

Optimierung nicht-linearer Registrierung durch automatisch detektierte Landmarken

Jan-Christoph Wolf, Alexander Schmidt-Richberg, Rene Werner,
Jan Ehrhardt, Heinz Handels

Institut für Medizinische Informatik, Universität zu Lübeck
6wolf@informatik.uni-hamburg.de

Kurzfassung. In dieser Arbeit wird ein Landmarken-basierter Ansatz zur Optimierung der Registrierung von 4D-CT-Daten der Lunge präsentiert. Das Verfahren besteht aus zwei Schritten. Im ersten Schritt werden für die zu registrierenden Bilder mit Hilfe eines automatischen Verfahrens korrespondierende Landmarken detektiert. Diese werden daraufhin in einem zweiten Schritt zur Abschätzung des mittleren Target-Registration-Errors (TRE) verwendet, der wiederum zur Definition eines Abbruchkriteriums für ein iteratives Registrierungsverfahren genutzt wird. Der Ansatz wurde anhand von neun 4D-CT-Datensätzen evaluiert. Es zeigt sich, dass die Genauigkeit der Registrierung durch das neue Verfahren verbessert werden kann.

1 Einleitung

Die Registrierung von 4D-CT-Bilddaten ist eines der Hauptprobleme in der medizinischen Bildverarbeitung und findet dort in vielen verschiedenen Bereichen Anwendung. Dazu gehören z.B. die Schätzung von Bewegungen des Herzens oder der Lunge [1], die Bildrekonstruktion [2] und die Bildfusion. In den vergangenen Jahren wurde eine große Anzahl von Registrierungsalgorithmen vorgeschlagen. Diese verwenden in der Regel iterative Lösungsverfahren zur Bestimmung der Transformation. Als Abbruchkriterien dieser Verfahren werden häufig Grauwertbasierte Metriken, wie z.B. Mean-Squared-Differences (MSD) oder Root-Mean-Squared (RMS) herangezogen. Diese Verfahren sind jedoch, wie die im Folgenden beschriebenen Untersuchungen zeigen, nicht immer aussagekräftig bezüglich der Güte der Registrierung.

Mit Hilfe von durch Experten festgelegten Landmarken lässt sich für eine Registrierung ein Target-Registration-Error (TRE^M) bestimmen. Dieser TRE^M ist der mittlere Abstand zwischen den manuell bestimmten und den durch das Transformationsfeld einer Registrierung berechneten Landmarken. In dieser Arbeit wird es als Goldstandard für die Registrierung angesehen. Abbildung 1 zeigt den TRE^M für mehrere durchgeführte Registrierungen mit unterschiedlichem Glättungsparameter α . Außerdem ist für diese Registrierungen ein Grauwert-basierter RMS-Wert, berechnet aus dem transformierten und dem Originalbild, angegeben. Wie leicht zu erkennen ist, sind beide Kurven deutlich unterschiedlich

und so weisen sie auch nur eine geringe Korrelation von 0,4614 auf. Zusätzlich liegt bei beiden Graphen das Minimum bei unterschiedlichen Registrierungen bzw. unterschiedlichen Werten für Alpha. Die dritte eingezeichnete Kurve beschreibt einen TRE, der anstelle der manuellen Landmarken solche nutzt, die durch ein automatisches Verfahren [3] detektiert wurden (TRE^A). Die größere Ähnlichkeit zum TRE^M spiegelt sich vor allem in der starken Korrelation von 0,9931 der beiden Kurven wider.

Die vorangehenden Versuche zeigen, dass der TRE^A sich ähnlich wie der TRE^M verhält, und somit als ein sinnvolles Maß für die Güte der Registrierung angesehen werden kann. In dieser Arbeit wird ein Verfahren vorgestellt, welches den TRE^A zur Optimierung der Registrierung nutzt. Andere Landmarkenbasierte Ansätze wurden in den vergangenen Jahren vorgeschlagen [4, 5]. Diese haben gemein, dass die Landmarken direkt, z.B. in Form von Nebenbedingungen, in die Registrierung einfließen. Fehler innerhalb der automatisch generierten Landmarken können jedoch nie ganz ausgeschlossen werden. Eine direkte Berücksichtigung hat i.d.R. Ungenauigkeiten in der Registrierung zur Folge.

