Dreidimensionale Rekonstruktion von Organen aus histologischen Serienschnitten

N. Kahn, J. Hektor und R. Grebe

Institut für Physiologie
RWTH Aachen, Pauwelsstr. 30, 52057 Aachen
(kahn v jens v grebe) @physiology.rwth-aachen.de

Eine Möglichkeit zur Analyse und dreidimensionalen Rekonstruktion von histologischen Strukturen ist es, histologische Serienschnitte zu erstellen, zu präparieren und dann zu digitalisieren. Bei der Präparation der Schichtpräparate kommt es methodisch bedingt dazu, daß die einzelnen Schichten statistisch gegeneinander translatiert, rotiert und skaliert werden. In diesem Artikel werden zwei Methoden vorgestellt, um Rotationen, Translationen und Skalierungen zu eliminieren. Es handelt sich dabei um die Hauptachsentransformation und die Fourier-Mellin-Invariante.

Schlüsselwörter: Fourier-Mellin-Invariante, Hauptachsentransformation, Logarithmisch-polares Koordinatensystem, Kartesisches Koordinatensystem

1 Einführung

Die dreidimensionale Rekonstruktion histologischer Strukturen kann aufgrund der steigenden Rechnerleistung heute bis zur Rekonstruktion ganzer biologischer Organe vorangetrieben werden. Sie wird damit ein vielversprechendes innovatives Teilgebiet der medizinischen Bildverarbeitung. Solche Rekonstruktionen ermöglichen die Erzeugung von visuellen dreidimensionalen Darstellungen komplexer Strukturen und ganzer Organe. Darüberhinaus können die dreidimensionalen Rekonstruktion zur Generierung von Modellen genutzt werden, die die Funktion der rekonstruierten Organe analysieren und simulieren.

Ziel des hier vorgestellten Forschungsvorhabens ist die Entwicklung einer Methode, mit der man aus histologischen Serienschnitten ganze Organe mit Hilfe rechnergestützter Systeme rekonstruieren kann. Die Vorarbeiten zur Rekonstruktion bestehen in der Präparation der Präparate, deren Aufnahme per Mikroskop und CCD-Kamera sowie deren Digitalisierung und Archivierung.

Sobald die Bilder digitalisiert und archiviert vorliegen, können sie analysiert werden. Aus den zweidimensionalen Informationen in mehreren Ebenen läßt sich das dreidimensionale Gebilde synthetisieren.

Da es sich um biologisches Material handelt, treten bei der Verarbeitung Unregelmäßigkeiten auf, wie sie für biologische Präparate typisch sind. U.a. sind die Präparate z.B. von Schicht zu Schicht unterschiedlich groß. Aus präparationstechnischen Gründen sind die Schichten außerdem translatiert und rotiert zueinander. Um aus den digitalisierten Schichtbildern die virtuelle dreidimensionale Struktur rekonstruieren zu können, müssen als erstes diese Veränderungen rückgängig gemacht werden. Speziell mit dieser Teilaufgabe beschäftigt sich die vorliegende Arbeit.

Ziel des Gesamtprojektes ist es, Modelle für die Mikrozirkulation von Rattenherzen und -plazenten sowie menschlichen Plazenten aus den Daten der rekonstruierten Organe zu synthetisieren ([1], [2]). Dabei sollen vor allem strömungsrelevante Daten wie Drücke und Flüße simuliert werden. Außerdem ist die Analyse und Modellbildung der Muskelfasern beim Rattenherzen geplant. Dabei geht es darum, die Dynamik der Herzkontraktion nachzubilden und als zeitabhängigen Vorgang zu simulieren.

2 Transformation

Um die Translation, Rotation und Skalierung zu ermitteln, werden zwei Transformationen vorgestellt. Transformationen sind mathematische Werkzeuge, um bestimmte Informationen aus einer Szene herauszufiltern. Ein bekanntes Beispiel ist die Fouriertransformation, die ein Bild im Ortsbereich, der auch komplexe Werte zuläßt, in den Frequenzbereich abbildet. Die Transformationen, die hier vorgestellt werden, dienen der gleichmäßigen Ausrichtung der Schichten.

