

Erweiterung einer Toolbox zur semiautomatischen Volume-of-Interest Segmentierung kortikaler Gehirnregionen

Eduard Fried¹, Tony Pilz¹, Stefan Wilke², Osama Sabri², Gudrun Wagenknecht¹

¹Zentralinstitut für Elektronik, Forschungszentrum Jülich

²Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Leipzig

`g.wagenknecht@fz-juelich.de`

Kurzfassung. Multimodale Bilddaten (MRT, PET) des Gehirns liefern wichtige Informationen für die Diagnose von Gehirnerkrankungen, wie z.B. M. Alzheimer. Von besonderem Interesse sind dabei Untersuchungen in ausgewählten kortikalen Regionen des Gehirns (Volumes-of-Interest, VOIs). Oft werden solche VOIs in 2D Schnittbildern manuell markiert. Zur Beschleunigung dieser zeitaufwendigen Prozedur wird eine Toolbox zur intuitiven Markierung kortikaler VOIs auf Basis der 3D Kortexoberfläche entwickelt. Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche und die automatische Bestimmung von Startpunkten werden erläutert und Ergebnisse präsentiert.

1 Einleitung

Die Volume-of-Interest (VOI) Segmentierung ist ein wichtiger Schritt zur Analyse funktioneller Parameter innerhalb kortikaler Regionen des menschlichen Gehirns auf Basis multimodaler Bilddaten (MRT, PET). Die übliche Vorgehensweise zur Segmentierung von VOIs ist die manuelle Markierung der gewünschten Strukturen in 2D Schnittbildern. Um die Markierung zu beschleunigen, bieten viele Toolkits (z.B. 3D-Slicer [1]) Werkzeuge an, wie z.B. das Legen von Polygonen, die aber nicht speziell auf die Markierung von kortikalen Regionen ausgerichtet sind. Zudem ist diese Vorgehensweise sehr zeitaufwendig, weshalb die Markierung der VOIs typischerweise nur in einigen wenigen Schnittbildern vorgenommen wird. Die Arbeiten von Mangin et al. [2] und Lohmann et al. [3] konzentrieren sich primär auf die Ermittlung der allgemeinen sulcalen Struktur und nicht auf die Bestimmung dreidimensionaler kortikaler VOIs.

In dem hier vorgestellten Ansatz soll der Benutzer möglichst intuitiv die VOIs auf Basis einer 3D Visualisierung der Kortexoberfläche markieren. Die zu bestimmende VOI umfasst im Wesentlichen den Teil der kortikalen grauen Masse, der durch die begrenzenden Sulci bis in die Tiefe hinein abgegrenzt ist.

2 Material und Methoden

Als Eingabe dient ein klassifizierter Datensatz, der die Klassen Kalotte (K), Liquor (L), graue Masse (GM) und weiße Masse (WM) sowie Hintergrund (H)

beinhaltet. Dieser Datensatz wird in einem Vorverarbeitungsschritt aus den akquirierten MRT-Bilddaten erstellt [4]. Die einzelnen Schritte lassen sich wie folgt zusammenfassen [5]. Als Erstes wird mit einem morphologischen Skelettierungsalgorithmus [6] auf Basis der zusammengefassten Klassen K, L und GM ein Skelett der Sulci erstellt. Anschließend wird die Kortexoberfläche visualisiert. Dann werden die VOIs markiert, indem durch den Benutzer Punkte auf der Kortexoberfläche im Bereich der die VOI begrenzenden Sulci gesetzt und automatisch mittels eines 3D Live-Wire-Verfahrens verbunden werden. Diese VOI-Oberflächenkontur dient der Markierung der die VOI umschließenden Skelettäste. Durch weitere Schritte wie Interpolation und Dilatation wird die dreidimensionale VOI-Grenzfläche generiert, zu der auch die Klassengrenzen L/GM und GM/WM beitragen. Alle innerhalb der geschlossenen Grenzfläche liegenden GM Voxel werden anschließend mittels eines Volume-Growing Algorithmus markiert.

Die Methodik wurde in eine Toolbox eingebettet, die dem Benutzer die Parametrierung, Visualisierung und Interaktion mit dem Datensatz ermöglicht. Diese Toolbox wurde als Applikation innerhalb des Medical Imaging Interaction Toolkits (MITK) [7] realisiert.

