Eine Methode zur oberflächenbezogenen Quantifizierung funktioneller Daten am Beispiel des menschlichen Kortex

Hans-Martin v.Stockhausen, Uwe Pietrzyk, Karl Herholz und Wolf-Dieter Heiss

Max-Planck-Institut für neurologische Forschung
Gleueler Str. 50, D-50931 Köln
stockh@pet.mpin-koeln.mpg.de

Die Projektion funktioneller Daten auf die Hirnoberfläche erleichtert die Zuordnung von Aktivierungszentren zu anatomischen Strukturen bei der Planung von Hirnoperationen. Diese Oberflächenansichten liefern allerdings nur qualitative Anhaltspunkte, da die Zuordnung der dargestellten Farben zu den zugrundeliegenden Daten von teilweise subjektiven Faktoren abhängig ist. Eine quantitative oberflächenbezogene Beurteilung wird durch die hier vorgestellte Methode möglich. In der Oberflächenansicht werden Positionen an der Hirnoberfläche definiert, die als Ankerpunkte für Volumes-of-Interest (VOIs) verwendet werden, welche eine statistische Aussage über die Funktion in diesem Areal möglich machen. Die VOIs werden ausgehend von einem geometrischen Körper an die lokale Oberflächenform angepaßt.

Keywords: MRT, PET, Quantifizierung, Segmentierung, Visualisierung

1 Einleitung

Die technische Entwicklung tomographischer Verfahren, insbesondere der Magnetresonanztomographie (MRT), legt die Grundlage für die Definition und Darstellung dreidimensionaler anatomischer Strukturen. Darüber hinaus erlaubt die Funktionsdarstellung mittels Positronen-Emissions-Tomographie (PET), physiologische Parameter dieser Strukturen quantitativ zu erfassen. Aus diesen Parametern lassen sich *Aktivierungsbilder* errechnen, in denen pro Volumenelement (Voxel) eine Maßzahl für den Aktivierungszustand des untersuchten Objektes, in diesem Falle des Gehirns, enthalten ist. Solch eine Maßzahl ist z.B. die prozentuale Änderung der zerebralen Durchblutung während der Ausübung einer spezifischen Tätigkeit gegenüber einem definierten Ruhezustand [1].

Mittels der 3D-Visualisierung kann durch die Kombination der funktionellen Bildgebung mit morphologisch orientierten Verfahren eine Oberflächenansicht des Gehirns erzeugt werden, in der neben der anatomischen Information zusätzlich die Funktion bzw. der Aktivierungszustand innerhalb der Kortexschicht in Form von Farbkodierungen dargestellt wird (Abbildung 1). Solche Bilder können bei der OP-Planung von Nutzen sein, da sie dem Chirurgen Anhaltspunkte über die Lokalisation von Aktivierungszentren geben, deren Verletzung zu funktionellen Ausfällen beim Patienten führen kann. Die visuelle

Auswertung dieser Bilder ist nur qualitativ möglich, da die Farbintensität und die Helligkeit der Funktionskodierung nicht nur vom Grad der Aktivierung, sondern auch von der lokalen Oberflächenneigung abhängig ist. Erschwerend kommt hinzu, daß die rein mentale Zuordnung der Farbwerte zu einem quantitativem Wert der subjektiven Farbwahrnehmung unterliegt, also auch von der verwendeten Farbtabelle abhängt. Trotzdem lassen sich diese Oberflächendarstellungen gut als Übersichtsbilder und als Grundlage für oberflächenbezogene quantitative Verfahren einsetzen.

Im folgenden wird ein Verfahren zur Gewinnung quantitativer Werte mit Hilfe von Oberflächenansichten beschrieben, welches im Rahmen unseres Visualisierungssystems realisiert ist. Vorher werden kurz die nötigen Vorverarbeitungsschritte *Bildabgleich*, *Segmentierung* und *Visualisierung* angesprochen.

