

Automatische Landmarkendetektion und -übertragung zur Evaluation der Registrierung von thorakalen CT-Daten

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

Institut für Medizinische Informatik, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
r.werner@uke.uni-hamburg.de

Kurzfassung. Es wird ein Verfahren zur automatischen Detektion und Übertragung von Landmarken in 4D Lungen-CTs präsentiert. Die Landmarken können z.B. zur Evaluation von Registrierungsverfahren eingesetzt werden. Um charakteristische Punkte der Lunge als Landmarkenkandidaten zu ermitteln, wird ein krümmungsbasierter Differentialoperator genutzt. Weitere Anforderungen an die Detektion wie eine gleichmäßige Verteilung der Landmarken in der Lunge werden berücksichtigt. Zur Landmarkenübertragung wird ein Template-Matching-Verfahren eingesetzt. Die Robustheit der Übertragung wird durch kombinierte Nutzung von Intensitätsinformationen und Differentialeigenschaften der Bilddaten gewährleistet. Eine Evaluation des Verfahrens anhand von fünf 4D-CT-Daten zeigt, dass vorwiegend anatomisch relevante Gefäßverzweigungen detektiert und mit hoher Genauigkeit übertragen werden.

1 Einleitung

Der klinische Einsatz von Registrierungsverfahren bedarf einer verlässlichen Abschätzung der Registrierungsgenauigkeit. Diese ist im Kontext von nicht-linearer Registrierung schwierig, da die Ground-Truth-Deformation zumeist nicht bekannt ist [1]. In diesem Beitrag wird die nicht-lineare Intrapatienten-Registrierung von 4D Lungen-CT-Daten adressiert. Die Registrierungsgenauigkeit wird i.d.R. mittels lungeninterner Landmarken validiert, die in den zu registrierenden Daten lokalisiert und zur Berechnung des Target-Registration-Errors (TRE) herangezogen werden [1, 2]. Eine manuelle Lokalisation insbesondere größerer Landmarkensets ist zeitintensiv und fehleranfällig. Ein Verfahren zur Unterstützung der Registrierungsvalidierung sollte folglich idealerweise vollständig automatisiert sein (Anforderung A1), ausreichend viele Landmarkenkandidaten detektieren, die (verifizierbar!) charakteristische Punkte der Lunge beschreiben (A2) und gleichmäßig in der Lunge verteilt sind (A3). Die Landmarken sollten verlässlich zwischen den unterschiedlichen CT-Daten des betrachteten Patienten übertragen werden (A4). Charakteristische Punkte der Lunge, wie z.B. Gefäßverzweigungen, zeichnen sich durch spezielle Krümmungseigenschaften aus und können deshalb durch Differentialoperatoren detektiert werden [3]. In [4] werden solche Punkte semi-automatisch mit haptischer Unterstützung detektiert. Allerdings können

nicht ausreichend viele Landmarken bestimmt werden. In [1] wird ein Verfahren zur Detektion ausreichend vieler und gleichmäßig verteilter Landmarken beschrieben. Allerdings ist die Übertragung semi-automatisch und es werden keine Krümmungseigenschaften berücksichtigt. In diesem Beitrag wird ein automatisches Verfahren, das die genannten Anforderungen erfüllt, beschrieben, evaluiert und exemplarisch zur Validierung eines Registrierungsansatzes eingesetzt.

2 Material und Methoden

2.1 Methodische Beschreibung des Verfahrens

Das Verfahren zur Landmarkendetektion ist in Algorithmus 1 skizziert. Die Suchregion wird anhand einer Maske auf die Lunge beschränkt, die durch eine atlasbasierte Segmentierung ermittelt wird [5]. Um charakteristische Punkte gem. (A2) zu finden, wird ein sogenannter Distinctiveness-Wert berechnet [1]. In [1] wurde ein Term gewählt, der auf dem Betrag des Intensitätsgradienten basiert. Um typische Landmarken wie Bifurkationen von Bronchial- und Gefäßbaum zu detektieren, erscheint der Einsatz krümmungsbasierter Operatoren zielgerichteter [4]. Deshalb wird hier alternativ ein Distinctiveness-Term mittels des Förstner-Operators definiert. Die gleichmäßige Verteilung der Landmarken in der Lunge gem. (A3) wird gewährleistet, indem bei Auswahl der Landmarken eine minimale euklidische Distanz vorgegeben wird, die paarweise zwischen den Landmarken einzuhalten ist [1].

