

# Entwicklung und Optimierung eines elastischen Registrierungsverfahrens für CTA und RA Daten

Ralf O. Floca<sup>1</sup>, Roland Metzner<sup>1</sup>, Christian R. Wirtz<sup>2</sup>, Hartmut Dickhaus<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Medizinische Biometrie und Informatik, Universität Heidelberg

<sup>2</sup>Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg

ralf.floca@med.uni-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Problemspezifische Optimierung von parametrisierten Bildverarbeitungsmethoden ist eine häufig vorkommende Aufgabenstellung. Eine möglichst automatisierte Optimierungsstrategie ist hierbei in vielerlei Hinsicht attraktiv und wünschenswert. Das frei verfügbare F.r.e.e. (flexible registration and evaluation engine) ermöglicht eine solche systematische, maschinelle Optimierung. Diese Möglichkeit wird für die Entwicklung eines elastischen Registrierungsverfahrens für CT Angiographie- und konventionellen Rotationsangiographieaufnahmen genutzt. Beide getrennt vorliegenden Informationsquellen werden dadurch erfolgreich in die OP Navigation integriert und erleichtern so einen komplikationsfreien operativen Eingriff. Dieser Beitrag belegt die Qualität des Registrierungsverfahrens und die Möglichkeit der automatisierten Optimierung.

## 1 Einleitung

Hohe Leistungsfähigkeit von Bildverarbeitungsverfahren ist im Kontext klinischer Anwendungen wichtig. Sie kann jedoch nur gewährleistet werden, wenn Verfahren auf die entsprechende Problemstellung angepasst sind. Begründet ist dies im „no free lunch“ Theorem von Wolpert [1]. Danach führt gute Performance in einer Problemklasse zu einem Performanceverlust in anderen Klassen. Somit können Verfahren nicht per se auf neue Problemstellungen übertragen werden. Sie müssen erst evaluiert und wenn notwendig angepasst werden. Diese Evaluierung ist gerade im Bereich der klinischen Anwendungen bedeutsam, denn der mangelnder Transfer von Entwicklungen in die klinische Praxis ist oft in unzureichender Evaluierung begründet (Jannin et al. [2] und Lehmann [3]). Das Framework f.r.e.e. [4] behandelt diese Problematik. Es bietet eine Infrastruktur für automatisierte Parameteroptimierung und für die Verfahrensevaluierung.

In diesem Beitrag wird die Registrierung von CT Angiographie- (CTA) und 3D Rotationsangiographieaufnahmen (RA) aus konventioneller Röntgendurchleuchtung [5] behandelt. Beide Modalitäten werden im Rahmen einer Aneurysmadiagnostik und anschließender operativer Therapie erfasst. Bisher lag die RA, trotz ihrer Qualität (hohe Auflösung und guter Kontrast), getrennt von der OP-Navigation vor und musste durch den Operateur während der OP an einem

Schaukasten verglichen werden. Durch die mit f.r.e.e. konzeptionierte und optimierte Registrierung sollen die RA Bilder für eine OP-Navigation integriert zur Verfügung gestellt werden und somit die Durchführung der OP unterstützen. Dies ist wünschenswert, da OP-Eingriffe zum Setzen eines Clips mit Komplikationen behaftet sind; diese können laut einer Studie von McLaughlin et al. [6] sogar bis zu 20,3% der OPs betreffen.

Im Folgenden werden die Evaluierung und Optimierung dieser elastische Registrierung dargelegt, die Ergebnisse erörtert und damit die Effektivität der Parameteroptimierung und die Qualität des Verfahrens belegt.

