

Automatisierte Segmentierung der Seitenventrikel des menschlichen Gehirns aus kernspintomographischen Datensätzen

Ralf Schönmeier^{1,2}, David Prvulovic^{1,2}, Anna Rotarska-Jagiela^{1,2},
Kathrin Dallmann^{1,2}, Corinna Haenschel^{1,2}, Maria Athelou³
und David E. J. Linden^{1,2,4}

¹Brain Imaging Center, Universität Frankfurt am Main,
Schleusenweg 2-16, 60528 Frankfurt am Main

²Labor für Neurophysiologie und Neuroimaging, Universitätsklinikum Frankfurt
Zentrum der Psychiatrie, Heinrich-Hoffmann-Str. 10, 60528 Frankfurt am Main

³Definiens AG, Trappentreustrasse 1, 80339 München

⁴School of Psychology, University of Wales, LL57 2AS Bangor, U.K.
Email: schoenmeyer@bic.uni-frankfurt.de

Zusammenfassung. Volumetrische Maße des menschlichen Ventrikel-systems sind ein wichtiger Bestandteil zur Beurteilung des Krankheits-verlaufs bei neurodegenerativen Krankheiten, wie z.B der Alzheimer-schen Demenz (AD). In dieser Arbeit wird ein Segmentierungs-Algorithmus vorgestellt, der die Lage und das Volumen der Seitenventrikel des menschlichen Gehirns automatisch bestimmen kann, so daß Zeit- und Arbeitsaufwand manueller Segmentierungen stark reduziert werden. Die verwendeten Algorithmen verfolgen dabei einen regelbasierten und objektorientierten Ansatz, der hier erstmals für die Verwendung von 3D-Daten angepaßt und evaluiert wurde. Die zugrundeliegenden 20 Datensätze entstammen einer AD-Studie, wobei 10 Datensätze von 5 Experten zum Vergleich manuell segmentiert wurden. Die erzielten Ergebnisse liegen im Bereich der Inter-Rater-Variabilität, und der voll-automatische Algorithmus scheitert nur in 1/20 der Fälle.

1 Einleitung

Durch die immer größere Verfügbarkeit der Kernspintomographie (MRT) für die klinische Diagnostik und Forschung wird es zunehmend wichtiger, die gewünschten Informationen aus den anfallenden Datenmengen weitestgehend automatisiert zu gewinnen. In vielen Studien von Demenzerkrankungen, wie der Alzheimer-Krankheit, gilt dabei das zentrale Interesse strukturellen Veränderungen des Gehirns. Dabei sind volumetrische Maße des Ventrikelsystems von großer Bedeutung, da diese zusammen mit anderen Parametern in statistische Modelle zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs von Demenzerkrankungen einfließen. In dieser Arbeit wird eine Methode vorgestellt, die das Volumen der menschlichen Seitenventrikel automatisiert aus anatomischen MRT-Daten bestimmen kann und sich dabei eine regelbasierte Technologie zur objektorientierten Bildanalyse zu Nutze macht.

