

# Integrierte Segmentierung und Trajektorienberechnung mittels diffeomorpher Registrierung in räumlich-zeitlichen CT-Bildfolgen

Alexander Schmidt-Richberg, Jan Ehrhardt, René Werner, Heinz Handels

Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
a.schmidt-richberg@uke.uni-hamburg.de

**Kurzfassung.** Verfahren zur integrierten Segmentierung und Registrierung von 4D-Bilddaten ermöglichen die Berücksichtigung der gegenseitigen Abhängigkeiten beider Komponenten. Bestehende Ansätze konzentrieren sich dabei meist auf die Betrachtung zweier 3D-Bilder und lassen sich nicht direkt auf vollständige Bildfolgen übertragen. In dieser Arbeit wird ein Verfahren vorgestellt, in dem ein diffeomorpher Registrierungsansatz verwendet wird, um eine integrierte Berechnung von Segmentierungen und 3D-Voxeltrajektorien in 4D-Daten zu ermöglichen.

## 1 Einleitung

Die Berechnung von 3D-Voxeltrajektorien anhand räumlich-zeitlicher Bilddaten sowie die Segmentierung relevanter Strukturen sind Voraussetzung vieler Diagnose- und Therapieverfahren der medizinischen Praxis. Sie stellen beispielsweise in der Strahlentherapie zur Behandlung thorakaler Tumoren die Grundlage zur Erstellung zeitlich modellierter Bestrahlungspläne und zur Akkumulation von Dosisverteilungen dar [1].

In Vorarbeiten konnte gezeigt werden, dass durch die Integrierung von Segmentierung und Registrierung die Ergebnisse beider Verfahren verbessert werden können [2]. Dabei wurden zunächst zwei 3D-Bilder des 4D-Bilddatensatzes betrachtet. Grundlegende Idee ist es, die als bekannt vorausgesetzte Segmentierung eines Bildes (Referenzbild) mithilfe nichtlinearer Registrierung in den Bildraum des anderen Bildes (Zielbild) zu überführen. Die transformierte Referenzsegmentierung dient einerseits als *a priori*-Information zur Verbesserung der Segmentierung des Zielbildes, andererseits wird sie zur Verbesserung der Registrierung genutzt, indem gefordert wird, dass sie eine valide Segmentierung des Zielbildes darstellt.

Ziel der vorgestellten Arbeit ist die Erweiterung des Verfahrens für die Betrachtung von 4D-Datensätzen, d.h. einer Folge  $I_0(\mathbf{x}), I_1(\mathbf{x}), \dots, I_{n-1}(\mathbf{x})$  von 3D-Bilddaten zu  $n$  Zeitpunkten. Dabei wird ein Zeitpunkt als festes Referenzbild gewählt, z.B.  $I_{\text{Ref}} := I_0$ . Gesucht ist zum einen die Registrierung der Zielbilder  $I_i(\mathbf{x}), i \in \{1, \dots, n-1\}$  mit dem Referenzbild, zum anderen die Segmentierungen  $\phi_i(x)$  der Zielbilder.

Eine Adaption auf Bildfolgen des in [2] vorgeschlagenen Verfahrens und anderer in der Literatur zu findenden Ansätze (z.B. [3, 4, 5, 6]) ist nicht ohne weiteres möglich, da in diesen die Segmentierung für das zu transformierende Bild gegeben ist. Auf die Aufgabenstellung übertragen hieße das, dass die Verschiebungsfelder über den Zielbildern  $I_1, \dots, I_{n-1}$  definiert sind, da für dieses die Segmentierung gesucht ist. Jedoch ist es zur Berechnung von Voxeltrajektorien  $\mathbf{T}(\mathbf{x}) := (\mathbf{x}, \mathbf{x} + \mathbf{u}_1(\mathbf{x}), \dots, \mathbf{x} + \mathbf{u}_{n-1}(\mathbf{x}))$  erforderlich, dass die Verschiebungsfelder über dem Bildraum eines fest gewählten Referenzbildes definiert sind. Dies ist weiterhin notwendig, um die Registrierung der Bilder  $I_0$  mit  $I_i$  sukzessive mit dem Ergebnis des vorherigen Schrittes  $\mathbf{u}_{i-1}$  zu initialisieren. Die Übertragung der Referenzsegmentierung in den Zielbildraum ist in diesem Fall jedoch nur unter Kenntnis des inversen Verschiebungsfeldes  $\mathbf{u}_i^{-1}$  möglich.

Aus diesen Gründen wird der Ansatz um eine diffeomorphe Registrierung erweitert, durch die zum einen die Invertierbarkeit des Verschiebungsfeldes garantiert ist, zum anderen das inverse Verschiebungsfeld effizient berechnet werden kann.

