

Erstellung hochaufgelöster Schichtbilddatensätze des humanen Innenohres aus mehrskaligen histologischen Aufnahmen

F. Eckardt¹, Th. S. Rau¹, Th. Lenarz¹, O. Majdani¹

¹ Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, Hannover, Deutschland

Kontakt: eckardt.franziska@mh-hannover.de

Abstract:

Im Kontext der Cochlea-Implantat-Versorgung ist der Erhalt der Weichgewebsstrukturen im Innenohr von großer Wichtigkeit. Diese filigranen Strukturen lassen sich jedoch schlecht mit konventionellen Bildgebungsverfahren abbilden. Deshalb wurde von histologischen Felsenbeinpräparaten mittels Schliffpräparationsverfahren ein Schichtbilddatensatz des jeweiligen Präparates erzeugt, der aus Übersichtsaufnahmen des ganzen Präparates und hochaufgelösten Detailaufnahmen der relevanten Innenohrstrukturen besteht. Durch ein punktbasiertes Registrierungsverfahren wurden die Detailaufnahmen zu den korrespondierenden Übersichtsaufnahmen ausgerichtet. Die so entstandenen Bilddatensätze bieten eine hochdetaillierte Auflösung und können im Weiteren unter anderem für die Erstellung von Anatomiemodellen der Weichgewebsstrukturen genutzt werden. Diese Anatomiemodelle können als Grundlage für modellbasierte Segmentierungsverfahren eingesetzt werden, um patientenindividuelle Aufnahmen um fehlende Informationen zu ergänzen.

Schlüsselworte: Schliffpräparation, Anatomieatlas, Cochlea-Implantat, Registrierung, Bildfusion

1 Problem

Zur wirksamen Behandlung von hochgradiger Schwerhörigkeit oder innenohrbedingter Taubheit hat sich das Cochlea-Implantat (CI) als Therapiemethode der Wahl etabliert. Bei der operativen Versorgung wird der Elektrodenträger des Cochlea-Implantates in die Hörschnecke eingeführt. Hierbei besteht die Gefahr der Schädigung sensibler Membranstrukturen in der Hörschnecke, wie der Basilarmembran. Dies kann zum Verlust des unter Umständen noch bestehenden Resthörvermögens des Patienten während der Operation führen.

Weichgewebsstrukturen, wie die Basilarmembran (Dicke: 1-10 μm [1]), können erst durch den Einsatz von Kontrastmittel in einem aufwendigen Verfahren der Bildgebung zugänglich gemacht werden, da diese konventionellen Verfahren nur bei Hochkontraststrukturen wie Knochen ausreichend detaillierte Aufnahmen ermöglichen. Daher ist das gegenwärtige Ziel der Arbeitsgruppe, äquidistante, histologische Schliffbilddatensätze mit hochdetaillierter Auflösung zu erstellen, die die relevanten Weichgewebsstrukturen enthalten. Aus diesen hochaufgelösten Bilddatensätzen können beispielsweise Anatomiemodelle erstellt werden, welche patientenspezifische CT-Aufnahmen um fehlende Informationen, wie z.B. die Lage der Basilarmembran, ergänzen können.

2 Methoden

Für das histologische Schliffbildverfahren wurden Felsenbeinpräparate auf Mittel- und Innenohr beschnitten und in Epoxidharz eingebettet. Anschließend wurden 3 künstliche Registrierungsmarker in die Probe eingebracht, anhand derer in einem späteren Registrierungsschritt die Schliffbilder (im Folgenden Übersichtsbilder genannt) zueinander ausgerichtet wurden. Bei der eigentlichen Schliffpräparation wurde über einen eigens entwickelten Probenhalter der gewünschte Schliffabtrag eingestellt und bei Druck auf die Schleifscheibe bis auf die Ebene des Ringes abgetragen. Nach jedem Schliffabtrag wurde der tatsächliche Wert mit einem Wegsensor mikrometergenau vermessen und dokumentiert. Die Bilddatenakquirierung erfolgte durch ein Auflichtmakroskop (Leica Z6 APO, Leica Microsystems GmbH, Wetzlar, Deutschland) und einer 5-Megapixel Digitalkamera (Leica DFC 420). Im anschließenden automatisierten Bildregistrierungsprozess, welcher in Matlab implementiert ist, wurden nach geeigneter Bildvorverarbeitung mit Hilfe der Hough-Transformation die künstlichen Registrierungsmarker detektiert und entsprechend zum Basisbild ausgerichtet. Der entstandene Bildstapel wurde auf die relevanten Strukturen beschnitten und ins DICOM-Format konvertiert [2-4].

