

## Локализация невидимых точечных ориентиров на мультимодальных томографических изображениях головного мозга

### Аннотация

Рассмотрены различные подходы к локализации невидимых точечных ориентиров на мультимодальных изображениях головного мозга при помощи внешних маркеров, фиксируемых дентально на черепе пациента. Локализация ориентиров реализуется через вычисление преобразования корегистрации изображений. Получено решение для случая неидентичных мономодальных маркеров.

### Введение

Комплексное использование совмещенных изображений различной модальности – изображений, полученных на томографах, работающих на различных физических принципах, становится повсеместной нормой в лечении и диагностике сложных заболеваний и поражений центральной нервной системы. Как правило, изображения различной модальности эффективно дополняют друг друга.

Отметим, что существует целый класс клинических задач, для решения которых не требуется полное (3D) совмещение имеющихся мультимодальных изображений головного мозга, а достаточно лишь локализовать некоторые точечные объекты (ориентиры), невидимые на изображениях, полученных в конкретной томографической модальности, и различимые на изображениях другой модальности. В качестве иллюстрации подобной постановки задачи может служить проблема постоперационной анатомической идентификации стереотаксически имплантированных в мозг электродов нейростимуляторов у пациентов с различными формами дистонии, паркинсонизма, эпилепсии. Под анатомической идентификацией контактных поверхностей электродов подразумевается их пространственное соотношение с глубокими образованиями головного мозга пациента. Имплантированные в мозг платиноиридиевые электроды, несмотря на артефакты, хорошо различимы на рентгеновских компьютерных томограммах. Однако, как известно, глубокие мозговые структуры имеют близкую рентгеновскую плотность и поэтому анатомическая идентификация электродов по КТ-изображениям головного мозга крайне затруднена, если вообще возможна. В то же время мы знаем, что магнитно-резонансные изображения мозга дают четкую

картину целевых образований (ядер таламуса, медиального членика бледного шара, субталамических ядер или височных структур). По многим причинам постоперационная МР-томография с имплантированными электродами нежелательна. Поскольку сами целевые образования хорошо видны на предоперационных изображениях, по которым проводилось планирование операции, для анатомической идентификации контактных поверхностей электродов достаточно определить их положение (их томографические координаты) на предоперационных МРТ-изображениях.

Между точками томографических изображений головного мозга одного и того же пациента, полученных в различных томографических модальностях, существует естественное однозначное соответствие. Друг другу соответствуют точки, которые отображают один и тот же объем в голове пациента. Функция, которая реализует это соответствие, т. е. функция, преобразующая томографические координаты соответствующих точек из одной модальности в другую, называется функцией корегистрации. Очевидно, что для определения координат (локализации) точечных ориентиров, невидимых в одной томографической модальности, но видимых в другой модальности, достаточно определить функцию корегистрации изображений и применить ее к координатам требуемых ориентиров.

Наибольшее распространение в клинической практике получили высокоточные методы корегистрации (и совмещения) изображений головного мозга, опирающиеся на систему фиксированных на голове пациента точечных ориентиров (fiducials), различимых на получаемых изображениях в применяемых модальностях. Неподвижность костей черепа пациента позволяет при построении функции корегистрации исполь-

