

# Wissensbasierte nicht-starre Registrierung von SPECT/CT Datensätzen

Florian Jäger<sup>1</sup>, Jingfeng Han<sup>1</sup>, Joachim Hornegger<sup>1</sup> und Torsten Kuwert<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Lehrstuhl für Mustererkennung, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Martensstraße 3, 91058 Erlangen

Email: {jaeger,jingfeng,hornegger}@informatik.uni-erlangen.de

<sup>2</sup> Nuklearmedizinische Klinik, Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg, Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen

Email: torsten.kuwert@nuklear.imed.uni-erlangen.de

**Zusammenfassung.** Die Fusion funktioneller und morphologischer Bildinformation spielt in der radiologischen Diagnostik eine wichtige Rolle. Allerdings ist eine zuverlässige Registrierung aufgrund der unterschiedlichen bildgebenden Eigenschaften der beiden Modalitäten nur bedingt möglich. In dieser Arbeit wird ein neues Verfahren zur Registrierung von SPECT und CT Datensätzen vorgestellt, welches es ermöglicht gezielt lokale Deformationseigenschaften aktiver Regionen in die Registrierung zu integrieren. Hierzu wird der Datensatz zunächst mit Hilfe von Fuzzy-C-Means segmentiert und das Ergebnis in die Registrierung integriert. Weiterhin wird ein Regularisierer vorgestellt, welcher *a-priori* Wissen über die Steifheit unterschiedlicher Gewebetypen während des Optimierungsprozesses nutzt und somit das Ergebnis beeinflusst und verbessert. Die vorgestellte Methode wurde auf realen, klinisch relevanten 3D-Volumendatensätzen evaluiert.

## 1 Einleitung

Eine wichtige Anwendung der Medizinischen Bildverarbeitung ist die Detektion und Quantifizierung von Läsionen. Hierzu wird oftmals auf die Vorzüge mehrerer verschiedener bildgebender Verfahren zurückgegriffen. Morphologische Bilddaten, wie CT-Aufnahmen, werden dabei zur Quantifizierung und Lokalisation und funktionelle Daten, z.B. SPECT-Aufnahmen, zur Detektion sowie Einordnung (maligne oder benigne) verwendet. Aufgrund der wenigen strukturellen Informationen der SPECT-Bilder müssen die darin gefundenen Herde auf die CT-Daten abgebildet werden, damit für die Behandlung (z.B. Ablation) relevante Regionen von irrelevanten unterschieden werden können. In der derzeitigen klinischen Routine erfolgt diese Abbildung per Hand durch den behandelnden Arzt. Um eine schnelle und sichere Zuordnung (d.h. geringe inter- und intra- Beobachtervariabilität) der detektierten Läsionen (*Hotspots*) in den SPECT Bildern zu den hochauflösenden CT Aufnahmen zu gewährleisten, ist es wünschenswert diese automatisch mittels multi-modaler nicht-starrer Registrierung zu berechnen. Ohne ortsabhängige Beschränkung der Deformationen führt

dies oftmals zu medizinisch nicht signifikanten Ergebnissen, da alle Regionen der Datensätze äquivalent behandelt und unterschiedliche Verformungseigenschaften (z.B. leicht verformbar, steif) ausser acht gelassen werden. Aktive Regionen, d.h. Bereiche mit hohen Grauwertintensitäten in SPECT-Datensätzen, bezeichnen Strukturen, welche einen erhöhten Stoffwechsel besitzen. Leider decken sich diese meist nicht mit der strukturellen Information der CT-Daten. Daraus ergibt sich das Problem, dass aktive Regionen durch die Registrierung unrealistisch stark deformiert werden. In dieser Arbeit wird ein neuer Ansatz präsentiert, welcher die Wahrscheinlichkeit, dass ein Voxel Teil einer aktiven Region eines SPECT-Datensatzes ist, als *a-priori* Wissen in den Registrierungsprozess integriert.