Die detektierten Landmarken werden mittels Template-Matching auf andere CT-Daten des Patienten übertragen (Templategröße 11^3 Voxel, zentriert um die Landmarkenposition; Suchregion im Zielbild: $5 \times 5 \times 10 \text{ cm}^3$, zentriert um die originäre Landmarkenposition). Es werden zwei Matching-Durchgänge pro Landmarke durchgeführt: zunächst auf Basis der CT-Daten bzw. Hounsfield-Units, dann unter ausschließlicher Berücksichtigung der Antwort des auf die CT-Daten angewendeten Förstner-Operators. Als gesuchte Landmarkenposition wird das Zentrumsvoxel der Zielbildregion gewählt, für die jeweilige Werte maximal mit jenen des Templates korrelieren. Um eine robuste Übertragung zu gewährleisten, werden Landmarkenkandidaten verworfen, für die Korrelationswerte von < 0.8 für den ersten Matching-Vorgang resultieren oder die beiden Matching-Durchgänge zu unterschiedlichen Zielregionen führen. Es werden dann alternative Landmarkenkandidaten gesucht, d.h. Detektion und Übertragung gekoppelt.

2.2 Validierung des Verfahrens: Durchgeführte Experimente

Die Validierung basiert auf CT-Daten von fünf Patienten, aufgezeichnet zu maximaler Ein- und Ausatmung (Auflösung: $1 \times 1 \times 1.5 \text{ mm}^3$). Anforderungen (A1) und (A3) sind durch Alg. 1 erfüllt. Zur Evaluation von (A2) werden in den CT-Daten zur Einatmung für die beiden beschriebenen Distinctiveness-Terme 100 Landmarken detektiert und von drei Experten auf ihre Eignung als „charakteristischer Punkt der Lunge“ geprüft. Den Experten ist nicht bekannt, welches Verfahren eingesetzt wurde („blinde“ Evaluation).

Algorithmus 1 Landmarkdetektion und -transfer.

Input: CT data $CT_{1,2} : \Omega \subset \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}$, lung segmentation $Seg_1 : \Omega \rightarrow \{0, 1\}$
 Number n of the landmarks sought

Output: List $\langle l_1 \rangle$ of landmarks in CT_1 ; list $\langle l_2 \rangle$ of corresponding landmarks in CT_2

- 1: Let $\mathbf{p}, \mathbf{p}' \in \Omega$ be the lung voxels in CT_1 , i.e. all voxels with $Seg_1 = 1$.
 Then, compute for each \mathbf{p} the associated *distinctiveness* $D(\mathbf{p})$:

$$D(\mathbf{p}) := \frac{[\det \underline{C}(\mathbf{p}) / \text{trace } \underline{C}(\mathbf{p})]}{\max_{\mathbf{p}'} [\det \underline{C}(\mathbf{p}') / \text{trace } \underline{C}(\mathbf{p}')]}} \sum_{\mathbf{q} \in \mathbf{Q} \subset S_r^2(\mathbf{p})} \frac{\text{MSD}(B_{r'}(\mathbf{p}), B_{r'}(\mathbf{q}))}{|Q|}$$

where $[\det \underline{C}(\mathbf{p}) / \text{trace } \underline{C}(\mathbf{p})]$ denotes the *Förstner-Operator* [3] and

$\underline{C} := \overline{\nabla CT_1 (\nabla CT_1)^T}$ with ∇CT_1 the image gradient of CT_1 ,

$S_r^2(\mathbf{p})$: 2-sphere of radius r , centered at \mathbf{p} ,

$B_{r'}(\mathbf{p})$: 3-ball of radius r' , centered at \mathbf{p} .

Let $(\mathbf{p}_1, \dots, \mathbf{p}_{|B_{r'}(\mathbf{p}) \cap \Omega|})$ and $(\mathbf{q}_1, \dots, \mathbf{q}_{|B_{r'}(\mathbf{q}) \cap \Omega|})$ be correspondingly sampled sequences of the voxels in $B_{r'}(\mathbf{p})$ and $B_{r'}(\mathbf{q})$. Then, MSD is defined as

$$\text{MSD}(B_{r'}(\mathbf{p}), B_{r'}(\mathbf{q})) := \frac{1}{|B_{r'}(\mathbf{p}) \cap \Omega|} \sum_{i=1}^{|B_{r'}(\mathbf{p}) \cap \Omega|} (CT_1(\mathbf{p}_i) - CT_1(\mathbf{q}_i))^2.$$

