Automatische Übertragung von präoperativen fMRI-Markern in intraoperative MR-Datensätze

M. Wolf, T. Vogel, P. Weierich, Ch. Nimsky*, H. Niemann

Bayerisches Forschungszentrum für Wissensbasierte Systeme (FORWISS)
Forschungsgruppe Wissensverarbeitung
Am Weichselgarten 7, 91058 Erlangen
* Neurochirurgische Klink der Universität Erlangen-Nürnberg
Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen
E-Mail: wolf@forwiss.de

Zusammenfassung Mittels funktioneller Magnetresonanztomographie können neuro-funktionelle Bereiche im Gehirn bestimmt werden, welche dem Chirurgen während der Operation zur Identifikation von Gehirnbereichen dienen. Verschiebungen des Gehirns führen jedoch zu Ungenauigkeiten, die nur durch eine intraoperative Aufnahme eines Volumenbildes kompensiert werden können. Funktionelle Informationen (fMRI-Marker) gehen dabei verloren. Zur Übertragung dieser Informationen wird ein automatisches Verfahren vorgestellt, welches prä- und intraoperativen Datensätze registriert und dann nach korrespondierenden Gehirnarealen sucht, umso die Markerposition schätzen zu können.

Schlüsselwörter: Magnetresonanztomographie, Segmentierung, Registrierung, Verschiebungskompensation

1 Einleitung

Zur Operationsplanung werden dreidimensionale Volumendaten des Kopfes, z. B. aus einem Magnetresonanz-Tomographen (MR), durch Daten einer funktionellen Magnetresonanz-Tomographie (fMRI) ergänzt, in welcher wichtige Bereiche in der Nähe des Tumors identifiziert und anschließend in den MR-Datensatz übertragen werden [1].

Mittels eines Neuronavigationssystems kann der Chirurg während der Operation anhand dieser Bilder wichtige Gehirnbereiche identifizieren. Während der Operation führen Verschiebungen im Gehirn jedoch zu Ungenauigkeiten, die schlimmstenfalls zu einer falschen Interpretation von Gehirngewebe führen. Durch die Erstellung intraoperativer Magnetresonanzaufnahmen kann die Neuronavigation aktualisiert und Gehirnverschiebungen kompensiert werden. Die funktionelle Information geht jedoch verloren, da diese Untersuchung während der Operation nicht wiederholt werden kann.

Ziel dieses Projekts ist die automatische Übertragung der präoperativen fMRI-Marker in den intraoperativen Datensatz. Dafür müssen gekennzeichnete Gehirnbereiche des präoperativen Datensatz im intraoperativen Datensatz wieder gefunden und entsprechend gekennzeichnet werden.

Während bekannte Ansätze zur Kompensierung des *Brain-Shifts* eine elastische Registrierung des gesamten Volumens durchführen [2, 3] und auf eine Segmentierung der Bilder verzichten, wird in dieser Arbeit ein Ansatz vorgestellt, der lediglich lokale Verschiebungen berechnet, um die automatische Übertragung von fMRI-Markern in einen intraoperativen Datensatz durchführen zu können[4, 5]. Dafür wird in den beiden Datensätze zuerst eine Rauschreduktion durchgeführt. Anschließend werden die Augen, das Gehirn und der umgebende Hintergrund segmentiert. Diese Segmente dienen zur rigiden Registrierung der Datensätze. Danach werden korrespondierende Punkte auf Gehirnfurchen bestimmt, deren Abstände zu den fMRI-Markern im präoperativen Datensatz zur Schätzung der Markerposition im intraoperativen Datensatz verwendet werden, indem diese in eine gewichtete Mittelwertberechnung einfliessen.

2 Segmentierung

Eine zentrale Rolle bei der Übertragung der fMRI-Marker spielt die pixelgenaue Registrierung der beiden Datensätze. Nur wenn es gelingt, die beiden Bildvolumen korrekt aufeinander auszurichten, ist eine zuverlässige und genaue Bestimmung der Markerpositionen im intraoperativen Datensatz überhaupt erst möglich. Zur Bestimmung der Translations- und Rotationsparameter wurde ein zweistufiger Ansatz realisiert, in welchem die Position der Augen für eine initiale Ausrichtung und die Oberfläche des Gehirns für die Feinregistrierung verwendet werden. Hierfür muss zunächst eine Segmentierung der Augen, des Gehirngewebes und des umgebenden Hintergrunds berechnet werden.