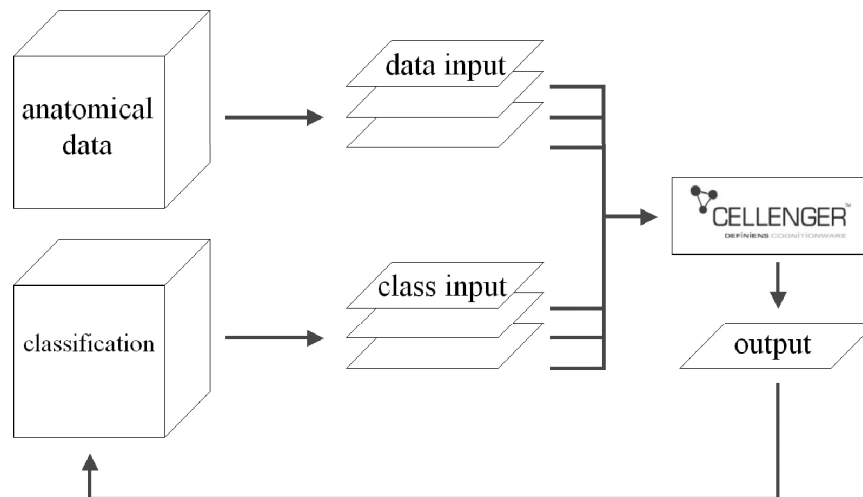
2 Stand der Forschung

Nach wie vor beruhen volumetrische Messungen in Studien von Demenzerkrankungen wesentlich auf der manuellen Segmentierung [1]. Oft kommen auch halb-automatische Verfahren zum Einsatz, die die Vorgänge unterstützen [2][3]. Die Studien, die sich mit automatisierter Segmentierung beschäftigen, führen bei der Extraktion des 3. und 4. Ventrikels meist Nebenbedingungen in Form von Koordinatengrenzen ein, da die Komplexität dieser Strukturen mit bisherigen Verfahren nicht ausreichend akkurat gehandhabt werden kann [4][5]. Deswegen beschränken sich auch die in diesem Artikel beschriebenen Verfahren auf die Untersuchung der Seitenventrikel. Mit Hilfe des verwendeten objektorientierten Konzepts sind jedoch im weiteren Verlauf der zugrundeliegenden Promotionsarbeit Erweiterungen für weitere Strukturen geplant und in Entwicklung.

3 Methoden

Die Methoden werden im Kern mit Hilfe der Cognition-Network-Technology der Firma Definiens AG, München modelliert [6]. Es kommt das Produkt *Cellenger 4.0* zum Einsatz, welches in seiner kommerziellen Variante zur 2D-Bildanalyse im biomedizinischen Bereich, wie z.B. der automatisierten Auswertung von Gewebeschnitten, eingesetzt wird [7]. Mit dieser Software lassen sich flexibel u.a. Klassifikations-, thresholding-, region-growing- und Morphometrie-Methoden zusammenstellen und selektiv auf Objekte im Bildraum anwenden. Um 3D-Daten verarbeiten zu können, wurde das Cellenger-Programm in einen modularen Workflow eingebettet, der die erforderlichen 2D-Schnitte aus dem 3D-Datenvolumen zuführt (Abb. 1). Durch sogenannte Regelsätze werden im Cellenger die Bildanalyse-Operationen gesteuert. Der Ablauf des Workflows geschieht mit Hilfe der Programmiersprache Perl vollständig automatisiert. Die Verarbeitungsschritte für die Segmentierung der Seitenventrikel sind in drei Module aufgeteilt, in denen jeweils ein Regelsatz arbeitet, die im folgenden kurz skizziert werden. Im ersten Modul wird der zu untersuchende 3D-Datensatz transversal von superior nach inferior durchlaufen. Dabei wird das erste Vorkommen der oberen Grenze der Seitenventrikel gefunden (Abb. 2(a)). Die gesuchten Objekte charakterisieren sich dabei u.a. durch genügend dunkle und aufrecht stehende annähernde Ellipsen einer bestimmten Größe, von denen genau zwei nicht zu unähnliche auf gleicher Höhe in der Nähe des Bildzentrums anzutreffen sein müssen (Abb. 2(b)). Diese klassifizierte Region wird dann in einem zweiten Durchgang, der die Daten koronar von der Mittelebene aus jeweils nach posterior bzw. anterior durchläuft, als seed für ein modifiziertes region-growing verwendet (Abb. 2(c) und (d)). Schließlich wird in einem dritten Modul, welches an Sagittalschnitten von der Mittelebene in beide Richtungen seitwärts arbeitet, ausgehend von den bisher gefundenen Teilen der Seitenventrikel im wesentlichen ein gerichtetes region-growing ausgeführt, das insbesondere die verbleibenden Unter- und Hinterhörner der Seitenventrikel ergänzt (Abb. 2(e)).

