

Vollautomatische Segmentierung der weißen Hirnsubstanz oberhalb der Seitenventrikel aus kernspintomographischen Datensätzen

Ralf Schönmeier^{1,2}, Anna Rotarska-Jagiela^{1,2}, David Prvulovic^{1,2},
Corinna Haenschel^{1,2,3} und David E. J. Linden⁴

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

³Max-Planck-Institut für Hirnforschung,
Deutschordenstraße 46, 60528 Frankfurt am Main

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

Zusammenfassung. In dieser Arbeit stellen wir einen voll-automatisierten Algorithmus vor, der in der Lage ist, die weiße Substanz in der Region oberhalb der Ventrikel aus T1-gewichteten anatomischen MR-Datensätzen des menschlichen Gehirns zu segmentieren. Im Gegensatz zu anderen Methoden werden dabei nur wenige Voraussetzungen über die zu verarbeitenden Daten gemacht, und es sind keine ggf. manuell zu begleitenden Vorverarbeitungsschritte, wie z.B. Filterung und/oder Normalisierung, nötig. Der Algorithmus wurde unter Zuhilfenahme der Cognition Network Technology implementiert, die eine wissensbasierte und kontextsensitive Handhabung der Bilddaten erlaubt. Eine quantitative Auswertung anhand von bis jetzt 10 Datensätzen zeigt, daß im Vergleich zu einer manuellen Segmentierung eine overlay-metric von 0.9 erzielt wird.

1 Einleitung

Durch die immer größere Verfügbarkeit von Kernspintomographen in der klinischen Forschung und die damit einhergehende steigende Anzahl der zu verarbeitenden Datensätze wird es zunehmend wichtiger, Arbeitsschritte zu automatisieren und unabhängig von manueller Interaktion zu machen. Dabei bilden Segmentierungs- und Klassifikationsaufgaben oftmals den „Flaschenhals“ der Verarbeitungskette, da automatische Lösungen oft nur unzureichende Ergebnisse liefern und manuelle Verfahren sehr zeit- und personalaufwändig sind. Im vorliegenden Fall ist es für eine aktuelle MR-Spektroskopie-Studie zur Alzheimer-Krankheit nötig, die weiße Substanz oberhalb des Ventrikelsystems zu segmentieren. In diesem transversalen Bereich werden spektroskopische Messungen koregistriert, deren Ergebnisse zusammen mit den Ergebnissen der Gewebeklassifikation der weißen Substanz in weitere orts- und gewebetypabhängige Berechnungen

einfließen. Da das Ziel eine vollautomatische Verarbeitung der Auswertung sein soll, die potentiell auch im klinischen Alltag eingesetzt werden kann, ist eine manuelle oder halb-automatische Verarbeitung nicht gewünscht. In dieser Arbeit wird ein Verfahren vorgestellt, das auf T1-gewichteten MR-Datensätzen die geforderte Aufgabe zufriedenstellend löst und dabei nur wenige Voraussetzungen über die Beschaffenheit der Ausgangsdaten macht.

2 Stand der Forschung

Die uns bekannten Verfahren zur automatischen Segmentierung der weißen Substanz, wie sie zum Beispiel in den Softwarepaketen Brains2 [1] und BrainVoyager [2] implementiert sind, arbeiten meist mit Schwellenwerten und verlangen i.d.R. nach einer umfangreichen Vorverarbeitung der anatomischen Ausgangsdaten mit Hilfe von Filterungs-, Homogenisierungs- und Normalisierungsoperationen, die teilweise interaktiv begleitet werden müssen. Wenn Segmentierungsergebnisse für präzise volumetrische Berechnungen herangezogen werden sollen, ist eine manuelle Bearbeitung unumgänglich und definiert nach wie vor den Goldstandard. Je nach gewünschter Qualität kann dies – alleine für die transversalen Schichten oberhalb der Ventrikel – leicht einen Tag Arbeitszeit pro Datensatz in Anspruch nehmen.

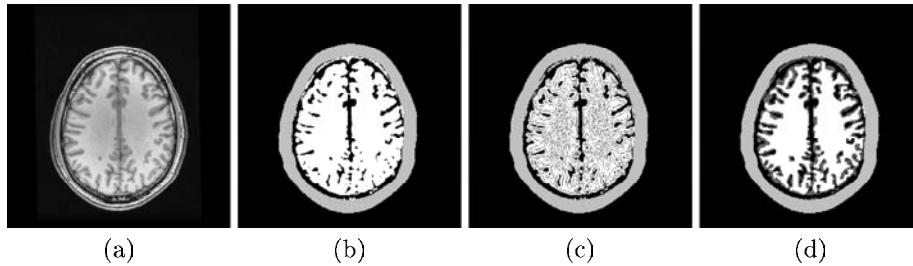
3 Wesentlicher Fortschritt durch den Beitrag

Das hier vorgestellte Verfahren setzt keinerlei Vorverarbeitung wie Filterung, Homogenisierung oder Normalisierung der zu verarbeitenden T1-gewichteten MR-Datensätze des menschlichen Kopfes voraus. Es arbeitet vollautomatisch auf Daten von Probanden ohne pathologische intrakranielle Raumforderungen (Tumore, Blutungen, etc.), die mit verschiedenen MR-Sequenzen aufgenommen wurden und eine unterschiedliche Qualität hinsichtlich Helligkeit, Kontrast und Signal-zu-Rausch-Verhältnis aufweisen.

