

Hochdimensionale Transformationen zur Bestimmung morphologischer Veränderungen bei Hirninfarkt

Thorsten Schormann, Matthias Kraemer*

Heinrich-Heine Universität Düsseldorf, 40001 Düsseldorf, Germany

*Neurologische Klinik der Universität Düsseldorf, 40001 Düsseldorf, Germany

Email: thorsten@hirn.uni-duesseldorf.de

Zusammenfassung. Quantifizierung morphologischer Veränderungen, die durch Hirninfarkte verursacht werden, erfordern neue Bildverarbeitungs-Techniken, um die z.T. auch sehr weit vom initialen Infarkt lokalisierten sekundären Volumenänderungen detektieren zu können. Es wird ein System von linearen und nicht-linearen Anpassungs-Verfahren vorgestellt, mit dem eine nicht-invasive, kontinuierliche in-vivo Bestimmung von Raumunterschieden ermöglicht wird. Das Verfahren verwendet - ohne Interpolation - die Grauwert-Information sämtlicher Volumenelemente, womit die größtmögliche Ausnutzung an Information zur Bestimmung hochdimensionaler Transformationen erreicht wird. Die Ergebnisse zeigen vom initial kleinen Infarktfokus ausgehende, weit ausgedehnte, betroffene Gebiete.

1 Problemstellung und medizinischer Hintergrund

Der medizinische Hintergrund dieser Studie ist die Bestimmung dreidimensionaler morphologischer Veränderungen bei menschlichen Gehirnen, die von Hirninfarkten betroffen sind. Ansätze sind für interindividuelle Untersuchungen entwickelt worden (Voxel-Based Morphometry (VBM), [1] [2]). Die intraindividuelle, lokale Reduktion oder das Wachstum des Gehirnvolumens wird in der vorliegenden Studie durch hochdimensionale Transformationen mit bis zu 24 Millionen Freiheitsgraden bestimmt, womit es möglich wird, beliebige Deformationen (Formen) zwischen zwei Datensätzen mit vorgegebener numerischer Genauigkeit zu berechnen. Diese longitudinale, intraindividuelle Volumetrie erfüllt außerdem die Voraussetzung kleiner Raumunterschiede, so daß eine eindeutige und vollständige Zuordnung entsprechender Voxel gewährleistet ist.

2 Methoden

Zur Bestimmung der krankheitsbedingten, morphologischen Änderungen, werden zwei T1 gewichtete MR-Datensätze zu zwei verschiedenen Zeitpunkten aufgenommen: der erste Datensatz unmittelbar nach dem Schlaganfall, der zweite 3-16 Monate später. Hiermit werden die eigentlichen, krankheitsbedingten Änderungen (z.B. Atrophien) im Verlauf der Zeit erfaßt, womit eine Analyse dieser

Raumunterschieden möglich wird. Die Berechnung der Volumenänderung für jeden Voxel erfolgt in einem 4-stufigen Prozeß. Zunächst werden die beiden Datensätze in ein gemeinsames Koordinatensystem mit einem 2-stufigen, linearen Verfahren transformiert. In der ersten Stufe wird die auf affine Bewegungen erweiterte Momenten-Hauptachsen-Theorie (eMHT, [3]) zur "groben" Voranpassung verwendet. Dadurch, daß ein Datensatz sich nicht-linear (krankheitsbedingt) von dem zweiten Datensatz unterscheidet, wird zur Feinanpassung eine Matrix-Norm zur Berechnung einer affinen Least-Square Matrix bestimmt [4], um trotz vorhandener räumlicher Störungen in einem Datensatz zu identischer Orientierung beider Volumina zu kommen (Feinanpassung). Hiermit werden verbleibende globale Transformationen (Skalierung, Rotation etc.) nach der "groben" Voranpassung vollständig unterdrückt [5]. Daran anschließend werden die nicht-linearen Transformationen mit Hilfe von störungsunempfindlichen, Grauwert-basierenden Kräften und dem Multi-Grid Verfahren (MFMG, von engl.: Multiresolution Full Multi-Grid) numerisch mit vorgegebener Genauigkeit bestimmt [6]. Das nicht-lineare Verfahren arbeitet auch zusätzlich auf mehreren Auflösungsstufen bezüglich der Volumina, womit prinzipiell auch größere Raum-differenzen berechnet werden können.