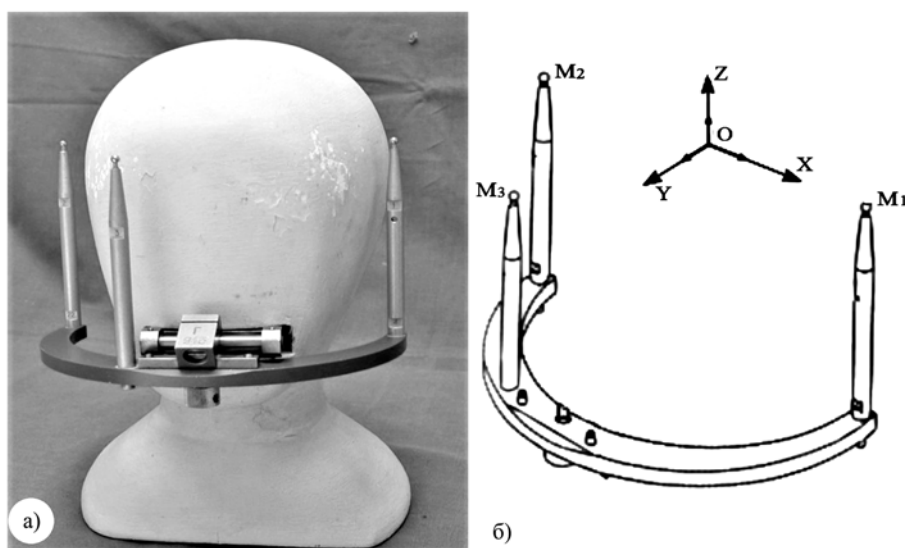


Рис. 1. Рентгеновский локализатор с лотком для зубного оттиска: а) фиксированный на фантоме головы; б) схема локализатора с посадочным местом и контрастными маркерами;  $M_1$ ,  $M_2$ ,  $M_3$  – маркеры локализатора;  $OXYZ$  – координатная система локализатора

зывать простые математические алгоритмы «перемещения твердого тела» по совпадающим ориентирам. Обязательным и естественным условием корегистрации (и совмещения) мультимодальных изображений по внешним маркерам является мультимодальность самих маркеров [1]-[3]. Рассматриваемое исследование снимает данное ограничение. Основным результатом исследования – описание технологии получения мультимодальных изображений головного мозга на фоне внешних мономодальных маркеров и алгоритма отыскания соответствующего этим изображениям преобразования (функции) корегистрации.

## Материалы и методы

Исследования проводились на томографических изображениях пациентов нейрохирургического отделения ИМЧ РАН. Основные томографические модальности – рентгеновская компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. При выполнении работы использовались магнитно-резонансный томограф «Philips Achieva 3T», а также позитронно-эмиссионные сканеры «Philips Gemini TF 16» и «GE Discovery 710». МРТ головного мозга выполнялось в 3D-режиме (Т1-ВИ) с толщиной срезов 1 мм. При исследовании на ПЭТ/КТ проводили компьютерную томографию головного мозга срезами толщиной 1 мм и с шагом 0,5 мм. Постобработку полученных томограмм (просмотр серии срезов, определение координат интересующих точек) проводили с помощью программного обеспечения томографов, а также на рабочих станциях. Использовали рабочую станцию «Philips» с пакетом «Philips IntelliSpace Portal» и рабочую станцию «GE Advantage WorkStation» с пакетом «Functool». С каждым томографом связана внутренняя прямоугольная система координат (СК). Начало системы координат, как правило, совпадает с изоцентром аппарата. В процессе сканирования томограф позиционирует каждую точку сканируемого объекта, находящегося внутри рабочего объема томографа, т. е. томограф определяет прямоугольные координаты  $x$ ,  $y$ ,  $z$  каждой точки сканируемого объекта в собственной СК.

Для фиксации внешних маркеров относительно черепа и мозга пациентов использовались стереотаксические локализаторы ИМЧ РАН [4]. Локализаторы – легкие конструкции, содержащие плоское основание с установленными на нем тремя стержнями (рис. 1а). Стержни локализатора оканчиваются контрастными точечными маркерами, задающими координатную систему локализатора. Локализатор за основание может фиксироваться на посадочном месте титанового лотка для оттиска зубов пациента. Оттиск изготавливается из стоматологической оттисковой массы. При проведении расчетной томографии пациент атравматично и воспроизводимо фиксирует локализатор, прикусывая лоток зубами верхней и нижней челюстей.

Координатная система локализатора OXYZ (рис. 1б) строится по следующему правилу. Ось OX системы проходит через центры маркеров  $M_1$  и  $M_2$  в направлении первой метки. Начало координат системы – середина отрезка  $M_1M_2$ . Ось OY перпендикулярна оси OX и лежит в плоскости центров трех маркеров по направлению к  $M_3$ . Ось OZ перпендикулярна плоскости, проходящей через центры маркеров. Система координат OXYZ – левая. Отметим также, что каждая точка (M) внутримозгового пространства имеет свои координаты в СК локализатора на момент фиксации локализатора относительно черепа пациента при помощи зубного оттиска ( $x_{локM}$ ,  $y_{локM}$ ,  $z_{локM}$ ).

