

# Entwicklung eines halbautomatischen Algorithmus zur Segmentierung von Lebermetastasen

Petra Damoser<sup>1,2</sup>, Martin Horn<sup>1,2</sup>, Carl Ganter<sup>1</sup>,  
Marcus Settles<sup>1</sup> und Martin Fiebich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institut für Röntgendiagnostik und Arbeitsgruppe MITI,  
Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

<sup>2</sup>Fachhochschule Gießen/Friedberg, Gießen  
Email: pdamoser@roe.med.tum.de

**Zusammenfassung.** Dieser Beitrag beschreibt eine halbautomatische Segmentierungsmethode für Leberläsionen in MRT Datensätzen (Magnetresonanztomographie). Das Ziel der ersten Diplomarbeit war es eine robuste Segmentierungsmethode zu entwickeln. Insbesondere soll sie keine angrenzenden Gefäße und metastasenfremde Strukturen erfassen. Darauf aufbauend wurde in einer zweiten Diplomarbeit versucht das Segmentierungsergebnis zu verbessern. Ein weiterer Teil war es, das Auffinden der Läsionen zu automatisieren und somit die Benutzerinteraktionen zu minimieren.

## 1 Einleitung

Die beiden Diplomarbeiten, die im Folgenden vorgestellt werden, entstanden im Rahmen einer Zusammenarbeit mit der Arbeitsgruppe MITI (minimalinvasive interdisziplinäre Therapie und Intervention) am Institut für Röntgendiagnostik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München.

MITI beschäftigt sich mit der Entwicklung eines interdisziplinären gastroenterologischen chirurgischen Arbeitsplatzes [1]. Hierfür ist seitens der Bildgebung eine Segmentierung von Organen und Läsionen nötig, um deren Lage und Ausdehnung zu bestimmen. Präoperativ ermöglicht dies, die Art des Eingriffs (z. B. minimalinvasiv) und den Zugangsweg festzulegen. Die Entwicklungen der MITI-Arbeitsgruppe beschränken sich derzeit auf minimalinvasive Eingriffe in der Leber, wodurch sich auch die Diplomarbeiten auf Läsionen dieses Organs beschränken.

Lebermetastasen weisen große Unterschiede in ihrer Lage, Größe und Signalintensität (Homogenität) auf. Häufig haben Metastasen, Gefäße und andere angrenzende Organe, bzw. Strukturen vergleichbare Signalintensitäten, was ein Isolieren der Läsionen aus dem Datensatz erschwert. Voraussetzung für einen Algorithmus ist in jedem Fall ein möglichst großer Metastasen-Leber-Kontrast, wie er z.B. in MRT-Datensätzen mit eisenhaltigem Kontrastmittel vorliegt.

Ziel der Arbeiten war es, ein robustes Segmentierungsverfahren für Lebermetastasen zu entwickeln. Das Hauptproblem war dabei die Abgrenzung zu Gefäßen und isointensen Strukturen. Zu diesem Zweck wurde in der ersten Diplomarbeit ein Algorithmus entwickelt und dessen Ergebnisse im Vergleich mit handsegmentierten Metastasen als Goldstandard evaluiert. Darauf aufbauend wird in der zweiten Arbeit versucht, das Segmentierungsergebnis zu verbessern und die Suche nach Metastasen in der Leber zu automatisieren.

## 2 Material und Methoden

Die Untersuchungen der Patienten wurden an einem 1,5 Tesla Gerät (Intera 1.5T, Philips, Niederlande) vorgenommen. Das verwendete eisenhaltige Kontrastmittel (Endorem® Guerbet, France) bewirkt eine Signalauslöschung in der Leber, wird jedoch nicht von den Tumorzellen aufgenommen. Der Algorithmus wurde an 20 Metastasen getestet. Ein klinikinternes Bildverarbeitungsprogramm, das für das Bearbeiten und Auswerten von Bildserien im Dicomformat entwickelt wurde, diente als Grundlage.