Folglich kann der TRE^A als gutes Maß zur Bewertung der Registrierungsgüte herangezogen werden. In dem vorgeschlagenen Verfahren wird daher der beschriebene TRE^A verwendet. Dies geschieht indem dieser zur Definition eines Abbruchkriteriums genutzt wird.

Die Evaluierung des Verfahrens erfolgt anhand von neun 4D CT-Datensätzen.

2 Material und Methoden

2.1 Methodische Beschreibung des Verfahrens

Das vorgestellte Verfahren beinhaltet zwei Schritte. Zunächst müssen korrespondierende Landmarken für beide Bilder generiert werden, um den TRE^A bestimmen zu können. Daraufhin folgt die eigentliche Registrierung, deren iteratives Lösungsverfahren mit Hilfe eines durch den zuvor berechneten TRE^A definierten Abbruchkriteriums terminiert.

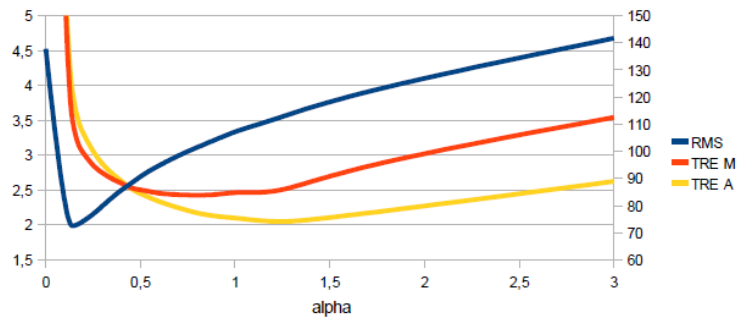


Abb. 1. Die Graphen zeigen den TRE^M und TRE^A (jeweils in mm), sowie den RMS (in Grauwertstufen) für die unterschiedlichen Registrierungen (angegeben durch den verwendeten Glättungsparameter α).

2.2 Automatische Generierung von Landmarken

Die verwendeten Landmarken wurden durch das in [3] beschriebene Verfahren zur Landmarkendetektion berechnet. Das Verfahren besteht aus zwei wesentlichen Schritten. Der erste Schritt beinhaltet die Bestimmung von charakteristischen Punkten im Referenzbild (Detektionsschritt). In einem zweiten Schritt werden korrespondierende Punkte im dazugehörigen Targetbild gesucht (Übertragungsschritt). Um den Suchraum auf die Lunge zu beschränken, wurden für alle Datensätze Masken verwendet, die durch eine atlasbasierte Segmentierung automatisch ermittelt wurden [6]. Zur Bestimmung charakteristischer Punkte, wie Bifurkationen im Bronchial- und Gefäßbaum, im Referenzbild wird ein krümmungsbasierter Differentialoperator verwendet [7]. Mittels des hier verwendeten Förstner-Operators wird ein sogenannter Distinctiveness-Wert berechnet [8]. Ein vorgegebener minimaler euklidischer Abstand zwischen allen Landmarkenpaaren ermöglicht eine Gleichverteilung der Landmarken. Im Übertragungsschritt werden Landmarken für das Targetbild durch ein Template-Matching bestimmt. In einer auf die nähere Umgebung der aktuellen Landmarke beschränkten Suchregion werden jeweils zwei Matching-Durchgänge durchgeführt. Das Template und die Suchregion haben dabei die jeweilige Referenzlandmarke als Zentrum. Dem ersten Durchgang liegt das Originalbild zu Grunde, dem zweiten das durch den Krümmungsoperator gefilterte Bild. Die Landmarkenpositionen werden als das Zentrum jener Zielregion gewählt, die maximal korrelieren. Landmarken, die einen Korrelationswert von unter 0,8 haben, werden genauso verworfen, wie diejenigen, die für beide Matching-Durchgänge unterschiedlich sind. Falls nötig, werden anschließend alternative Landmarken gesucht und übertragen.