Aus der resultierenden nicht-linearen Transformation (Deformationsfeld), die für jeden Voxel im Referenzvolumen (1. Datensatz) den entsprechenden Ort des zugehörigen Voxel im 2. Datensatz angibt, wird die Volumenverkleinerung bzw. -vergrößerung für jeden Voxel aus den drei Komponenten des zugehörigen Verschiebungsvektors berechnet. Hierbei zeigt sich, daß die Näherungslösung, Divergenz der Deformationsvektoren, nicht ausreicht, um die Volumenänderungen hinreichend genau zu beschreiben. Dies ist auf die hohe Deformationsmöglichkeit des MFMG Bewegungsmodells mit den o.a. modifizierten Grauwert-basierenden Kräften zurückzuführen, womit die Berechnung sehr komplexer, lokaler Änderungen möglich wird. Die exakte Lösung berücksichtigt quadratische und kubische Terme der 1. Ableitung des Deformationsfeldes. Die Berechnung der Volumenänderung überführt das vektorielle Deformationsfeld in ein skalares Volumenfeld, das zur Beurteilung Grauwert-kodiert dargestellt wird (Abbildung 1). Die gesamte Grauwertinformation beider Volumina trägt zur Berechnung der Deformationsfelder bei, wobei die Bewegung von jedem Voxel durch jeden Grauwert beider Volumina bestimmt bzw. kontrolliert ist.

3 Ergebnisse

Die Bestimmung morphologischer Veränderungen nach Hirninfarkt zeigt erstmalig bei den untersuchten Gehirnen eine deutliche Volumenreduktion in ausgedehnten kortikalen Arealen und überraschenderweise sogar in Arealen die entfernt vom eigentlichen Infarktzentrum liegen (Abbildung 1). Atrophie wird auf der ipsilateralen Seite des Thalamus und des Nucleus Caudatus detektiert, die nicht initial von dem Hirninfarkt betroffen waren. Diese weit entfernt liegenden atrophischen Gehirnareale zeigen, daß sich eine sekundäre Atrophie über einen längeren Zeitraum nach dem akuten Hirninfarkt entwickelt. Die z.T. sehr feinen,

