyse von Zeitreihenaufnahmen erweisen sich folgende Schritte als notwendig:

2.1 Affine Registrierung

Um Positionsunterschiede des Untersuchungsobjektes in der Zeitreihe zu eliminieren ist eine affine Registrierung durchzuführen. Im Gegensatz zu älteren Verfahren verwenden die voxel-basierten alle vorhandenen Bildinformationen und haben sich dadurch als die zuverlässigsten erwiesen. Als Kostenfunktionen wird ein Maß für die Gleichheit von Voxeln zugrunde gelegt: z.B. Kreuzkorrelation für Bilder gleicher Wichtung oder *mutual Information* für Bilder unterschiedlicher Wichtung. Wir orientieren uns an einem Multigitter-Ansatz [1], weil so lokale Minima bei der Optimierung der Transformationsparameter vermieden werden.

2.2 Intensitätsangleich

Da bei MR-Aufnahmen im Gegensatz zu CT keine normierte Intensitätsskala angeboten werden kann, muß ein Intensitätsangleich vorgenommen werden. Dabei werden bereits affin registrierte Bilder verwendet, so daß durch die Wahl eines geeigneten Schwellenwertes der Intensitätsangleich nur auf der Grundlage der Bereiche erfolgt, in denen beide Bilder Daten enthalten. Falls die pathologischen Veränderungen im Verhältnis zum Gesamtvolumen nicht zu groß sind, bietet sich damit als Kostenfunktion F_k die Summe der Quadrate der Identitätsdifferenzen von Voxeln mit gleichen Koordinaten an.

Um die Intensität eines Pixels x eines Bildes mit N Graustufen mit der Helligkeit b und dem Kontrast c zu ändern, wird folgende Formel verwendet:

$$x_{adj} = adj(x, b, c) := \left(\left(\left(\frac{x}{N} \right)^{2^{-b}} - 0.5 \right) * 2^c + 0.5 \right) * N \tag{1}$$

Durch eine Minimierung der Kostenkunktion F_k bezüglich Helligkeit b und Kontrast c wird damit für Scans gleicher Modalität sichergestellt, daß gleiche Materialien tatsächlich durch nahezu gleiche Intensitäten repräsentiert werden.

2.3 Nicht-affine Registrierung

Zur Gewinnung eines Deformationsfeldes, welches die pathologischen Veränderungen beschreibt, wird ein von Christensen [4] entwickeltes Verfahren verwendet, welches auf einem visko-elastischen Modell beruht und damit große Verformungen nachbilden kann. Durch Erweiterung des Verfahrens um einen multigitter Ansatz und die Einführung eines adaptiven Aktualisierungs-Schemas, waren wir in der Lage, die Verabeitungsgeschwindigkeit gegenüber der Originalimplementation erheblich zu beschleunigen.

Da zur Zeit wenig über die physikalischen *in vivo* Eigenschaften des Gehirn bekannt ist, wird z. Zt. im Modell nicht zwischen verschiedenen Materialien unterschieden.

2.4 Extraktion kritische Punkte

Um eine qualitative Charakterisierung der interessanter Bereiche des Deformationsfeldes zu ermöglichen, werden im gewonnenen Deformationsfeld kritische Punkte (Quellen, Senken und Sattelpunkte) des Vektorfeldes extrahiert. Dabei bezeichnen Quellen z.B. Wachstumszentren und Senken Gebiete mit Substanzverlust.

Der Algorithmus zum Auffinden solcher Punkte beruht dabei auf einem von Phillippou et al. [5] vorgestelltem Verfahren zur Analyse von Vektorfeldern durch *Phasenportäts*. Dabei wird ein Phansenporträt durch eine 3x3 Matrix A repräsentiert. Anhand ihrer Eigenwerte λ_i kann das Phasenporträt als Attraktor, Repellor oder Sattelpunkt klassifiziert werden (vgl. [6]).

Zum Auffinden kritischer Punkte wird nun zuerst basierend auf den Richtungen der Vektoren in zwei Schritten ein Wahrscheinlichkeitsfeld erstellt. Alle Punkte (x,y,z), für die sich eine gewisse Mindestwahrscheinlichkeit ergibt, werden als kritische Punkte betrachtet. Schließlich wird für jeden dieser gewählten Punkt anhand seiner Umgebung das Phasenporträt berechnet.

2.5 Visualisierung

Die gemeinsame Visualisierung der anatomischen Daten mit dem Deformationsfeld und den kritischen Punkten gibt schließlich dem Mediziner Hinweise auf die Physik des Krankheitsverlaufs. Ein graphisches Benutzerinterface ermöglicht dabei dem Anwender, die Ausgabe interaktiv anzupassen. (Abb. 1).

3 Ergebnisse

Die Anwendung des Verfahrens zur affinen Registration erweist sich als stabil und hat eine Verarbeitungszeit von weniger als 30 min gemessen mit einem Intel Pentium II 450 MHz Prozessor für Volumendatensätze der Größe 200x200x256. Die nicht-affine Registrierung benötigt ca. $3\frac{1}{2}$ Stunden und liefert ebenfalls gute Ergebnisse. Da aber noch keine verschiedenen Materialparameter verwendet werden, sind diese nicht notwendigerweise physikalisch sinnvoll.

