4D-MRT-basierte Simulation der Lungenbewegung in statischen CT-Daten

Mirko Marx¹, Jan Ehrhardt¹, René Werner¹, Heinz-Peter Schlemmer², Heinz Handels¹

¹ Institut f
ür Medizinische Informatik, Universit
ät zu L
übeck
² Abteilung Radiologie, DKFZ Heidelberg
marx@imi.uni-luebeck.de

Kurzfassung. In diesem Beitrag wird ein Modell vorgestellt, dass die durchschnittliche atembedingte Lungenbewegung patientenspezifisch für die Dauer eines Atemzyklus zeitkontinuierlich beschreibt. Die Modellgenerierung erfolgt auf Basis von thorakalen 4D-MRT-Bilddaten, aus denen die Bewegungsinformationen gewonnen und Atemphasen zugeordnet werden. Das generierte Bewegungsmodell repräsentiert die durchschnittliche intraindividuelle Lungenbewegung für die Dauer eines Atemzyklus mittels periodischer B-Spline-Kurven. Das so erhaltene Bewegungsmodell wird auf eine statische CT-Aufnahme desselben Patienten übertragen und so die Simulation atembewegter CT-Daten ermöglicht. Hierzu wird eine affine Koordinatentransformation auf das Modell angewandt.

1 Einleitung

Atembedingte Organ- und Tumorbewegungen sind ein zentrales Problem der Strahlentherapie. Ziel ist es eine ausreichende Strahlendosis auf den Tumor zu applizieren, die Strahlenexposition für das gesunde Gewebe jedoch zu minimieren. In der konventionellen Bestrahlungsplanung erfolgt die Berechnung der Dosisverteilung und die Risikoabschätzung auf Basis von 3D-CT-Aufnahmen. Da diese nur Momentaufnahmen darstellen, ist die Bewegungsvariabilität atembewegter Tumoren nur schwer einzuschätzen. Eine besondere Relevanz besitzt dieses Problem bei der Bestrahlungsplanung von Lungentumoren, weshalb in verschiedenen Arbeiten 4D-CT-Daten verwendet wurden, um die Bewegung von Lungentumoren zu erfassen [1]. Die 4D-CT hat jedoch den Nachteil einer hohen Strahlenbelastung für den Patienten, weshalb sie nur zur Erfassung eines oder einiger weniger Atemzyklen eingesetzt wird. Dank moderner 4D-MRT-Bildgebungstechniken ist es möglich geworden, Organbewegungen über viele Atemzyklen ohne einer Strahlenexposition mit einer zeitlichen Auflösung von 0.5 s zu erfassen. Zunehmende Bedeutung in der Strahlentherapie erlangt die modellbasierte Schätzung von atembedingten Organ- und Tumorbewegungen.

In diesem Beitrag werden 4D-MRT-Daten verwendet, um ein Modell der individuellen durchschnittlichen atembedingten Lungenbewegung zu erstellen. Hierbei wird die Idee aufgegriffen, die mittlere Bewegung jedes Voxels durch eine B-Spline-Kurve für die Dauer eines Atemzyklus zu beschreiben [2]. In einem zweiten Schritt wird das so generierte Bewegungsmodell auf einen statischen 3D-CT-Datensatz desselben Patienten übertragen. Dadurch kann die atembedingte Lungenbewegung zeitkontinuierlich beschrieben und so das übertragene Modell zur 4D-Strahlentherapieplanung und Dosisberechnung verwendet werden [3].

2 Material und Methoden

Das Verfahren teilt sich in zwei Schritte. Der erste Schritt ist die Modellgenerierung, welche auf Basis von thorakalen 4D-MRT-Bilddaten erfolgt. Der zweite Schritt ist die Übertragung des Modells von MRT-Koordinaten auf die Bildkoordinaten eines statischen 3D-CT-Bildes desselben Patienten.

2.1 Modellgenerierung

Ausgangsdaten für die Modellgenerierung bilden thorakale 4D-MRT-Bilddaten eines Patienten, welche aus N 3D-MRT-Bildern bestehen und die atembedingte Lungenbewegung über mehrere (ca. 20) Atemzyklen (Atemzyklus definiert von Ausatmung über Einatmung zur nächsten Ausatmung) erfassen.

