# Quantifizierung des viszeralen, subkutanen und totalen Fettgewebes in Ganzkörper MRT Bildern

D. Wald<sup>1</sup>, T. Schwarz<sup>1</sup>, J. Dinkel<sup>2</sup>, B. Teucher<sup>3</sup>, M. Müller<sup>1</sup>, S. Delorme<sup>2</sup>, R. Kaaks<sup>3</sup>, H.-P. Meinzer<sup>1</sup>, T. Heimann<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung für Medizinische und Biologische Informatik, DKFZ Heidelberg <sup>2</sup>Abteilung Radiologie, DKFZ Heidelberg <sup>3</sup>Abteilung Epidemiologie von Krebserkrankungen, DKFZ Heidelberg d.wald@dkfz-heidelberg.de

**Kurzfassung.** Fettleibigkeit ist ein verbreitetes Problem in der westlichen Welt und kann Krankheiten wie Krebs, Typ-2-Diabetes und Herz-Kreislauf-Erkrankungen auslösen. In den vergangenen Jahren wurde die Magnetresonanztomographie (MRT) zu einer praktikablen Methode, um die Menge und Verteilung des Fettgewebes im Körper zu messen. Die manuelle Analyse ist besonders bei Ganzkörperdaten ein zeitaufwendiger Prozess. Dieses Paper stellt ein semi-automatisches Verfahren vor, dass die unterschiedlichen Fettgewebsarten im gesamten Körper mit geringem Benutzeraufwand quantifiziert. Dabei werden statistische Formmodelle und morphologische Operatoren verwendet, um die verschiedenen Arten des Fettgewebes zu trennen, und um das Knochenmark zu detektieren. Die Methode wurde an 15 Ganzkörper-MRT-Daten getestet. Das Ergebnis der Segmentierung des totalen Fettgewebes erreichte eine volumetrische Überlappung von  $(93, 7\pm 5, 5)\%$  und einen Volumenunterschied von  $(7, 3 \pm 6, 4)\%$  gegenüber dem Goldstandard.

# 1 Einleitung

Herzinfarkte, Schlaganfälle und Krebserkrankungen sind die Haupttodesursachen in Deutschland. In der wissenschaftlichen Literatur gibt es umfangreiche Hinweise darauf, dass das Auftreten dieser Krankheiten von Lebensstilfaktoren wie Rauchen, Ernährung, körperlicher Aktivität und der Entwicklung des Körpergewichts bzw. der Körperfettmasse maßgeblich mitbestimmt werden. Untersuchungen von prospektiven Studien zur Rolle von Übergewicht und Adipositas beruhen jedoch fast ausnahmslos auf einfachen Messzahlen wie Relativgewicht (Body Mass Index) oder Bauchumfang. Diese Maße sind angenäherte Schätzungen von allgemeiner oder regionaler Fettleibigkeit. Weiterhin ist bekannt, dass die Verteilung des Fettgewebes im Körper, die durch konventionelle Messmethoden nicht bestimmt werden kann, mit dem metabolischen Syndrom von Adipositas korreliert [1]. Um das Fettgewebe präzise bestimmen zu können, werden seit einiger Zeit Magnetresonanz- (MRT) und Computertomographie (CT) eingesetzt. Aufgrund der bekannten Strahlenbelastung von CT ist diese Methode von begrenztem Nutzen für großflächige Analysen. Dahingegen ermöglicht die