4 Methoden

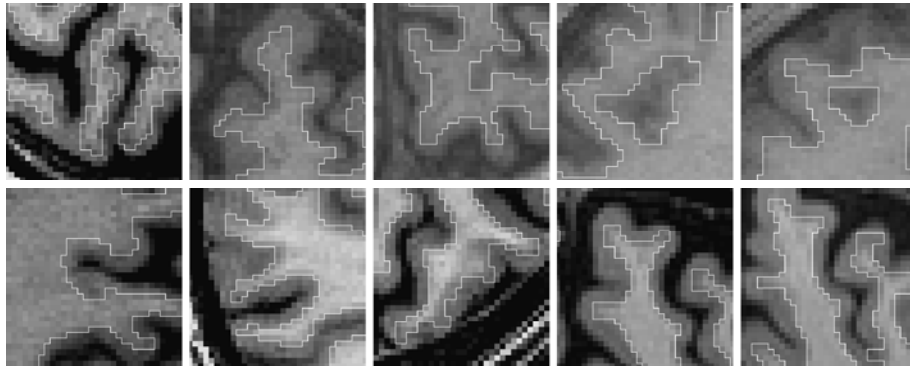
Die Bildanalysealgorithmen wurden mittels der Cognition-Network-Technology (CNT) [3] der Firma Definiens AG, München, entworfen und mit Hilfe der Skriptsprache Perl gesteuert. Das objektorientierte Konzept der CNT zur wissensbasierten Bildanalyse und der Workflow zur automatisierten Verarbeitung von 3D-MR-Daten wurden in [4] vorgestellt. Für die damalige Aufgabe – automatisierte Segmentierung der Seitenventrikel – war es noch ausreichend, einfachere Operationen mit der CNT zu vollziehen und somit eine evaluierte Machbarkeitsstudie für die Verarbeitung von 3D-Daten mit dieser Technologie zu bilden. Hingegen muß in diesem Beitrag, aufbauend auf den dort erlangten Erkenntnissen, verstärkt auf die erweiterten Möglichkeiten der CNT zurückgegriffen werden, um

Abb. 1. Beispiel für ein transversales Eingangsbild (a), an dem einige Verarbeitungsschritte des Algorithmus illustriert werden. (b) zeigt die Verarbeitung nachdem eine Abschätzung für die Kalotte (hellgrau) und eine Maskierung von absolut und relativ zur Umgebung dunklen Bereichen (schwarz) erfolgte. In (c) sind Kantenbereiche grau dargestellt. Diese begrenzen die zu bildenden Segmente, die in Nachbarschaft zu den dunklen Bereichen als graue Substanz (in (d) dunkelgrau dargestellt) klassifiziert werden. Der weiß markierte Bereich in (d) stellt das Segmentierungsergebnis für die weiße Substanz in dieser Schicht dar.



der jetzigen viel komplexeren Problemstellung besser gerecht zu werden. Im Folgenden werden kurz die wesentlichen Verarbeitungsschritte zur Umsetzung des Algorithmus skizziert: Das Verfahren zum Auffinden der weißen Substanz arbeitet auf transversalen Schichten eines MR-Volumendatensatzes und klassifiziert zunächst alle absolut dunklen Bereiche nach einer einfachen Histogrammanalyse des Eingangsbildes (Abb. 1(a)). Damit werden im Wesentlichen extrakranielle und liquorgefüllte Areale klassifiziert, die auch eine Abschätzung des Kalottenumfanges erlauben (grauer Bereich in Abb. 1(b)). Danach werden Bereiche, die relativ zur Umgebung dunkel sind, markiert. Dies erfasst hauptsächlich Liquor, der aufgrund des Partialvolumeneffekts heller erfasst wurde, und Teile der grauen Substanz. In Abb. 1(b) sind dies die schwarz dargestellten Bereiche innerhalb der Kalotte. Nun wird auf alle noch nicht markierten Bildpunkte ein lokal adaptiver Kantendetektor eingesetzt, der vorzugsweise Pixel, die auf der Grenze zwischen grauer und weißer Substanz liegen, erfasst und markiert (Abb. 1(c)). Eine Kontrastsegmentierung unterteilt die noch verbleibende unmarkierte Bildfläche in Objekte ähnlicher Helligkeit und Größe. Dabei hindern die zuvor markierten Kantenpixel die Kontrastsegmentierung daran, Objekte zu bilden, die über Kanten hinausgehen. Segmente, die zu Liquor-Objekten Kontakt haben, werden vom Algorithmus mit großer Wahrscheinlichkeit der grauen Substanz zugeordnet, was insbesondere für Schichten oberhalb der Ventrikel zutrifft. Die nun verbleibenden unklassifizierten Objekte in der Bildmitte stellen das Gerüst für die weiße Substanz dar. Mit Hilfe von kontextsensitiven Erosions- und Dilatationsoperationen werden alle Rest- und Kantenobjekte ggf. der weißen Substanz zugeordnet, um sie weiter auszuformen (Abb. 1(d)). Eine nachträglich angewandte 3D-Region-Growing-Operation klassifiziert den nun zusammenhängenden Bereich der weißen Substanz.