2 Vorverarbeitung

2.1 Bildabgleich

Die multimodale Darstellung und Analyse funktioneller Daten mit Hilfe morphologischer Atlanten basiert auf der räumlichen Korrespondenz zwischen den Punkten in den einzelnen Datenvolumina, d.h. der Patientenkopf muß jeweils dieselbe Position und räumliche Orientierung besitzen. Diese Voraussetzung ist nicht a priori erfüllt, da die Messungen zeitlich und räumlich voneinander getrennt stattfinden. Zur Herstellung abgeglichener Datenvolumina verwenden wir ein interaktives Verfahren, welches retrospektiv anwendbar ist und keinen zusätzlichen technischen Aufwand, wie z.B. externe Marker erfordert [2]. Das Verfahren arbeitet auch bei komplexen Läsionen zuverlässig, da dem Benutzer vielfältige Möglichkeiten zur Interaktion und zur Kontrolle des Abgleichs zur Verfügung stehen.

Damit die weitere Verarbeitung nicht durch wiederholte Transformationen zum Ausgleich der unterschiedlichen Auflösungen der verschiedenen bildgebenden Verfahren verlangsamt wird, erfolgt in diesem Schritt eine Neu-Abtastung der Datenvolumina in ein einheitliches Voxelraster, so daß die räumliche Korrespondenz direkt auf der Ebene der Volumenkoordinaten gegeben ist.

2.2 Segmentierung

Das zentrale Element der hier vorgestellten Methode ist die volumetrische Beschreibung des Objektes, über das eine quantitative Aussage gemacht werden soll, in diesem Fall des menschlichen Kortex. Im Segmentierungsschritt werden das Hirn und eine evtl. vorhandene Läsion (für die anschließende Visualisierung) anhand des morphologischen Datensatzes definiert und in einem zusätzlichen Volumen (Atlas) abgespeichert.

Die verwendete Segmentierung basiert auf Schwellenwertbildung, Komponentenanalyse und morphologischen Operationen. Die Bearbeitung erfolgt schichtweise und läuft in zwei Schritten ab: ein automatischer Durchlauf mit anschließender interaktiver Kontrolle [3].

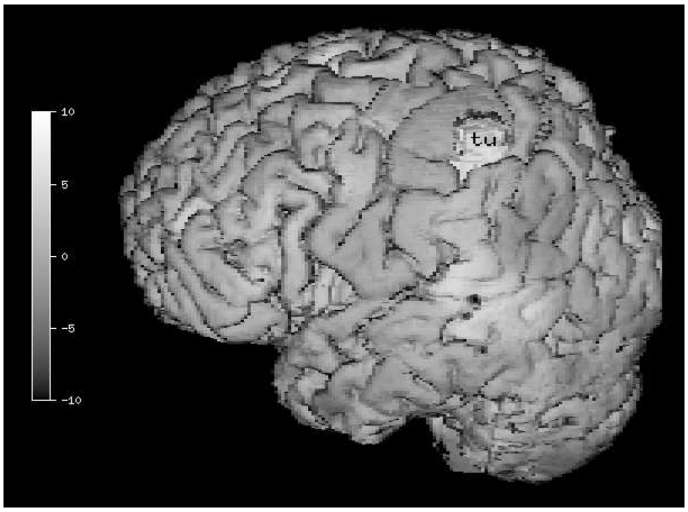


Abbildung 1: Darstellung der Hirnoberfläche mit Farbkodierung und Tumor (tu)

2.3 Visualisierung

Der nächste Schritt besteht in der Erzeugung der Oberflächendarstellung des Gehirns und der vorhandenen Läsion, welche unter beliebigem Blickwinkel und Vergrößerung aus dem Atlas erfolgen kann, damit das zu untersuchende Gebiet optimal dargestellt wird. Die Projektion der sichtbaren Oberflächenpunkte geschieht über *ray-casting*, die Schattierung mittels *gray-level gradient shading* [4].

