

UMEÅ UNIVERSITET
Institutionen för datavetenskap
Jonny Reichwald
c99jrd@cs.umu.se

2 oktober 2003

Specifikation av examensjobb

Handledare: Fredrik Georgsson

1 Examensarbete

1.1 Bakgrund

Utvecklingen av bildtekniken Positronemissionstomografi (PET) startade på 1970-talet. I Stockholm etablerades ett samarbete 1974 mellan KI, KTH och SU och ett PET-system utvecklades som i början av 80-talet var det bästa i världen. Inledningsvis tillämpades PET framför allt för att undersöka hjärnans blodflöde och ämnesomsättning (metabolism). Under senare år har funktionell MRI (Magnetic Resonance Imaging) blivit den dominerande tekniken för blodflödesstudier.

I stället har PET fått stor betydelse för att studera hjärnans signalsystem. Hjärnan nervceller kommunicerar genom att en signalsubstans frisätts från en nervcell och binder till specifika receptorer på nästa cell. Det finns ett hundratal olika signalsubstanser (transmittorer) där några av de vanligaste är dopamin, adrenalin, noradrenalin, serotonin och acetylkolin. I mitten av 80-talet genomfördes vid KI de första kvantitativa studierna av dopaminreceptorer i människohjärnan. Dessa studier av neuroreceptorer har fått vid tillämpning för att studera normala hjärnfunktioner, neuropsykiatriska sjukdomar och vid utveckling av läkemedel som verkar på neuroreceptorer.

Utveckling av PET-metoden har medfört att varje PET-försök genererar en stor mängd data för analys. Det nuvarande högupplösande PET-systemet vid Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, KI, körs med 3D-registrering och nya radioligander ger möjlighet att undersöka receptorer i picomolär koncentration i små hjärnkärnor som var för sig kan ha central betydelse för olika hjärnfunktioner. Denna metodutveckling medför att det ställs utomordentligt höga krav på anatomisk definition av analyserna.

Ett standardförfarande är att använda strukturell MR för anatomisk definition av Regions of Interest (ROI) och att sedan överföra regionerna till PET-bilderna. Därefter genereras tidkurvor för regional radioaktivitet (Time Activity Curves, TAC). Dessa kurvor utgör tillsammans med motsvarande blodkurvor underlag för kinetisk analys och kvantifiering av receptorbindning på anatomisk strukturnivå. I utvecklingsprojekt pågår försök att genomföra motsvarande kvantifiering på voxel-nivå.

1.2 Specifikation

Idag används en för varje försöksdeltagare individuellt formad plasthjälm för att fixera huvudena i samma position under PET- och MR-körningarna [1]. Med denna metod eftersträvas att de olika bilderna ska överlappa varandra så att det tydligt framgår vilka regioner på PET-bilderna som korrelerar mot olika anatomiska strukturer på MR-bilderna. Denna metod som åtminstone borde reducera transaxial rotation är dessvärre otillräcklig. Bilderna måste korrigeras i efterhand då en viss translation och rotation alltid uppstår. Idag används en metod som utförs manuellt, vilket gör metoden både tidsödande och känslig för subjektiva värderingar hos per-

sonen som utför coregistreringen av bilderna.

Det är önskvärt att automatisera det nuvarande manuella förfarandet vid registreringen av MR-bilder gentemot PET-bilder. Det finns idag ett antal färdiga paket/algoritmer, t.ex. SPM (Statistical Parameter Mapping) [4] och AIR (Automated Image Registration) [5], som eventuellt uppnår önskat resultat. Dessa metoder kan i efterhand transformera bilderna så att de överlappar varandra. Det är viktig att registreringen, som innebär en förvrängning av bilden med en deformationsfunktion, sker på själva MR-bilden. Eftersom PET-bilden innehåller själva mätdata vill man att bilden förblir orörd. Frågan är då om det går att direkt applicera SPM-funktioner, vilket kräver att data är presenterat i Talairach-koordinater, som är en standardiserad hjärnstruktur. I paketen finns möjlighet att utföra både linjära och icke linjära transformationer; vilket som passar bäst kommer att undersökas. Utprovning av dessa algoritmer kommer att göras i Matlab och C++ (AIR-paketet är skrivet i C++). Denna del av examensarbetet mynnar ut i en utvärdering av föreslagna strategier. I utvärderingen ingår att ett noggrant men tidskrävande manuellt förfarande sätts som utgångspunkt för jämförelse med det valda automatiska förfarandet.