- 2: Sort points \mathbf{p} with $D(\mathbf{p}) \geq \theta_{D(\mathbf{p})}$ in descending order acc. to $D(\mathbf{p})$ into list $\langle p \rangle$.
 - 3: If size of $\langle p \rangle$ is $< n$, decrease distinctiveness threshold $\theta_{D(\mathbf{p})}$.
 - 4: If size of $\langle p \rangle$ is $< n$ and $\theta_{D(\mathbf{p})} > 0$, go to line 2.
 - 5: **for all** points \mathbf{p} in list $\langle p \rangle$ **do**
 - 6: Move \mathbf{p} to $\langle l_1 \rangle$ if its Euclidian distance to all points in $\langle l_1 \rangle$ is $> \theta_{\text{dist}}$.
 - 7: If size of $\langle l_1 \rangle$ is n , then continue with line 9.
 - 8: **end for**
 - 9: If size of $\langle l_1 \rangle$ is $< n$, decrease the minimum distance θ_{dist} .
 - 10: If size of $\langle l_1 \rangle$ is $< n$ and $\theta_{\text{dist}} > 0$, go to line 5.
 - 11: **for all** elements \mathbf{l}_1 in $\langle l_1 \rangle$ **do**
 - 12: Extract a $m_x \times m_y \times m_z$ subimage $T(\mathbf{l}_1)$ of CT_1 (the template to be matched), centered at \mathbf{l}_1 , and search the voxel $\mathbf{l}_2 \in \Omega$ such that the $m_x \times m_y \times m_z$ subimage $T'(\mathbf{l}_2)$ of CT_2 maximizes the correlation r_{HU} of the intensity values of T and T' .
 - 13: Analogously do a *template matching* for the Förstner images of CT_1 and CT_2 .
 - 14: **if** the correlation r_{HU} is < 0.8 **or** the returned voxels \mathbf{l}_2 of the template matching processes (lines 12 and 13) differ **then**
 - 15: Remove \mathbf{l}_1 from list $\langle l_1 \rangle$ and set $D(\mathbf{l}_1) = 0$.
 - 16: **else**
 - 17: Append voxel \mathbf{l}_2 to list $\langle l_2 \rangle$.
 - 18: **end if**
 - 19: **end for**
 - 20: If size of $\langle l_2 \rangle$ is $< n$, set $D = 0$ for all elements of $\langle l_1 \rangle$.
 - 21: If size of $\langle l_2 \rangle$ is $< n$ and there exist lung voxels with $D > 0$, go to line 2.
-

Um die Landmarkenübertragung zu evaluieren, werden den Experten dann für die Landmarken, die mittels des Förstner-Operators detektiert sind, die übertragenen Positionen präsentiert und beurteilt. Aus vorherigen Studien liegen für jeden Patienten zudem 80 zu beiden Atemphasen manuell lokalisierte Landmarken vor. Diese werden ebenfalls automatisiert übertragen und die Distanz zwischen übertragener und manuell bestimmter Landmarke ermittelt.

2.3 Anwendung zur Validierung der Registrierungsgenauigkeit

Das Verfahren wird exemplarisch zur Evaluation eines nicht-linearen Registrierungsverfahrens eingesetzt (nicht-parametrisch, elastische Regularisierung, Thirion-Kraftterme [6]). Es werden verschiedene Landmarkensets betrachtet (50, 100, 300 Landmarken). Für die geschätzten Bewegungsfelder zwischen Ein- und Ausatmung wird der TRE berechnet. Als Vergleich liegen TRE-Werte vor, die aus den manuell lokalisierten Landmarken ermittelt wurden.

3 Ergebnisse

72% der Landmarken, die mittels des auf dem Förstner-Operator basierenden Distinctiveness-Terms detektiert wurden, wurden als „charakteristischer Punkt der Lunge“ beurteilt (Abb. 1). Bei 21% waren sich die Experten nicht sicher, bei 7% konnten sie die Charakteristik des Punktes nicht erkennen. Analoge Werte für das Kriterium gem. [1] sind 60%, 25% und 15%.