Während bei der Analyse von synthetisch generierten Vektorfeldern die erzeugenden kritischen Punkte gut gefunden werden, sind die Ergebnisse für die durch Registration gewonnenen Vektorfelder nicht zufriedenstellend, da hier meist nur ein Punkt gefunden wird, obwohl die Stromlinien-Darstellung des gewonnenen Deformationsfeldes weitere kritische Punkte vermuten läßt.

4 Diskussion und Resümee

Wir haben eine Bildverarbeitungskette vorgestellt, die eine automatische Analyse von MR Zeitreihenaufnahmen des Gehirns ermöglicht und sie visuell gut in-

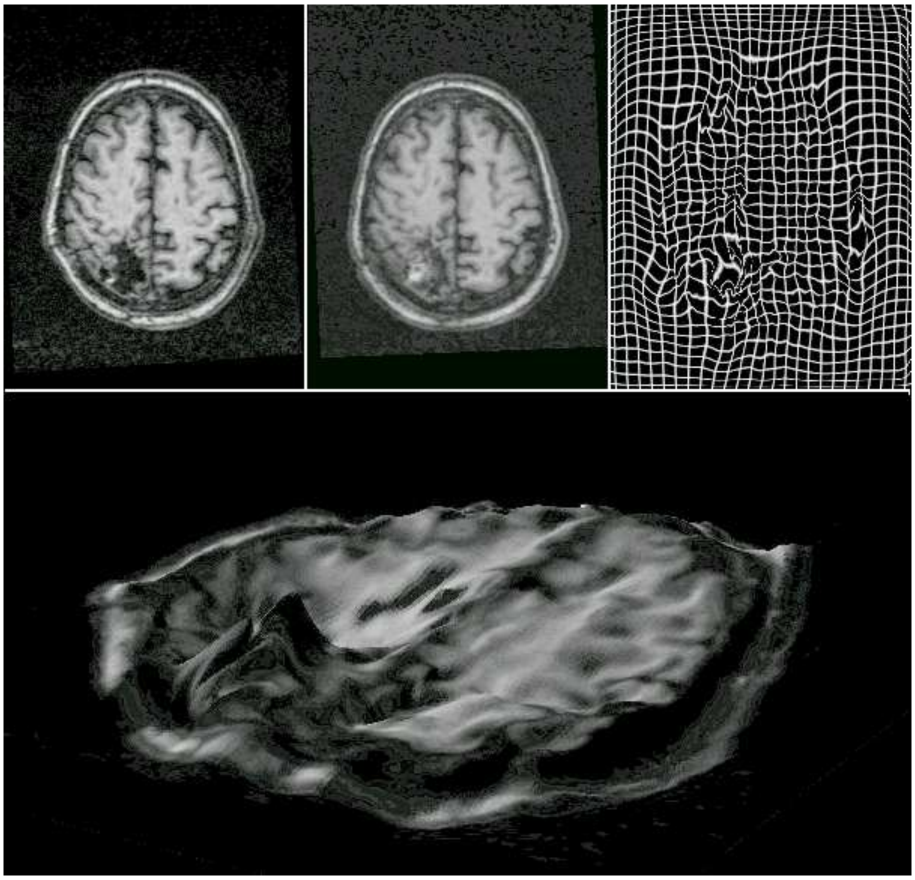

Abb. 1. oben: v.l.n.r. Referenzbild, zu registrierendes Bild, entsprechend der Registrierung deformiertes Gitter, unten: entsprechend der Registration deformierte Scheibe des zu registrierenden Bildes

terpretierbar aufbereitet. Diese Resultate können zur Verbesserung von Vorhersagemodellen und ähnlich einem anatomischen Atlas zur Erstellung eines Atlanten der inneren Kräfte des Gehirns herangezogen werden.

Ein offenes Probleme und damit Aufgabe für die weitere Forschung ist die Verbesserung der nicht affinen Registrierung durch Hinzufügen von weiteren Randbedingungen (verschiedene Materialien, realistische Materialkonstanten, Einbeziehung von Ergebnisse der diffusionsgewichteten Bildgebung). Weiterhin bedarf die Methode zum Auffinden kritischer Punkte einer Überprüfung. Als mögliche Erweiterungen werden ein Multigitter-Ansatz, die Einbeziehung von lokalen Maxima und Minima im Vektorfeld, sowie das Verhalten der Jacobi-Matrix über den Koordinaten des Vektorfeldes diskutiert.

Literatur

1. Thévenaz P., Ruttimann U. E., Unser M. (1998) “A Pyramid Approach to Sub-Pixel Registration Based on Intensity” IEEE Transactions on Image Processing 7, 27-41
2. Maes F., Collignon A., Vandermeulen D., Marchal G. and Suetens (1997) 'Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information' IEEE Transactions on Medical Imaging 16, 187-198
3. Studholme C., Hill D. L. G., Hawkes D. J. (1995) “Multiresolution Voxel Similarity Measures For MR-PET Registration” Information Processing On Medical Images, Kluwer Academic, 287-298
4. Christensen G.E.(1994), “Deformable shape models for anatomy”, Washington University Ph.D. thesis.
5. Philippou P. A., Strickland R. N. (1997) “Vector Field Analysis and Synthesis Using Three-Dimensional Phase Portraits” Graphical Models And Image Processing 59, 466-462
6. Abraham R. H. and Shaw C. D., “Dynamics, The Geometry of Behavior”, Aerial Press, Inc. Santa Cruz, CA.