Die Oberflächendarstellung dient gleichzeitig zur Navigation auf dem Kortex und als Übersichtsbild über die funktionellen Daten im sichtbaren Ausschnitt. Die Integration mit den funktionellen Daten, z.B. Aktivierungen, erfolgt über die Projektion der Maxima aus der Kortexschicht auf die Hirnoberfläche. Dazu wird an jedem sichtbaren Oberflächenpunkt der Normalenvektor über den lokalen Grauwertgradienten geschätzt. Ausgehend von der Oberfläche werden die funktionellen Daten in entgegengesetzter Richtung zur Oberflächennormalen über eine festgelegte Länge abgetastet und ihr absolutes Maximum bestimmt. Dieses Maximum wird über die gewählte Farbtabelle und Skalierung in ein RGB-Triplet transformiert, welches als Ausgangswert in den Schattierungsprozeß eingeht (Abbildung 1). Diese Methode wurde von Stokking et al. als *reverse gradient fusion* beschrieben [5].

3 Quantifizierung

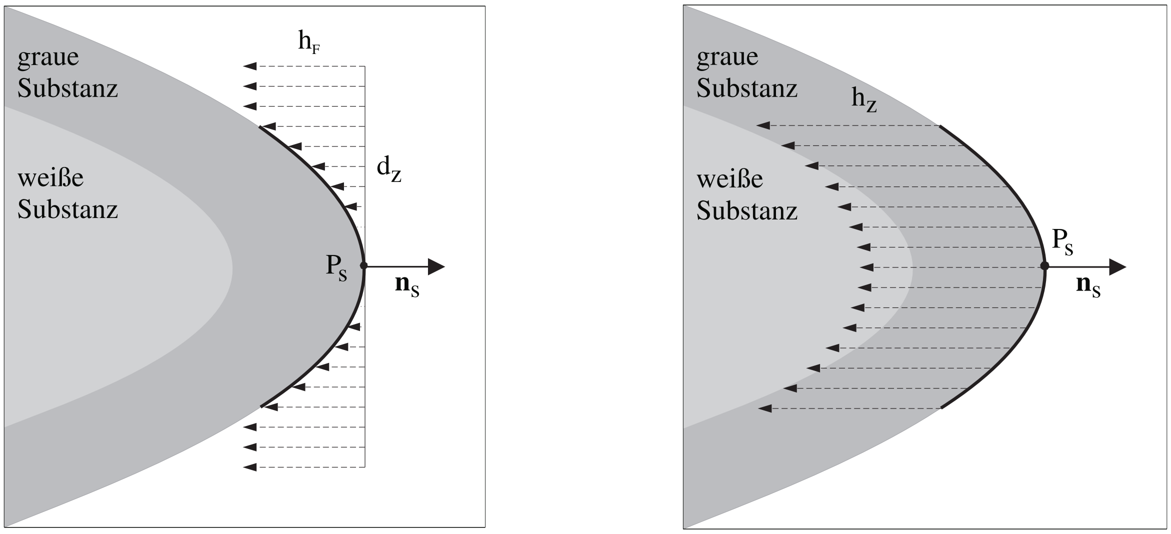
3.1 Oberflächenbezogene Navigation

Im Visualisierungsschritt wird zusätzlich zum Oberflächenbild eine Matrix mit denselben Dimensionen wie das Bild erzeugt, in welcher für jeden sichtbaren Oberflächenpunkt der zugehörige Positionsvektor (x,y,z) im Datenvolumen gespeichert wird. Zusammen mit dieser Matrix und einem Steuerungsmechanismus für einen Cursor in der Oberflächenansicht läßt sich eine oberflächenbezogene Navigation auf dem dargestellten Kortexareal realisieren [6].

3.2 Definition des VOI

Das initiale Volumenelement besteht aus einem Zylinder mit definierter Höhe h_z und Durchmesser d_z, welcher durch den Benutzer an einem *Ankerpunkt* P_s auf der Hirnoberfläche positioniert und automatisch an ihre lokale Form angepaßt wird. Diese Anpassung wird mit *ray-casting* durchgeführt, damit sowohl konkave als auch konvexe Verformungen der lokalen Oberfläche berücksichtigt werden können.

