Optimiertes Warping durch gewichtete Summen von Verschiebungsvektoren - eine neue Methode zur Reduktion von interindividuellen Variabilitäten von Hirndaten

Rainer Pielot, Michael Scholz*, Klaus Obermayer*, Eckart D. Gundelfinger und Andreas Hess

Leibniz Institut für Neurobiologie, Brenneckstr. 6, D-39118 Magdeburg
* TU Berlin, FB Informatik, Sekr. FR 2-1 Franklinstr. 28/29, D-10587 Berlin
Email: pielot@ifn-magdeburg.de

Zusammenfassung *Warping* ist eine Klasse von Bildverarbeitungsverfahren, die durch Neudefinition räumlicher Beziehungen einzelner Bildpunkte zwei Bilder nicht-affin geometrisch transformieren. In dieser Arbeit definieren homologe Stützpunkte jeweils Verschiebungsvektoren. Die Verschiebung jedes Voxel wird durch die gewichtete Summe aller dieser Verschiebungsvektoren berechnet. Das jeweilige Gewicht wird durch den Abstand des Voxel zu einem Stützpunkt sowie dem Stützpunkt-spezifischen Gewichtungsfaktor bestimmt. Um diese Gewichtungsfaktoren zu optimieren, wird eine Evolutionstrategie angewendet. Die Fitness entspricht dem Kreuzkorrelationskoeffizienten zwischen Quelle und Ziel. Diese Methode wurde an artifiziellen dreidimensionalen Daten und an 3D-Rekonstruktionen von Autoradiographien von Nagergehirnen getestet. Die erzielte Optimierung führte dabei zu einer verbesserten Qualität des *Warpings*.

Keywords: *Warping*, Säugerhirn, Evolutionsstrategie

1 Einleitung

Die Erforschung von Struktur-Funktionsbeziehungen so komplexer Organe wie des Gehirns ist eine der faszinierendsten Herausforderungen der aktuellen Biowissenschaften. Um im Rahmen dieser Forschung eine schnelle, qualitativ hochwertige Analyse und Interpretation unterschiedlichster experimenteller dreidimensionaler Datensätze durchführen zu können, muß eine gemeinsame Bezugsbasis der untersuchten Spezies, ein virtuelles standardisiertes Gehirn, etabliert werden. *Warping*-Verfahren können dabei entscheidend dazu beitragen, interindividuelle Variabilitäten auszugleichen, indem sie Datensätze vieler Individuen in ein gemeinsames Bezugssystem transformieren (*Matching* der Hirndaten). Durch unterschiedliche experimentelle Verfahren erhobene Datensätze des gleichen Individuums (multimodale Datensätze) können auf diese Weise miteinander verglichen und schließlich Präparationsartefakte ausgeglichen werden.

Warping-Algorithmen sind geometrische Bildtransformationstechniken, welche die Form der Objekte verändern. Dabei bleibt der Wert des Bildpunkts (Grau- oder RGB-Wert) im Gegensatz zu den sogenannten *morphing*-Algorithmen erhalten. Räumlich-basierte *Warping*-Verfahren benutzen die geometrischen Bezüge in den Datensätzen, welche durch homologe Stützpunkte für jedes der Objekte vorher definiert wurden [1]. Diese Stützpunkte (landmarks) können dabei diskrete Punkte oder auch Konturlinien sein. Die Transformationsfunktion bildet die korrespondierenden Punktmengen aufeinander ab und führt mit Hilfe dieser Information die Transformation der restlichen Bildpunkte des Ausgangsbildes durch. Transformationfunktionen können z.B. auf Polynomen 2. Grades [2] oder auf Interpolation mit *"thin-plate" Splines* basieren [3]. Das Problem bei vielen räumlich-basierten Verfahren liegt in der Güte und Verteilung der *landmarks*. Manuelle oder semi-automatische Verfahren der Stützpunkt-Generierung sind, wenn auch unter größerem zeitlichen Aufwand, auf zweidimensionale Bilddaten noch anwendbar, dreidimensionale Hirndatensätze mit 50 oder mehr Schnittebenen können auf diese Weise kaum mehr praktikabel bearbeitet werden. Automatische Verfahren haben den Nachteil, daß sie die Stützpunkte oft ungleichmäßig verteilen und somit die Transformation unrealistisch verzerren können. So können in Regionen des Datensatzes viele Stützpunkte mit unterschiedlicher Information dicht beieinander liegen und sich somit in ihrer Wirkung gegenseitig aufheben. In dieser Arbeit wird ein Ansatz vorgestellt, mit dem der Einfluß jedes einzelnen Stützpunktes separat optimiert werden kann, um auf diese Weise bei einer gegeben Menge an Stützpunkten das Ergebnis des *Warpings* zu verbessern. Diese Methode basiert auf der intuitiv leicht erfaßbaren Methode des *Warpings* mit Verschiebungsvektoren, welche sich sehr gut auf die hier untersuchten Datensätze anwenden lässt und unabhängig von der verwendeten Stützpunktmenge robustere Ergebnisse liefert.