**Результаты**

Рассмотрим сначала простейший случай отыскания преобразования корегистрации для изображений двух модальностей и локализатора с тремя бимодальными маркерами на стержнях. То есть в нашем распоряжении есть два набора томографических изображений головного мозга пациента на фоне бимодальных меток стереотаксического локализатора, полученные на двух томографах различных модальностей – первом и втором томографе. На рис. 2 представлена схема, поясняющая порядок математических преобразований, реализуемых программным обеспечением при вычислении функции корегистрации для обсуждаемых изображений. Кубы с координатными системами на рисунке соответствуют внутренним пространствам томографов. Для вычисления функции корегистрации между изображениями, полученными на томографах двух различных модальностей, достаточно построить по координатам маркеров локализатора координатную систему локализатора в каждом из двух томографов и найти положение начала координат и координаты векторов, коллинеарных координатным осям системы. После чего необходимо определить взаимные преобразования между координатными системами томографов и системой координат локализатора на момент томографии. Тогда функция корегистрации будет производением двух преобразований: преобразования, переводящего точку из СК первого томографа в СК локализатора, и

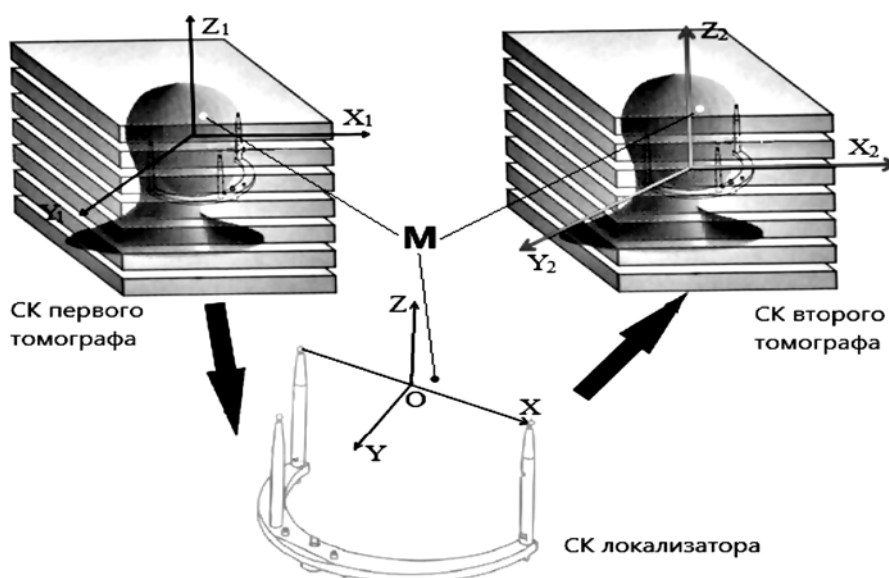


Рис. 2. Схема, поясняющая порядок математических преобразований при вычислении функции корегистрации томографических изображений, выполненных на фоне внешних бимодальных маркеров локализатора

преобразования, переводящего точку из СК локализатора в СК второго томографа.

Рассмотрим теперь случай мономодальных маркеров. То есть в нашем распоряжении имеются изображения головы пациента, полученные на двух томографах различных модальностей на фоне мономодальных маркеров двух различных стереотаксических локализаторов, видимых в обсуждаемых модальностях. Будем в дальнейшем о них говорить как о первом и втором томографе и соответственно как о первом и втором локализаторе. Пусть  $M$  – некоторый точечный ориентир, видимый в первой томографической модальности, а  $x_{1M}, y_{1M}, z_{1M}$  – его томографические координаты в этой модальности. Предварительно заметим, что несмотря на то что пациент в каждый определенный момент времени может фиксировать на зубах только один локализатор, можно рассуждать о конфигурации, которую образуют маркеры двух неидентичных локализаторов относительно внутримозгового пространства пациента. Как уже говорилось выше, фиксированные дентальные локализаторы занимают относительно черепа пациента постоянное и воспроизводимое при каждом прикусывании зубного оттиска положение, поэтому взаимное расположение мар-

керов различной модальности в конфигурации постоянно и может быть определено.