MRT die Analyse der Gewebsverteilung des menschlichen Körpers ohne bekannte Nebenwirkungen. Es gibt bereits mehrere Veröffentlichungen, die das Fettgewebe in MRT Daten quantifizieren. Allerdings arbeiten die meisten Methoden auf begrenzten Körperregionen [2] [3], oder es werden Segmentierungen einzelner Schichtbilder verwendet, um das gesamte Körperfettvolumen anzunähern [4]. Seit der Verfügbarkeit von Ganzkörperaufnahmen in der MRT sind Messungen des gesamten Körpers möglich. Bisher gibt es nur wenige Ansätze, die das Fettgewebe in Ganzkörperdaten ermitteln [5] [6]. Der Vorteil dieser Daten ist, dass das Gesamtvolumen der unterschiedlichen Fettgewebsarten (totales, subkutanes und viszerales Fettgewebe) quantifiziert werden kann. Das subkutane Fettgewebe (SAT) befindet sich direkt unter der Haut, das viszerale Fettgewebe (VAT) liegt im Bauchraum zwischen den Organen. Gemeinsam bilden sie das totale Fettgewebe (TAT). Es konnte gezeigt werden, dass die Menge des VAT am stärksten mit den verschiedenen Krankheiten korreliert [1]. In dieser Arbeit stellen wir eine semi-automatische Methode vor, die mit sehr geringem Benutzeraufwand das Fettgewebe (VAT, SAT und TAT) segmentiert. Im Vergleich zu bisherigen Verfahren [5] [6] wird das Knochenmark vom Fettgewebe entfernt und liefert somit eine genauere Schätzung der Körperfettverteilung.

# 2 Material und Methoden

Ganzkörperaufnahmen wurden an 15 Probanden (5 Männer, 10 Frauen) mit einem 1,5T Avanto MRT von Siemens durchgeführt. Alle Probanden wurden in Rückenlage mit Armen neben dem Körper abgebildet. Um die Arme vom Körper zu trennen wurden Keile verwendet. Desweiteren wurden Spulen um den gesamten Körper angelegt, um das Signal-zu-Rausch-Verhältnis zu maximieren und um den Patienten zu stabilisieren. Sechs bis acht angrenzende Bildabschnitte waren nötig um den gesamten Körper abzubilden. Die Auflösung eines Bildabschnittes beträgt  $384 \times 288 \times 64$  Voxel, mit einer Auflösung von  $1, 3 \times 1, 3 \times 3$  mm. Für die Aufnahme wurde die Vibe Dixon-Sequenz [7] verwendet, die in einem Aufnahmeprozess zwei Bilddaten (in- und opposed-phase) erzeugt. Aus diesen Daten werden zwei weitere Bilder berechnet: das Fett- und das Wasserbild.

# 2.1 Vorverarbeitung

Die Generierung der Ganzkörperdaten aus den einzelnen Bildabschnitten sowie die Korrektur der Dixon-Artefakte wird in [8] beschrieben. Aufgrund des begrenzten Aquisitionsvolumens der MRT-Geräte und abhängig vom Körperumfang, können die Arme teilweise oder komplett außerhalb des Aufnahmebereiches liegen. Um eine einheitliche Analyse der Daten zu gewährleisten, werden die Arme bei allen Probanden entlang der Achselhöhle entfernt [9]. Ergebnis der Vorverarbeitung sind artefaktfreie Ganzkörperdaten ohne Arme (Abb. 1b). 256 Wald et al.

#### 2.2 Segmentierung des Fettgewebes

Das Fettgewebe (AT) wird bereits durch die Vibe-Dixon-Sequenz hell im Bild dargestellt, während das andere Gewebe dunkel ist (Abb. 1a). Demzufolge ist ein einfacher Schwellwert für die Segmentierung von AT ausreichend. Für die Berechnung einer optimalen Grenze zwischen Hintergrund und Fettgewebe wird die Technik von Otsu verwendt. Da Knochenmark hauptsächlich aus Fettzellen besteht, wird es hierdurch gleichermaßen als AT klassifiziert (Abb. 1c). Das Volumen des viszeralen Fettgewebes (VAT) befindet sich zwischen dem Bereich der oberen Spitze der Lunge und dem Beckenknochen sowie zwischen der inneren Bauchwand und der Wirbelsäule. Um das Bauchfett aus AT zu extrahieren wird eine binäre Maske des Abdomens (Abb. 1d) mit Hilfe eines statistischen Formmodells (SSM) [10] erstellt. Das Formmodell wurde aus Trainingsdaten basierend aus manuellen Segmentierungen des Bauchraums in fünf Datensätzen, drei Frauen und zwei Männer, angefertigt. Da das Modell die Wirbelsäule auslässt, wird das Knochenmark aus der Maske ausgeschlossen. Die Initialisierung des Formmodells in der Bauchhöhle erfolgt interaktiv durch den Benutzer. Ergebnis ist das viszerale Fettgewebe ohne Knochenmark (Abb. 1e). Für die Segmentierung des subkutanen Fettgewebes (SAT) wird das zuvor berechnete viszerale Fettgewebe aus dem AT entfernt, es bleibt das SAT und das Knochenmark. Um im nächsten Schritt das Knochenmark zu extrahieren wird eine Hintergrundmaske erzeugt und über ein logisches Oder mit diesem Bild verknüpft. Zur Trennung des Fettgewebes vom Knochenmark erfolgt ein morphologisches Opening mit einem 2D Strukturelement. Dabei werden Schicht für Schicht die Verbindungen zwischen SAT und Knochenmark geöffnet. Im Anschluss wird in jeder Schicht das größte Objekt extrahiert. Da die Hintergrundmaske mit dem subkutanen