## 2 Material und Methode

Bis jetzt ist kein offen zugängliches Werkzeug bekannt, mit dem Registrierungsverfahren automatisiert möglichst optimal eingestellt werden können, obwohl ein großes Spektrum an Standardisierungsvorschlägen für Bildverarbeitungsmethoden für medizinische Anwendungen existiert. Vielmehr ist es häufig ein zeitraubender empirischer Prozess, in dem mittels Versuchsserien oder Erfahrungswerten nach einer brauchbaren Parametereinstellung gesucht wird. Das von uns realisierte System f.r.e.e. erlaubt es u.a. diese Suche systematisch auf die Maschine zu verlagern. Die offene Architektur bietet eine einfache und dynamische Integrationsmöglichkeit für zu optimierende Verfahren, Optimierungsmethoden und individuelle Qualitätsmaße (Metriken). Es ist somit über seinen ursprünglichen Methodensatz hinaus ein allgemeines Optimierungswerkzeug für alle parametrisierbaren Methoden, für die man eine Metrik zur Qualitätsbestimmung definieren kann. Darüber hinaus werden Multiprozessorsysteme unterstützt, da die Optimierung in f.r.e.e. parallelisierbar ist. F.r.e.e. ist in ISO-C++ implementiert und plattformunabhängig. Detailliertere Informationen bezüglich f.r.e.e. und seiner Funktionalität finden sich auf der Projektseite (<http://freetk.sourceforge.net>) und im zugehörige Artikel [4].

Die RA ist eine Bildgebungsmodalität, mit der kontrastmittelgefüllte Gefäßstrukturen in hoher Auflösung (ca.  $0,18 \times 0,18 \times 0,18 \text{ mm}^3$ ) räumlich abgebildet werden. Das abgebildete Volumen ist meist  $256^3$  Voxel groß und bildet damit nur einen kleinen Ausschnitt des Kopfes ab. Die CTA deckt mit einer typischen Größe von  $512 \times 512 \times 130$  Voxel den ganzen Kopf ab, ist jedoch schlechter aufgelöst (ca.  $0,42 \times 0,42 \times 1 \text{ mm}^3$ ), wie in Abb. 1 dargestellt. Die Registrierung der CTA und RA Daten soll möglichst schnell und mit minimaler Nutzerinteraktion durchgeführt werden.

Um diese Registrierung durchzuführen, wurde ein mehrstufiger Prozess mit f.r.e.e konzeptioniert. Die erste Stufe ist eine rigide Vorregistrierung (Rotation/Translation). Zur Initialisierung muss hierfür ein Initialisierungspunktpaar in beiden Bildern grob gewählt werden (Toleranz: ca. 2 mm). Nachdem die Vorstufe abgeschlossen ist, wird das Zwischenergebnis nun elastisch mittels B-Splines registriert. Beide Stufen nutzen als Metrik die Mutual Information nach Mattes (Mattes MI) [7]. Eine intensitätsgetriebene Registrierung wurde nach ersten Untersuchungen gewählt, da die Gefäßsegmentierung in der CTA nicht trivial ist.

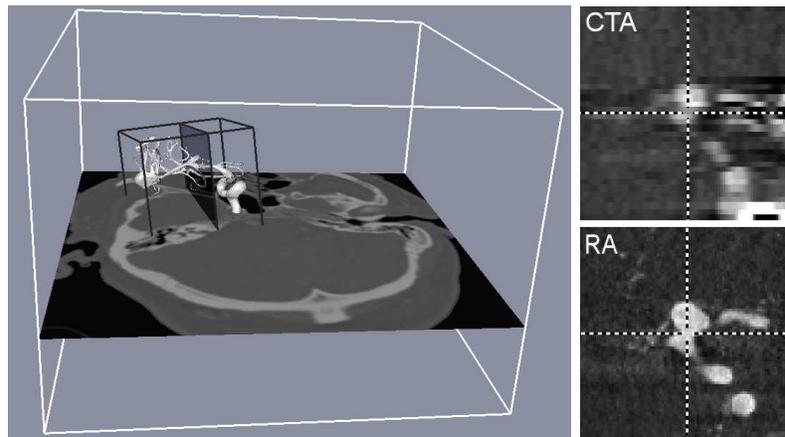
Dies liegt vor allem an der Auflösung und dem diffusen Grauwertprofil in dem sich Knochenränder, umliegendes Gewebe und Gefäße überlappen. Die elastische Registrierung ist notwendig, da nicht rigide Deformationen am Gefäßbaum vorliegen, die durch eine rein rigide Registrierung nicht kompensiert werden können.

Es wurden insgesamt 19 Verfahrensparameter optimiert (u.a. Stichprobengröße und Binning der Mattes MI, Auflösung des B-Spline-Grids und Schrittgröße der Registrierung). Die Verfahrensoptimierung wurde mittels einer evolutionären Strategie [8] durchgeführt. Insgesamt dauerte die hier vorgestellte Optimierung des Verfahrens knapp 10 Tage (P4 2GHz, 2 GB RAM).