Для взаимного «привязывания» маркеров неидентичных локализаторов (на момент их фиксации на черепе пациента) нами использовалось промежуточное измерительное устройство с посадочным местом для фиксации локализаторов (измерительная станина, *рис. 3*). Так же как на голове пациента, на станине в каждый момент времени может быть закреплён только один локализатор. Однако здесь также можно рассуждать о конфигурации, которую образуют мономодальные маркеры обеих модальностей в пространстве станины. Эта конфигурация идентична конфигурации маркеров при дентальной фиксации локализаторов относительно черепа пациента. Координаты маркеров в СК станины могут быть вычислены. Очевидно, что эти координаты однозначно задают взаимное расположение мономодальных маркеров двух локализаторов в обсуждаемой конфигурации. На *рис. 3* представлена схема, поясняющая порядок математических преобразований координат ориентира  $M(x_{1M}, y_{1M}, z_{1M})$ , видимого в первой томографической модальности, необходимых для вычисления его координат  $(x_{2M}, y_{2M}, z_{2M})$  во второй модальности, на которой

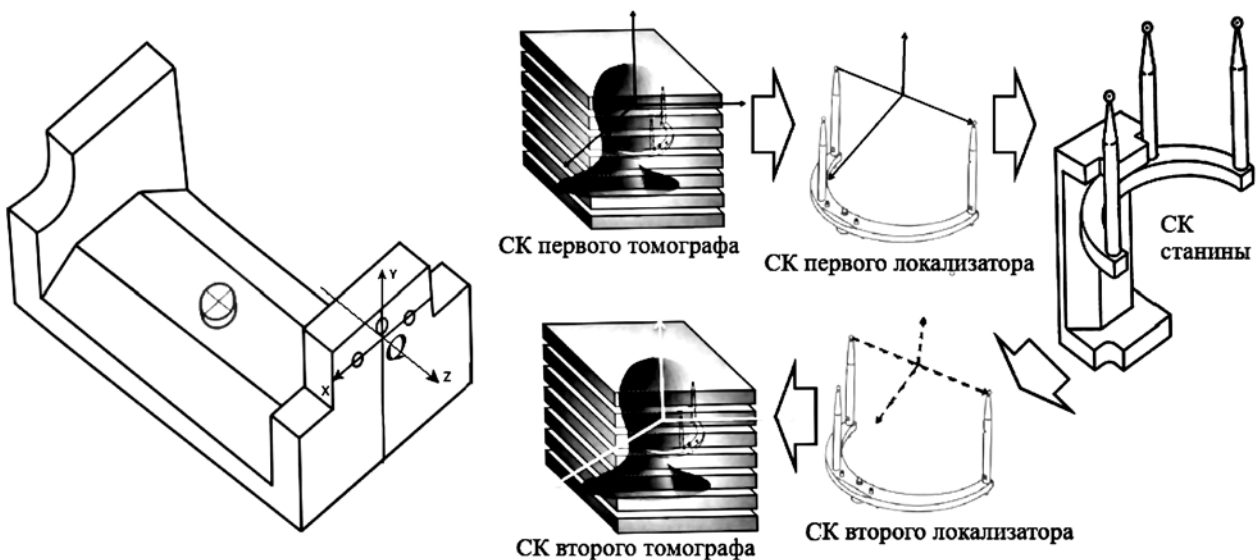


Рис. 3. Слева – измерительная станина с ортогональными гранями и посадочным местом для фиксации локализатора.