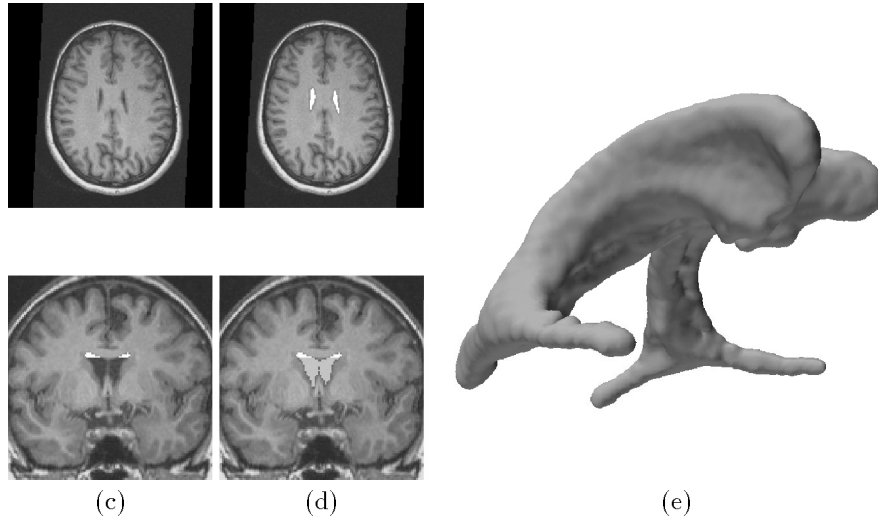
Abb. 1. Aufbau eines Moduls: jeweils drei benachbarte Schichten werden aus einem Anatomie- und einem Klassifikations-Volumendatensatz extrahiert und der Cellenger-Software zugeführt. Das Ergebnis der Analyse wird in die Klassifikationsdaten, zurückgeschrieben, um im nächsten Verarbeitungsschritt zur Verfügung zu stehen. In dieser Arbeit kommen drei solcher Module hintereinanderausgeführt für jeweils alle transversalen, koronaren und sagittalen Schichten zum Einsatz.



4 Ergebnisse

Mit dieser Versuchsanordnung wurden 20 Datensätze aus einer aktuellen Studie mit Alzheimer- und MCI (mild cognitive impairment)-Patienten, sowie mit jungen und alten Kontrollprobanden untersucht. Die Daten stammen dabei aus MPRAGE (magnetization-prepared rapid acquisition gradient echo-Sequenz)-Messungen eines 3 Tesla-Kernspintomographen (Siemens Magnetom Trio, TR = 2000 [ms], TE = 2.6 [ms], flip angle = 15 [deg], base resolution: 256x256 bei 160 slices, Voxelgröße: 1x1x1 [mm]³, Dauer: 7 Minuten), die ohne Filterung zur weiteren Verarbeitung und Koregistrierung von fMRT-Daten in die AC (commissura anterior)-PC (commissura posterior)-Achse rotiert wurden. Obwohl bei jeder Messung die selbe Sequenz benutzt wurde, weisen die Daten die bei solchen klinischen Studien unvermeidbaren starken Qualitätsunterschiede hinsichtlich Kontrast und Rauschen auf. Bei 19 der 20 Datensätze arbeitet das Verfahren wie erwartet. Zehn dieser Datensätze wurden nun zur Evaluation von 5 Experten manuell segmentiert und danach u.a. die overlay-metric nach [8] als Abstandsmaß berechnet. Tabelle 1 zeigt die erzielten Ergebnisse und führt zum Vergleich auch die Variabilität der Rater untereinander auf. Als Mittelwert zu allen Ratern ergibt sich eine overlay-metric von 0.90 mit einer Standardabweichung von 0.017. Die größte Übereinstimmung beträgt 0.95 und die schlechteste 0.82.

Abb. 2. Erstes Vorkommen der Seitenventrikel im transversalen Durchgang (a) ohne und (b) mit Klassifikation. (c) Klassifikation des transversalen Durchgangs in koronarer Ansicht und (d) nach dem koronaren Durchgang. (e) 3D-Rekonstruktion der Ventrikel nach Ablauf des Verfahrens.