Zunächst werden Bewegungsinformationen extrahiert, indem jedes MRT-Bild auf ein MRT-Referenzbild registriert wird. Dabei wird das in [1] beschriebene intensitätsbasierte nichtlineare symmetrisch-diffeomorphe Registrierungsverfahren eingesetzt. Das Ergebnis sind N Bewegungsfelder

$$\varphi_j(\boldsymbol{x}) = \boldsymbol{x} + \boldsymbol{u}_j(\boldsymbol{x}) \qquad j = 1, \dots, N \tag{1}$$

Nun soll jedes Bewegungsfeld φ_j bzw. jedes Verschiebungsfeld u_j mit einer Atemphase $p_j \in [0, 1]$ verknüpft werden. Die Berechnung der Atemphasen p_j erfordert die Analyse des zugehörigen Atemsignals. Im vorliegenden Fall ist ein Atemsignal nicht verfügbar, sodass es mittels eines Surrogatparameters (Lungenvolumen) aus den MRT-Aufnahmen geschätzt wird. Zur Berechnung der



Abb. 1. Ausschnitt eines aus den Lungenvolumina rekonstruierten Atemsignals (links) und zugehörige berechnete Bewegungskurve eines bewegungsintensiven Lungenvoxels nahe des Zwerchfells in Superior-Inferior-Richtung (rechts). MRT-Aufnahmen in anormalen Atemzyklen (schwarze Kreise in den grauen Bereichen) sind unberücksichtigt.

Lungenvolumina wird für den Referenzzeitpunkt (max. Einatmung) eine Lungensegmentierung (unter Einsatz eines Volumenwachstumsverfahrens inklusive manueller Vorsegmentierung) erstellt und mittels der Bewegungsfelder auf alle anderen Zeitpunkte übertragen. Die Lungenvolumina lassen sich nun über der Zeitachse der einzelnen Aufnahmezeitpunkte abtragen. Anschließend wird das Atemsignal zu den 4D-MRT-Daten mittels einer Lanczos-Interpolation rekonstruiert (Abb. 1, links). Zur Bestimmung der zugehörigen Atemphasen wird ein amplitudenbasierter Ansatz verwendet, wobei anormale Atemzyklen automatisch detektiert und von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Nach der Berechnung der Atemphasen können die Bewegungsfelder in einen Atemzyklus eingeordnet werden. Die zugehörigen Verschiebungsfelder u_j werden dann voxelweise durch periodische B-Spline-Kurven dritten Grades über der Atemphase approximiert (Abb. 1, rechts). Das so generierte Modell beschreibt die zeitkontinuierliche Bewegung der Voxel in den MRT-Daten und besitzt nun die mathematische Form

$$\varphi^{\text{MRT}}\left(\boldsymbol{x}^{\text{MRT}}, p\right) = \boldsymbol{x}^{\text{MRT}} + \sum_{i=1}^{7} \boldsymbol{c}_{i}^{\text{MRT}}\left(\boldsymbol{x}^{\text{MRT}}\right) N_{i,3}(p)$$
(2)

wobei $N_{i,3}(p)$ die B-Spline-Basisfunktionen und $c_i^{\text{MRT}}(\boldsymbol{x}^{\text{MRT}})$ die B-Spline-Kontrollpunkte für Voxel $\boldsymbol{x}^{\text{MRT}}$ in den MRT-Koordinaten darstellen.



Abb. 2. Modellübertragung durch eine Koordinatentransformation.

2.2 Modellübertragung

Um die Simulation der Lungenbewegung nun auch in statischen CT-Daten in Form eines zeitkontinuierlichen Bewegungsmodells φ^{CT} zu ermöglichen, wird eine Koordinatentransformation zur Übertragung des Modells durchgeführt [4] (Abb. 2). Hierbei wird davon ausgegangen, dass eine statische 3D-CT-Aufnahme desselben Patienten zur korrespondierenden Atemphase des MRT-Referenzbildes vorliegt. Die räumliche Korrespondenz zwischen MRT- und CT-Daten wird durch eine affine Transformation ψ beschrieben. Zur Bestimmung der Transformation ψ wird zunächst eine automatische Segmentierung [5] der Lunge im statischen CT-Bild durchgeführt und die Oberflächenmodelle der Lunge von MRT- und CT-Bild mittels des ICP-Algorithmus affin registriert [6].