In einem ersten Schritt werden ausgehend von der Grundfläche des Zylinders, welche in die Tangentialebene an P_s zentriert wird, die Oberflächenpunkte um P_s gesucht, von denen aus das VOI definiert wird (Abbildung 2.a). Dazu werden *Suchstrahlen* mit einer maximalen Länge h_F verfolgt. Liegt der Startpunkt eines *Suchstrahles* innerhalb des Hirnobjektes (Fall 1), wird die Oberfläche in Richtung der Oberflächennormalen $\mathbf{n}_s$ gesucht, liegt der Startpunkt außerhalb (Fall 2), verläuft die Suche entgegengesetzt zu $\mathbf{n}_s$. Wird die Hirnoberfläche innerhalb der Länge h_F nicht gefunden, trägt der jeweilige Strahl in Fall 1 nicht zum VOI bei, in Fall 2 wird als Startpunkt der zugehörige Punkt auf der Grundfläche des Zylinders verwendet.



a) Oberflächenpunkte b) VOI-Punkte

Abbildung 2: a)-b) Schritte zur Definition eines VOI im Querschnitt

Im zweiten Schritt werden beginnend mit den Oberflächenpunkten um P_s alle Voxel aus dem Hirnobjekt bis in einer Entfernung h_z von der Oberfläche, die auf einer Geraden parallel zu $\mathbf{n}_s$ liegen und entlang dieser Geraden eine Verbindung zur Hirnoberfläche haben, in das VOI eingeschlossen (Abbildung 2.b).

Damit das in Schritt 2 definierte VOI nicht auf benachbarte Kortexareale übergreift, die durch Sulci abgetrennt sind, wird es mit dem Hirnobjekt maskiert und einer *connected component analysis* unterzogen. Für das endgültige VOI wird diejenige Teilmenge ausgewählt, welche den *Ankerpunkt* P_s enthält.

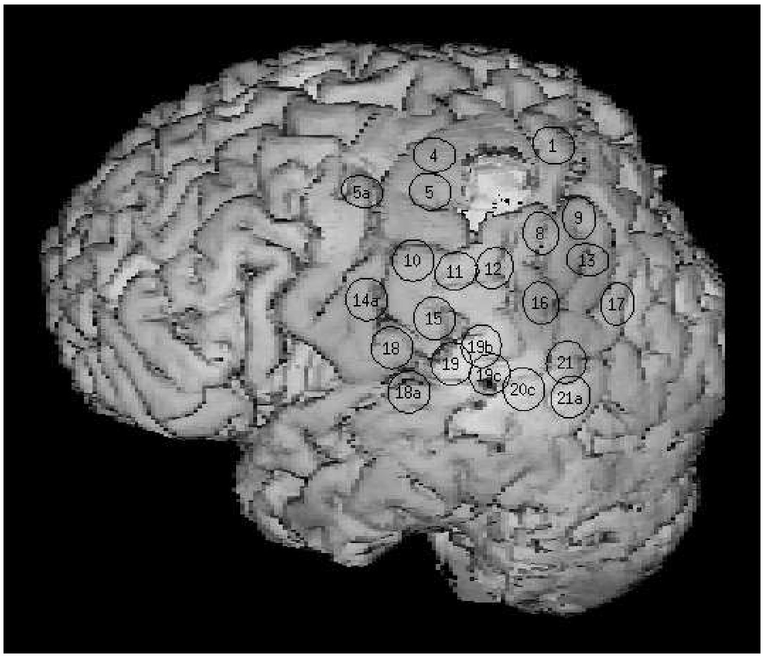


Abbildung 3: Oberflächenansicht des Gehirns mit VOIs

3.3 Auswertung

Die VOI-Voxel werden zu einer Menge zusammengefaßt, über die beliebige statistische Werte aus dem funktionellen Volumen berechnet werden können (Tabelle 1).

