Biomedizinische Bildgebung und Inverse Probleme

Martin BURGER, Universität Münster

Ralf ENGBERS, Universität Münster

Jahn MÜLLER, Universität Münster

1 Einleitung

Bildgebung ist heute ein unverzichtbares Werkzeug in der Medizin, sowohl im klinischen Alltag als auch in der vorklinischen Forschung. Durch aktuelle Trends, wie jenen hin zur personalisierten Medizin, nimmt die Bedeutung von modernen dreidimensionalen Techniken wie Computer-tomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MR), Emissionstomo-graphie (PET/SPECT) weiterhin stark zu. Aus Daten des Bundesamtes für Umwelt [1] lässt sich ein im wesentlichen linearer Anstieg der Unter-suchungshäufigkeit feststellen, wobei von 1999 bis 2009 fast eine Ver-dopplung der bildgebenden Untersuchungen pro Person stattfand. So musste sich im Jahr 2009 im Durchschnitt jeder siebte in Deutschland einer CT- und jeder zwölfte einer MR-Untersuchung unterziehen.

Aus dieser Entwicklung entsteht ein Bedarf an weiterer Entwicklung und Optimierung der Verfahren. Diese sind ein perfektes Beispiel für inter-disziplinäre Forschung. Neben der Medizin und Biologie spielen hier alle mathematisch-naturwissenschaftlichen Fächer eine wichtige Rolle. So ist etwa der Detektorbau eine typische Aufgabe der Physik und die Ent-wicklung von Kontrastmitteln oder radioaktiven Tracermolekülen eine der Chemie. Oft unterschätzt wird die Rolle der Mathematik in diesem Bereich, die sich tatsächlich als fundamental herausstellt. Da die Grundlage aller tomographischen Verfahren indirekte Messungen sind, erhält man Roh-daten, die nicht direkt interpretierbar sind, was in Abbildung 1 durch typische Daten einer CT-Messung illustriert ist.

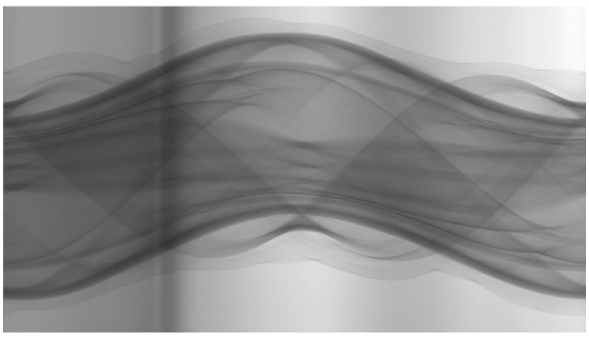

Abbildung 1: Rohdaten eines Computertomographen (Sinogramm)

Die eigentlichen Bilder müssen erst durch mathematische Methoden rekonstruiert werden, ein Umstand der auch im ursprünglichen englischen Namen „computed tomography“, also „berechnete Tomographie“ Niederschlag fand. Im Folgenden wollen wir die Rolle der Mathematik in diesem Bereich und auch ihre Vermittlung an Nichtspezialisten etwas näher beleuchten. Grundlegendes Konzept dabei ist jenes eines sogenannten inversen Problems.

2 Inverse Probleme

Als inverse Probleme bezeichnet man die Berechnung der Ursache für eine beobachtete (manchmal für eine erwünschte) Wirkung, die über ein mathematisches Modell verbunden sind. Die Bezeichnung invers entsteht, da das zu lösende Problem meist die Umkehrung dessen ist, was man mathematisch modelliert. Im Fall der CT ist etwa das direkte Problem die Entstehung der Sinogramm-Daten aus einer gegebenen Dichte im menschlichen Körper (dem Bild), die Bildrekonstruktion ist invers dazu. Mathematisch modelliert wird dies abstrakt über eine Operatorgleichung. D.h. das Vorwärtsproblem wird als Abbildung K von der Unbekannten u in den Datenraum definiert, der im Prinzip (wenn oft auch aufwändig) berechnenbar ist. Das inverse Problem bei gegebenen Daten f kann dann als Lösung der Operatorgleichung

$$K(u) = f \tag{1}$$

modelliert werden. In der medizinischen Bildrekonstruktion ist u typischerweise eine Dichtefunktion, in der CT direkt die physikalische Dichte im menschlichen Körper, im MR eine Protonendichte, und in der Emissionstomographie die Dichteverteilung eines injizierten schwach radioaktiven Tracers.