Das CT-basierte Bewegungsmodell

$$\varphi^{\text{CT}}\left(\boldsymbol{x}^{\text{CT}}, p\right) = \boldsymbol{x}^{\text{CT}} + \sum_{i=1}^{7} \boldsymbol{A}^{-1} \boldsymbol{c}_{i}^{\text{MRT}} \left(\boldsymbol{A} \boldsymbol{x}^{\text{CT}} + \boldsymbol{b}\right) N_{i,3}(p)$$
(3)

resultiert dann aus der Koordinatentransformation über die Konkatenation der affinen Transformation $\psi(x^{CT}) = Ax^{CT} + b$ mit den B-Spline-Kontrollpunkten des MRT-basierten Bewegungsmodells. Dabei stellt x^{CT} einen Voxel in CT-Koordinaten dar. Somit kann das Modell zur Generierung zeitkontinuierlicher 4D-CT-Aufnahmen eingesetzt werden.

2.3 Evaluation

Für die Evaluation standen MRT- und CT-Daten drei verschiedener Patienten (mit jeweils einem Tumor im rechten Lungenflügel) zur Verfügung, welche beim DKFZ in Heidelberg aufgenommen wurden. Die 4D-MRT-Daten besitzen eine Auflösung von $128 \times 36 \times 128$ Voxel mit einer Voxelgröße von $3.91 \times 10 \times 3.91$ mm und einer zeitlichen Auflösung von 157 Zeitschritten mit einem Abstand von 0.5 s. Sie wurden unter freier Atmung aufgenommen und zeigen die atembewegte Lunge über mehrere Atemzyklen hinweg. Die 3D-CT-Daten besitzen eine Auflösung von $512 \times 512 \times \{94, 125, 235\}$ Voxel mit einer Voxelgröße von $0.98 \times 0.98 \times 3$ mm.

In einer ersten Evaluation wurden die Abweichungen der modellgenerierten mittleren Bewegungsfelder von den berechneten Bewegungsfeldern der originären MRT-Daten bestimmt. Es wurde hierzu $\frac{1}{N} \sum_{j} \|\varphi_{j}(\cdot) - \varphi^{\text{MRT}}(\cdot, p_{j})\|$ berechnet, wobei p_{j} die dem *j*-ten MRT-Bild zugeordnete Phase ist.

In einer zweiten Evaluation wurde die Genauigkeit der affinen Übertragung des Modells von MRT-Koordinaten auf die Bildkoordinaten eines statischen 3D-CT-Bildes quantitativ bewertet. Da nur 3D-CT-Daten der Patienten zur Verfügung standen, war ein Vergleich des übertragenen MRT-basierten Modells mit einem CT-basierten Modell nicht möglich.

3 Ergebnisse

Die Evaluation zur Genauigkeit der MRT-basierten Modellbeschreibung lieferte (gemittelt über alle 3 Patienten und alle Lungenvoxel) eine durchschnittliche

Lungenflügel	Patient 1			Patient 2			Patient 3		
	$C_{\rm Dice}$	$H[\rm{mm}]$	$\bar{D}[\rm{mm}]$	$C_{\rm Dice}$	$H[\rm{mm}]$	$\bar{D}[\rm{mm}]$	$C_{\rm Dice}$	$H[\rm{mm}]$	$\bar{D}[\rm{mm}]$
beide	0.936	11.36	2.13	0.907	21.93	3.33	0.915	15.68	2.78
gesund	0.937	11.36	1.38	0.909	11.18	2.06	0.915	15.17	2.35

Tabelle 1. Vergleich der Ergebnisse dreier Patienten zur Bewertung der affinen Registrierung der Lunge in den MRT-Daten an die Lunge in den CT-Daten. Vergleichsmaße: Dice-Koeffizient C_{Dice} , Hausdorff-Distanz H, mittlere Oberflächendistanz \overline{D} .

Abweichung der modellierten Bewegung von 1.39 ± 0.75 mm. Die maximale aufgetretene Abweichung betrug dabei 5.07/5.13/7.46 mm für Patient 1/2/3.

Um die Modellübertragung zu bewerten, wurden die berechneten affinen Transformationen auf die MRT-Lungensegmentierungen angewandt und mittels Überlappungsmaße und Oberflächenabstände mit den CT-Lungensegmentierungen verglichen. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 für alle drei Patienten dargestellt. Dabei wurde die Registrierung sowohl auf beiden Lungenflügeln (obere Zeile) als auch nur auf den gesunden Lungenflügeln (untere Zeile) durchgeführt. Wie aus der Tabelle hervorgeht, konnten dabei auf den gesunden Lungenflügeln bessere Registrierungsergebnisse erzielt werden.