2 Methode

2.1 Stützpunktgenerierung

In den gezeigten Beispielen wurden die Stützpunkte durch automatische Verfahren gefunden. Diese Verfahren beruhen im Falle der biologischen Daten auf dem Erkennen und dem Zuordnen homologer Konturen und erzeugen somit direkt homologe Stützpunkte. Jeweils ein Paar homologer Stützpunkte definiert einen Verschiebungsvektor, welcher die geometrische Transformation, also die Verschiebung in Richtung des Vektors, an dieser Stelle des Datensatzes beschreibt.

2.2 Transformationsfunktion

Die Transformationsfunktion $T(x, y, z)$ berechnet die Transformation aller Bildpunkte anhand der Verschiebungsvektoren. Dabei wird ein gewichtetes Mittel aller Verschiebungsvektoren gebildet, wobei Verschiebungsvektoren in unmittelbarer Nachbarschaft ein größeres Gewicht haben als weiter entfernte. Der Grauwert des Bildpunktes bleibt dabei erhalten. Wenn nun (x, y, z) einen Bildpunkt und M die Anzahl der Stützpunktpaare definiert, so lautet die Transformationsgleichung:

$$T(x,y,z) = (x,y,z) + \frac{\sum_{i=0}^{M-1} w_i(x,y,z)((u_i,v_i,w_i) - (x_i,y_i,z_i))}{\sum_{i=0}^{M-1} w_i(x,y,z)} \tag{1}$$

mit $w_i(x, y, z)$ als Gewichtungsfunktion:

$$w_i(x,y,z) = e^{-\beta_i d_i(x,y,z)} \tag{2}$$

Sie besteht aus dem stützpunktabhängigen Gewichtungsfaktor β_i und dem euklidischen Abstand $d_i(x, y, z)$ des Bildpunktes (x, y, z) zu dem Stützpunkt (x_i, y_i, z_i). Alternativ kann die Abstandsfunktion, um Rechenzeit einzusparen, auf der city-block-Metrik anstelle der euklidischen Metrik basieren:

$$d_i(x,y,z) = |(x - x_i)| + |(y - y_i)| + |(z - z_i)| \tag{3}$$

2.3 Optimierung

Der Gewichtungsfaktor β_i beschreibt den Einfluß des Stützpunktes i auf die Verschiebung der Bildpunkte. Um einen optimalen Satz an M Gewichtungsfaktoren zu finden, verwenden wir eine Evolutionsstrategie. Zu Beginn wird eine Population von 10 Sätzen von Gewichtungsfaktoren erzeugt. Danach wird deren Qualität in einem zweistufigen Verfahren quantifiziert. Zuerst wird mit Hilfe des jeweiligen Satzes von Gewichtungsfaktoren ein *Warping* durchgeführt und dann der lineare Kreuzkorrelationskoeffizient zwischen den sich überlappenden Objekt-bereichen des transformierten Bildes und des Zielbildes berechnet. Der Kreuzkorrelationskoeffizient dient hier als grobes hnlichkeitsmaß zwischen dem transformierten Bild und dem Zielbild. Der Kreuzkorrelationskoeffizient bestimmt die Fitness - und damit auch die Qualität der jeweils durchgeführten Transformation - und der Satz mit der höchsten Fitness wird kopiert und ersetzt den schlechtesten Satz (Selektion). Die einzelnen Gewichtungsfaktoren werden durch zufällige Betragsänderungen normalverteilter Schrittweite leicht verändert (Mutation) und die neue Population tritt in den nächsten Generationszyklus ein. Nach einer konstanten Anzahl von Generationen bricht das Programm ab.

2.4 Biologische Daten

Radioaktive, nicht-metabolisierbare 2-Fluoro-Desoxyglukose (2FDG) wurde intraperitoneal in Mongolischen Wüstenrennmäusen (*Meriones unguiculatus*) injiziert, um Gehirnaktiväten als Orte erhöhten Glukoseverbrauches sichtbar zu machen. Nach 45-minütiger akustischer Stimulation (1 und 2kHz Sinustöne mit einer Lautstärke von 70 dB) wurden die Wüstenrennmäuse getötet, die Gehirne entnommen und auf einem Gefriermikrotom in horizontale Scheiben geschnitten. Nach dem Trocknen bei 60 C wurden die Schnitte 2 Wochen auf KODAK NMB Röntgenfilmen exponiert, anschließend entwickelt und dann die Autoradiographien mit einer CCD-Kamera digitalisiert (768 * 512 pixel, 8 bit/pixel).

