3D Fusion von physiologischen Bild- und anatomischen Volumendatensätzen

Anwendung in der f-MRI Bildanalyse

R. Ringler, W. Hopfer, C. Forster

Institut für Physiologie und Experimentelle Pathophysiologie
Universitätsstraße 17, 91054 Erlangen
Email: Ringler@physiologie1.uni-erlangen.de

Zusammenfassung. Ein nicht zu vernachlässigendes Problem bei der Auswertung von Daten der funktionellen Kernspintomografie (fMRI) ist die korrekte Identifizierung der Hirnregionen, in denen eine Aktivierung gemessen wurde. In dieser Arbeit wird ein Verfahren beschrieben, bei dem die funktionellen Daten in einen dreidimensional hoch aufgelösten Datensatz des Probandenhirns registriert werden. Ausgehend von interaktiv zu markierenden korrespondierenden Punktepaaren werden funktionelle Schnitte und anatomische Datensätze mit Hilfe einer Shanon basierten Transformation in einem approximativen Vorgehen ineinander überführt. Mittels der sich daraus ergebenden Transformationsmatrix werden die funktionellen Daten in den dreidimensionalen Datensatz projiziert. Dieser kann zusammen mit den funktionellen Markierungen in verschiedenen Darstellungen visualisiert werden.

Schlüsselwörter: fMRI, EPI, Registrierung, Landmark, Rendering

1 Einleitung

In vielen Bereichen der medizinischen Bildgebung ist es für eine optimale Auswertung notwendig, Bilddaten unterschiedlicher Aufnahmemodalitäten ineinander zu überführen (registrieren). Ziel ist dabei, deren Informationsgehalt zu kombinieren, um daraus detailliertere Aussagen über die untersuchten Strukturen abzuleiten. In der Kernspintomografie (MR) gab es in der letzten Zeit deutliche Fortschritte bei der Entwicklung von Sequenzen, die es ermöglichen, physiologische Vorgänge des Hirns, die auf lokalen Änderungen der Blutoxygenierung (BOLD-Effekt) basieren, mit relativ hoher zeitlicher Auflösung zu erfassen. Dabei ist jedoch die Qualität der Gewebsdarstellung zur sicheren Identifizierung der betroffenen anatomischen Strukturen nicht geeignet. Daher ist ein zusätzlicher dreidimensionaler Datensatz hoher Qualität erforderlich, in dem die betroffenen Hirnregionen identifiziert werden können. Durch eine semiautomatische Registrierung können MR-Datensätze des selben Probanden mit unterschiedlichen Parametern, wie räumliche und zeitliche Auflösung und Positionierung übereinander gelegt werden, wodurch eine zuverlässige Auswertung hinsichtlich funktionellem und anatomischem Informationsgehalt ermöglicht wird [1, 2].

2 Methodik

Für die Auswertung der Funktionellen Untersuchung sind drei Datensätze vom selben Probanden zu registrieren: Ein Schicht orientierter funktioneller Datensatz mit hoher zeitlicher Auflösung, ein zweiter Datensatz mit identischer Schichtführung, jedoch guter anatomischer Abbildungsqualität, sowie ein dreidimensionaler Datensatz. Dabei ist es nicht notwendig, dass alle Daten in einer Sitzung aufgenommen werden. Die zugrunde liegende Methode basiert auf einem informationstheoretischen Ansatz, bei dem die Datensätze verschiedener Modalitäten durch eine „Rigid Body" Registrierung miteinander verknüpft werden. Der von Collignon et al. [3] vorgeschlagene Algorithmus basiert auf der Optimierung einer Funktion, die die gemeinsame Information der Wahrscheinlichkeitsverteilung der Grauwerte aus zwei 3D-Datensätzen betrachtet. Diese auch als Shanoninformation bekannte Methode kann mit dem informationstheoretischen Ansatz „Quelle-Kanal-Senke" auf das Registrierproblem angepasst werden. Vernachlässigt man die dreidimensionale Struktur des Datensatzes und liest ihn in einer vorab definierten Sequenz als diskretes Signal ein, so kann man den ersten Datensatz als Quelle, den zweiten als Senke betrachten. Der Registriervorgang selbst stellt in dem oben erwähnten Ansatz den Kanal dar.
Der Vorteil der Shannoninformation besteht in der Möglichkeit, intrinsische Marker in den Datensätzen zu verwenden, welche als Startpunkte für die Registrierungslöung dienen. Gerade bei den hier verwendeten Datensätzen aus dem Kopfbereich lassen sich eindeutige Landmarks in jedem der unterschiedlich aufgenommenen Datensätze finden, z. B. Ventrikelgrenzen, markante Sulci und Gyri, Übergänge zwischen Knochen und Weichteilen. Zusätzliche Segmentationsschritte oder externe Marker am Probanden oder Patienten entfallen gänzlich, was eine einfache Handhabung der Datenaufnahme ermöglicht.