Hierfür wurde ein *Bereichswachstumsverfahren* entwickelt, welches, ausgehend von einer initialen Menge von Saatpunkten, iterativ alle noch nicht verarbeiteten Nachbarpunkte betrachtet und diese gemäß eines Homogenitätskriteriums einer Region zuordnet.

Bestimmung der Saatpunkte Da der mittlere Grauwert für das korrekte Wachstum einer Region eine große Bedeutung hat und in der Wachstumsphase keine Regionen unterteilt werden, ist eine gute Wahl der Saatpunkte unabdingbar. Um später ein korrektes Wachstum gewährleisten zu können, müssen die Saatpunkte in Segmente mit möglichst homogenem Grauwertniveau gesetzt werden. Dafür wird für jeden Punkt $\boldsymbol{x}$ des Bildes $\boldsymbol{f}$ ein Homogenitätswert $H(\boldsymbol{x})$ berechnet, der die mittlere Abweichung der Grauwerte der Nachbarpunkte zum eigenen Grauwert $f(\boldsymbol{x})$ beschreibt: $H(\boldsymbol{x}) = \frac{1}{44}\sum_{\nu=1}^{8} D(\boldsymbol{x}, \boldsymbol{n}_\nu) + 2\sum_{\nu=9}^{26} D(\boldsymbol{x}, \boldsymbol{n}_\nu)$.Wobei für die Berechnung die 26 direkten Nachbarpunkte $\boldsymbol{n}_\nu$ ausgewählt werden. Für jeden Nachbarpunkt wird die Grauwertdifferenz $D(\boldsymbol{x}, \boldsymbol{n}_\nu) := |f(\boldsymbol{x}) - f(\boldsymbol{n})|$ berechnet, wobei die Grauwertdifferenzen der 8 Eckpunkte $\boldsymbol{n}_1, \ldots, \boldsymbol{n}_8$ mit dem Faktor 1, alle anderen Nachbarn mit dem Faktor 2 gewichtet werden.

Als Saatpunkte werden Bildpunkte mit minimalen Homogenitätswerten ausgesucht. Da in homogenen Bereichen des Datensatzes viele solcher Punkte nebeneinander existieren, wird direkt nach Bestimmung eines Saatpunktes ein Volumenwachstum gestartet, damit diese Punkte gegebenenfalls segmentiert werden und nicht mehr als Saatpunkte für weitere Volumen zur Verfügung stehen.

Volumenwachstum Beim Volumenwachstum wird Schritt für Schritt derjenige angrenzende Punkt zum Volumen hinzugefügt, der noch keinem anderen Volumen angehört und dessen Grauwert die kleinste Differenz zum mittleren Grauwert des Volumens aufweist. Wenn mehrere Randpunkte mit dieser Eigenschaft existieren, entscheidet der Gradient des Punktes, denn er gibt Aussage über die Grauwertdifferenzen zu den jeweiligen Nachbarpunkten und enthält somit globalere Information als nur der Homogenitätswert. Je kleiner dieser Gradient ist, desto homogener ist der weitere Grauwertverlauf und desto besser wird das weitere Wachstum des Volumens.

Erkennung anatomischer Bereiche Zur Erkennung der Augen und des Gehirns wird die Segmentierung mit unterschiedlichen Schwellwerten ausgeführt, sodass im Fall der Augenerkennung ca. 8000 Saatpunkte bzw. Volumen generiert werden, während bei der Erkennung des Gehirns mehr Wert auf die Homogenität gelegt wird, sodass hier nur ca. 3000 Saatpunkte generiert werden, die in diesem Verarbeitungsschritt zu größeren Strukturen zusammengefasst werden. Hierfür wird die Verschmelzung benachbarter Volumen anhand der Form, Größe und den mittleren Grauwerten entschieden. Zuletzt werden Fehlsegmentierungen am Objektrand detektiert und korrigiert.