4 Diskussion

In diesem Beitrag wurde ein Modell vorgestellt, dass die durchschnittliche patientenspezifische Lungenbewegung zeitkontinuierlich für die Dauer eines Atemzyklus beschreibt. Das Modell wird auf Basis von MRT-Daten gewonnen, die über mehrere Atemzyklen aufgenommen sind. Das generierte Modell kann über eine affine Koordinatentransformation auf statische CT-Bilddaten übertragen werden, um so 4D-CT-Bilddaten zu simulieren. Gegenüber direkt akquirierten 4D-CT-Daten haben diese simulierten Daten den Vorteil, dass sie einen mittleren Atemzyklus repräsentieren, sowie zeitkontinuierlich und frei von den üblichen



Abb. 3. Koronale Schichten der Lunge in den CT-Bildern der drei Patienten. Die Lungenkonturen der registrierten MRT-Referenzbilder sind schwarz und die der CT-Bilder weiß eingezeichnet. Starke Abweichungen sind im Bereich des Tumors vorhanden (schwarzer Pfeil in b)).

Artefakten sind. Die Modellerstellung und -übertragung wurde auf der Basis von Bilddatensätzen drei verschiedener Patienten evaluiert.

Eine Evaluation zur Genauigkeit des MRT-basierten Bewegungsmodells hat gezeigt, dass das Modell die durchschnittliche Lungenbewegung der Patienten gut abbildet. So wurden, obwohl die rekonstruierten Atemsignale der Patientendaten auch größere Variationen im Atemverhalten aufwiesen, im Modell durchschnittliche Abweichungen von lediglich 1.39 mm beobachtet.

In einer zweiten Evaluation wurde die affine Modellübertragung bewertet. Hierbei konnte gezeigt werden, dass affine Transformationen geeignet sind, um geometrische Unterschiede zwischen korrespondierenden MRT- und CT-Bilddaten desselben Patienten zu beschreiben. Jedoch ist die Qualität der Registrierung aufgrund des eingesetzten ICP-Algorithmus maßgeblich auch von der Qualität der Lungensegmentierungen in den MRT- und CT-Bilddaten abhängig. Abweichungen zwischen den Segmentierungen in CT- und MRT-Daten sind sowohl auf unterschiedliche Auflösung und Kontraste als auch auf Fehlsegmentierungen im Bereich des Tumors zurückzuführen (Abb. 3). Patient 2 und Patient 3 weisen festgewachsene Tumoren an den Lungenrändern auf, wodurch eine präzise Segmentierung und der übertragenen MRT-Segmentierung entstehen.

Weitergehende Aussagen zur Robustheit und Genauigkeit der entwickelten Methoden sind nach Analysen weiterer Bilddatensätze zu erwarten. In weiterführenden Arbeiten wird eine vollautomatische gekoppelte formbasierte Segmentierung der MRT- und CT-Daten angestrebt, um möglichst gleiche Lungensegmentierungen beider Datensätze zu gewährleisten. Außerdem soll das Modell um eine Möglichkeit zur Skalierung der Lungenbewegung erweitert werden, um auch patientenspezifische Variationen der Atmung besser abbilden zu können.

Literaturverzeichnis

- Ehrhardt J, Werner R, Schmidt-Richberg A, et al. Statistical modeling of 4D respiratory lung motion using diffeomorphic image registration. IEEE Trans Med Imaging. 2011;30(2):251–65.
- 2. McClelland J, Blackall J, Tarte S, et al. A continuous 4D motion model from multiple respiratory cycles for use in lung radiotherapy. Med Phys. 2006;33(9):3348–58.
- Werner R, Ehrhardt J, Schmidt-Richberg A, et al. Towards accurate dose accumulation for IMRT: Impact of weighting schemes and temporal image resolution on the estimation of dosimetric motion effects. Z Med Phys. 2012;22:109–22.
- Rao A, Chandrashekara R, Sanchez-Ortiz GI, et al. Spatial transformation of motion and deformation fields using nonrigid registration. IEEE Trans Med Imaging. 2004;23(9):1065–76.
- 5. Wilms M, Ehrhardt J, Handels H. A 4D statistical shape model for automated segmentation of lungs with large tumors. Proc MICCAI. 2012; p. 347–54.
- Besl PJ, McKay ND. A method for registration of 3-D shapes. IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell. 1992;14(2):239–56.