2.1 Visualisierung der Kortexoberfläche

Entscheidend für die Markierung der VOIs ist die klare visuelle Abgrenzbarkeit der Sulci auf der Kortexoberfläche. Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche erfolgt, indem die Klassen GM und WM zusammengefasst werden und ein 3D Mesh mit Hilfe des Marching Cubes Algorithmus extrahiert wird. Die kortikale Oberfläche kann bei realen MRT-Bilddaten jedoch Störungen enthalten, die bei der Visualisierung die für die Markierung wichtigen Sulci überlagern (Abb. 1a,b). Zur Reduktion dieser Störungen wurde ein Ansatz auf Basis morphologischer Operatoren verfolgt. Dazu wird von der weißen Masse ausgehend mehrmals in den Bereich der grauen Masse hinein dilatiert. Erlaubte Strukturelemente sind dabei die 6-, 18- oder 26-Nachbarschaft. In einem weiteren Optimierungsschritt wird das resultierende 3D Mesh der kortikalen Oberfläche zusätzlich mit Hilfe von VTK Filtern geglättet und dezimiert.

2.2 Automatische Bestimmung des Startpunktes

Ein Volume-Growing Algorithmus dient der Markierung aller innerhalb der geschlossenen VOI-Grenzfläche liegenden Voxel der Klasse GM. Der Startpunkt p_{GM} für dieses Volume-Growing soll automatisch bestimmt werden können. Entscheidend ist es, hierzu einen Punkt der grauen Masse auszuwählen, der innerhalb der auf der kortikalen Oberfläche markierten Grenzkontur und an der Klassengrenze L/GM liegt. Dazu wird das von der Grenzkontur geschnittene Skelett mit Hilfe von Tracing-Algorithmen vom Schnittpunkt ausgehend in Richtung der Kalotte verfolgt, so dass zu jedem Schnittpunkt auf der Kontur ein Endpunkt p_E^i in der Kalotte bestimmt wird (Abb. 2b). Aus diesen Endpunkten wird

der Schwerpunkt p_S bestimmt, der typischerweise ebenfalls in der Kalotte liegt. Um daraus den Startpunkt p_{GM} zu erhalten, werden drei Ansätze verfolgt.

Der erste Ansatz (Hull) ist die Bestimmung des ersten „Treffers“ bei der Iteration über die Punkte $P^d = \{p_S + p', \|p_S - p'\|_\infty = d, d = 0 \dots n\}$, um den Schwerpunkt p_S herum. Die Erweiterung dieses Ansatzes ist die Berechnung bezüglich der Euklidischen Norm $\|\cdot\|_2$ (Closest Point), also die Bestimmung des am nächsten gelegenen Voxels, der die Startpunktbedingungen erfüllt.

Da diese Ansätze nicht immer zum Erfolg führen, wird durch die Berechnung eines Richtungsvektors \vec{v} , der zusammen mit dem Schwerpunkt p_S eine Gerade beschreibt, die Suche des Startpunktes auf die Iteration über die Geradenpunkte weiter eingeschränkt.

$$p_{GM} = p_S + \alpha \cdot \vec{v}, \quad \alpha \in \mathbb{R} \quad (1)$$

Solch ein Richtungsvektor kann bestimmt werden, indem aus den Endpunkten p_E^i eine Least-Squares Ebene berechnet wird (LSP), deren Normale als Vektor

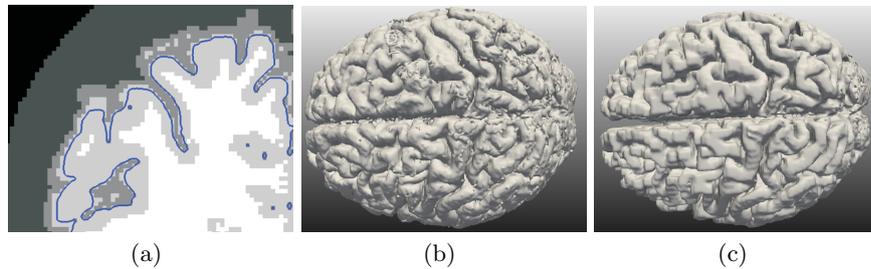


Abb. 1. Vergleichende Darstellung der originalen (a,b) und der durch Dilatation der WM (a,c) erzeugten Kortexoberfläche. Zusätzlich zu den Klassen (WM(weiß), GM(hellgrau), L(grau), K(dunkelgrau), H(schwarz)) wird in (a) die durch Dilatation gewonnene Oberfläche als Kontur angezeigt.