Neben der Evaluierung der Verfahrensgenauigkeit für das optimierte Verfahren sollte auch die Hypothese H1 „Die automatisierte Optimierung führt zu einer echten Verbesserung der Ergebnisqualität“ geprüft werden. Für die Optimierung des Verfahrens wurden 5 Bildpaare an Aneurysmapatienten (Trainingsdaten) genutzt und für die Evaluierung 12 weitere Bildpaare (Testdaten). In all diesen wurden Referenzpunktpaare für die Verfahrensevaluierung /-optimierung festgelegt. Der Registrierungsfehler dieser Bildpaare wurde mit den Testdaten ermittelt und diente als Grundlage für einen einseitigen Test, mit welchem die Hypothese geprüft wurde.

### 3 Ergebnisse

Der mittlere Registrierungsfehler lag vor der Optimierung des Verfahrens bei 4,8 mm (SEM 0,81 mm) und nach der Optimierung des Verfahrens bei 1,6 mm (SEM

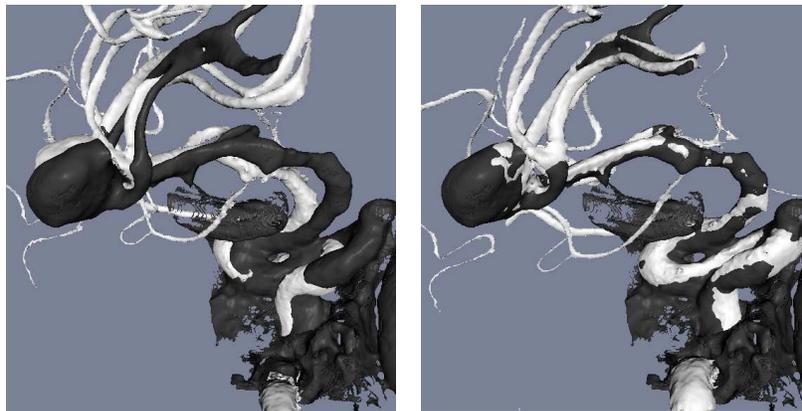


**Abb. 1.** Links: Verdeutlichung der Größen- und Lagesituation von CTA (weißer Kasten) und RA Volumen (schwarzer Kasten). Die Gefäßrekonstruktion der RA ist weiß eingeblendet, der beispielhafte RA Bildausschnitt (siehe rechts) ist als dunkler Schnitt angedeutet und von der CTA ist ein horizontaler Schnitt dargestellt. Rechts: Beispiel für Auflösungs- und Qualitätsunterschiede der Ausgangsdaten CTA und RA; mit Initialisierung (gepunktetes Kreuz)

0,153 mm). Typische Bilder einer Registrierung sind in Abb. 2 dargestellt. Da bei Registrierungsfehlerstichprobe keine Normalverteilung angenommen werden kann (laut Kolmogorow-Smirnow-Test), wurde mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft. Die Korrektheit der Hypothese H1 wird durch den Test mit einem Fehler von unter 2,5% bestätigt. Auch lässt sich feststellen, dass mit über 95% Wahrscheinlichkeit der maximale Fehler pro Fall minimiert wurde; ohne Optimierung betrug der mittlere maximale Fehler 6,3 mm (SEM 2,1 mm), optimiert hingegen 2,6 mm (SEM 0,4 mm). Im extremsten Fall wurde der Fehler von 25,7 mm auf 4,7 mm gesenkt. Die gesamte Registrierung (mit Dateneinlesen und Ergebnisspeicherung) benötigt im Mittel ca. 5,5 min (Intel Core Duo 1,7 GHz; 2 GB RAM).

## 4 Diskussion

Der ermittelte mittlere Registrierungsfehler von 1,6 mm kann im Kontext dieser Anwendung als akzeptabel angesehen werden. Dies ist dadurch begründet, dass die Bildauflösung der CTA bis zu 1 mm beträgt und dass das OP-Navigationssystem selbst eine Ungenauigkeit von 1 mm hat. Des Weiteren ist der qualitative Eindruck für den Operateur vorrangig. Die gewonnenen Daten werden genutzt, um die Topologie des Gefäßes in der Operationszone zu verdeutlichen (z.B. für den Operateur verdeckte zuführende und abführende Gefäße beim Aneurysma) und so darzustellen, wie sie während des operativen Zugangs tatsächlich ausgerichtet sind. Somit ist eine möglichst genaue Registrierung wünschenswert, jedoch eine plausible visuelle Integration der RA-Daten vorrangig. Insgesamt sind die Ergebnisse sehr vielversprechend und von klinischer Seite als gut befunden. Das System wurde bisher für 3 Operationen im produktiven Einsatz genutzt und in allen Fällen erfolgreich eingesetzt.