5 Diskussion

In anderen Studien werden bei (halb-)automatischen Segmentierungen der Seitenventrikel teilweise bessere Werte für die overlay-metric von ca. 0.95 erzielt [4][5]. Dies ist mitunter auf die Qualität einer homogeneren Ausgangsdatenbasis und auf eine Optimierung der verwendeten Algorithmen auf die Ergebnisse eines Raters zurückzuführen. In dieser Arbeit ist das Potential der Segmentierung insbesondere im 2. und 3. Modul noch nicht ausgeschöpft. Die dort verwendeten region-growing- und watershed-transformation-Operationen verstehen sich eher als Machbarkeitsstudie für die Verwendung der 2D-Cellenger-Technologie für 3D-Daten. Im ersten Modul, der wissensbasierten Suche der oberen Spitzen der Seitenventrikel, kommen die Stärken der Network-Cognition-Technologie viel eher zum Tragen. Hier wird sehr robust bei allen 20 Datensätzen nur der gewünschte Teil klassifiziert. Die Robustheit zeigt sich auch darin, dass dieser Arbeitsschritt auch bei Daten, die vorher nicht in die AC-PC-Achse rotiert wurden - also ohne jedes manuelle Preprocessing, bei 19 von 20 Datensätzen korrekt arbeitet. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Arbeit Verfahren beschrieben werden, die im Rahmen einer Alzheimer-Studie unter Verwendung der Cognition-Network-Technologie die menschlichen Seitenventrikel robust und genügend akkurat automatisiert segmentieren. Es konnte dabei gezeigt werden, dass die verwendete Technologie auch bei 3D-Daten eingesetzt werden kann und durch das objektorientierte Konzept noch Potential für Detailverbesserungen und Erweiterungen auf weitere Hirnstrukturen vorhanden ist.

Tabelle 1. Aufstellung der overlay metric und Falsch-Positiv- bzw. Falsch-Negativ-Anteile (grau hinterlegt) am overlay-Volumen zwischen 5 manuellen Ratern und dem automatischen Verfahren. Die Angaben sind Mittelwerte aus Datensätzen von 10 Probanden, bzw. Patienten.

overlay metric: mean (standard deviation)						
	rater 1	rater 2	rater 3	rater 4	rater 5	automatic
rater 1	-	0,91 (0,023)	0,90 (0,023)	0,89 (0,025)	0,88 (0,036)	0,89 (0,035)
rater 2	(0,14 0,08)	-	0,90 (0,022)	0,91 (0,011)	0,89 (0,020)	0,90 (0,027)
rater 3	(0,16 0,07)	(0,12 0,10)	-	0,90 (0,023)	0,87 (0,040)	0,87 (0,042)
rater 4	(0,09 0,16)	(0,05 0,16)	(0,06 0,17)	-	0,90 (0,023)	0,91 (0,029)
rater 5	(0,09 0,20)	(0,06 0,19)	(0,05 0,26)	(0,06 0,17)	-	0,91 (0,028)
automatic	(0,19 0,07)	(0,18 0,04)	(0,25 0,05)	(0,11 0,08)	(0,10 0,10)	-
volume ratio: (false positive false negativ)						

6 Danksagung

Die Autoren danken der Alzheimer Forschung Initiative e.V. für die finanzielle Unterstützung. Das Brain Imaging Center Frankfurt am Main wird gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (DLR 01GO0203).

Literaturverzeichnis

1. Mungas D, Jagust WJ, Reed BR, et al. MRI predictors of cognition in subcortical ischemic vascular disease and Alzheimers's disease. *Neurology* 2001;57(57):2229–2235.
2. Gaser C, Nenadic I, Buchsbaun BR, et al. Deformation-Based Morphometry and Its Relation to Conventional Volumetry of Brain Lateral Ventricles in MRI. *NeuroImage* 2001;13(13):1140–1145.
3. Hahn HK, Rexilius J, Schlüter M, et al. Fast and Robust Quantification of Parahippocampal Atrophy via Temporal Horn Index. In: *Procs BVM*; 2004. p. 371–375.
4. Schnack HG, Pol HEHulshoff, Baaré WFC, et al. Automatic Segmentation of the Ventricular System from MR Images of the Human Brain. *NeuroImage* 2001;14(14):95–104.
5. Xia Y, Hu Q, Aziz A, Nowinski WL. A knowledge-driven algorithm for a rapid and automatic extraction of the human cerebral ventricular system from MR neuroimages. *NeuroImage* 2004;21(21):269–282.
6. Definiens. <http://www.definiens.com>; 2004.
7. Schäpe A, Urbani M, Leiderer R, Athellogou M. Fraktal hierarchische, prozeß- und objektbasierte Bildanalyse. In: *Procs BVM*; 2003. p. 206–210.
8. Zijdenbos AP, Dawant BM, Margolin RA, Palmer AC. Morphometric analysis of white matter lesions in MR images. *IEEE Trans Med Imaging* 1994;13(13):716–724.