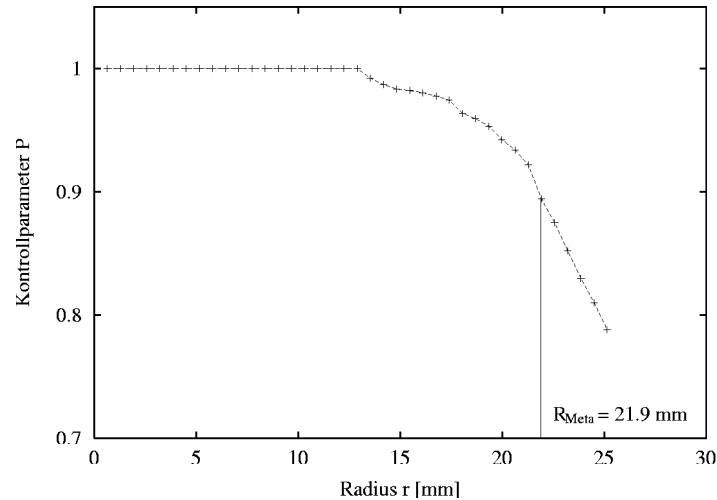
Die grundlegende Idee der Segmentierungsmethode ist die Annahme, dass sich Lebermetastasen annähernd kugelförmig darstellen. Zunächst wird der Datensatz durch das Setzen eines Grauwertintervalls reduziert. Hierbei muss der Benutzer beachten, dass das Intervall die Metastase möglichst vollständig erfasst und gleichzeitig bestmöglich von ihrer Umgebung abgrenzt. In der Metastase wählt der Benutzer eines der *vorsegmentierten Voxel* als Saatpunkt. Dies startet die geometrische Analyse der Metastase.

1. Um den Saatpunkt (Kugelmittelpunkt) wird eine imaginäre Kugel, mit einem Anfangsradius  $r$  gleich der kleinsten Auflösung der Bildserie, gesetzt.
2. Start eines 3D Region-Growing Algorithmus vom Mittelpunkt aus, begrenzt auf die vorsegmentierten Voxel und die Kugel. Die der Region zugehörigen Voxel werden als *Metastasenvoxel* markiert und gezählt.
3. Anzahl **aller** Voxel in der Kugel (*Kugelvoxel*) zählen.
4. Das Verhältnis von Metastasenvoxel zu Kugelvoxel ist der Kontrollparameter  $P$ , welcher maximal den Wert Eins annehmen kann:

$$P = \frac{\text{Metastasenvoxel}}{\text{Kugelvoxel}} \quad (1)$$

5. Die Kugel wird in die Nachbarvoxel des Kugelmittelpunktes verschoben, dort ebenfalls  $P$  berechnet und die Werte miteinander verglichen. Ist  $P$  im Mittelpunkt kleiner als in seinen Nachbarn, wird der Nachbar mit dem größten  $P$  zum neuen Mittelpunkt. Dieses Verfahren wird solange wiederholt, bis sich durch lokale Verschiebungen des Mittelpunkts keine Erhöhung von  $P$  mehr ergibt.
6. Im neudefinierten Mittelpunkt wird der Radius um die kleinste Auflösung  $\Delta R$  erhöht:  $r = r + \Delta r$ .  
Mit diesem Radius werden die Schritte ab Punkt 2 wiederholt.

**Abb. 1.** Der Kontrollparameter  $P$  als Funktion des Kugelradius  $r$  für eine Metastase mit einem isotrop gemittelten Radius von etwa 22 mm.



Fällt  $P$  unter 0.1, endet das Kugelwachstum. Abb. 1 zeigt den Verlauf von  $P$  als Funktion des Kugelradius  $r$ .