2.1 Hauptachsentransformation

Die Hauptachsentransformation ([3]) ist eine bekannte Transformation aus der Linearen Algebra. Für eine gegebene Verteilung können die mathematischen Momente berechnet werden, als erstes der Schwerpunkt der Verteilung. Darauf basierend werden dann die zentrierten Momente $U(m,n)$ berechnet. Zentrierte Momente sind die Momente, deren Schwerpunkt im Ursprung liegt. Aus den entsprechenden zentrierten Momenten berechnet man die Matrix $\mathcal{U}$, die wie folgt, definiert ist:

$$\mathcal{U} = \begin{pmatrix} U(2,0) & U(1,1) \\ U(1,1) & U(0,2) \end{pmatrix} \tag{1}$$

Die Gleichung

$$(x_1, x_2)\,\mathcal{U} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} = U(2,0)\,x_1^2 + 2U(1,1)\,x_1 x_2 + U(0,2)\,x_2^2 \tag{2}$$

beschreibt eine Ellipse, deren Hauptachsen mit den Hauptachsen der Verteilung übereinstimmen. $U(2,0)$ und $U(0,2)$ sind die Varianzen und $U(1,1)$ ist die Kovarianz der Verteilung und der Ellipse.

Die Matrix $\mathcal{U}$ ist diagonal in einem Koordinatensystem, dessen Achsen mit den Hauptachsen der Verteilung zusammenfallen. Gesucht ist also eine Basis mit der Eigenschaft: $E^T U E = \Delta$, wobei Δ die Diagonalmatrix mit den Werten λ_1 und λ_2 ist.

Der Winkel wird berechnet durch:

$$\theta = \arctan\left[\frac{max\,\{\lambda_1, \lambda_2\} - U(0,2)}{U(1,1)}\right] \tag{3}$$

Der Winkel θ ist der Winkel zwischen dem längeren Hauptachsenvektor und der Y-Achse. Damit alle Schichten dieselbe Ausrichtung haben, werden die Schichten um θ oder $\pi + \theta$ gedreht.

2.2 Fourier-Mellin-Invariante

Die Fourier-Mellin-Invariante ([4], [5]) ist ein Filter, der als Eingabe zwei Bilder hat und der die relative Translation zwischen den beiden Bildern ausgibt.

Transformiert man ein Bild in den Fourierraum, so erhält man eine Amplitude und eine Phase. Verschiebt man das Originalbild, so wird die Phase im Fourierraum verschoben. Die Amplitude bleibt unverändert. Auf dieser Überlegung basiert der folgende Filter:

$$Q_t\left(u,v\right) = \frac{S\left(u,v\right)}{\left|S\left(u,v\right)\right|} \cdot \frac{\bar{R}\left(u,v\right)}{\left|R\left(u,v\right)\right|} = exp\left(-2\pi j\left(ux_0 + vy_0\right)\right) \tag{4}$$

Die inverse Fouriertransformation von $Q_t\left(u,v\right)$ ist die Dirac-Funktion, die zentriert an der Stelle (x_0, y_0) ist. Falls der Filter nicht das gewünschte Ergebnis liefert (z.B. wegen Digitalisierungsfehlern oder weil die Eingabebilder abgesehen von der Translation nicht vollständig identisch sind), wird man nicht die idealisierte Dirac-Funktion herausfiltern können. Es ergibt sich aber eine der Dirac-Funktion angenährte Funktion, die ein deutliches Maximum an der Stelle (x_0, y_0) aufweist.

Die Rotation kann man herausfiltern, indem man das kartesische Koordinatensystem in ein polares Koordinatensystem überführt. Dadurch wird aus der Rotation eine Translation. Wenn man die radiale Achse logarithmiert wird die Skalierung zur additiven Translation.

Da die Amplitude translationsinvariant ist, kann man die Rotation und Skalierung aus den Amplituden herausfiltern.

Die Beziehung zwischen den Amplituden zweier Bilder, die bis auf Rotation und Skalierung identisch sind, ist wie die Beziehung zwischen beiden Bildern. Mathematisch formuliert:

$$\left|S\left(u,v\right)\right| = \sigma^{-2}\left|R\left[\sigma^{-1}\left(u\cos\alpha + v\sin\alpha\right), \sigma^{-1}\left(-u\sin\alpha + v\cos\alpha\right)\right]\right| \tag{5}$$

Man kann also die Rotation und Skalierung mit Hilfe der Fourier-Mellin-Invariante ermitteln.

Die Transformation eines $N * N$ großen Bildes im kartesischen Koordinatensystem in ein Bild der Größe $M * K$ im logarithmisch polaren Koordinatensystem erfolgt wie in den Formeln (5) und (6) angegeben.

$$\begin{aligned} u_{m,k} &= \left(\frac{\frac{N}{2}-1}{M-1}\right)^{\frac{m}{M-1}} \cos\left(\frac{\pi k}{K}\right) + \frac{N}{2} \\ v_{m,k} &= \left(\frac{\frac{N}{2}-1}{M-1}\right)^{\frac{m}{M-1}} \sin\left(\frac{\pi k}{K}\right) + \frac{N}{2} \end{aligned} \tag{6}$$

Zur Verdeutlichung der Transformation für die radiale Achse betrachte man folgende Vorgehensweise.