## 2 Material und Methoden

Das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren zur integrierten Berechnung von Segmentierung und Registrierung besteht aus zwei Teilen:

- Registrierung der Bilder  $I_i$  mit dem Referenzbild  $I_{\text{Ref}}$  unter Berücksichtigung der transformierten Segmentierung  $\phi_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x}))$
- Segmentierung der Zielbilder  $I_i$  unter Berücksichtigung der transformierten Referenzsegmentierung  $\phi_{\text{Ref}}(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i^{-1}(\mathbf{x}))$

Im Folgenden wird zunächst näher auf den verwendeten Registrierungsansatz eingegangen (Abschnitt 2.1) und anschließend ein variationelles Modell für die integrierte Segmentierung und Registrierung vorgestellt (2.2).

### 2.1 Diffeomorphe Registrierung

Ziel der Registrierung ist die Bestimmung einer Abbildung  $\varphi_i(\mathbf{x}) := \mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x})$ , so dass die Distanz  $\mathcal{D}$  zwischen  $I_i \circ \varphi_i(\mathbf{x})$  und  $I_{\text{Ref}}(\mathbf{x})$  unter Berücksichtigung einer Glattheitsbedingung  $\mathcal{S}$  minimiert wird:

$$\mathcal{J}_{\text{Reg}}[\mathbf{u}_i] := \mathcal{D}[I_{\text{Ref}}, I_i; \mathbf{u}_i] + \mathcal{S}[\mathbf{u}_i] = \min! \quad (1)$$

Die Minimierung lässt sich z.B. mithilfe des semi-impliziten Iterationsschemas

$$(\text{Id} - \tau \mathbf{A})\mathbf{u}_i^{(k+1)} = \mathbf{u}_i^{(k)} + \tau \mathbf{f}_{\text{Reg}}(\mathbf{u}_i^{(k)}) \quad (2)$$

schrittweise lösen, wobei Id die identische Abbildung und  $\tau$  die Schrittweite angibt. In diesem Beitrag wird eine diffusive Regularisierung gewählt, d.h.  $\mathbf{A} = \Delta$ . Der verwendete Kraftterm

$$\mathbf{f}_{\text{Reg}} := \mathbf{f}_{\mathcal{D}}(\mathbf{x}) = \frac{I_{\text{Ref}}(\mathbf{x}) - I_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x}))}{\|\nabla I_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x}))\| + \kappa} \nabla I_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x}))$$

ist zu Thirions *Demons* verwandt und zeichnet sich im Vergleich zum SSD-Maß durch größere Kräfte an schwachen Kanten aus, wodurch kontrastarme Objekte besser registriert werden. Gleichung (2) lässt sich mithilfe von *Additiv Operator Splitting* effizient lösen [7].

Wie eingangs beschrieben, sollen diffeomorphe, d.h. invertierbare und in beide Richtungen differenzierbare Abbildungen erzielt werden. In diesem Beitrag werden diffeomorphe Abbildungen betrachtet, die durch stationäre Vektorfelder beschrieben werden können:  $d\varphi_i(\mathbf{x}, t)/dt = \mathbf{v}_i(\varphi_i(\mathbf{x}, t))$  [8]. Dabei bezeichnet  $\varphi_i(\mathbf{x}, t)$  den Fluss der Transformation zum Zeitpunkt  $t$ ,  $\mathbf{v}_i$  lässt sich als Geschwindigkeitsfeld interpretieren. Die gesuchte Transformation ist gegeben durch  $\varphi_i(\mathbf{x}) = \varphi_i(\mathbf{x}, 1) = \exp(\mathbf{v}_i(\mathbf{x}))$ , wobei eine effiziente Berechnung der *Exponential Map* aufgrund der Gruppenstruktur der Diffeomorphismen möglich ist.

Das oben formulierte Iterationsschema (2) wird hiermit zu

$$\exp((\text{Id} - \tau \mathbf{A})\mathbf{v}_i^{(k+1)}) = \exp(\mathbf{v}_i^{(k)}) \circ \exp(\mathbf{f}_{\text{Reg}}(\mathbf{u}_i^{(k)})) . \quad (3)$$

Die rechte Seite der Gleichung wird mithilfe der *Baker-Campbell-Hausdorff-Formel* approximiert [9]. Im Gegensatz zu (2) wird im diffeomorphen Ansatz das Geschwindigkeitsfeld und nicht das Verschiebungsfeld geglättet.