Generell können auch andere Verfahren verwendet werden, um die Landmarken zu generieren. Dabei ist eine Gleichverteilung der Landmarken für eine korrekte Registrierung wünschenswert, um valide Aussagen über die Registrierung machen zu können.

2.3 Registrierung

Ziel der Registrierung ist es, eine Transformation φ zu finden, die ein Targetbild \mathcal{T} auf ein zugehöriges Referenzbild \mathcal{R} abbildet. In vielen Registrierungsansätzen geschieht dies durch die Minimierung eines Energiefunktionals der Form

$$\mathcal{I}_{ref}(\varphi) = \mathcal{D}[\mathcal{T} \circ \varphi, \mathcal{R}] + \alpha \mathcal{S}[\varphi] \quad (1)$$

Hier bezeichnet \mathcal{D} ein Distanzmaß (entsprechend [1]), welches die Unähnlichkeit zwischen Target- und Referenzbild angibt. \mathcal{S} ist ein Regularisierungsterm der die Transformationen auf physikalisch plausible beschränkt. Der Parameter α gewichtet die Stärke der Glättung. Die in dieser Arbeit verwendeten Glättung der Transformation geschieht über einen diffusiven Regularisationsterm. Sie wird durch eine Bestrafung von großen Gradienten im Vektorfeld erreicht. Für die Minimierung des Energiefunktionals wird ein variationaler Ansatz gewählt [9]. Um die Ergebnisse und auch die Laufzeit zu verbessern wird eine Multiskalen-Strategie angewendet. Damit die Registrierung terminieren kann, wird ein Abbruchkriterium definiert, das die lineare Regression der letzten 20 Metrikwerte

Tabelle 1. Die Tabelle zeigt den TRE^M (in mm) für die zwei verwendeten Abbruchkriterien.

Abbruchkriterium	Pat1	Pat2	Pat3	Pat4	Pat5	Pat6	Pat7	Pat8	Pat9
RMS	1,161	1,321	1,525	1,509	1,601	1,441	1,853	2,567	2,449
TRE^A	1,133	1,304	1,506	1,485	1,588	1,384	1,773	2,310	2,284

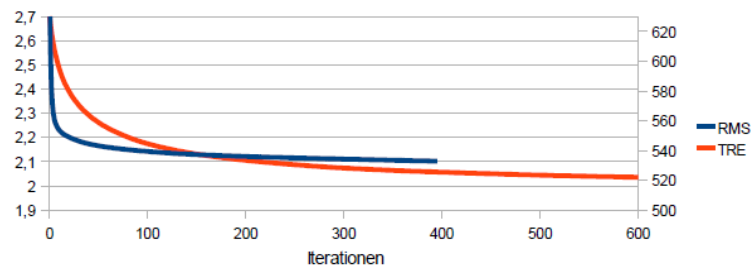
betrachtet. Beim Abfall der Steigung der Regressionslinie unter einen bestimmt Schwellwert terminiert das Verfahren.

2.4 Durchgeführte Experimente

Um das vorgestellte Verfahren zu evaluieren, werden insgesamt neun 4D-CT-Lungen-Datensätze untersucht. Als Metrik für das Abbruchkriterium wird in dieser Arbeit der TRE^A genutzt. Anhand der durchgeführten Versuche soll gezeigt werden, dass das TRE^A -Abbruchkriterium bessere Ergebnisse für die Registrierung liefert, als ein zuvor verwendetes RMS-Kriterium. Alle Datensätze werden dazu mit beiden Abbruchkriterien registriert. Um die Ergebnisse beider Registrierungen miteinander vergleichen zu können, werden außerdem die mittleren TRE -Werte für jeweils beide Registrierungen mit Hilfe von durch Experten manuell bestimmten Landmarken berechnet und als Goldstandard angesehen. Des Weiteren wurde für die Definition des Abbruchkriteriums ein Schwellwert von 0,005 für die lineare Regression verwendet.