2.1 Datensätze zur Registrierung

Um physiologisch schnell veränderliche Effekte, z. B. den Bold-Effekt, mittels MR aufzunehmen, bedarf es schneller Bildsequenzen. Die Messungen erfolgen dabei mit Echo-Planar-Imaging (EPI) Sequenzen, die eine einzelne Schicht in 156ms aufnehmen können. Dadurch ist es möglich, den menschlichen Cortex mit einer Folge von 16 axialen Schichten in 2,5 Sekunden zu messen. Für jede Schicht wird eine 64*64 Voxel-Matrix verwendet, wodurch sich ein Inplane-Auflösung von nur 3,4*3,4mm² bei einer Schichtdicke von 4mm ergibt. Es wird ein T2 gewichteter Sequenztyp verwendet, wodurch funktionelle Veränderungen besonders deutlich abgebildet werden.

Mit der selben Schichtposition wird am Ende eines funktionellen Experiments ein T1-gewichteter Datensatz aufgenommen. Die Voxel-Matrix beträgt 256x256, so dass bei gleichen Field of View (FOV) der einzelne Voxel ein Volumen von 0,86*0,86*4mm³ repräsentiert.

Zur Registrierung wird neben dem oben erwähnten axialen T1-Datensatz ein zweiter Datensatz benötigt. Zweckmäßig ist dabei eine Aufnahme des gesamten Gehirns, in dem das Volumen mit hoher räumlicher Auflösung abgebildet wird. Dies hat den Vorteil, dass anatomische Details und einzelne Strukturen sicher identifiziert werden

können. Dazu wird ein 3D-Datensatz aufgenommen, der aus rund 120 sagittalen Schnitten mit einer Schichtdicke von 1,5mm besteht. Die Inplane-Resolution eines Voxels ergibt sich zu 0,98*0,98mm² (Field of View 250mm, 256x256 Voxel-Matrix). Die zugrunde liegende MPRAGE-Sequenz (magnetization prepared rapid gradient echo) liefert in rund 9 Minuten Messzeit diesen Datensatz.

2.2 Intrinsische Marker

Für eine erfolgreiche Registrierung müssen mindestens vier unabhängige Punktepaare definiert werden. Im Gehirn lassen sich vier anatomische Landmarks finden, die sich auf Grund der Asymmetrie der linken und rechten Gehirnhälfte auf sieben Punkte erweitern lassen. Dies sind Cornu occipitale, Cornu frontale, Foramen interventriculare (jeweils links und rechts) und, als medial gelegener Punkt, der apikale Ansatz des Cerebellum. Diese sieben Punkte finden sich in dem axialen T1- und sagittalen MPRAGE-Datensatz (Abb. 1).