Zu den akquirierten Übersichtsbildern, die die Registrierungsmarker enthalten, wurden durch Verwendung des optischen Zooms zusätzlich noch detailliertere Bilder aufgezeichnet, welche nur die relevanten Mittel- bzw. Innenohrstrukturen

enthalten. Beide Bilddatensätze liegen in der Größenordnung 1944 x 2592 Pixel vor, wobei die Übersichtsbilddaten einen Ausschnitt der Größe 32 x 42 mm und die Detailbilder von 6 x 7 mm zeigen (vgl. Abb. 1). Um die hohe Auflösung der Detailbilder zu erhalten, wurden in einem Vorverarbeitungsschritt die Übersichtsbilddaten zugeschnitten (1784 x 1272 Pixel entsprechen ~29 x 21 mm) und um einen Faktor (~5,7 für Datensatz in Abb. 1) hochskaliert. Dieser Skalierungsfaktor wurde in einer Schicht anhand eines Objektes in dem Übersichtsbild und dem zugehörigen Detailbild ausgemessen.

Die Detailbilder wurden dann im nächsten Schritt durch ein punktbasiertes Registrierungsverfahren mit den Übersichtsbildern in Matlab fusioniert. Für diesen Registrierungsprozess umrandet der Anwender im Detailbild und dem korrespondierenden Übersichtsbild je 3 identische Objekte mit Hilfe eines Polygonzugs entlang der Objektgrenze. Über die Matlab-Funktion *regionprops* wurden die einzelnen Schwerpunkte der segmentierten Objekte berechnet, anhand derer das Detailbild zum entsprechenden Übersichtsbild mit der Matlab-Funktion *imtransform* ausgerichtet wurde. Gewählt wurde die Option *nonreflective similarity*, da diese Verschiebung, Rotation und Skalierung des Detailbildes berücksichtigt.

Anschließend wurden die registrierten Bilddaten mit Hilfe der Matlab-Funktion *dicomwrite* in das klinisch etablierte DICOM-Format konvertiert. Diese generiert neben dem eigentlichen Schichtbild auch den entsprechenden DICOM-Header.