Die Hauptschwierigkeit, die bei den meisten inversen Problemen auftritt, ist die sogenannte inkorrekt-Gestelltheit (ill-posedness in der englischen Literatur, siehe [2,3]). Dies bedeutet in typischen Fällen, dass auch sehr kleine Datenfehler (in f) im schlimmsten Fall zu beliebig großen Fehlern in der Lösung der Gleichung (1) führen können. Um dennoch vernünftige Rekonstruktionen berechnen zu können ist es wichtig a-priori Information über Lösungen einfließen zu lassen. Gerade in der (medizinischen) Bildrekonstruktion sind diese in vielfältiger Weise vorhanden. Einerseits stehen allgemeine strukturelle Eigenschaften von Bildern zur Verfügung, andererseits spezielles anatomisches und physiologisches Vorwissen. Ersteres kann etwa bedeuten, dass es in typischen Bildern relativ viele gleichmäßige Farbbereiche mit scharfen Kanten (d.h. Unstetigkeiten der Dichtefunktion

u) gibt und man meist keine zufällig oszillierenden Grauwerte erwartet. Anatomisches Vorwissen kann etwa dazu verwendet werden die wesentlichen Werte der Dichte auf relevante Teilregionen des Körpers zu beschränken.

3 Das Mathematische Konzept eines Bildes

Wie oben schon erwähnt kann ein Bild als Dichtefunktion modelliert werden, in der Praxis digitaler Bilder lässt sich jedoch eine Vereinfachung durchführen, die auch für Schulkinder früh zugänglich ist. In digitalen Bildern verwendet man effektiv Dichtefunktion, die innerhalb kleiner Quadrate, den sogenannten Pixeln, konstanten Grauwert aufweisen. Damit kann jedes Quadrat durch eine Zahl repräsentiert werden, in der einfachen Darstellung mit 256 Grauwerten ist dies eine natürliche Zahl zwischen 0 und 255, wobei 0 für schwarz, 255 für weiß und Zwischenwerte für entsprechende Grauskalen stehen. Das Bild kann dann effektiv als eine Matrix aus natürlichen Zahlen dargestellt werden, was auch der üblichen Speichermethode am Computer entspricht. Dies wird illustriert durch ein CT-Bild, einen Ausschnitt daraus (siehe blaue Markierung) und die dem Ausschnitt entsprechende Matrix an Grauwerten.

Abbildung 2: CT-Bild (links), kleiner Ausschnitt daraus (mitte), und entsprechende Matrix aus Grauwerten (rechts).

Mathematische Operationen mit Bildern können damit, zumindest als Lehrkonzept, auf Rechnungen mit natürlichen Zahlen vereinfacht werden. Um schon Grundschulkindern einen ersten Zugang zu ermöglichen, kann dies auch auf sehr kleine Matrizen (2x2 oder 3x3) reduziert werden. Zusammen mit dem visuellen Eindruck der Grauwertdarstellung realistischer Bilder ergibt sich so ein einfacher Zugang zum Grundkonzept der numerischen Mathematik: Es ist nötig Algorithmen, also Folgen von Rechenoperationen, zu finden, die man an kleinen Beispielen selbst überprüfen kann und die dann auf großen Problemen automatisch vom Computer ausgeführt werden können.