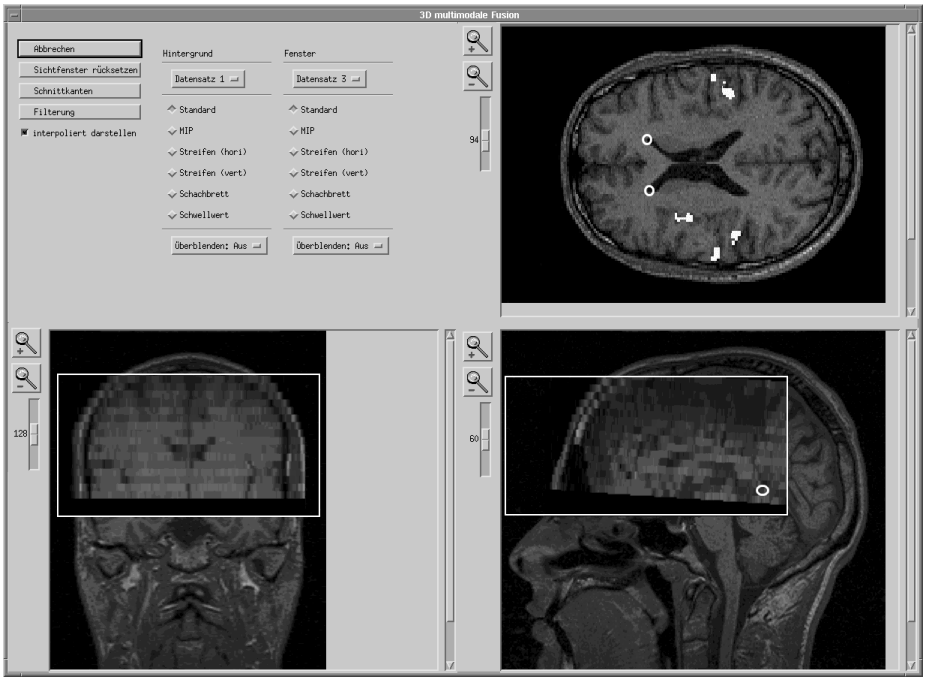

Abb. 1: *Anatomische Ergebnisse*: Registrierung anatomischer Datensätze (coronarer und sagittaler Schnitt). Im Hintergrund liegt der MPRAGE-, im Vordergrund der übergeblendete T1-Datensatz, der mit einem weißen Rahmen markiert ist. *Landmarks*: Gezeigt sind 3 Landmarks als weiße Ringe im sagittalen (cerebellum) und axialen Schnitt (cornu front.). *Funktionelle Ergebnisse*: Im axialen Schnitt sind die funktionellen Daten weiß überlagert dargestellt.

2.3 Arten der Registrierung

Die Registrierung der beiden Datensätze mit der Shanoninformation bedarf einer zeitlich aufwendigen Rechnung. Nach Auswahl der korrespondieren Landmarks ist es von Vorteil, diese mit einer Rigid-Body-Transformation zu überprüfen. Bei dieser Registrierlösung werden die beiden Datensätze auf Grund der korrespondierenden Landmarks ineinander umgerechnet und können zur visuellen Kontrolle dargestellt werden. Ist dieses Ergebnis der zur erwarteten Lösung recht nahe, so erfolgt nun eine Transformation mittels Shanoninformation. Die momentane Programmversion verwendet drei Translationen und drei Rotationen zur Lösung des Problems der starren Körper, als das die beiden Datensätze behandelt werden. Zur Beschleunigung der Rechenzeit wird zusätzlich eine Lösungspyramide verwendet, die im ersten Durchgang nur jedes vierte, im zweiten jedes zweite und im letzten Durchgang jedes Voxelpaar zur Berechnung der Wahrscheinlichkeitsverteilung der gemeinsamen Grauwertinformation heranzieht. Die gesamte Rechenzeit zur vollständigen Registrierung eines Datensatzpaares beträgt auf einem Pentium 233 MHz unter Linux ca. 30 Minuten.

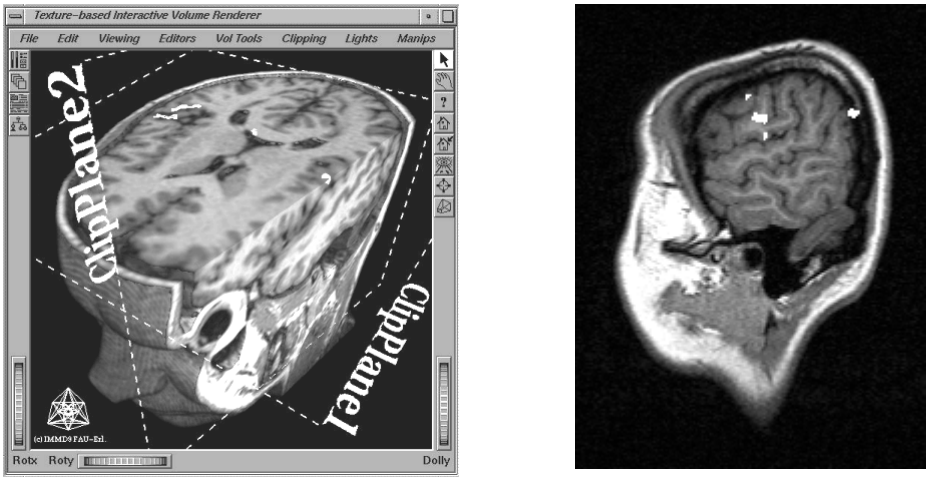

Abb. 2 *Links*: Erweiterte Darstellung zur Auswertung funktioneller Daten (weiße Regionen) und anatomischer Details durch ein Volumengerendertes Bild. *Rechts*: Beispiel einer sagittalen Schnittführung zur Darstellung funktioneller Daten im Bereich des präzentralen Cortex.