## 2 Stand der Forschung

Unter Registrierung wird das Auffinden einer Transformation zwischen einem Referenzbild  $R$  und einem Templatebild  $T$  verstanden, so dass der Abstand der beiden bezüglich eines gewählten Kriteriums minimal ist. Die Anwendung ist dabei ausschlaggebend für die Wahl des Abstandmaßes. Bei mono-modalen Registrierproblemen wird häufig die Summe der quadratischen Abstände verwendet, im multi-modalen Fall die Transinformation. Die Minimierung solcher Differenzmaße führt normalerweise zu einem sehr schlecht konditionierten Optimierungsproblem. Daher müssen zusätzlich Regularisierungsansätze in Betracht gezogen werden. In diesem Artikel wird ein Regularisierer eingesetzt, welcher die Krümmung des Deformationsfeldes bestraft. Dies entspricht einer Glättung des Deformationsfeldes. Ein möglicher Ansatz zur Lösung des resultierenden Problems der nicht-starren Registrierung ist die Variationsrechnung. Hierbei muss das Funktional

$$\mathcal{J}[\mathbf{u}; T, R] = \mathcal{D}[\mathbf{u}; T, R] + \alpha \mathcal{S}[u] \quad (1)$$

minimiert werden.  $\mathcal{D}$  repräsentiert ein Abstandsmaß zwischen den Bildpaaren,  $\mathcal{S}$  entspricht einem Regularisierer, welcher z.B. die Glattheit des Ergebnisses garantiert und  $\mathbf{u} : \mathbb{R}^2 \mapsto \mathbb{R}^2$  definiert eine Funktion welche dem Deformationsfeld in Abhängigkeit der Position  $\mathbf{x}$  entspricht. Der Faktor  $\alpha$  regelt die Steifheit des Gewebes. In den meisten aktuellen Algorithmen schränkt der Regularisierer die Deformation in allen Bereichen gleich stark ein, d.h. verschiedene bekannte Gewebeeigenschaften bleiben unberücksichtigt. Um Wissen in den Registrierungsprozess zu integrieren, werden häufig entweder verschiedene Regularisierungsterme (z.B. elastische und diffusionsbasierte Glätter) kombiniert oder ein Nachverarbeitungsschritt im Anschluss an jede Iteration der Optimierung durchgeführt (z.B. ortsabhängige Glättung des Deformationsfeldes) [1]. Analog zu der hier präsentierten Methode gibt es Ansätze, die beispielsweise Wissen über Deformationseigenschaften mit Hilfe eines Maskenbildes direkt in den Regularisierer einbinden [2].

### 3 Methoden

Der in dieser Arbeit präsentierte wissensbasierte Registrierungsansatz kann in zwei Teilbereiche gliedert werden. Im ersten Schritt wird eine Wahrscheinlichkeitskarte bestimmt, welche die Zugehörigkeit eines Voxels der SPECT-Aufnahme (des Templatebildes) zur Klasse der aktiven Regionen beschreibt. Anhand dieser wird die örtliche Verteilung der Steifheitskoeffizienten berechnet, d.h. je wahrscheinlicher ein Voxel einem *Hotspot* entspricht, desto höher ist der ihm zugewiesene Koeffizient. Zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeitskarte wird eine modifizierte Version des *Fuzzy-C-Means*-Algorithmus [3] verwendet. Hierbei wird die Nachbarschaft jedes Voxels in die Berechnung mit einbezogen. Damit kann das Optimierungsproblem der Klassifikation durch folgenden Term beschrieben werden:

$$J = \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{k=1}^n a_{i,k}^m \|y_k - c_i\|^2 + \frac{\lambda}{N_R} \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{k=1}^n a_{i,k}^m \sum_{y_r \in \mathcal{N}_R} \|y_r - c_i\|^2 \rightarrow \min, \quad (2)$$

wobei  $N_c$  die Anzahl der Klassen,  $n$  die Anzahl der Voxel,  $c_i$  die Klassenzentren,  $\mathcal{N}_R$  die Nachbarschaft,  $N_R$  deren Kardinalität,  $y_r$  die beobachteten Intensitäten,  $m$  einen Skalierungsfaktor und  $\lambda$  den Einfluss der Nachbarschaft beschreibt. Für die Partitionsmatrix  $a_{i,k}$  gelten die Wahrscheinlichkeitsbedingungen  $\sum_i a_{i,k} = 1$  und  $a_{i,k} \geq 0$ . Zur Regularisierung wird die Zugehörigkeit eines Voxels zur Klasse  $\kappa$  mit  $\kappa = \arg \max_{\beta} c_{\beta}$  gewählt. Im zweiten Schritt wird die Registrierung der beiden Datensätze durchgeführt, wobei das zuvor gewonnene Maskenbild zur Restriktion der Deformationen abhängig von der Steifheit bestimmter Regionen genutzt wird. Die Integration der Steifheitskoeffizienten erfolgt über einen ortsabhängigen Regularisierer. Dieser basiert auf der zweiten Ableitung des Verschiebungsfeldes, bestraft also die Krümmung des Deformationsfeldes. Affine Transformationen werden hingegen nicht eingeschränkt. Weiterhin beinhaltet der Regularisierer eine ortsabhängige differenzierbare Funktion  $b : \mathbb{R}^d \mapsto \mathbb{R}$ . Daraus ergibt sich für dessen kontinuierliche Version:

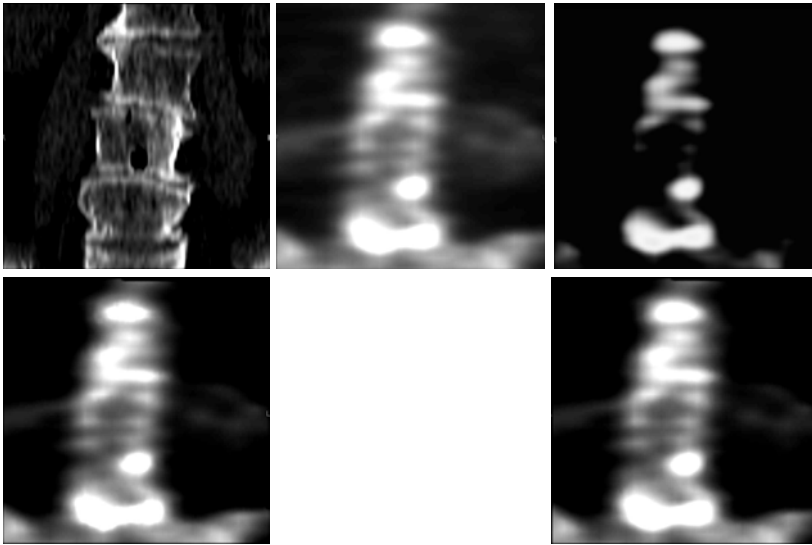
$$\mathcal{S}^{spatial}[\mathbf{u}] := \frac{1}{2} \sum_{l=1}^d \int_{\Omega} b(\varphi(\mathbf{x})) (\Delta u_l)^2 d\mathbf{x}, \quad (3)$$

wobei  $\Delta$  dem Laplace-Operator entspricht und  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^d$  die Position innerhalb der Daten,  $d$  die Dimension, meistens 2D Bilder bzw. 3D Volumen und  $\mathbf{u}$  das Deformationsfeld in Abhängigkeit von  $\mathbf{x}$  darstellt.  $\varphi : \mathbb{R}^d \mapsto \mathbb{R}^d$  ist die Abbildung  $\varphi(\mathbf{x}) = \mathbf{x} - \mathbf{u}(\mathbf{x})$ . Die Minimierung des Funktionals  $\mathcal{J}$  erfolgt mittels der Euler-Lagrange Gleichung. Hierfür muß die Gâteaux-Ableitung  $d\mathcal{J}[\mathbf{u}; T, R]$  gebildet werden. Die Ableitung des vorgestellten Glätters ergibt den Differentialoperator

$$\mathcal{A}^{spatial}[\mathbf{u}] = d\mathcal{S}^{spatial}[\mathbf{u}] = b(\varphi(\mathbf{x})) \Delta^2 \mathbf{u}. \quad (4)$$

Die diskrete Version der Funktion  $b$  wird definiert als  $b(\mathbf{x}) = \alpha + \gamma a_{\kappa,j}$ . Dabei ist  $j$  der Index in der Partitionsmatrix des Voxels an der Position  $\mathbf{x}$  im Templatebild.  $\alpha$  beschreibt die Grundsteifheit - entspricht  $\alpha$  in Gleichung 1 - und  $\gamma$  den

Einfluss der Wahrscheinlichkeitskarte. Damit kann der diskrete Differentialoperator  $A^{spatial}$  durch das Matrixprodukt  $BA^{curv}$  berechnet werden.  $A^{curv}$  entspricht dem Operator der krümmungsbasierten Registrierung [4].  $B$  ist definiert als  $B = \text{diag}(b(\varphi(\mathbf{x}_1)), b(\varphi(\mathbf{x}_2)), \dots, b(\varphi(\mathbf{x}_n)))$ . Aufgrund der Ortsabhängigkeit der Matrizen kann das Gleichungssystem nicht mittels der Diskreten Cosinus Transformation gelöst werden. Der Lösungsansatz, der zur Berechnung der Experimente verwendet worden ist, basiert auf einem Gradientenabstiegsverfahren.