3 Ergebnisse

Die Versuche zeigen, dass die Registrierung bei Verwendung von RMS im Gegensatz zum TRE^A -Abbruchkriterium vorzeitig konvergiert. Abbildung 2 zeigt diesen Unterschied exemplarisch. Für einen quantitativen Vergleich dient der TRE^M als Goldstandard. Wie in Tabelle 1 ersichtlich, zeigt sich ein um durchschnittlich 0,06585 besserer Wert am Ende der Registrierung.

**Abb. 2.** Der Verlauf des TRE^A (in mm) und der RMS (Grauwertstufen) während der Registrierung.

4 Diskussion

Es wurde eine Landmarken-basierte Optimierung von nichtlinearen Registrierungsverfahren durch automatisch detektierte Landmarken vorgestellt. Durch die Nutzung des TRE^A anstelle des RMS zur Bestimmung des Abbruchkriteriums konnte gezeigt werden, dass das Verfahren zuvor noch nicht vollständig konvergierte und die erfolgte Registrierung nicht optimal war. Das vorgestellte Verfahren kann die Güte der Registrierung somit verbessern, führt jedoch zu einer längeren Laufzeit der Registrierung. Gegenüber eines direkten Einsatzes in Form von Nebenbedingungen ist es durch einen indirekten Einsatz der automatisch generierten Landmarken möglich, Ungenauigkeiten in der Registrierung – verursacht durch fehlerhafte Landmarken – zu verhindern. Somit ist es außerdem nicht erforderlich, Landmarken durch Experten bestimmen zu lassen. In weiterführenden Arbeiten soll der Nutzen von automatisch detektierten Landmarken in anderen Bereichen der Registrierung untersucht werden, um einen patientenspezifisch optimalen Parameter α zu bestimmen.

Literaturverzeichnis

1. Werner R, Ehrhardt J, Schmidt-Richberg A, et al. Validation and comparison of a biophysical modeling approach and non-linear registration for estimation of lung motion fields in thoracic 4D CT data. *SPIE Med Imaging Image Process.* 2009;10(7259):1–8.
2. Ehrhardt J, Werner R, Säring D, et al. An optical flow based method for improved reconstruction of 4D CT data sets acquired during free breathing. *Med Phys.* 2007;34(2):711–21.
3. Werner R, Wolf JC, Ehrhardt J, et al. Automatische Landmarkendetektion und -übertragung zur Evaluation der Registrierung von thorakalen CT-Daten. In: *Proc BVM*; 2010. p. 31–5.
4. Rohr K, Stiehl HS, Sprengel R, et al. Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001;20(6):526–34.
5. Olesch J, Papenberg N, Lange T, et al. CT and ultrasound data of the liver by landmark constrained image registration. *SPIE Med Imaging Image Process.* 2009;7261.
6. van Rikxoort EM, de Hoop B, Viergever MA, et al. Automatic lung segmentation from thoracic computed tomography scans using a hybrid approach with error detection. *Med Phys.* 2009;36(7):2934–47.
7. Hartkens T, Rohr K, Stiehl HS. Evaluation of 3D operators for the detection of anatomical point landmarks in MR and CT images. *Comput Vis Image Understand.* 2002;86(2):118–36.
8. Murphy K, van Ginneken B, Pluim J, et al. Semi-automatic reference standard construction for quantitative evaluation of lung CT registration. In: *Med Image Comput Comput Assis Interv.* Springer; 2008. p. 1006–13.
9. Modersitzki J. Numerical methods for image registration. Oxford Univ Press; 2004.