3 Registrierung

Für die Identifikation der markierten Gehirnbereiche müssen die beiden Gehirnsegmente registriert werden. Hierfür wird ein zweistufiger Ansatz verwendet.

Initiale Registrierung Im ersten Schritt werden die Schwerpunkte der Augen in Übereinstimmung gebracht. Dazu werden Translations- und Rotationsvektoren derart bestimmt, dass die Strecken, die die Augenschwerpunkte verbinden, genau aufeinander liegen.

Vollständige Registrierung Um die beiden Datensätze vollständig zu registrieren, muss noch die Drehung um die Achse der Augenschwerpunkte berechnet werden. Dies geschieht durch Minimierung des Abstandes der Gehirnoberfläche. Dazu werden zunächst zwei Rotationen ermittelt. Die eine Rotation minimiert das Abstandsmaß in der linken, die andere minimiert das Abstandsmaß in der rechten Gehirnhälfte. Es wird die Rotation ausgewählt, die das Abstandsmaß minimiert. Dadurch wird zusätzlich die Gehirnhälfte ermittelt, die am wenigsten Tumorgewebe enthält, sodass die Unterschiede im Gehirngewebe, die durch die Entfernung des Tumors verursacht wurden, bei der Registrierung einen möglichst kleinen Einfluss haben.

Verfeinerung Für die Korrektur der bisherigen Registrierung werden nur noch Translationen verwendet. Dazu wird der intraoperative Datensatz in z-Richtung zwischen -5 und $+5$, in y-Richtung zwischen -10 und $+10$ und in x-Richtung zwischen -10 und $+10$ Pixel verschoben. Für alle möglichen Kombinationen von Translationen in diesem Bereich wird das Abstandsmaß berechnet und am Ende die Translation für die endgültige Registrierung ausgewählt, bei der das Abstandsmaß minimiert wird.

Nach der Registrierung sind die Gehirnsegmente in Übereinstimmung gebracht, wobei die Ränder der Gehirnsegmente besonders berücksichtigt werden.

4 Übertragung der Marker

Die Platzierung der Markierungen orientiert sich hauptsächlich an den Positionen der Gehirnfurchen. Um korrespondierende Punkte zu finden, werden zunächst alle Punktepaare ermittelt, die die folgenden Bedingungen erfüllen: Beide Punkte müssen sich (a) am Rand einer segmentierten Gehirnfurche befinden und (b) die gleichen Randeigenschaften aufweisen.

Ausgehend von diesen Punktepaaren werden nun weitere korrespondierende Randpunkte ermittelt, indem die Ränder der Gehirnfurchen in beiden Datensätzen gleichzeitig in Richtung der Marker verfolgt werden. In einem Schritt werden dabei immer zwei Punkte aus den beiden Datensätzen einander zugeordnet. Der Weg, der dadurch im präoperativen Datensatz beschrieben wird, darf nur maximal 90 Grad von der Richtung des aktuellen Markers abweichen. Außerdem darf die Abweichung der beiden Wege in einem Schritt den Wert von 45 Grad nicht überschreiten. Dieser Verfolgungsalgorithmus endet, wenn eine der folgenden Bedingungen erfüllt ist: (a) Die beiden maximalen Abweichungen können nicht mehr eingehalten werden, (b) einer der beiden aktuellen Punkte hat keinen Nachbarpunkt mehr, der sich auf dem Rand eines Segmentes der Gehirnfurchen befindet und noch nicht untersucht wurde oder (c) der Punkt im präoperativen Datensatz ist weniger als fünf Pixel von der Markierung entfernt.

Durch die Verfolgung der Gehirnfurchenränder lassen sich Punkte einander zuordnen, die durch die Registrierung nicht in Übereinstimmung gebracht werden konnten. Dies sind vor allem Randpunkte der Gehirnfurchen, die während der Operation mitsamt dem Gehirngewebe verschoben werden.

Zur Bestimmung der Markerpositionen wird für jeden Marker die Menge der korrespondierenden Punktepaare ermittelt. Von den Punktepaaren, die bei den einzelnen Verfolgungen der Gehirnfurchenränder bestimmt werden, wird jedoch nur das Paar ausgewählt, das am Ende der Verfolgung bestimmt wurde und somit dem aktuellen Marker im präoperativen Datensatz am nächsten ist.