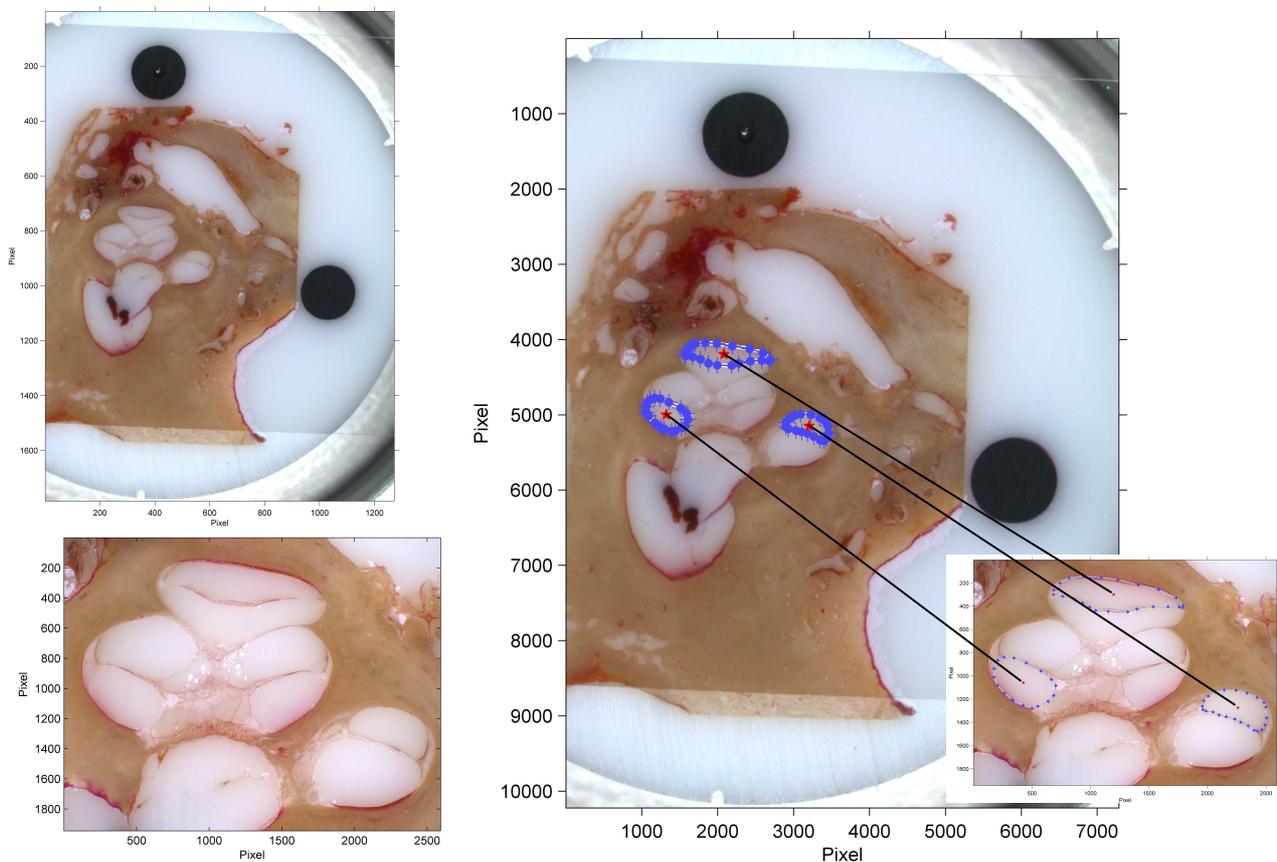


Abb. 1: Die linke obere Abbildung zeigt das Übersichtsbild und die linke untere Abbildung das korrespondierende Detailbild. Diese beiden Bilder werden durch ein punktbasiertes Registrierungsverfahren zueinander ausgerichtet. Dafür werden vom Benutzer je 3 Objekte in beiden Bildern mittels Polygonzug umrandet (blau) und der Schwerpunkt (rot) jedes Objektes berechnet. Anhand der Schwerpunkte werden die Bilder registriert.

3 Ergebnisse

Für den punktbasierten Registrierungsprozess der Detail- und den korrespondierenden Übersichtsbildern wurde anhand der Schwerpunkte der Objekte der Fiducial Registration Error (FRE, [5]) als Registrierungsfehler berechnet. Bei den bisher bearbeiteten Datensätzen lag der mittlere Registrierungsfehler im schlechtesten Fall bei $2,29 \pm 1,79$ Pixel ($0,0133 \pm 0,0104$ mm) und der zugehörige maximale FRE einer Schicht bei 9,0376 Pixel (0,0524 mm). Durch die Generierung

eines DICOM-Datensatzes aus dem registrierten Bilddatensatz ist es möglich, die Bilddaten in Segmentierungsprogrammen wie z.B. AMIRA (Visage Imaging GmbH), 3D Doctor (Able Software Corp, USA), iPlan 2.6 ENT (BrainLAB AG, Feldkirchen) bzw. BioSeg (BioSkill GmbH, Alsbach-Hähnlein) einzulesen und zu segmentieren (vgl. Abb. 3).