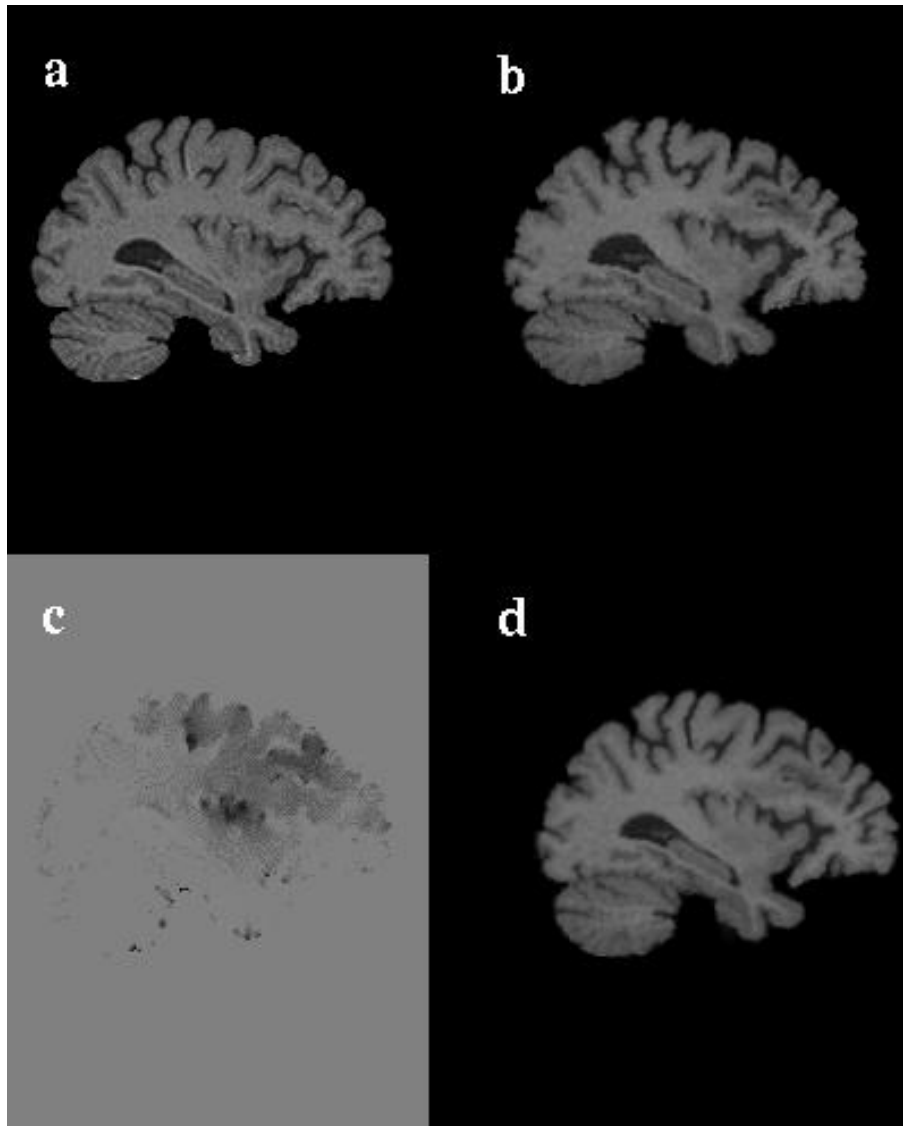


Abb. 1. Verfahren zur Quantifizierung von Raumunterschieden. Vergleich zwischen der ersten (a) und der zweiten (b) MR-Aufnahme. In (a,b) werden vergleichbare 2-dimensionale Schnitte durch die entsprechenden Volumina im Bereich des Infarktes gezeigt. Beide Volumina wurden mit dem linearen "grob-fein" Verfahren ausgerichtet, so daß es möglich wurde, trotz vorhandener Verzerrungen zu vergleichbaren Schnittebenen zu gelangen. Abbildung (c) zeigt die vergleichbare Schnittebene, in der die (3D) berechneten Änderungen dargestellt sind: der Grauwert der Umgebung kodiert keine Verschiebung, dunkler (heller) entspricht einer Volumenverkleinerung (-vergrößerung), wobei die Intensität proportional zur Stärke der Deformation kodiert ist. Abbildung (d) zeigt das Anpassungsergebnis von dem Ausgangsbild (b) auf die Referenz (a).

aber komplexen Raumunterschiede können durch hochdimensionale Transformationen beschrieben werden. Die Bestimmung der Volumenänderung wird mit Hilfe einer Kombination von störungsunempfindlichen Kräften bei der Bestimmung der nicht-linearen Transformation, der erweiterten Momenten-Hauptachsen-Transformation, einem Verfahren zur linearen Feinanpassung und der exakten Bestimmung der Volumenänderung aus der nicht-linearen Transformation erreicht.

4 Schlußfolgerungen

Die medizinischen Ergebnisse zeigen, daß es erforderlich ist, hochdimensionale Transformationen zu bestimmen, um die räumlichen Unterschiede krankheitsbedingter Morphologien berechnen zu können. Nach der Transformation wird eine perfekte Anpassung beider Volumina erreicht, so daß die daran anschließende Auswertung der Deformationsfelder von eventuellen Fehlanpassungen nicht beeinflußt wird. Allerdings erfordert diese sehr aufwendige numerische Bestimmung eine exakte mathematische Behandlung der Volumenänderung aus der nicht-linearen Transformation.

Literatur

1. Ashburner J, Friston KJ: Why Voxel-Based Morphometry Should Be Used, *NeuroImage*, Vol. 14(6), pp. 1238-1243, 2001.
2. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ: Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Map* 2, 199, 165-189, 1995.
3. Schormann T, Zilles K: Limitations of the Principle Axes Theory. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 16, 942-947, 1997.
4. Schormann T, v. Matthey M, Dabringhaus A, Zilles K: Alignment of 3-D brain data sets originating from MR and histology. *Bioimaging* 1, 119-128. 1993 and *Bioimaging* 1, 185, 1993 (Erratum).
5. Schormann T, Dabringhaus A: Statistics of Nonlinear Spatial Distortions in Histological Images Proceedings of the CRM (Centre Recherche de Mathematique, Montreal), 247-262, 2001.
6. Schormann T: Method for computing and displaying 2D- and 3D-spatial differences of structures. International Patent, PCT/EP99/04442 1998.