1. Man wähle einen Punkt s in der zu transformierenden Achse. Die Achse hat die Werte von 0 bis $\frac{n}{2} - 1$.

2. Man logarithmiere die Achse. s wird auf $\log s$ abgebildet.

3. Man skaliere die Achse auf M. Demnach wird $\log s$ auf $s \cdot (M-1) / \log\left(\frac{N}{2}-1\right)$ abgebildet. Dieser Punkt wird mit m markiert.

Löst man die Gleichung nach s auf, erhält man:

$$s = exp\left\{\frac{m\log\left(\frac{N}{2}-1\right)}{M-1}\right\} = \left(\frac{N}{2}-1\right)^{\frac{m}{M-1}} \tag{7}$$

Der gefundene Winkel ist nicht eindeutig insofern, als er α oder $\pi+\alpha$ betragen kann. Um den richtigen Winkel herauszufinden, muß man das entsprechende Bild einmal um α und einmal um $\pi+\alpha$ drehen. Man filtert die entsprechenden Bilder mit dem Fourier-Mellin-Filter. Der richtige Winkel weist dann das größere Maximum auf.

3 Ergebnisse

Die Abbildung 1 zeigt zwei Schichten, die als Rohstoff für die Rekonstruktion dienen, vor der Drehung. Diese Schichten liegen in der Nähe der Herzbasis, wo die großen Blutgefäße vorkommen. Man erkennt den oberen Teil der Hohlräume des Herzens.

Die Abbildung 2 zeigt das aus 105 Schichten rekonstruierte Herz, wobei die Ausrichtung der Schichten mit der Hauptachsentransformation berechnet wurde. Es wird ein Schnitt durch das gesamte Herz dargerstellt. Dabei kann man die äußeren Wände, das Septum (die innere Wand), die Kammern, die Vorhöfe sowie die großen Blutgefäße beobachten.

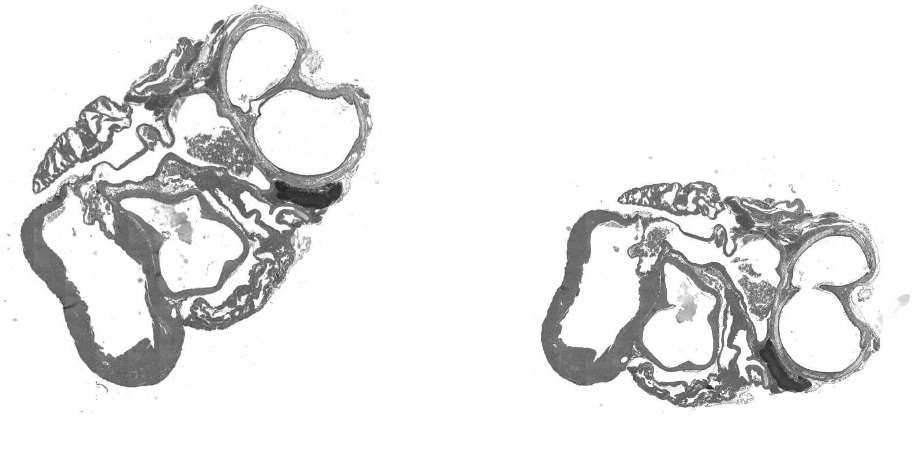

Abbildung 1: Das linke Bild zeigt eine untere Schicht, das rechte Bild eine obere Schicht

4 Diskussion

4.1 Komplexität

Allen Komplexitätsberechnungen liegt ein Bild mit n Zeilen und n Spalten zugrunde. Die Fouriertransformationberechnung mit dem FFT-Algorithmus hat die Komplexität

Abbildung 2: Ein vertikaler Schnitt durch beide Kammern des Herzens

$\mathcal{O}(n^2 \log n)$. Die Hauptachsentransformation mit dem in diesem Artikel beschriebenen Verfahren hat die Komplexität $\mathcal{O}(n^2)$.

Für die Fourier-Mellin-Invariante braucht man für jeweils ein Paar von Bildern acht Fouriertransformationen und eine inverse Fouriertransformation, sowie zwei Transformationen in ein logarithmisch-polares Koordinatensystem.

Bei der Hauptachsentransformation braucht man für jedes Bild zwei Transformationen zur Bestimmung des Schwerpunktes und vier Transformationen zur Bestimmung der Hauptachsenvektoren.