**Abb. 1.** Segmentierung des Fettgewebes (AT) inklusive Knochenmark, viszeralen (VAT), subkutanen (SAT) und totalen Fettgewebes (TAT) in Ganzkörper-MRT-Daten.

Fett das größte Objekt bilden, wird infolgedessen das Knochenmark entfernt. Am Ende wird die Hintergrundmaske wieder subtrahiert und es resultiert das subkutane Fettgewebe ohne Knochenmark (Abb. 1f). Das Totale Fettgewebe (TAT) umfasst das Volumen von VAT und SAT (Abb. 1g).

# 3 Ergebnisse

Das vorgestellte Verfahren wurde an 15 Ganzkörperdaten evaluiert. Eine durchschnittliche Berechnungszeit von 2 Minuten pro Datensatz wurde mit einem Standard Computer (Intel Core Quad 2,66GHz, 4GB RAM) erreicht. Die Entfernung der Arme unter den Achseln erfolgte an 13 Probanden korrekt. Die automatische Wahl des Schwellwertes für die Segmentierung des Fettgewebes war bei allen Probanden erfolgreich, wobei die Ergebnisse von einem medizinischen Experten überprüft wurden. Um den Einfluss der interaktiven Initialisierung des Formmodells auf das Ergebnis der VAT Segmentierung beurteilen zu können, haben wir einen Sensibilitäts-Test durchgeführt. Dabei wurde das optimale Zentrum des Modells um  $\pm 2,5$  cm in x-, y- und z-Richtung verschoben und die Ergebnisse mit dem Segmentierungsergebnis der zentralen Position verglichen. Wir erreichten eine durchschnittliche volumetrische Überschneidung (Dice Koeffizient,  $DCE = \frac{|X \cap Y|}{|X|+|Y|} * 100$ ) von  $(98, 13 \pm 1, 04)\%$  sowie einen Volumenunterschied von  $(1, 95 \pm 2, 65)\%$ . Zur Beurteilung der Ergebnisse der VAT, SAT und TAT Segmentierung wurden je Ganzkörperdatensatz vier Bildschichten ausgewählt: zwei aus dem Bauchraum (nähe Leber und Becken), eine aus dem Ober- und eine andere aus dem Unterschenkel. Ein Experte hat das viszeraleund subkutane Fettgewebe mit Hilfe des interaktiven Segmentierungs-Moduls aus MITK (www.mitk.org) segmentiert und mit den Ergebnissen aus der vorgestellten Methode verglichen. Für die Segmentierung von VAT erreichten wir einen durchschnittlichen DCE Wert von  $(89, 0 \pm 5, 2)\%$  und einen relativen Volumenfehler von  $(9, 4 \pm 6, 4)$ %. Bei SAT erzielten wir eine höhere Überlappung von  $(96, 06 \pm 3, 88)\%$  und einen relativen Volumenfehler von  $(6, 25 \pm 6, 22)\%$ . Das Ergebnis der Überschneidung der TAT Segmentierungen betrug  $(93, 7 \pm 5, 5)\%$ und erreichte einen Volumenunterschied von  $(7, 3 \pm 6, 4)\%$ .

