

Volumenerhaltende elastische Registrierung

Evaluierung mit klinischen MR-Mammographien

T. Rohlfing¹, C. R. Maurer, Jr.¹, D. A. Bluemke² und M. A. Jacobs²

¹ Image Guidance Laboratories, Department of Neurosurgery,
Stanford University, Stanford, CA, USA

² Department of Radiology, The Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

Zusammenfassung. Die Subtraktion von dreidimensionalen medizinischen Bilddaten vor und nach Kontrastmittelgabe ist ein wertvolles Werkzeug zur Visualisierung von Gefäßen und Läsionen. Bewegungen des Patienten zwischen beiden Akquisitionen verursachen Artefakte, die sich mit elastischen Registrierungsverfahren korrigieren lassen. Insbesondere solche Algorithmen, die intensitätsbasierte Bildähnlichkeitsmaße verwenden, führen dabei häufig zu einem scheinbaren Volumenverlust der kontrastanreichernden Strukturen. Dieser Effekt schränkt die Verwendbarkeit der berechneten Koordinatentransformationen stark ein. Die vorliegende Arbeit untersucht anhand klinischer Bilddaten (kontrastmittelgestützte MR-Mammographien von 17 Patientinnen) die Fähigkeit eines neuartigen volumenerhaltenden Regularisierungsterms, den Volumenverlust zu minimieren, ohne die Artefaktreduktion zu behindern.

1 Einleitung

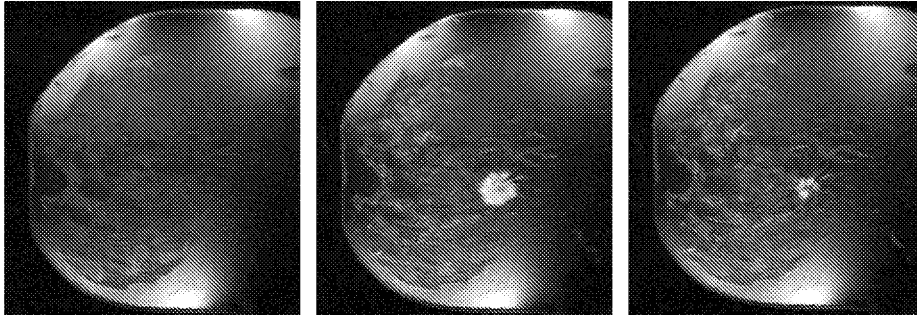
Die Subtraktion von dreidimensionalen medizinischen Bilddaten vor und nach Kontrastmittelgabe ist ein wertvolles Werkzeug zur Visualisierung von Gefäßen und Läsionen. Bewegungen des Patienten zwischen beiden Akquisitionen verursachen Artefakte, die sich mit elastischen Registrierungsverfahren korrigieren lassen. Insbesondere solche Algorithmen, die intensitätsbasierte Bildähnlichkeitsmaße verwenden, führen dabei häufig zu einem scheinbaren Volumenverlust der kontrastanreichernden Strukturen [1] (siehe Abb. 1).

In einer früheren Arbeit [2] haben wir einen Regularisierungsterm eingeführt, der während der elastischen Registrierung lokale Volumenveränderung bestraft. Hierauf aufbauend untersuchen wir in der vorliegenden Arbeit zwei wichtige Fragestellungen. Erstens: Führt die Regularisierung tatsächlich zu Volumenerhaltung kontrastanreichernder Strukturen? Zweitens: Können vorhandene Bewegungsartefakte trotz Regularisierung eliminiert werden?

2 Material und Methoden

Bildgebung. Insgesamt 17 Patientinnen im Alter von 18 bis 80 Jahren (Median 45 Jahre) wurden untersucht. Die MRT-Akquisitionen erfolgten auf einem

Abb. 1. Beispiel für Volumenverlust kontrastanreichernder Strukturen durch elastische Registrierung. *Links:* MR-Mammographie vor Kontrastmittelgabe; *Mitte:* Nach Kontrastmittelgabe und starrer Registrierung; *Rechts:* Nach Kontrastmittelgabe und elastischer Registrierung ohne Regularisierung. Die sichtbare Läsion ist relativ klein (3,4 ml), ist jedoch im nativen Bild kaum sichtbar. Diese Läsion zeigte den höchsten relativen Volumenverlust (78 Prozent) von den 17 untersuchten Patientinnen.