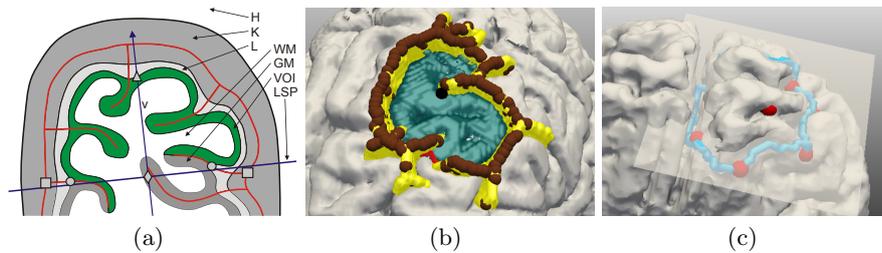


Abb. 2. (a) Markierte VOI in einer schematischen Darstellung des Gehirns. Die Kreise stellen die Schnittpunkte zwischen der 3D Live-Wire Kontur und dem Skelett (rot) dar und begrenzen die VOI (grün). Der Startpunkt (Dreieck) wird mittels einer Least-Squares Ebene (LSP) berechnet, welche durch den Schwerpunkt (Raute) der Endpunkte (Quadrate) und den Normalenvektor \vec{v} bestimmt wird. (b) Die Endpunkte p_E^i in der Kalotte im extrahierten Skelett (gelb) sind als braune Kugeln dargestellt. Die so abgegrenzte VOI ist türkis markiert. (c) Eine aus den Endpunkten berechnete Least-Squares Ebene (LSP).

Tabelle 1. Erfolgsraten bei der Bestimmung von Startpunkten mit dem Hull, Closest Point und dem Least Squares Verfahren, bestimmt anhand von drei Datensätzen (P1, P2, Colin27) mit jeweils 26 markierten VOIs. Mit (e) markierte Spalten geben die Erfolgsraten für 14 ausgewählte ellipsoide VOIs an.

Verfahren	Σ	P1	P1(e)	P2	P2(e)	Colin27	Colin27(e)
Hull	73,08 %	57,69 %	50,00 %	73,08 %	78,58 %	88,46 %	85,71 %
Closest Point	82,05 %	69,23 %	57,14 %	80,77 %	85,71 %	96,15 %	92,86 %
LSP	92,31 %	96,16 %	100,0 %	92,31 %	100,0 %	88,46 %	92,86 %

\vec{v} dienen kann (Abb. 2a). Um eine robuste Bestimmung des Startpunktes auf dieser Basis zu ermöglichen, bietet es sich an, den letzten Punkt der grauen Masse auf dem Liniensegment zwischen dem Schwerpunkt und der Kalotte als Startpunkt auszuwählen. Hierdurch wird ausgeschlossen, dass ein GM Voxel im Bereich eines Sulcus gewählt wird, welcher sich aufgrund der komplexen dreidimensionalen Topologie der kortikalen Strukturen vor die markierte VOI „geschoben“ hat (Abb. 2a). Die Lösung von Gleichung 1 liefert als Ergebnis zwei Punkte $p_{GM}^+ = p_S + \alpha^+ \cdot \vec{v}$ und $p_{GM}^- = p_S - \alpha^- \cdot \vec{v}$, mit $\alpha^+, \alpha^- \geq 0$. Als Startpunkt wird derjenige mit dem kleineren Abstand zum Schwerpunkt gewählt ($\min(|p_{GM}^+ - p_S|, |p_{GM}^- - p_S|)$).

3 Ergebnisse

Zur Unterstützung des Benutzers bei der Markierung von VOI-Konturen auf der Kortexoberfläche wurde eine optimierte 3D Visualisierung realisiert. Abbildung 1 zeigt einen beispielhaften Vergleich zwischen der alten und der neuen Darstellung.