# 4 Diskussion

Aufgrund des limitierten Sichtfeldes des MRT Gerätes müssen die Arme entfernt werden. Ursache für die zwei Misserfolge war, dass während der Bildaufnahme keine Keile, die die Arme vom Körper trennen, verwendet wurden. Durch das Entfernen der Arme geht ein großer Anteil des subkutanen Fettgewebes verloren. Eine Abschätzung des Verlustes von SAT sollte in einer separaten Studie untersucht werden. Die Initialisierung des statistischen Formmodells für die Segmentierung von VAT erfolgt interaktiv durch den Benutzer. Anhand des Sensibilität Tests wurde jedoch gezeigt, dass die Ergebnisse der VAT Segmentierung trotz Verschiebung der Ausgangsposition des Modells sehr robust sind. Demzufolge ist 258 Wald et al.

eine grobe und schnelle Initialisierung ausreichend um konsistente Ergebnisse zu erzielen. Eine automatische Initialisierung des Modells im Abdomen ist dennoch in Zukunft denkbar. Auch wenn wir bereits mit 5 Trainingsdaten gute Ergebnisse der Abdomen Segmentierung erzielen, ist eine größere Anzahl von Daten für die Erstellung des Formmodells wünschenswert. Der morphologische Ansatz zur Segmentierung des subkutanen Fettgewebes ohne Knochenmark war bis auf den Kniebereich erfolgreich. An den Knien gibt es keine Muskulatur zwischen Hautfett und Knochen und dadurch vereinen sich die Grauwerte von Knochenmark und SAT. Folglich wird das Knochenmark als SAT definiert. Werden die Ergebnisse der vorgestellten Methode mit dem Goldstandard verglichen, so erhalten wir einen relativ großen Fehler bei der Segmentierung von VAT. Die Abweichung von 11% könnte allerdings eine Verbesserung gegenüber der manuellen Methode sein. Denn wie bereits beschrieben, liegt das viszerale Fettgewebe im Bauchraum und besteht hauptsächlich aus kleineren Anteilen. Das Ergebnis einer groben Segmentierung durch den Experten könnte daher stark von den Ergebnissen der feinen VAT-Segmentierung unserer Methode abweichen. Zusammengefasst liefert unsere Methode vergleichbare Ergebnisse wie der Goldstandard und kann aufgrund der hohen Zeitersparnis große epidemiologische Studien zur Untersuchung der Beziehung zwischen Adipositas (insbesondere den Anteil von VAT) zu chronischen Erkrankungen unterstützen.

# Literaturverzeichnis

- 1. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006;444:881–7.
- Peng Q, et al. Automated method for accurate abdominal fat quantification on water-saturated magnetic resonance images. J Magn Reson Imaging. 2007;26:238– 746.
- 3. Al-Attar SA, et al. Semi-automated segmentation and quantification of adipose tissue in calf and thigh by MRI: a preliminary study in patients with monogenic metabolic syndrome. BMC Med Imaging. 2006;6(11):1–8.
- Demerath EW, et al. Approximation of total visceral adipose tissue with a single magnetic resonance image. Am J Clin Nutr. 2007;85:362–8.
- 5. Kullberg J, et al. Automated assessment of whole-body adipose tissue depots from continuously moving bed MRI: a feasibility study. J Magn Reson Imaging. 2009;30(1):185–93.
- Würslin C, et al. Topography mapping of whole body adipose tissue using a fully automated and standardized procedure. J Magn Reson Imaging. 2010;31(2):430–9.
- Szumowski J, et al. Phase unwrapping in the three-point Dixon method for fat suppression MR imaging. Radiology. 1994; p. 555–61.
- Wald D, et al. Effiziente Methode zur Generierung von Ganzkörperdaten für die Fettgewebsanalyse. Proc BVM. 2010; p. 226–30.
- 9. Gong L, et al. Automatic arm removal in PET and CT images for deformable registration. Comput Med Imaging Graph. 2006;30:469–77.
- Heimann T, Münzing S, Meinzer HP, et al. A shape-guided deformable model with evolutionary algorithm initialization for 3D soft tissue segmentation. Lect Notes Computer Sci. 2007;4584:1–12.