2.4 Auswertung registrierter Datensätze

Die aus der Shanoninformation gewonnene Matrix zur Transformation des axialen T1-Datensatzes in den MPRAGE-Datensatz wird anschließend dazu verwendet, die identisch zum T1-Datensatz orientierten funktionellen Daten auf den 3D- Datensatz zu projizieren. Ein Vergleich der Gyri und Sulci mit gedruckten Atlanten ermöglicht nun eine eindeutige Identifizierung der anatomischen Strukturen. Neben den zweidimensionalen Darstellungsverfahren zur Lokalisation von anatomischen Strukturen und funktionell aktivierten Regionen ist eine dreidimensionale Visualisierung des Datensatzes

möglich, wodurch räumliche Zusammenhänge leichter erkannt werden können. Auf einer Workstation wird der 3D-Datensatz in einem weiteren Arbeitsschritt segmentiert und mit spezieller grafischer Hardware ein Volumengerendertes Bild erstellt. Dadurch entsteht die Möglichkeit, den Kortex semitransparent zu projizieren oder durch Clip-Planes beliebige Strukturen in der dreidimensionalen Ansicht darzustellen (Abb. 2).

3 Zusammenfassung

Die vorgestellte Registrierung von Datensätzen unterschiedlichster Modalitäten ist in vielen Bereichen der Technik und Medizin eine unerlässliche Aufgabe, mit der die Diagnose bzw. allgemein die Auswertung zielgerichtet voranschreiten kann. Nicht nur die Zusammenführung von MR-MR Datensätzen, sondern auch MR-Angiografie, MR-CT oder MR-PET sind durch den gewählten Ansatz der Shanoninformation verknüpfbar. Es ist durchaus denkbar, das Verfahren auf Datensätze aus anderen Körperregionen zu übertragen, wobei hier die momentane Restriktion auf drei Translationen und drei Rotationen nicht ausreichen werden, das Problem zufriedenstellend zu lösen. Außerdem gilt es zu prüfen, wie weit der Ansatz der „Rigid Body Transformation“ gültig bleibt. Im Bereich des Kopfes wurden die Daten mit zufriedenstellender Genauigkeit von 1 bis 2 Pixel Abweichung registriert, wobei sich die Überprüfung auf visuelle Inspektion der Lösung der Registrierung beschränkt [4]. Die Genauigkeit der Registrierung verbessert sich mit der Anzahl der Schichten im T1-axialen Datensatz, da es weniger Freiheitsgrade zur Fehlregistrierung im „großen“ 3-D Volumen gibt. Wichtigste Voraussetzung, um die Registrierung erfolgreich zu starten, ist, eine ausreichende Anzahl von Landmarks sicher in beiden Datensätzen zu finden. Die Leistung moderner PC ist ausreichend das Registrierproblem in akzeptabler Zeit zu bearbeiten, auch die Visualisierung der registrierten Datensätze ist bereits problemlos möglich. Durch die voranschreitende Entwicklung immer leistungsfähigerer Grafikkarten im PC-Bereich wird auch das Rendering bald unterstützt werden. Geplant ist eine Portierung des Programms auf das häufiger eingesetzte Betriebsystem Windows NT.

4 Literatur

1. P. Hastreiter, W. Hopfer, Th. Ertl, Semi-Automatic Registration of 3D-Multi-Modality Brain Images based on an Information Theoretic Approach, Workshop: Digitale Bildverarbeitung i. d. Medizin, GMDS 1996, (3): 132-137
2. Ringler R., Forster C., Hopfer W., Handwerker H. O., Signalverarbeitung in der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) bei Applikation von Schmerzreizen, Biomedizinische Technik, Band 43, Ergänzungsband 3, 1998, 139-143
3. A. Collignon, F. Maes, D. Delaere, D. Vandermeulen, P. Suetens, G. Marchal, Automated multi-modality image registration based on information theory, Kluwen Acad. Publ's: Computational Imaging and Vision, Vol.3, pp. 263-274, 1995
4. P. F. Hemler, S. Napel, T.S. Sumanaweera, R. Pichumani, P.A. van den Elsen, D. Martin, J. Drace, J. R. Adler, Registration error quantification of a surface based multimodality images fusion system, Med. Phys. 22(7), pp. 1049-1065, July 1995