**Abb. 2.** Effekt der elastischen Registrierung. Links: Überblendung der Gefäßrekonstruktion aus CTA (schwarz) und RA (weiß) vor der elastischen Registrierung. Rechts: Überblendung nach der elastischen Registrierung

Die Hypothese H1 wird gegen einen Fehler von 2,5% geprüft und bestätigt. Somit ist gezeigt, dass die automatisierte Optimierung nicht rigider und mehrstufiger Registrierungsverfahren (rigide+elastisch) erfolgreich möglich ist. Die Genauigkeit des Verfahrens wurde allgemein verbessert. Ebenso wurde die Robustheit des elastischen Verfahrens erhöht, da die Auflösung des Grids und Schrittgröße der Registrierung auf die Datennatur angepasst wurden. Diese Anpassung wird unter anderem an der teilweise extremen Senkung des maximalen Fehlers deutlich.

Da der Trainingsdatensatz recht klein war, besteht die Gefahr des Overfittings. Deshalb könnte die Qualität des Verfahrens unterschätzt worden sein. Aus diesem Grund soll noch einmal mit einem inzwischen größeren Trainings- und Testdatenbestand optimiert und evaluiert werden. Des Weiteren muss noch evaluiert werden wie stark sich der Verfahrenseinsatz letztlich auf den Therapieerfolg auswirkt und hilft das Auftreten von Komplikationen zu vermindern.

Unsere Ergebnisse motivieren f.r.e.e. auch für andere Bereiche zur Verfügung zu stellen. Dies ist, zusammen mit der Entwicklung effizienterer Optimierungsstrategien und der Vergrößerung der Metrikauswahl, unser nächstes wichtiges Ziel. Aufgrund der modularen Struktur von f.r.e.e. ist eine Erweiterung in Form neuer Verfahren, Optimierungsmethoden und Metriken einfach zu realisieren. Dies und die Veröffentlichung des Frameworks (<http://freetk.sourceforge.net>) unter der GNU GPL motiviert zur Nutzung auch abseits der originären Aufgabenfelder. Wünschenswertes und angestrebtes Langzeitziel ist die Schaffung einer personalisierbaren, also auf die eigene Datensituation und Infrastruktur angepassten, Benchmark für medizinische Bildverarbeitungsmethoden. F.r.e.e. stellt einen ersten wichtigen Schritt in diese Richtung dar.

## Literaturverzeichnis

1. Wolpert D, Macready W. No free lunch theorems for optimization. *IEEE Trans Evol Comput.* 1997;1(1):67–82.
2. Jannin P, Fitzpatrick JM, et al DJH. Validation of medical image processing in image-guided therapy. *IEEE Trans Med Imaging.* 2002;21:1445–9.
3. Lehmann TM, Bredno J. Strategies to configure image analysis algorithms for clinical usage. *J Am Med Inform Assoc.* 2005;12(5):497–504.
4. Floca R, Dickhaus H. A flexible registration and evaluation engine (f.r.e.e.). *Comp Meth Prog Biomed.* 2007;87(2):81–92.
5. Koppe R, Klotz E, et al MG. Die 3-D-Rotationsangiographie (3-D-RA) in der Neuroradiologie. *Clin Neuroradiol.* 2003;13(2):55–65.
6. McLaughlin N, Bojanowski MW. Early surgery-related complications after aneurysm clip placement: An analysis of causes and patient outcomes. *J Neurosurg.* 2004;101:600–6.
7. Mattes D, Haynor DR, Vesselle H. Non-rigid multimodality image registration. *Proc SPIE.* 2001; p. 1609–20.
8. Beyer HG, Schwefel HP. Evolution strategies: A comprehensive introduction. *Nat Comput.* 2002;1:3–52.