4 Bildrekonstruktion aus Projektionsdaten

Das wegen seiner vielfältigen Anwendung meist diskutierte Problem der Bildrekonstruktion ist jenes aus Projektionsdaten, wie es in der klassischen Computertomographie auftritt. Gemessen wir hierbei die Schwächung der Röntgenstrahlen, die entlang des Wegs des Strahls immer proportional zur lokalen Dichte ist. Daraus kann man herleiten, dass die Daten im Wesentlichen aus verschiedenen Linienintegralen der Dichte durch den Körper bestehen (cf. [4]). Als mathematisches Modell für das inverse Probleme hat man nun die Rekonstruktion einer Funktion aus ihren Linienintegralen. Das Vorwärtsproblem, also die Abbildung der Funktion auf alle Linienintegrale nennt man auch Radon-Transformation, die Johann Radon schon zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts untersuchte. Er konnte auch eine exakte Lösungsformel für das inverse Problem angeben (cf. [5]), die jedoch fünfzig Jahre vor der Entwicklung des ersten Tomographen lag und daher sicher auch in ihrer Bedeutung unterschätzt wurde. Die Pioniere in der CT-Entwicklung, allen voran Allan Cormack und später Godfrey Houndsfield, mussten in den 1960er Jahren selbst Algorithmen zur Lösung des Problems entwickeln, erst 1972 wurde Cormack auf Radons Arbeiten aufmerksam. In vielen Modalitäten spielen aber auch heute noch approximative Algorithmen eine weitaus stärkere Rolle, auch da kompliziertere Vorwärtsmodelle als die Radon-Transformation verwendet werden. Deshalb ist es naheliegend, Grundprinzipien solcher Algorithmen in vereinfachter Form auch früh zur Lehre zu verwenden. Wie wir sehen werden sind diese hervorragende Motivation für verschiedene Grundaufgaben, etwa die Lösung linearer Gleichungssysteme.

Abbildung 3: CT-Scan eines Überraschungseis in einem Kleintier-CT (European Institute for Molecular Imaging, Münster).

Für die Vermittlung dieser Inhalte an das Publikum von Kinderunis, die im Wesentlichen aus Grundschülern bestanden [7,8,9], wählten wir eine nichtmedizinische Motivation, sondern eine die Kindern sehr naheliegt: die Rekonstruktion des Inhalts eines Überraschungseis ohne es zu öffnen. Dazu wurde, wie in Abbildung 3 dokumentiert, ein Kleintier-Tomograph verwendet, dessen Daten mathematisch aufbereitet wurden. Die Datenaufnahme besteht dann aus Röntgenbildern in verschiedenen Richtungen (die parallelen Strahlen werden jeweils zusammengefaßt). Dies ist in Abbildung 4 illustriert. Die Röntgenbilder lassen schon eine erste Ahnung was in dem Ei sein könnte, eine genaue Bestimmung wird aber erst durch die Rekonstruktion des Bildes, in diesem Fall in 3D möglich.