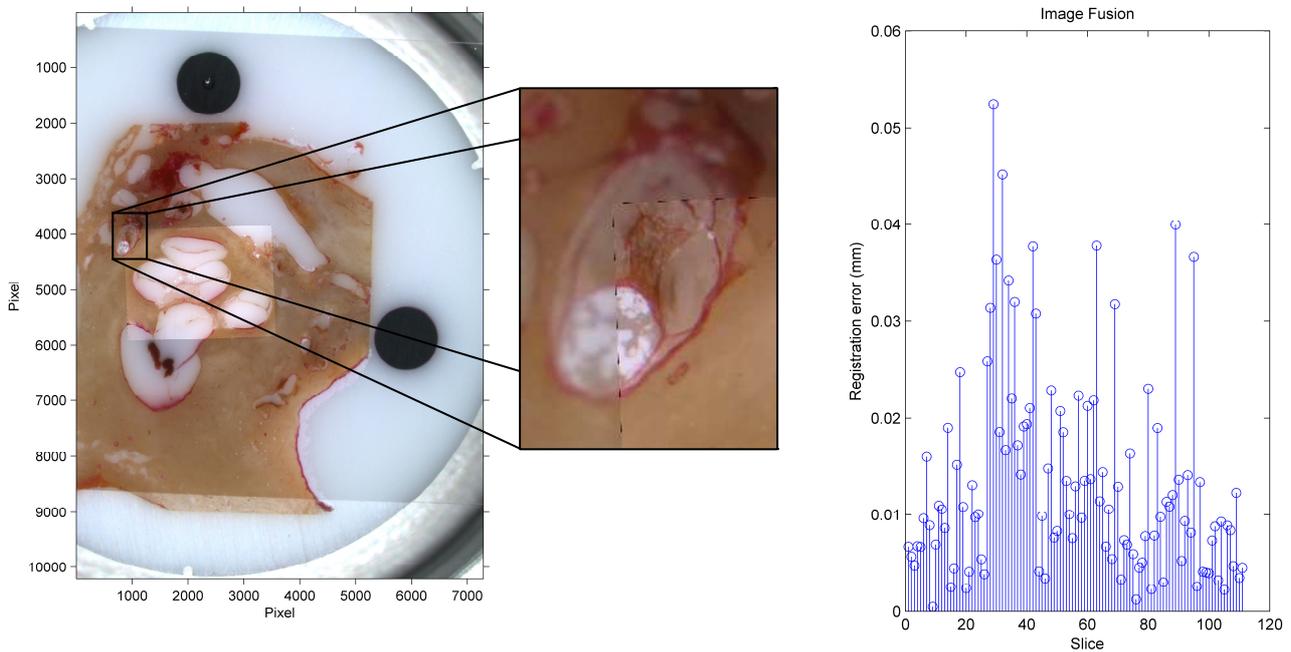


Abb. 2: Die Fusionierung des Detailbildes in das korrespondierende Übersichtsbild ist als Ergebnis der punktbasierten Registrierung in der Abbildung dargestellt. Das mittlere Bild zeigt den Unterschied der Auflösung der Bilder anhand eines Ausschnitts an der Fusionierungskante des linken Bildes. Die rechte Abbildung zeigt den Registrierungsfehler der einzelnen Schichten des links dargestellten Datensatzes.

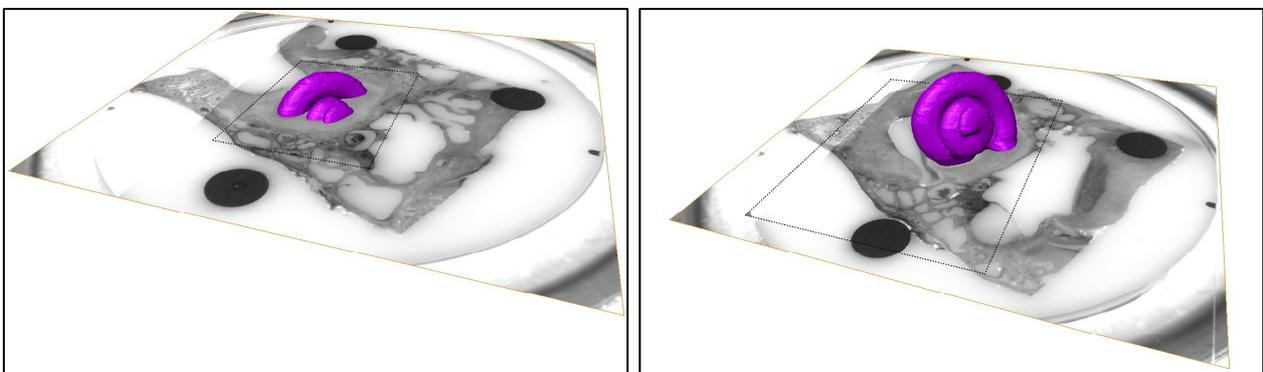


Abb. 3: Darstellung der fusionierten Bilder und der segmentierten Cochlea in AMIRA (Visage Imaging GmbH). Die gestrichelten Bereiche kennzeichnen die registrierten Detailbilder.