Die vom Algorithmus segmentierten Metastasen wurden mit von Radiologen handsegmentierten Metastasen verglichen. Bei jeder Radiuserhöhung wurden die falsch-positiven ( $fp$ ) und falsch-negativen Voxel ( $fn$ ) gezählt und auf die Anzahl der Voxel der handsegmentierten Metastase ( $hs$ ) normiert. Der Gesamtfehler ( $GF$ ) wird als die Summe dieser beiden Einzelfehler definiert:

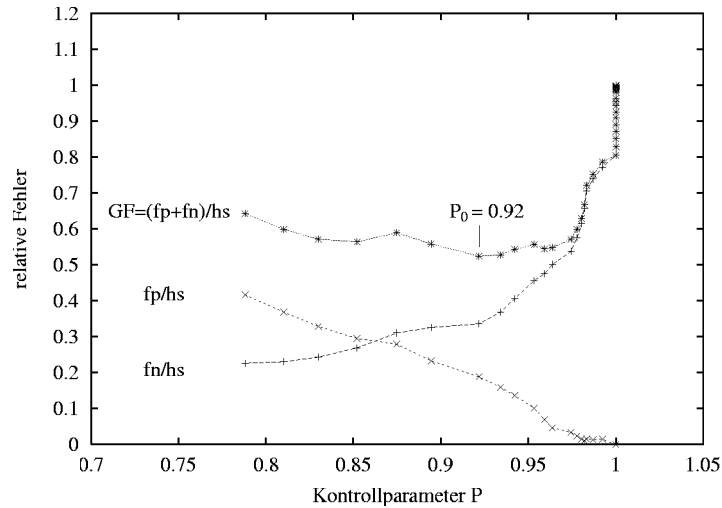
$$GF = \frac{fp + fn}{hs} \quad (2)$$

und gegen  $P$  aufgetragen (siehe Abb. 2). Für jede Metastase wurde  $P_0$  im Minimum des Gesamtfehlers bestimmt. Der Mittelwert von  $P_0$  wurde als allgemeingültiges Abbruchkriterium für den Kugelalgorithmus festgelegt.

Darauf aufbauend wurden in der zweiten Diplomarbeit eine Erweiterung des Algorithmus und der dilate-/erode-Filter zur Verbesserung des Segmentierungsergebnisses getestet.

Nachdem der Kugelwachstumsalgorithmus abgeschlossen ist, wird versucht Metastasen voxel an der Oberfläche zu finden, die aufgrund von Abweichungen der Metastase von der Kugelform systematisch nicht segmentiert wurden. Hierzu wird der aktuelle Kugelradius (*Innenradius*) um einen Faktor  $f = \frac{\text{Außenradius}}{\text{Innenradius}}$  erhöht. Mit einem 3D-Region-Growing werden alle weiteren vorsegmentierten Voxel in der Kugelschale zwischen Innen- und Außenradius ermittelt. Um diese Methode zu testen, wird für einen jeweils festen Wert von  $P$  der Faktor  $f$  im Intervall [1.0, 3.0] in Schritten von 0.1 erhöht und die beiden Einzelfehler sowie der Gesamtfehler ermittelt.

**Abb. 2.** Die relative Anzahl der falsch-positiven und falsch-negativen Voxel, sowie der Gesamtfehler  $GF$ , aufgetragen gegen den Kontrollparameter  $P$ . Das Minimum des Gesamtfehlers liegt hier bei  $P_0 = 0.92$ .



Um die Löcher und Einbuchtungen, die durch die Vorsegmentierung entstanden sind, zu schließen, wird ein dilate-/erode-Filter eingesetzt. Das Segmentierungsergebnis des Kugelwachstums wird schrittweise um 1 bis 8 Randschichten jeweils dilatiert und erodiert und dabei alle Fehler bestimmt.

Der zweite Teil der zweiten Diplomarbeit beschäftigt sich damit, die Suche nach Metastasen zu automatisieren. Hierzu muss die Leber per Hand vorsegmentiert werden, um die Suche auf das Organ beschränken zu können. Über die Leber wird ein kubisches Raster gelegt mit einer Kantenlänge die der Schichtdicke  $\Delta z$  entspricht. Jeder Rasterpunkt in der Leber, der vorsegmentiert ist, wird als Saatpunkt für den Kugelalgorithmus verwendet. Für alle so gefundenen Cluster wurden die Größe, die Verbindung zu Nachbarstrukturen sowie die Übereinstimmung mit handsegmentierten Metastasen bestimmt.