Точка  $Q$  – начало координат СК станины. Справа – схема, поясняющая порядок математических преобразований при вычислении функции корегистрации изображений, выполненных на фоне мономодальных маркеров двух локализаторов

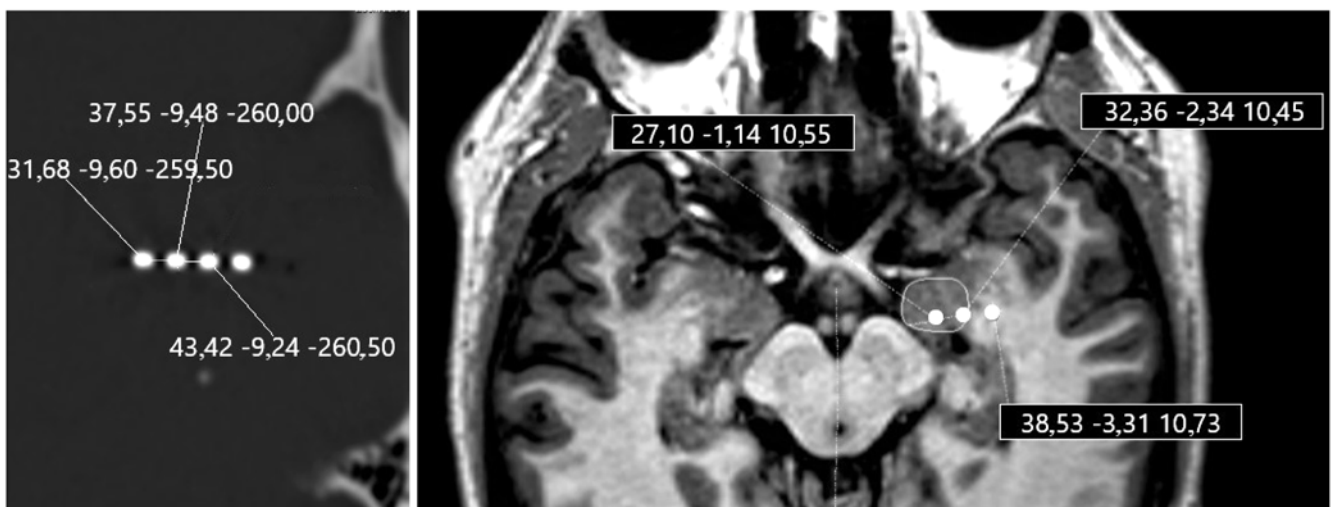


Рис. 4. Слева – КТ головного мозга пациента с имплантированными электродами. Стереотаксическая мишень – левая миндалина.

На экран выведены томографические координаты трех контактных поверхностей электрода. Справа – найденное посредством преобразования корегистрации положение контактных поверхностей на предоперационном МРТ-изображении пациента

ориентир невидим. Пусть на момент закрепления локализатора на посадочном месте измерительной станины точка с координатами  $x_{\text{локМ}}, y_{\text{локМ}}, z_{\text{локМ}}$  в СК локализатора имеет в СК станины координаты  $x_{\text{стаМ}}, y_{\text{стаМ}}, z_{\text{стаМ}}$ . Тогда для определения томографических координат  $(x_{2М}, y_{2М}, z_{2М})$  ориентира М во второй модальности (в которой он невидим) можно, во-первых, по аналогии с преобразованиями, используемыми при бимодальных маркерах, преобразовать его томографические координаты  $x_{1М}, y_{1М}, z_{1М}$  из СК первого томографа в СК первого локализатора, т. е. определить  $x_{\text{лок1М}}, y_{\text{лок1М}}, z_{\text{лок1М}}$ . Во-вторых, преобразовать полученные координаты в СК измерительной станины на тот момент, когда на ней будет закреплен первый локализатор, т. е. получить координаты  $x_{\text{стаМ}}, y_{\text{стаМ}}, z_{\text{стаМ}}$  для ориентира М. В-третьих, преобразовать эти координаты в СК второго локализатора – получить  $x_{\text{лок2М}}, y_{\text{лок2М}}, z_{\text{лок2М}}$ . В-четвертых, последние преобразовать в СК второго томографа, что равносильно получению координат  $x_{2М}, y_{2М}, z_{2М}$  ориентира М на изображениях второй модальности.