4 Diskussion

Durch ein punktbasiertes Registrierungsverfahren wurden die durch ein histologisches Schliffbildverfahren akquirierten Übersicht- und korrespondierenden Detailbilder zueinander registriert und fusioniert. Diese Methode liefert zufriedenstellende Ergebnisse mit einem vertretbaren Registrierungsfehler, jedoch erfordert sie auch ein enormes Maß an Benutzerinteraktion und einen hohen Zeitaufwand (~4 min/Schicht). Eventuelle Fehlerquellen durch das Makroskopsystem wurden bislang nicht berücksichtigt.

Um dem Nachteil der angewendeten Methode entgegenzutreten, werden zum jetzigen Zeitpunkt bildbasierte Verfahren erprobt. Diese Verfahren beschreiben das Auffinden einer Transformation, die die Bildinformationen beider Datensätze bestmöglich in Übereinstimmung bringt. Bildbasierte Registrierungsmethoden arbeiten direkt mit den Intensitätswerten

der Bilder, wobei eine sogenannte Metrik ermittelt wird, die ein Maß für die Qualität der Überlagerung beider Bilddatensätze ist. Als Metrik werden unter anderem Ähnlichkeitsmaße, wie die Summe der Differenzbilder und der Korrelationskoeffizient [6] geprüft. Für eine möglichst exakte Überlagerung der Bilddatensätze muss das Optimum des Ähnlichkeitsmaßes gefunden werden. Dafür findet hier der globale Optimierungsalgorithmus der simulierten Abkühlung [7] Anwendung, der die affinen Transformationsparameter variiert und somit das daraus berechnete Ähnlichkeitsmaß optimiert.

5 Referenzen

- [1] Iurato S.: Elektronenoptische Struktur der Innenohr-Membranen mit Rückschlüssen auf ihre Eignung zum Stoffaustausch. Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd.: 189(1):113-126, 1967
- [2] Rau Th. S., Hussong A., Herzog A., Leinung M., Lenarz Th., Majdani O.: Accuracy of computer-aided geometric 3D reconstruction based on histological serial microgrinding preparation. Comput Methods Biomech Biomed Engin. 2010 Nov 15:1. [Epub ahead of print]
- [3] Rau Th. S., Würfel W., Lenarz Th., Majdani O.: Vom seriellen Schliffbild zum DICOM-Datensatz. Hochdetaillierte 3D Bildgebung mikro-anatomischer Strukturen am Beispiel des humanen Innenohres. In Proc. der 9. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Computer und Roboterassistierte Chirurgie e.V. (CURAC), Der Andere Verlag, Tönning: 207-210, 2010
- [4] Würfel W., Hussong A., Herzog A., Erfurt P., Majdani O., Rau Th. S.: Verfahren zur hochgenauen 3D-Rekonstruktion aus histologischen Schliffbildern. In: Proc. des Workshops Bildverarbeitung für die Medizin, BVM, 2010
- [5] M Fitzpatrick, JB West, CR Maurer: Predicting Error in Rigid-Body Point-Based Registration, IEEE Trans. Med. Imaging, 17(5):694-702, 1998
- [6] JM Fitzpatrick, DLG Hill, CR Maurer: Image registration, in Medical Image Processing, Chapter 8 of Volume II of the Handbook of Medical Imaging, M. Sonka and J. M. Fitzpatrick, ed., SPIE Press, 2000
- [7] S Kirkpatrick, CD Gelatt, MP Vecchi: Optimization by Simulated Annealing, Science, 220(4598): 671-680, 1983