### 3 Ergebnisse

In 2 von 20 Fällen (10%) ließ sich kein eindeutiges Fehlerminimum für das Kugelwachstum bestimmen. Eine der Metastasen lag isoliert von anderen Strukturen und ergab bei der Auswertung keinen falsch-positiven Fehler. Die andere grenzte an das Herz, welches im selben Grauwertintervall lag. Durch die iterative Verschiebung der Kugel zum größten Kontrollparameter  $P$ , wanderte die Kugel in das Herz ab.

Die im Fehlerminimum der auswertbaren Metastasen ermittelten Parameter  $P_0$  ergaben im Mittel einen Wert von  $0.8 \pm 0.1$ . Der bei diesem Wert von  $P=0.8$  abgelesene Gesamtfehler liegt im Mittel über die 18 Metastasen bei 36%.

Bei der Untersuchung der Randbereiche ergab die Auswertung bei keinem  $f$  eine Verbesserung des Segmentierungsergebnisses. Bei einem Abbruchkriterium von 0.8 ließ sich mit einem Dilate-Erode-Filter im Mittel keine besseren Segmentierungsergebnisse erzielen. Hält man sich strenger an die Kugelform und wendet diesen Filter bei einem Abbruch von 0.9 an, werden zwar Löcher in der Metastase gefüllt, jedoch war die Verbesserung des Gesamtfehlers im Mittel nicht signifikant.

Für die Automatisierung liegen derzeit noch keine quantitativen Ergebnisse vor.

## 4 Diskussion

Der mittlere Gesamtfehler liegt bei 36%. Den größten Beitrag hierzu leistet die subjektive Vorsegmentierung. Die Schwellwerte werden hierbei sehr eng gesetzt, um die Anzahl der falsch-positiven Voxel ( $fp$ ) möglichst niedrig zu halten und eine Verschiebung der Kugel aus der Metastase heraus zu vermeiden. Der Preis dafür sind Löcher innerhalb der Metastase, d.h. ein Minimum an zunächst unvermeidbaren falsch-negativen Voxeln.

Die Handsegmentierung von Raumforderungen weist eine statistische Streuung von 5% bei einzelnen Auswertern und von 17% zwischen verschiedenen Auswertern auf ([2]). In der vorliegenden Arbeit erschwert zudem die fehlende zoom-Funktionalität des Programms die Handsegmentierung der Metastasen.

Der systematische Fehler des Kugelalgorithmus liegt in der Abweichung einer realen Metastase von der Kugelform. Der ermittelte Abbruchwert von  $P = 0.8$  stellt bei den untersuchten Metastasen und der verwendeten Vorsegmentierung daher einen optimalen Kompromiss dar. Zum einen eine gewisse Toleranz gegenüber anisotropen Metastasen, zum anderen eine möglichst weitgehende Vermeidung metastasenfremder Strukturen.

Die dem Kugelwachstum nachgeschaltete Untersuchung der Metastasenränder und der dilate-/erode-Filter zeigten bei keinem der eingestellten Werte eine signifikante Verbesserung des Segmentierungsergebnisses.

Hinsichtlich der Automatisierung, die dem Arzt Vorschläge liefern soll, wird versucht Bewertungskriterien zu finden, die eine Aussage treffen, ob eine wahre Metastase gefunden wurde. Erste Ergebnisse lassen die Größe als vielversprechendes, zuverlässiges Bewertungskriterium erscheinen. Eine Verfeinerung durch eine Reihenfolge zusätzlicher Bewertungsparameter muss noch untersucht werden.

## Literaturverzeichnis

1. <http://www.miti.med.tum.de>
2. Ashton EA, Takahashi C, Berg MJ, et al.: Accuracy and reproducibility of manual and semiautomated qualification of MS lesions by MRI. In: Journal of Magnet Resonance Imaging. 2003; 17(3): 300–308