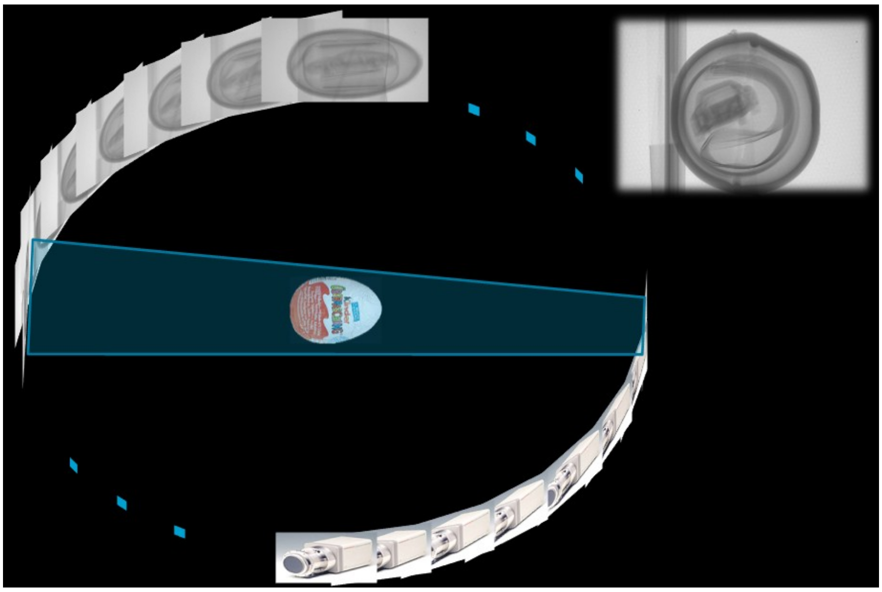

Abbildung 4: Illustration der CT-Aufnahme

Als einfaches Modell für die Radon-Transformation kann wieder eine diskrete Version verwendet werden. Die Linienintegrale können als Summen der Grauwertmatrix modelliert werden, entlang Zeilen, Spalten, oder auch Diagonalen. Bezeichnet u_{ij} die Dichte im Pixel der Zeile i und Spalte j, und f_k die Messung entlang der k-ten Linie, so erhält man ein Gleichungssystem der Form

$$\sum a_{ijk}\, u_{ij} = f_k$$

wobei die Einträge a_{ijk} gleich eins oder null sind, je nachdem ob die k-te Linie das Pixel mit Indizes i,j schneidet. Als intuitives numerisches Verfahren eignet sich eine Kaczmarz-artige Iteration, in der man die Gleichungen zyklisch abarbeitet. In mehreren Schleifen über die Messungen k berechnet man so iterativ

$$u_{mn}^{\text{neu}} = u_{mn}^{\text{alt}} + (f_k - \sum_{ij} a_{ijk}\, u_{ij}^{\text{alt}})/ \sum_{ij} a_{ijk}$$

für jene m und n für die a_{mnk} nicht null ist. Man beachte dabei, dass $\sum_{ij} a_{ijk}$ einfach die Anzahl der Pixel ist, die entlang der k-ten Linie vorkommen. Dies eröffnet auch Grundschülern die Möglichkeit eines intuitiven Verständnisses eines iterativen Verfahrens: Man berechnet zunächst die Differenz zwischen dem Sollwert (f_k) und dem Istwert ($\sum_{ij} a_{ijk}\, u_{ij}^{\text{alt}}$) der Summe entlang einer Linie. Dann teilt man diese Differenz einfach auf die Pixelwerte entlang der Linie auf, d.h. zu jedem wird der gleiche Anteil addiert. Beispiele dafür lassen sich auch schon mit sehr kleinen Quadraten und einstelligen natürlichen Zahlen konstruieren, wie in Abbildung 5 dargestellt.