**Abb. 1.** Korrespondierende Schichten eines zur Evaluierung verwendeten Datensatzes und das Ergebnis der Registrierung: Original CT Volumen (oben links), original SPECT Volumen (oben mitte), verwendete Wahrscheinlichkeitskarte (oben rechts), deformiertes Volumen ohne ortsabhängige Regularisierung (unten links) und mit ortsabhängiger Regularisierung (unten rechts).

## 4 Ergebnisse

Die vorgestellte Methode wurde auf mehreren klinischen SPECT/CT Datensätzen getestet. Um die Ergebnisse der Registrierung besser Evaluieren zu können wurden Aufnahmen eines SPECT/Spiral CT Systems verwendet. Hierbei werden beide Volumina parallel akquiriert. Damit sind diese weitgehend registriert, was es ermöglicht die Datensätze als Goldstandard zu verwenden. Die Ergebnisse der Registrierung der Datensätze ohne ortsabhängige Regularisierung zeigten, dass primär Bereiche hoher Stoffwechselaktivität stark deformiert wurden. Durch die ortsabhängige Regularisierung wird dies weitgehend unterbunden. Allerdings benötigt diese für zufriedenstellende Ergebnisse weit mehr Iterationen, da Bereiche mit hohen Steifheitskoeffizienten viel langsamer trans-

formiert werden als Regionen mit kleineren Werten. Abbildung 1 zeigt das Ergebnis einer Registrierung mit und ohne ortsabhängiger Regularisierung. Dabei ist deutlich zu erkennen, dass beide Methoden schwache Kanten des SPECT-Datensatzes verstärken. Aufgrund der Maskierung mittels der zuvor bestimmten Wahrscheinlichkeitskarte zeigt das Ergebnis der präsentierten Methode in Regionen hoher Stoffwechselaktivität kaum Deformationen.

## 5 Diskussion

Wir konnten zeigen, dass mit Hilfe der vorgestellten Methode die Integration von a-priori Wissen in den Optimierungsprozess möglich ist und damit die Ergebnisse der Registrierung aus medizinischer Sicht plausibler werden. Wegen der grossen Intensitätsunterschiede zwischen aktiven Regionen (z.B. der Milz) und Regionen mit geringerer Stoffwechselaktivität können SPECT Bilder leicht segmentiert und damit ortsabhängige Steifheitskoeffizienten zugewiesen werden. Die bisher erzielten Ergebnisse sprechen dafür, dass der präsentierte Ansatz gut für die Registrierung von SPECT und CT Datensätzen geeignet ist. Allerdings ist die Methode für den klinischen Einsatz im Moment nur bedingt einsetzbar, weil die Laufzeit, abhängig von der Größe der betrachteten Datensätze, noch weiter reduziert werden muss. Da die vorgestellte Methode nicht auf die Registrierung von SPECT/CT Datensätzen beschränkt ist, sind weitere Einsatzgebiete (z.B. die Registrierung von PET/CT oder MRT/CT Datensätzen) denkbar. Voraussetzung hierfür ist allerdings die zuverlässige Zuweisung der Steifheitskoeffizienten zu den unterschiedlichen Gewebearten.

**Danksagung.** Wir möchten der Firma Hipgraphics für ihre Unterstützung und der kostenlosen Bereitstellung des Volumenrenderers InSpace danken. Weiterhin möchten wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) und dem SFB 603, TP C10, für die finanzielle Unterstützung danken.

## Literaturverzeichnis

1. Staring M, Klein S, Pluim JPW. Nonrigid Registration with Adaptive, Content-Based Filtering of the Deformation Field. In: Proc of SPIE Medical Imaging. vol. 5747; 2005. p. 212–221.
2. Kabus S, Franz A, Fischer B. On Elastic Image Registration with Varying Material Parameters. In: Procs BVM; 2005. p. 330–334.
3. Ahmed MN, Yamany SM, Mohamed N, Farag AA, Moriarty T. A Modified Fuzzy C-Means Algorithm for Bias Field Estimation and Segmentation of MRI Data. IEEE Trans Med Imaging 2002;21(3):193–199.
4. Modersitzki J. Numerical Methods for Image Registration. Oxford University Press, Oxford New York; 2004.