Code	Position XYZ			Size	Mean	StDv	Median	Min	Max	Symbol
1	186	148	99	848	2.0	1.16	2.0	0	4	CIRC
2	172	179	97	876	-3.3	1.43	-4.0	-6	0	CIRC
⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮	⋮
21	184	175	67	935	5.3	2.60	6.0	0	9	UPTRI

Tabelle 1: Ausschnitt aus einer Beispielauswertung

Ein VOI kann jeweils über die Koordinaten seines *Ankerpunktes* P_s rekonstruiert werden, welche zwecks Dokumentation und weiterer Anwendung auf andere funktionelle Datensätze zusammen mit den statistischen Werten gespeichert werden. Neben der Speicherung der Ergebnisse in Tabellenform werden die Positionen auch in der Oberflächenansicht dargestellt. Dazu wird an P_s entweder der Name des VOI, ein Symbol (Quadrat, Dreieck u.a.) oder ein Kreis mit Durchmesser d_z, welcher auf die Tangentialebene in P_s projiziert wurde, eingezeichnet (Abbildung 3).

3.4 Beispiel

Ein Beispiel für eine post-operative Anwendung unter Einbeziehung elektrophysiologischer Daten ist die Auswertung von Aktivierungsdaten aus O-15-Wasser PET-Untersuchungen bei Tumorpatienten bezüglich Positionen, die bei intra-operativer Elektrostimulation bestimmt wurden. Dazu werden die Punkte der intra-operativen Stimulation manuell auf die Oberflächenansichten übertragen und die Aktivierungsdaten mit der vorgestellten Methode ausgewertet. Die Auswertung richtet sich dabei auf eine Korrelation der Stimulationsantworten (z.B. Erzeugung von Sprachstörungen) mit dem Aktivierungsniveau aus der PET-Messung.

4 Zusammenfassung

Die vorgestellte Methode erlaubt eine einfache und schnelle Quantifizierung funktioneller Daten bei gegebener Objektmaske. Sie stellt eine Erweiterung der reinen visuellen Auswertung von Oberflächenansichten mit projizierten funktionellen Daten dar und eignet sich durch den interaktiven Charakter besonders für gezielte Untersuchungen an Positionen in der Nähe von Läsionen, die nur schwierig mit automatischen Verfahren auswertbar sind und die einer individuellen Navigation bedürfen. Die Methode kann mit verschiedenen konvexen geometrischen Objekten als initiale Form für das VOI erweitert werden und eignet sich auch für Auswertungen an anderen anatomischen Oberflächen.

Literatur

[1] Herholz K, Thiel A, Wienhard K, Pietrzyk U, von Stockhausen HM, Karbe H, Kessler J, Bruckbauer T, Halber M, Heiss WD, *Individual functional anatomy of verb generation*, Neuroimage, **3**:185–194, 1996.

[2] Pietrzyk U, Herholz K, Fink G, Jacobs A, Mielke R, Slansky I, Würker M, Heiss WD, *An Interactive Technique for Three-Dimensional Image Registation, Validation for PET, SPECT, MRI and CT Brain Studies*, J Nucl Med, **35**:2011–2018, 1994.

[3] von Stockhausen HM, Pietrzyk U, Herholz K, *Techniken zur Visualisierung funktioneller tomographischer Daten in der klinischen Forschung*, In: *Digitale Bildverarbeitung in der Medizin*, Hrsg: Arnolds B, Müller H, Saupe D, Tolxdorff T, (S. 46–52), Universitätsklinikum Benjamin Franklin, Freie Universität Berlin, Tagungsband zum 4. Freiburger Workshop 14.-15. März 1996.

[4] Höhne KH, Bernstein R, *Shading 3D-images from CT using Gray Level Gradients*, IEEE Trans Med Imag, **5**:45–47, 1986.

[5] Stokking R, Zuiderveld KJ, Hulshoff Pol HE, Viergever MA, *Integrated visualization of SPECT and MR images for frontal lobe damaged regions*, In: *Visualization in Biomedical Computing 1994*, Hrsg: Robb RA, (S. 282–290), Rochester: Proc. SPIE Vol. 2359, SPIE Press Bellingham WA, Oktober 4-7 1994.

[6] von Stockhausen HM: *Ein System zur interaktiven dreidimensionalen Volume-of-Interest Segmentierung und Visualisierung medizinischer Bilddaten*, Diplomarbeit, Sommersemester 1995, Universität Heidelberg, Medizinische Informatik.