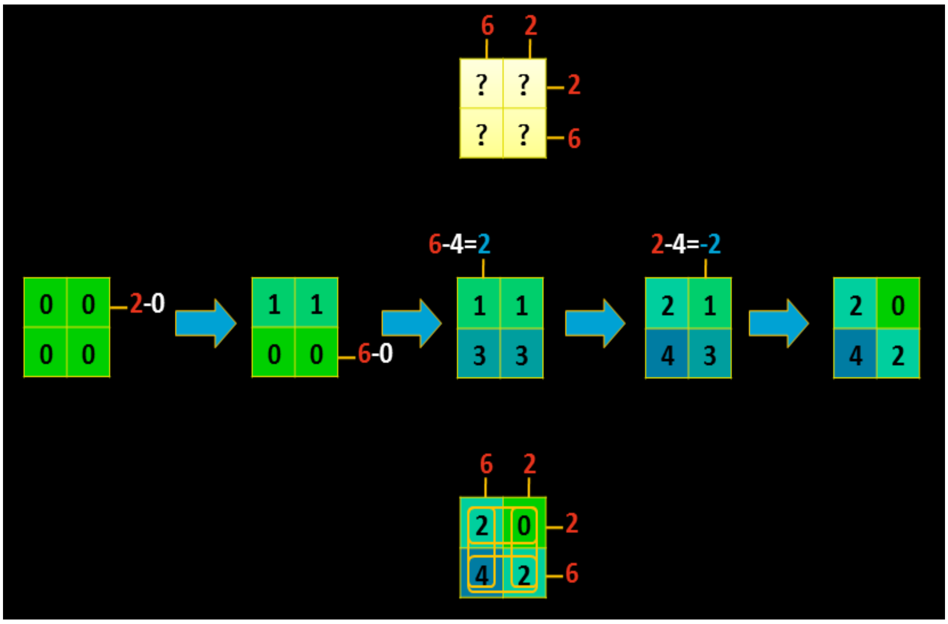

Abbildung 5: Beispiel einer iterativen Lösung auf Grundschulniveau.

Ein wichtiger Schritt hin zur Numerik ist die Erkenntnis, dass ein solches Verfahren auch auf beliebig großen Quadraten nach denselben Regeln durchgeführt werden kann, und von einem Computer automatisiert wird. Dies wird durch die Rekonstruktion des Inhalts eines Überraschungseis, wie in Abbildung 6 dargestellt, zum Abschluss deutlich.

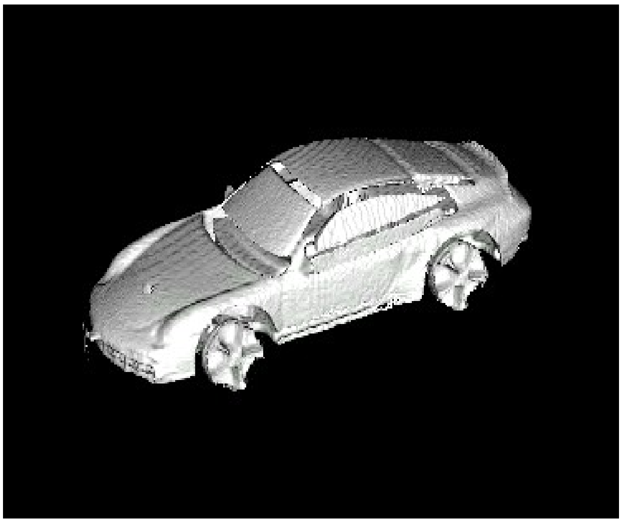

Abbildung 6: Rekonstruktion des Inhalts eines Überraschungseis

Danksagung

Teile dieser Arbeit wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) unterstützt, im Projekt SFB 656 Molekulare Kardiovaskuläre Bildgebung.

Literatur

[1] Bundesamt für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit (2010): Parlamentsbericht zur Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung.

[2] Rieder, A. (2003): Keine Probleme mit inversen Problemen, Wiesbaden: Teubner, Vieweg.

[3] Engl, H., Hanke, M., Neubauer, A. (1996): Regularization of Inverse Problems, Dordrecht: Kluwer.

[4] Natterer, F. (1986): The Mathematics of Computerized Tomography, Stuttgart: Teubner.

[5] Radon, J. (1917): Über die Bestimmung von Funktionen durch ihre Integralwerte längs gewisser Mannigfaltigkeiten, Ber. Verh. Sächs. Akad. Wiss. Leipzig, Math. Nat. kl. 69, 262-277.

[6] Cormack, A.M. (1994): My connection with the Radon transform, in: 75 Years of Radon Transform, Gindikin, S., Michor, P., eds., International Press Incorporated,32–35.

[7] Völker, K. (2011): KinderUni: Ü-Eier im Computertomographen, Westfälische Nachrichten, Münster, 18.11.2011.

[8] Speckmann, L. (2012): Kinderuni in der Matthias-Claudius-Schule: Forscher durchleuchten ein Ü-Ei, Westfälische Nachrichten, Münster, 14.2.2012.

[9] Radeck, C. (2012): Mit dem Computer ins Herz blicken, WAZ, Bönen, 10.11.2012.