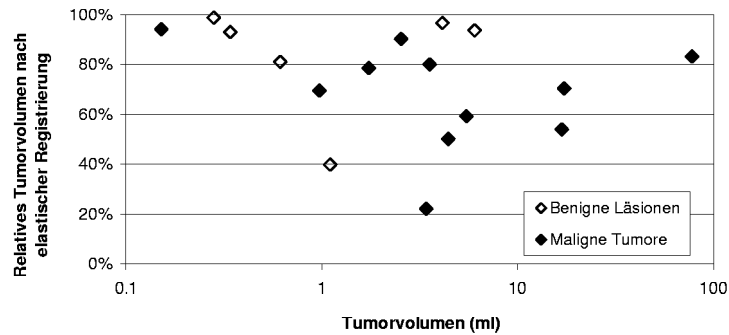


1,5T Scanner (General Electric Medical Systems, Milwaukee, WI) unter Verwendung einer Phased Array Brustspule (MRI Devices, Waukesha, WI). Die Bildgebungsparameter waren wie folgt: Fettunterdrückte 3D T_1 -gewichtete FSPGR, $T_R = 20$ ms, $T_E = 4$ ms, FOV = 18×18 cm, Matrix = 512×160 , 60 Schichten, Schichtdicke = 2 mm. Kontrastmittel: 0.1 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist, Berlex, Wayne, NJ) intravenös als 0.2 ml/kg einer 0.5 mol/l Lösung. Im Anschluß an die MRT-Bildgebung wurde an 14 Patientinnen eine Biopsie durchgeführt. Die in den übrigen 3 Patientinnen lokalisierten Läsionen wurden chirurgisch entfernt. Histologische Analysen identifizierten maligne Läsionen in 11 Patientinnen und benignen in den übrigen 6.

Registrierung. Wir verwenden ein intensitätsbasiertes Registrierungsverfahren nach Rueckert *et al.* [3]. Das Transformationsmodell ist eine Free Form Deformation, definiert auf einem äquidistanten Gitter unabhängiger Kontrollpunkte mit B-Spline Interpolation zwischen diesen. Das Registrierungskriterium ist eine gewichtete Kombination aus dem intensitätsbasierten Ähnlichkeitsmaß Normalized Mutual Information [4], E_{NMI} , und einem Regularisierungsterm E_{Reg} . Ein variabler Gewichtungsfaktor ω ($0 \leq \omega < 1$) steuert die relative Bedeutung von E_{NMI} und E_{Reg} in der Optimierungsfunktion $E = (1 - \omega)E_{\text{NMI}} - \omega E_{\text{Reg}}$. Wir verwenden und vergleichen in der vorliegenden Arbeit zwei verschiedene Regularisierungsterme: Einen von uns eingeführten Volumenerhaltungsterm [2] sowie einen Glättungsterm auf Basis der Biegungsenergie dünner Metallbleche [5].

Studiendesign. Für jede der 17 Patientinnen wurden die MRT vor und nach Kontrastmittelgabe mittels eines starren und verschiedener elastischer Verfahren registriert. Die starre Registrierung dient als Referenz für das Tumolvolumen, während die elastische Registrierung ohne Regularisierung als Referenz für die Artefaktreduktion dient. Für jeden der beiden Regularisierungsterme wurde je

Abb. 2. Relative Tumorumfängen nach elastischer Registrierung ohne Regularisierung.



Patientin ein Gewichtungsfaktor ω so bestimmt, daß sich das Volumen des Tumors nach Registrierung um weniger als 2% vom ursprünglichen Volumen (d.h. dem Volumen der Kontrastanreicherung nach starrer Registrierung) unterschied. Für alle Registrierungen wurden Subtraktionsbilder erzeugt und per Maximum Intensitätsprojektion (MIP) dargestellt. Anhand der randomisierten MIPs für jede Patientin beurteilte ein Experte die Qualität der Registrierung hinsichtlich der verbleibenden Bewegungsartefakte.