Abb. 2. Detailausschnitte der 10 quantitativ untersuchten Datensätze, die der jeweils ersten transversalen Schicht oberhalb des Ventrikelsystems entnommen wurden. Das Segmentierungsergebnis des hier vorgestellten Verfahrens ist weiß umrandet eingezeichnet.



5 Ergebnisse

Das Verfahren wurde bislang auf 25 verschiedene Datensätze angewandt und liefert nach Sichtkontrolle in allen Fällen adäquate Ergebnisse in den transversalen Schichten oberhalb des Ventrikelsystems. Dies ist genau der Bereich, in dem die ca. 10 mm dicke Schicht der spektroskopischen Untersuchung koregistriert wird, und die Ergebnisse der Gewebeklassifikation mit einfließen sollen. Eine quantitative Evaluation wurde bislang im Vergleich zu zehn Datensätzen vorgenommen, für die eine manuelle Segmentierung der weißen Substanz vorliegt (Abb. 2). Diese wurde unter Zuhilfenahme von [5] angefertigt. Eine erste Auswertung zeigt, dass in dem geforderten Bereich oberhalb der Ventrikel eine mittlere overlay-metric nach [6] von 0,90 mit einer Standardabweichung von 0,019 erreicht wird. Die größte Übereinstimmung beträgt 0,92 und die schlechteste 0,85.

6 Diskussion

Die vorgestellte Methode arbeitet robust und liefert ein zufriedenstellendes Segmentierungsergebnis für die zugrundeliegende Anwendung. Da es, im Gegensatz zu anderen Verfahren, wenige Voraussetzungen über die zu verarbeitenden Datensätze macht, ist es für die Eingliederung in den Arbeitsablauf zur Auswertung der spektroskopischen Messungen geeignet und verlängert diesen insbesondere nicht um manuelle Verarbeitungsschritte. Beim Testen kam die Verarbeitung von Datensätzen unterschiedlicher MR-Sequenzen (u.a. MP-RAGE, MDEFT, T1FLASH) erfolgreich zum Einsatz, die die in der klinischen Diagnostik und Forschung typischen Qualitätsschwankungen aufweisen. Teilweise erzielen andere Verfahren eine höhere overlay-metric von ca. 0,95. Im Vergleichsfall (mit

BrainVoyager) wurden solche Ergebnisse aber nur erzielt, wenn der Ausgangsdatensatz aufwändig gefiltert und normalisiert wurde, was unabdingbar manuelle Arbeitsschritte nötig macht. Zudem werden bei nichtlinearer Normalisierung des Kortex, wie zum Beispiel der weit verbreiteten Talairach-Transformation, Größenverhältnisse verzerrt, so dass in Hinblick auf volumetrische Auswertungen die Aussagekraft, der mit solchen Verfahren gefundenen Ergebnisse, eingeschränkt ist. Es ist geplant, die vorgestellten Algorithmen noch zu erweitern und auch auf Schichten anwendbar zu machen, die Ventrikelstrukturen enthalten, um somit die Segmentierung der weißen Substanz auch auf tieferen Schichten von nicht-normalisierten Datensätzen ausweiten zu können. Gerade durch das objektorientierte Konzept der Cognition-Network-Technology können die hier gezeigten Verfahren mit Implementierungen bereits vorhandener Algorithmen [4] der gleichen Programmplattform interagieren.

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. Goebel R. BrainVoyager: Ein Programm zur Analyse und Visualisierung von Magnetresonanztomographiedaten. In: Plesser T, Wittenburg P, editors. Forschung und wissenschaftliches Rechnen. Beiträge zum Heinz-Billing-Preis 1996. GWDG-Bericht. Göttingen: Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung mbH; 1997. <http://www.brainvoyager.com>.
2. Magnotta VA, Harris G, Andreasen NC, O’Leary DS, Yuh WT, Heckel D. Structural MR image processing using the BRAINS2 toolbox. *Comput Med Imaging Graph* 2002;26(4):251–64. 0895-6111 Journal Article.
3. Schäpe A, Urbani M, Leiderer R, Athelougou M. Fraktal hierarchische, prozeß- und objektbasierte Bildanalyse. In: *Procs BVM*; 2003. p. 206–210. <http://www.definiens.com>.
4. Schönmeier R, Prvulovic D, Rotarska-Jagiela A, Dallmann K, Haenschel C, Athelougou M, et al. Automatisierte Segmentierung der Seitenventrikel des menschlichen Gehirns aus kernspintomographischen Datensätzen. In: *Procs BVM*; 2005. p. 83–87.
5. Schönmeier R, Prvulovic D, Linden DEJ. VMR Segmenter – A Tool for Manual Segmentation of VMR-datasets; 2005. [Http://www.bic.uni-frankfurt.de/bv-tools](http://www.bic.uni-frankfurt.de/bv-tools).
6. 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.