Es wurden drei Verfahren zur Bestimmung von Startpunkten implementiert und anhand von drei Datensätzen untersucht (Patient1 (P1), Patient2 (P2), Colin27 (<http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases>)). Dafür wurden größere (Frontal-, Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen und Zerebellum) und kleinere VOIs (Subregionen im Frontal- und Temporallappen) markiert, mit einer Gesamtzahl von 26 VOIs pro Datensatz. Die prozentualen Erfolgsraten für die Verfahren, also die erfolgreiche Markierung der VOI ausgehend vom Startpunkt, sind in Tabelle 1 angegeben. Zusätzlich zu einer Gesamterfolgsrate über alle Datensätze und VOIs (Σ) sind auch Erfolgsraten für 14 ausgewählte ellipsoide VOIs angegeben (P1(e), P2(e), Colin27(e)). Die berechnete Least-Squares Ebene für eine beispielhafte VOI ist in Abbildung 2c dargestellt.

4 Diskussion

Die 3D Visualisierung der Kortexoberfläche zur Markierung von VOI-Oberflächenkonturen wurde so erweitert, dass die im Eingangsdatensatz enthaltenen Störungen stark reduziert werden konnten. Ursache dieser Störungen sind das

Gehirn umgebende anatomische Strukturen gleichen Intensitätsbereiches (z.B. Hirnhaut), die aufgrund des Partialvolumeneffektes durch die Klassifikation nicht von der Gehirnoberfläche zu trennen sind. Durch eine geeignete Parametrierung des Dilatationsprozesses (Nachbarschaft, Anzahl der Dilatationen) kann der kortikale Bereich fast vollständig erfasst werden, ohne in den Bereich der Störungen hinein zu dilatieren. Für eine optimale Darstellung haben sich zwei bis drei Dilatationsschritte bewährt. Die so gewonnene Oberfläche liegt dann in Teilbereichen etwas unterhalb der korrekten Kortexoberfläche mit etwas tiefer eingeschnittenen Sulci damit dem Benutzer eine einfachere Markierung der relevanten Sulci für die kortikale VOI-Oberflächenkontur ermöglicht wird. Um die gesamte VOI zu erfassen und die diagnostische Aussagekraft nicht zu verfälschen, basiert die der Markierung folgende Extraktion der VOI dann wieder auf dem Originaldatensatz und damit der Originaloberfläche.

Zur automatischen Bestimmung eines Startpunktes wurden drei Verfahren verglichen. Insbesondere wenn eine VOI die Form eines Ellipsoids aufweist (z.B. im Bereich des Frontallappens) kann der berechnete Schwerpunkt im Inneren des Ellipsoids liegen und damit in der weißen Masse. Aufgrund der komplexen Topologie des Gehirns können in diesem Fall die am nächsten gelegenen GM Voxel nicht zwingend der markierten VOI zugeordnet werden. Die Ergebnisse zeigen, dass der neu implementierte Least-Squares Ansatz in den meisten Fällen und insbesondere bei ellipsoiden VOIs eine zuverlässigere Bestimmung des Startpunktes ermöglicht. Da mit keinem Verfahren eine 100 prozentige Erfolgsrate garantiert werden kann, wird dem Benutzer zusätzlich die Option gegeben den Startpunkt manuell zu setzen.

Danksagung. Diese Arbeit wurde mit Mitteln des BMBF unter dem Förderkennzeichen 01EZ0822 gefördert.

Literaturverzeichnis

1. Pieper S, Halle M, Kikinis R. 3D Slicer. Proc IEEE ISBI. 2004;1:632–635.
2. Mangin JF, Rivère D, Cachia A, et al. A framework to study the cortical folding patterns. Neuroimage. 2004;23(Suppl 1):129–38.
3. Lohmann G, von Cramon DY. Automatic labelling of the human cortical surface using sulcal basins. Med Image Anal. 2000;4(3):179 – 88.
4. Wagenknecht G, Kaiser HJ, Buell U, et al. MRI-based individual 3D region-of-interest atlases of the human brain: a new method for analyzing functional data. Methods Inf Med. 2004;43(4):383–90.
5. Wagenknecht G, Winter S. Volume-of-interest segmentation of cortical regions for multimodal brain analysis. Proc IEEE NSS/MIC. 2008; p. 4368–72.
6. Lohmann G. Extracting line representations of sulcal and gyral patterns in MR images of the human brain. IEEE Trans Med Imaging. 1998;17(6):1040 – 8.
7. Wolf I, Vetter M, Wegner I, et al. The medical imaging interaction toolkit. Med Image Anal. 2005;9(6):594–604.