Korrelationsschwellwert und Kombination der Intensitäts- und Krümmungsinformationen führten dazu, dass sämtliche betrachtete Landmarken als erfolgreich übertragen eingeschätzt wurden. Für ein Template-Matching nur auf Basis

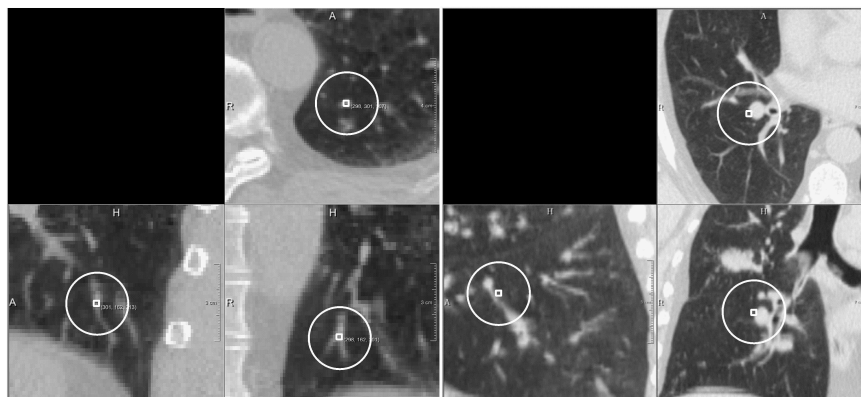


Abb. 1. Zum Begriff von „charakteristischen Punkten innerhalb der Lunge“. Links: Die Position beschreibt eine Bifurkation des Gefäßbaumes und somit einen günstigen Landmarkenkandidaten (Detektion mittels Förstner-Operators). Der rechts abgebildete Landmarkenkandidat (Distinctiveness auf Basis des Intensitäts-Gradientenbetrags) ist schwer reproduzierbar identifizierbar, d.h. ein ungünstiger Kandidat.

der Hounsfield-Units resultierten hingegen Fehlerraten von bis zu 7%. Die Gegenüberstellung von automatischer Übertragung und manueller Landmarkendetektion ergab Abweichungen von 1.2 ± 0.1 mm (Vergleich: Intraobserver-Variabilität der manuellen Landmarkendetektion = 0.9 ± 0.1 mm).

Für die automatisch detektierten Landmarkensets ergaben sich mittlere TRE-Werte von 0.7 ± 0.1 mm (50 Landmarken), 0.8 ± 0.1 mm (100 Landmarken) und 1.0 ± 0.1 mm (300 Landmarken), d.h. eine Registrierungsgenauigkeit unterhalb der Voxelgröße. Korrespondierende Landmarken-Abstände vor Registrierung waren 7.2 ± 1.5 mm, 7.4 ± 1.4 mm und 7.6 ± 1.6 mm. Die Übereinstimmung mit den Werten aus der manuellen Landmarkendetektion (TRE: 1.1 ± 0.1 mm; vor Registrierung: 7.4 ± 2.0 mm) belegen die Verlässlichkeit des Verfahrens.

4 Diskussion

Es wurde ein robustes automatisches Verfahren zur Landmarkendetektion und -übertragung in (4D-)Lungen-CT-Daten präsentiert. Der Einsatz eines krümmungsbasierten Differentialoperators zur Detektion von charakteristischen Punkten der Lunge hat sich als gewinnbringend erwiesen. Es zeigt sich jedoch, dass die Landmarkendetektion noch weiter optimiert werden kann und sollte. Die Übertragung der Landmarken zwischen den CT-Daten eines Patienten mittels Template-Matching ist für die betrachteten Daten ausgesprochen verlässlich. Die somit ermöglichte Detektion und Übertragung von (auch großen) Landmarkensets ohne Interaktionsaufwand erleichtert es, umfassendere Evaluationsstudien von z.B. Verfahren zur Registrierung von Lungen-CT-Daten durchzuführen und so detailliertere Einsichten in deren Verhalten und Funktion zu erhalten.

Danksagung. Die präsentierten Projektbeiträge wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft gefördert (DFG, HA 2355/9-1).

Literaturverzeichnis

1. Murphy K, van Ginneken B, Pluim JPW, et al. Semi-automatic reference standard construction for quantitative evaluation of lung CT registration. Proc MICCAI. 2008;11:1006–13.
2. Sarrut D, Delhay B, Villard PF, et al. A comparison framework for breathing motion estimation methods from 4-D imaging. IEEE Trans Med Imaging. 2007;26:1636–48.
3. 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 Underst. 2002;86:118–36.
4. Färber M, Gawenda B, Bohn CA, et al. Haptic landmark positioning and automatic landmark transfer in 4D Lung CT Data. Proc BVM. 2008; p. 313–7.
5. van Rikxoort EM, Prokop M, de Hoop B, et al. Automatic segmentation of the pulmonary lobes from fissures, airways, and lung borders: Evaluation of robustness against missing data. Proc MICCAI. 2009; p. 263–71.
6. Modersitzki J. Numerical Methods for Image Registration. Oxford Univ. Press; 2003.