Für jedes Punktepaar wird nun die Position der Markierung $\boldsymbol{m_i}$ im intraoperativen Datensatz durch die folgende Gleichung berechnet.

$$\boldsymbol{m_i} = \boldsymbol{x_i} + (\boldsymbol{m_p} - \boldsymbol{x_p}) \tag{1}$$

Dabei bezeichne $\boldsymbol{x_p}$ die entsprechende Position im präoperativen Datensatz, $\boldsymbol{m_p}$ die Markerposition im präoperativen Datensatz und $\boldsymbol{x_i}$ die Position im intraoperativen Datensatz. Es wird also der Vektor zwischen dem Punkt und dem Marker im präoperativen Datensatz zum Punkt im intraoperativen Datensatz addiert.

Die endgültige Position der Markierung im intraoperativen Datensatz ergibt sich nun aus der gewichteten Mittelung der berechneten Positionen. Hierbei werden Vektoren, die näher am Marker liegen, stärker gewichtet als Vektoren, die weiter entfernt sind.

5 Ergebnisse

Die Eignung des Verfahrens wurde an 4 Datensätzen untersucht. Die komplette Verarbeitungskette konnte in allen Fällen bearbeitet werden. Ein typisches Ergebnis ist in Bild 1 dargestellt. Die Genauigkeit der geschätzten Markerposition wurde von einem Experten als sehr hoch eingestuft und wich durchschnittlich 3 Pixel von einer manuellen Platzierung ab. Die maximale Verarbeitungszeit auf einem Pentium II, 350 MHz, betrug ca. 10 Minuten und wird für den intraoperativen Einsatz als ausreichend schnell erachtet.

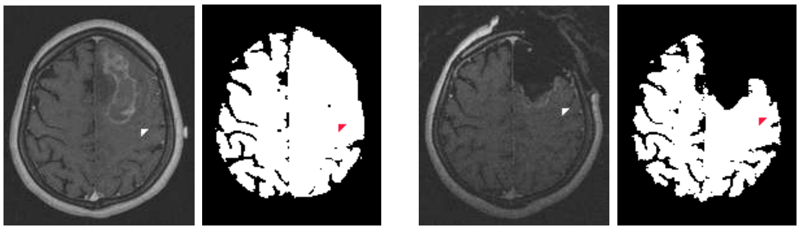

Bild1. Endergebnis der Markerplatzierung: Links: Schichtbild und segmentiertes Gehirngewebe mit dreieckigem Marker; rechts: automatisch bestimmte korrespondierende Schicht sowie geschätzte Markerposition

Literatur

1. Ch. Nimsky, O. Ganslandt, H. Kober, M. Möller, S. Ulmer, B. Tomandl, and R. Fahlbusch. Integration of Functional Magnetic Resonance Imaging Supported by Magnetoencephalography in Functional Neuronavigation. *Neurosurgery*, 44(6):1249–1256, 1999.
2. K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, W. Beil, T.M. Buzug, J. Weese, and M.H. Kuhn. Point-based elastic registration of medical image data using approximating thin-plate splines. In K.H. Höhne and R. Kikinis, editors, *Visualization in Biomedical Computing*, pages 297–306. Springer Verlag, September 1996.
3. Wladimir Peckar, Christoph Schnörr, Karl Rohr, and H. Siegfried Stiehl. Parameter-free elastic deformation approach for 2-d and 3-d registration using prescribed displacements. *Mathematical Imaging and Vision*, pages 143–162, 1999.
4. M. Wolf, T. Vogel, P. Weierich, C. Nimsky, and H. Niemann. Automatic Transfer of Pre-Operation fMRI Markers Into Intra-Operation MR-Images. *Journal of Computer Aided Surgery*, 1999.
5. T. Vogel. Automatische Identifikation von Hirnarealen in prä- und intraoperativen MR-Aufnahmen des Gehirns. Master's thesis, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Institut für Mathematische Maschinen und Datenverarbeitung, Lehrstuhl Mustererkennung (IMMD5), Prof. H. Niemann, 1999.