Wenn die Schwerpunkte zweier aufeinander folgender Schichten genau übereinander liegen, so kann man beide Transformationen kombinieren. Im ersten Schritt findet man den jeweiligen Schwerpunkt. Im zweiten Schritt bewegt man die Bilder so, daß sie nicht mehr gegeneinander verschoben sind. Dann muß man nur noch die Rotation bestimmen. Dies kann mit der Fourier-Mellin-Invariante geschehen. Durch diese Kombination spart man für jede Schicht eine Fouriertransformation.

4.2 Bewertung

In diesem Abschnitt werden die Vor- und Nachteile der Hauptachsentransformation und der Fourier-Mellin-Invariante bezüglich Anwendbarkeit und Robustheit diskutiert.

Hauptachsentransformation Die Hauptachsen sind gegenüber kleinen Störungen stabil. Große fremde Strukturen, wie etwa große Blutgefäße beim Herzen (die Schichten sollen aufgrund der Ausrichtung des Muskelgewebes ausgerichtet werden), können die Hauptachsen erheblich verändern, so daß die Schicht möglicherweise falsch ausgerichtet wird. Die Eliminierung der Translation kann mit dieser Methode nur dann korrekt berechnet werden, wenn man davon ausgeht, daß die Schwerpunkte übereinander liegen. Ist dies nicht der Fall und die Beziehung zwischen beiden Schwerpunkten unbekannt, so werden die Schichten unrichtig verschoben. Die Vorteile dieser Methode sind die Unabhängigkeit der Schichtenausrichtung und die schnelle Berechenbarkeit. Die Nachteile sind, daß der Winkel, wie bei der Fourier-Mellin-Methode, nur bis auf eine halbe Umdrehung (π) eindeutig ist und daß die Skalierung nicht erkannt werden kann.

Fourier-Mellin-Invariante Die Fourier-Mellin-Invariante ist eine gegen Störungen robuste Methode. Strukturähnlichkeiten können festgestellt werden, soweit die Störungen nicht zu gravierend sind. Im Gegensatz zu der Hauptachsentransformation sind die Ausrichtungen der Schichten nicht voneinander unabhängig. Der Vorteil dieser Methode ist, daß die Winkelskala bei der Transformation verfeinert werden kann. Die Originalbilder müssen vor der Filterung auf mindestens $r = \frac{1}{2}\sqrt{N_1^2 + N_2^2}$ vergrößert werden (N_1 und N_2 sind die Bildabmessungen). Die Nachteile dieser Methode sind, daß die Berechnungen wegen der vielen Fouriertransformationen aufwendig sind, und daß zu weit voneinander entfernte Schichten nicht richtig ausgerichtet werden können.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein Schritt, nähmlich die Ausrichtung und Verschiebung der einzelnen Schichten, in der dreidimensionalen Rekonstruktion behandelt. Es wurden zwei Methoden, die Hauptachsentransformation und die Fourier-Mellin-Invariante, diskutiert. Jede Methode hat Vor- und Nachteile. Durch sinnvolle Kombination beider Methoden kann man einige Nachteile einer Methode umgehen und die Vorteile der anderen Methode zunutze machen. Die Fourier-Mellin-Invariante kann auch in anderen Gebieten Anwendung finden, nähmlich bei der Mustererkennung. Will man zu einem Bild ein anderes Bild, das zu einer Menge von Bildern gehört, zuordnen, und zwar so, daß beide einander zugeordnete Bilder möglichst viele Ähnlichkeiten aufweisen, so kann man die Fourier-Mellin-Invariante anwenden. Das beste Paar weist das größte Maximum auf.

Literatur

[1] Ademes: Dreidimensionale Rekonstruktion des Zottenbaumes der menschlichen Placenta aus mikroskopischen Serienschnitten auf einem Parallelrechnersystem Diplomarbeit am Institut für Physiologie 1996

[2] Kahn: Dreidimensionale Rekonstruktion und Ermittlung der Geometrie des Rattenherzens aus optischen Serienschnitten auf einem Parallelrechnersystem Diplomarbeit am Institut für Physiologie 1996

[3] Keinosuke Fukunaga: Introduction to Statistical Pattern Recognition Academic Press Inc., 2. Auflage 1990 ISBN 0-12-269851-7

[4] Chen, Defrise and Deconinck: Symmetric Phase-Only Matched Filtering of Fourier-Mellin Transforms for Image Registration and Recognition IEEE Trans. on Pattern Analysis Machine Intelligence Vol. 16, 1156-1168 Dec. 1994 ISSN 0162-8828

[5] B. Srinivasa Reddy and B. N. Chatterji: An FFT-Based Technique for Translation, Rotation, and Scale-Invariant Image Registration IEEE Trans. on Image Processing Vol. 5, 1266-1271 Aug. 1996