3 Ergebnisse

Die ursprünglichen Tumorumfängen in den Bilddaten von 17 Patientinnen lagen zwischen 0,2 und 77,7 ml (Mittelwert \pm Standardabweichung = $9,1 \pm 19,0$ ml). Diese Werte wurden durch semi-automatische Segmentierung in den Subtraktionsbildern nach starrer Registrierung bestimmt. Nach elastischer Registrierung ohne Regularisierung betrug der Volumenverlust zwischen 1,3 und 78,0% ($26,1 \pm 22,2\%$). Die relativen Volumina nach Registrierung sind in Abb. 2 dargestellt.

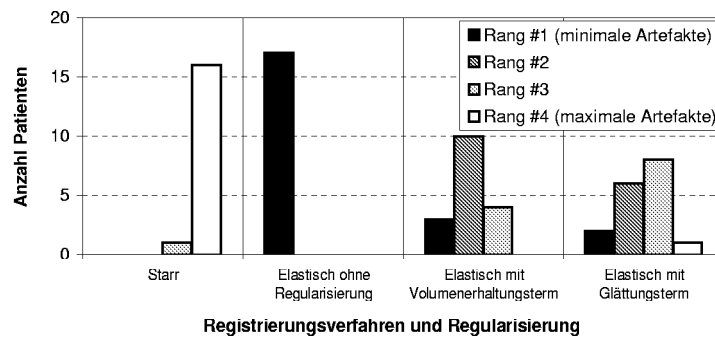
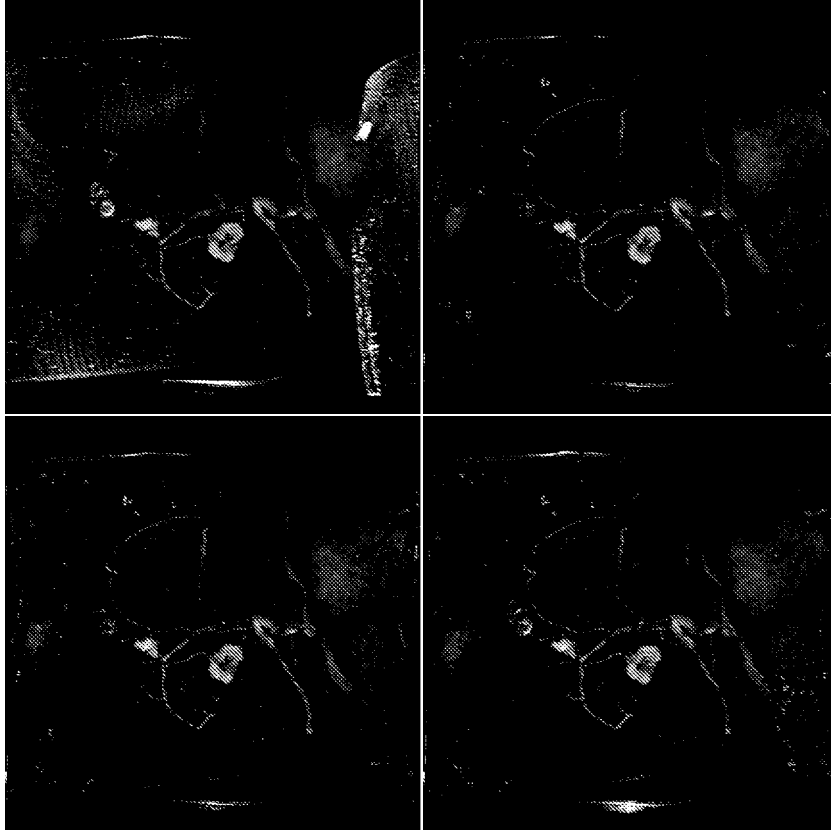


Abb. 3. Bewertungen der Artefaktreduktion für verschiedene Registrierungsverfahren.