3 Ergebnisse

Die vorgestellte Methode wurde an artifiziellen und biologischen Daten durchgeführt, wobei hier aus Platzgründen nur die Ergebnisse des *Warpings* der biologischen Daten gezeigt werden. Obwohl die Transformation an dreidimensionalen Datensätzen durchgeführt wurde, sind hier aus Gründen der bersichtlichkeit nur einzelne Horizontal-Schnitte gezeigt. Die linke Hälfte von Abb. 1 zeigt das Ausgangsbild mit einer Untermenge (42) von Stützpunkten (insgesamt 223), deren z-Koordinaten denen des gezeigten Schnittes $\pm$ 40 μm entsprechen; rechts ist der entsprechenden Schnitt durch den Zieldatensatz dargestellt.

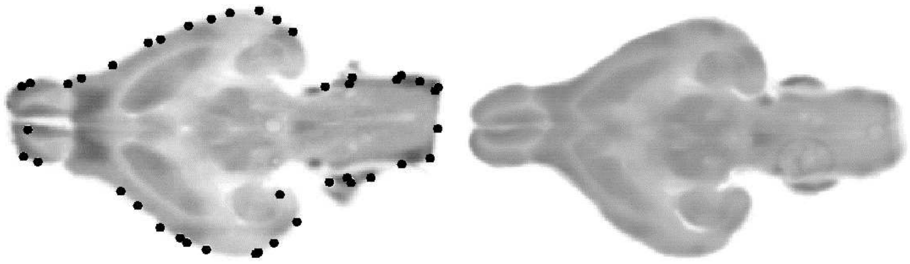

Abbildung1. Linke Seite: Schnitt durch Ausgangsdatensatz mit Stützpunkten (dunkle Punkte), deren z-Koordinaten ungefähr der des Schnittes entsprechen. Rechte Seite: entsprechender Schnitt durch Zieldatensatz.

Das optimierte *Warping* wurde mit einer Population von 10 Sätzen von identisch initialisierten Gewichtungsfaktoren durchgeführt und nach 1.400 Generationen terminiert. Die Rechenzeit (ANSI C; Parallelisierung mit PVM 3.3.9; 2 Prozessoren) betrug auf einer SGI Origin 200 etwa 86 h. Abb. 2 zeigt links die Entwicklung des Kreuzkorrelationskoeffizienten und rechts das Endergebnis des *Warping* mit optimalen Gewichtungsfaktoren.

4 Diskussion

Durch das hier vorgestellte Verfahren der optimalen Parametrisierung des Einflusses der einzelnen *landmarks* ist es möglich, für eine gegebene Transformationsfunktion und einen gegebenen Satz von *landmarks* optimale *Warping*-Ergebnisse

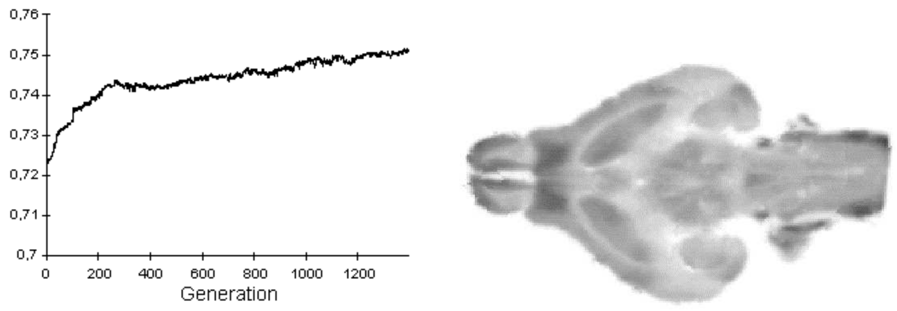

Abbildung2. Linke Seite: Entwicklung des linearen Kreuzkorrelationskoeffizienten über 1.400 Generationen. Rechte Seite: Schnitt durch den transformierten Datensatz, die Schnittebene entspricht der Schnittebene in Abb. 1.

zu erzielen. Die lokale Regulierung der Gewichtungsfaktoren, die in der ersten Generation für alle Verschiebungsvektoren mit identischen Werten initialisiert wurden, konnte die Qualität des *Warpings*, hier durch den linearen Kreuzkorrelationskoeffizienten zwischen dem transformierten und dem Zieldatensatz definiert, insbesondere in der Anfangsphase stark erhöhen. Diese Optimierung der Gewichtungsfaktoren für Verschiebungsvektoren erlaubt eine genaue Transformation mit lokalen Feinregulierungen. Somit kann in weiteren Testreihen nun die *Warping*-Funktion bzw. die Wahl der *landmarks* optimiert werden. Da durch die hier vorgestellte Methode eine sehr gute Lösung bei gegebener *Warping*-Funktion bzw. *Landmarks* gefunden wird, ist der vergleichsweise hohe Aufwand an Rechenzeit gerechtfertigt.

References

1. Toga AW: Visualization and warping of multimodality brain imagery. Funktional Neuroimaging. Edited by Thatcher RW, Hallet M, Zeffiro T, John ER, Huerta M. San Diego: Academic press, 171-180, 1994
2. Wolberg G: Digital Image Warping. IEEE Computer Society Press, 1990
3. Bookstein FL: Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations. IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, 11, 567-585, 1989