## 2.2 Integrierte Level-Set-Segmentierung

Die Segmentierung der Zielbilder mittels Level-Set-Verfahren lässt sich als Minimierung des Funktionals

$$\mathcal{J}_{\text{Seg}}[\phi_i] := \mathcal{I}[\phi_i] + \mathcal{E}[I_i; \phi_i] = \min! \quad (4)$$

formulieren, wobei  $\mathcal{I}$  die interne Energie und  $\mathcal{E}$  eine regionenbasierte externe Energie bezeichnen [10]. Die optimale Level-Set-Funktion  $\phi_i$  wird iterativ durch

$$\phi_i^{(k+1)} = \phi_i^{(k)} - \delta(\phi_i^{(k)}) \left( \nabla \frac{\nabla \phi_i^{(k)}}{\|\nabla \phi_i^{(k)}\|} + f_{\text{Seg}}(\phi_i^{(k)}, I_i) \right) \quad (5)$$

berechnet, wobei  $f_{\text{Seg}} := f_{\mathcal{E}}$  ein aus der externen Energie resultierender Kraftterm ist [2, 10] und  $\delta(x)$  die Dirac-Distribution bezeichnet.

Die Segmentierung wird mit der Registrierung gekoppelt, indem zusätzlich gefordert wird, dass  $\phi_{\text{Ref}}$  und  $\phi_i$  korrespondierende Segmentierungen darstellen, im Fall der Segmentierung also der Abstand der ins Zielbild transformierten Referenzsegmentierung  $\phi_{\text{Ref}}(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i^{-1}(\mathbf{x}))$  zur Oberfläche von  $\phi_i(\mathbf{x})$  gering ist. Der Kraftterm wird demnach erweitert zu

$$f_{\text{Seg}} := f_{\mathcal{E}} + (\phi_i(\mathbf{x}) - \phi_{\text{Ref}}(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i^{-1}(\mathbf{x}))) ,$$

d.h.  $\phi_i$  wird in Richtung der transformierten Referenzsegmentierung gelenkt.

Gleichzeitig wird an die Registrierung die zusätzliche Forderung gestellt, dass die Referenzsegmentierung möglichst nahe der transformierten Segmentierung des Zielbildes liegen soll. Es resultiert eine Kraft

$$\mathbf{f}_{\text{Reg}} := \mathbf{f}_{\mathcal{D}} + \delta(\phi_{\text{Ref}}(\mathbf{x})) (\phi_{\text{Ref}}(\mathbf{x}) - \phi_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x}))) \nabla \phi_i(\mathbf{x} + \mathbf{u}_i(\mathbf{x})) ,$$

die an der Objekt Oberfläche von  $\phi_{\text{Ref}}$  in Richtung der Segmentierung  $\phi_i$  wirkt.

Optimiert werden  $\phi_i$  und  $\mathbf{u}_i$  alternierend nach Gleichungen (3) und (5). Es ist zu beachten, dass die Kraftterme von Segmentierung und Registrierung über unterschiedlichen Bildräumen definiert sind und Kräfte an unterschiedlichen Stellen auftreten, bei der Segmentierung an der Oberfläche von  $\phi_i$ , bei der Registrierung am Rand von  $\phi_{\text{Ref}}$ .

### 2.3 Methodik der Evaluation

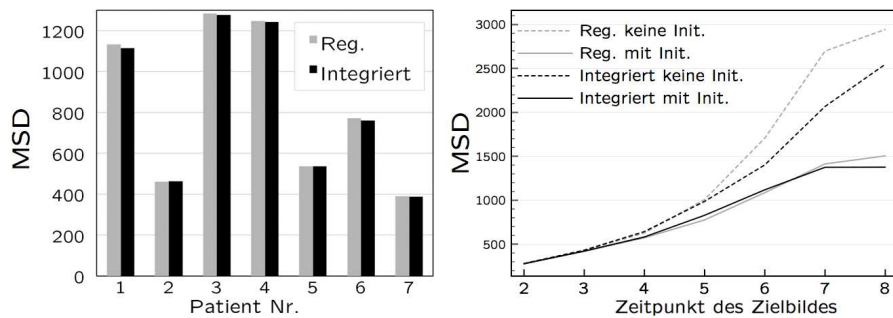
Für die Evaluation standen 4D-CT-Daten von 7 Patienten zur Verfügung, die jeweils 8 Zeitpunkte der Einatmung von max. Exhalation zu max. Inhalation abbilden. Als Referenzbild wurde  $I_0$  (max. Exhalation) gewählt. Die Integrierung der Segmentierung wurde am Beispiel der Leber evaluiert.

Es wurden die Ergebnisse einer einfachen diffeomorphen Registrierung (Abschn. 2.1) denen des vorgeschlagenen integrierten Verfahrens gegenübergestellt (jeweils bei Registrierung mit max. Inhalation  $I_7$ ) und somit der Qualitätsgewinn durch die vereinigte Segmentierung und Registrierung untersucht.