Abb. 4. MIP der Subtraktionsbilder einer Patientin. *Von links oben nach rechts unten:* Starre Registrierung; elastische Registrierung ohne Regularisierung (10% Volumenverlust); elastische Registrierung mit Volumenerhaltungsterm (1% Volumenverlust); elastische Registrierung mit Glättungsterm (1% Volumenverlust).



Die Korrelation zwischen ursprünglichem Tumervolumen und relativem Volumen nach Registrierung ist nicht signifikant ($R^2 < 0.001$, $P = 0.91$).

Die Bewertungen der Artefaktreduktion durch einen Experten anhand randomisierter MIPs sind in Abb. 3 graphisch dargestellt. Die elastische Registrierung ohne Regularisierung wurde in allen Fällen am besten bewertet (geringste Bewegungsartefakte). Die starre Registrierung wurde für 16 von 17 Patientinnen am schlechtesten bewertet. Die elastische Registrierung mit Volumenerhaltungsterm erzielte in 9 von 17 Fällen eine bessere Bewertung als mit dem Glättungsterm. In weiteren 4 Fällen wurden beide Terme gleich gut bewertet.

4 Diskussion

Regularisierung der Optimierungsfunktion verhindert erfolgreich den Volumenverlust kontrastanreichernder Strukturen unter elastischer Registrierung. Allerdings scheinen die Ergebnisse unserer Studie zu zeigen, daß die Regularisierung die Reduktion von Bewegungsartefakten verhindert. Dies ist jedoch so nicht korrekt. Abbildung 4 zeigt MIPs einer Beispielpatientin. In der blinden Bewertung der Artefakte für diese Patientin wurde die elastische Registrierung ohne Regularisierung am besten bewertet. Elastische Registrierung mit Volumenerhaltungsterm wurde besser bewertet als Registrierung mit Glättungsterm. Allerdings wurden die Artefakte mit allen drei elastischen Registrierungen in sehr ähnlichem Maße reduziert. Diese Beobachtung ist typisch für die meisten Patientinnen in unserer Studie.

Wir können daher schlußfolgern, daß die regularisierte elastische Registrierung Bewegungsartefakte nur unwesentlich schlechter eliminiert. Dagegen sind selbst mit Regularisierung und vollständiger Volumenerhaltung deutliche Verbesserungen im Vergleich zur starren Registrierung möglich. Insgesamt zeigt sich dabei der von uns eingeführte Volumenerhaltungsterm einem weit verbreiteten Glättungsterm deutlich überlegen.

5 Danksagung

TR wurde gefördert von der National Science Foundation (PostDoc Grant No. EIA-0104114). TR und CRM danken CBYON, Inc. (Mountain View, CA) für großzügige finanzielle Unterstützung. Alle Berechnungen wurden durchgeführt auf dem SGI Origin 3800 Supercomputer in der Stanford University Bio-X Core Facility for Biomedical Computation. Die Autoren danken Andreas Rohlfing vom Institut für Medizinische Physik und Biophysik der WWU Münster für hilfreiche Kommentare und Korrekturen.

Literaturverzeichnis

1. C Tanner, JA Schnabel, D Chung, et al. Volume and shape preservation of enhancing lesions when applying non-rigid registration to a time series of contrast enhancing MR breast images. In *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*, vol. 1935, LNCS, S. 327–337, Berlin, 2000. Springer-Verlag.
2. T Rohlfing und CR Maurer, Jr. Intensity-based non-rigid registration using adaptive multilevel free-form deformation with an incompressibility constraint. In *Proceedings of Fourth International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, vol. 2208, LNCS, S. 111–119, Berlin, 2001. Springer-Verlag.
3. D Rueckert, LI Sonoda, C Hayes, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: Application to breast MR images. *IEEE Trans Med Imag*, 18(8):712–721, 1999.
4. C Studholme, DLG Hill, DJ Hawkes. An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment. *Pattern Recognit*, 32(1):71–86, 1999.
5. G Wahba. *Spline Models for Observational Data*, vol. 59 of *CBMS-NSF Regional Conference Series*. SIAM, 1990.