На рис. 4 представлены постоперационные и предоперационные томограммы большого височной эпилепсией с имплантированными электродами. Положение «невидимых» контактных поверхностей электрода на предоперационном МРТ-изображении получено с помощью преобразования корегистрации координат контактных поверхностей электрода, видимых на постоперационном КТ-изображении головы пациента. Заметим, что на этапе предоперационного МРТ-сканирования в голове пациента вообще не было электродов и они, естественно, невидимы.

### Заключение

Рассмотрены различные подходы к локализации невидимых точечных ориентиров на мультимодальных изображениях головного мозга при помощи внешних маркеров, фиксируемых дентально на черепе пациента на стереотаксических локализаторах. Локализация ориентиров реализуется через вычисление функций корегистрации изображений. Последние определяются путем построения координатных систем, задаваемых внешними маркерами. В случае мультимодальных внешних маркеров преобразование корегистрации напрямую связывает координатные системы томографов через координатную систему локализатора.

Мы неявно определили преобразование корегистрации и для случая мономодальных внешних маркеров стереотаксических локализаторов с использованием координатной системы промежуточного измерительного устройства (станины). А именно: преобразование корегистрации для томографических изображений двух различных модальностей – это произведение четырех преобразований: взаимного преобразования координатных систем первого томографа и первого локализатора, взаимного преобразования координатной системы первого локализатора и координатной системы измерительной станины, взаимного преобразования системы координат измерительной станины и координатной системы второго локализатора и взаимного преобразования координатной системы второго локализатора и системы координат томографа

второй модальности. Для локализации внутримозгового ориентира, невидимого для данной томографической модальности, можно к его координатам, найденным на изображениях головного мозга в другой томографической модальности, применить преобразование корегистрации между двумя наборами изображений, полученными в двух модальностях. Преобразование (функция) корегистрации однозначно вычисляется по томографическим координатам мономодальных маркеров локализаторов на изображениях головного мозга пациента и координатам маркеров локализаторов в СК измерительного устройства (станины), определяемых при фиксированных на посадочном месте станины локализаторах. Очевидно, что преобразование корегистрации не зависит от способа построения координатных систем локализаторов.

Судя по доступным литературным источникам, возможность определения функции корегистрации для мультимодальных изображений головного мозга по неидентичным мономодальным внешним маркерам показана впервые. По мнению практикующих нейрохирургов, обязательное условие мультимодальности внешних маркеров в задачах корегистрации и совмещения мультимодальных томографических изображений значительно ограничивает область применения методов, их использующих [5]. Таким образом, описанная в настоящем исследовании технология снимает упомянутое принципиальное ограничение для изображений головного мозга.

### Список литературы:

1. Medical Image Registration / Edited by J.V. Hajnal, D.L.G. Hill, D.J. Hawkes. – Boca Raton London New York Washington, D.C.: CRC Press, 2001. 394 p.
2. Pohjonen H., Nikkinen P. et al. Registration and display of brain SPECT and MRI using external markers // Neuroradiology. 1996. Vol. 38. PP. 108-114.
3. Fitzpatrick J.M. Introduction to fiducial registration for medical applications / VISE Instructional Workshop, Summer 2015. Stivenson Center, Vanderbilt University. 116 p.
4. Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б. Стереотаксические системы. – СПб.: Наука, 2006. 142 с.
5. Agrawal D., Steinbok P. Fiducials: Achilles' heel of image-guided neurosurgery: An attempt at indigenization and improvement // Clin. Neurosurg. 2009. Vol. 56. PP. 80-83.

Юрий Зусевич Полонский,  
д-р биол. наук, ведущий научный сотрудник,  
Андрей Александрович Богдан,  
мл. научный сотрудник, врач-рентгенолог,  
Институт мозга человека  
им. Н.П. Бехтеревой РАН,  
г. С.-Петербург,  
e-mail: ihbpol@mail.ru

\* \* \* \* \*