Weiterhin wurde der Nutzen einer sukzessiven Initialisierung untersucht. Dabei wurden einerseits die Verfahren unabhängig mit den Zielbildern  $I_1(\mathbf{x}), \dots, I_7(\mathbf{x})$  ausgeführt, andererseits wurde die Anwendung für jeden Schritt  $i$  mit  $\mathbf{v}_{i-1}$  initialisiert. Die Ergebnisse wurden im Hinblick auf Registrierungsgüte (MSD, *Mean Squared Differences* zwischen Referenz- und transformiertem Zielbild) evaluiert und der Einfluss einer Multi-Resolution-Strategie untersucht.

## 3 Ergebnisse

Durch Integrierung von Segmentierung und Registrierung konnte der MSD-Abstand bei sieben Patienten um durchschnittlich 21% verringert werden, es ist eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse zu beobachten ( $p < 0,01$ , gepaarter



**Abb. 1.** *Links:* Vergleich des MSD der einfachen Registrierung mit dem vorgeschlagenen Verfahren (3 Level Multi-Resolution). *Rechts:* Verbesserung der Verfahren durch sukzessive Initialisierung mit  $\mathbf{v}_{i-1}$  (kein Multi-Resolution).

t-Test). Bei Verwendung einer Multi-Resolution-Strategie verliert die Verbesserung jedoch an Signifikanz und sinkt auf durchschnittlich 2,6% bei zwei Levels, bzw. 0,9% bei 3 Levels (jeweils  $p < 0,1$ ). Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine sukzessive Initialisierung, wie sie durch den vorgeschlagenen Ansatz ermöglicht wird, zu einer deutlichen Verbesserung der Ergebnisse führt (Abb. 1).

## 4 Diskussion

Es wurde gezeigt, dass die Integrierung von Segmentierung und Registrierung zu einer Verbesserung der Bewegungsfeldschätzung führt. Dabei erlaubt die Verwendung einer diffeomorphen Registrierung die Betrachtung räumlich-zeitlicher Sequenzen und die Berechnung von 3D-Trajektorien. Zudem ist die Kenntnis der Inversen Voraussetzung für diverse Applikationen [11].

Die quantitativ geringe Verbesserung des MSD-Maßes ist v.a. darauf zurückzuführen, dass bereits die einfache diffeomorphe Registrierung sehr gute Ergebnisse liefert, was in der Wahl des Distanzmaßes (Thirion statt SSD) und der Verwendung einer Multi-Resolution-Strategie begründet ist.

Weiterhin zeigen die Ergebnisse, dass eine sukzessive Initialisierung zur Verbesserung der Ergebnisse führt, da auf diese Weise große Bewegungen präziser abgebildet werden. Dies ist besonders dann von Bedeutung, wenn keine Multi-Resolution-Strategie verwendet wird und große Bewegungsamplituden im Verhältnis zur Objektgröße auftreten.

## Literaturverzeichnis

1. Sarrut D. Deformable registration for image-guided radiation therapy. *Z Med Phys.* 2006; p. 1–38.
2. Schmidt-Richberg A, et al. Variationeller Ansatz für eine integrierte Segmentierung und nicht-lineare Registrierung. *Proc BVM.* 2008; p. 26–20.
3. Yezzi A, Zollei L, Kapur T. A variational framework for integrating segmentation and registration through active contours. *Med Image Anal.* 2003;7(2):171–185.
4. Paragios N, Rousson M, Ramesh V. Knowledge-based registration and segmentation of the left ventricle: A level set approach. *IEEE Comput Graph Appl.* 2002; p. 37–42.
5. An J, Chen Y, Huang F, et al. A variational PDE based level set method for a simultaneous segmentation and non-rigid registration. *Procs MICCAI.* 2005; p. 286–293.
6. Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. *NeuroImage.* 2005;26(3):839–851.
7. Modersitzki J. *Numerical Methods for Image Registration.* Oxford Univ; 2004.
8. Arsigny V, Commowick O, Pennec X, et al. A log-euclidean framework for statistics on diffeomorphisms. *Proc MICCAI.* 2006; p. 754–761.
9. Vercauteren T, Pennec X, Perchant A, et al. Symmetric log-domain diffeomorphic registration: A demons-based approach. *Proc MICCAI.* 2008; p. 924–931.
10. Chan TF, Vese LA. Active contours without edges. *IEEE Trans Image Process.* 2001;10(2):266–277.
11. Ehrhardt J, Werner R, Schmidt-Richberg A, et al. Generation of a mean motion model of the lung using 4D-CT image data. *Proc VCBM.* 2008; p. 69–76.