Slutligen ska en lämplig metod väljas ut och sedan implementeras så att det gamla förfarandet med att manuellt sköta coregistreringen av PET- och MR-bilder kan överges till förmån för en förenklad och automatiserad process.

1.3 Fördjupning

Ett av problemen med PET-bilder är att de har en väldigt låg upplösning, vilket gör att det är svårt att veta vad som kan betraktas som brus, men framförallt går information förlorad då strukturer mindre än kamerans upplösning inte återges på ett korrekt sätt. Mängden information som återges korrekt av kameran brukar kallas *recovery*. För stora strukturer uppnås en nästan fullständig *recovery* men redan på strukturer några gånger storleken av kamerans upplösning sjunker *recovery*nivån, och då de flesta strukturer som studeras är runt 4 mm som är PET-kamerans upplösning uppstår *recovery*-problem. Detta kan leda till intrycket att olika regioner i hjärnan binder till signalsubstanser olika mycket och/eller har olika höga koncentrationer av signalsubstanser [2], fastän det kan bero på dålig upplösning. Detta problem uppstår även vid jämförelser mellan unga och gamla då hjärnstrukturer krymper med ökande ålder [3]. *Recovery*problemen kan avhjälpas med hjälp av den högupplösta MR-bilden med hjälp av s.k. partiell volymkorrigering (PVK).

Vid PET-studier av läkemedel studeras den relativa förändringen av receptorbindningen efter läkemedelsbehandling, s.k. receptorblockad. *Recovery*-effekten skiljer sig i olika hjärnregioner vilket medför att receptorblockaden kan påverkas. En målsättning är att jämföra receptorblockad före och efter PVK.

Detta är något som måste tas hänsyn till vid design av mjukvara för coregistrering, och en utvärdering av olika metoder måste göras så att de uppfyller kraven både på reliabilitet och att de är tillräckligt stabila för varierande testdata.

1.4 Arbetsplats

Arbetet kommer utföras på Karolinska Sjukhuset i Stockholm. Adressen är
Jonny Reichwald
Psykiatricentrum Karolinska, FoUU
Karolinska Sjukhuset
171 76 Stockholm

Extern handledare är Per Karlsson, som går att nå på *per.karlsson@ks.se*.

Referenser

- [1] BERGSTRÖM, M., BOETHIUS, J., ERIKSSON, L., GREITZ, T., RIBBE, T., AND WIDEN, L. Head fixation device for reproducible position alignment in transmission ct and positron emission tomography. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 5 (1981), 136–141.
- [2] DELFORGE, J., BOTTLAENDER, M., PAPPATA, S., LOCHÉ, C., AND SYROTA, A. Absolute quantification by positron emission tomography of the endogenous ligand. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 21 (2001), 613–630.
- [3] MELTZER, C. C., SMITH, G., PRICE, J. C., III, C. F. R., MATHIS, C. A., GREER, P., LOPRESTI, B., MINTUN, M. A., POLLOCK, B. G., BEN-ELIEZER, D., CANTWELL, M. N., KAYE, W., AND DEKOSKY, S. T. Reduced binding of [^{18}F]altanserin to serotonin type 2a receptors in aging: persistence of effect after partial volume correction. *Brain Research*, 813 (1998), 167–171.
- [4] WELLCOME DEPARTMENT OF IMAGING NEUROSCIENCE. Statistical Parametric Mapping. Webpage, 12 May 2003. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>.
- [5] WOODS, R. P. Automated Image Registration. Webpage, 16 Dec. 2002. <http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR5/>.