

# Intensitätssegmentierung von T1-gewichteten MR Gehirndaten über die Homogenisierung der grauen oder der weißen Materie - eine vergleichende Studie

K. Hahn<sup>1</sup>, K. Rodenacker<sup>1</sup>, A. Kempe<sup>1</sup> und D.P. Auer<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Institut für Biomathematik und Biometrie des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit, Ingolstädter Landstr. 1, D-85764 Neuherberg

<sup>2</sup> Max Planck Institut für Psychiatrie, München

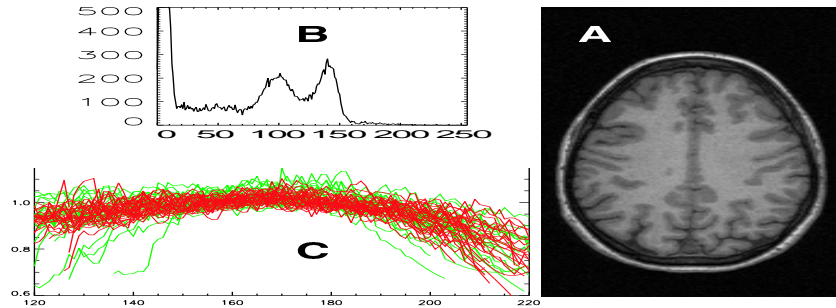
Email: hahn@gsf.de

**Zusammenfassung** Es wird eine neue Variante der überwachten Intensitätssegmentierung vorgestellt, welche auf der Homogenisierung des Cortex basiert. Da bei T1-gewichteten Aufnahmen lokale und gewebetypische Distorsionen auftreten können, sollte dieser Zugang den Cortex besser segmentieren als die standardmäßigen Verfahren. Die Methode wird anhand eines Phantoms validiert; ihr spezieller Vorteil läßt sich an realen Daten demonstrieren. Methodisch werden vor allem dreidimensionale Radiale Basisfunktionen, nichtlineare Filterketten und „Active Contours“ eingesetzt.

## 1 Einleitung

Die Segmentierung von MR Gehirndaten wird heute im wesentlichen durch zwei Zugänge erforscht. Die intensitätsbasierte Methode verwendet fast ausschließlich die Information des gemessenen Bilddatensatzes, während bei der modellbasierten Segmentation zusätzliche Annahmen über die Geometrie bzw. Topologie des Gehirns eingehen. Die Intensitätssegmentierung ist für pathologische wie für gesunde Gehirne gleichermaßen geeignet, während die Verwendung von Modellen oft starke Einschränkungen an die spezifische Form der gesuchten Gewebeklassen voraussetzt, dabei aber Mängel des Datensatzes besser ausgleichen kann [1]. Wir stellen eine neue Variante der überwachten Intensitätssegmentierung von T1-gewichteten Messungen vor, welche die Ausgangsbasis für eine Komplexitätsanalyse von Cortexstrukturen mittels fraktaler Dimensionen bei gesunden und erkrankten Patienten bilden soll [2].

Jede Intensitätssegmentierung muß die Beseitigung bzw. Überbrückung von Intensitäts- und Rauschartefakten, welche durch die Aufnahmetechnik verursacht werden, behandeln. Dabei gehen bisherige Verfahren davon aus, dass die Intensitätsartefakte, die durch die Spulengeometrie oder durch Schwankungen in den Hochfrequenzfeldern erzeugt werden, unabhängig vom Gewebetypus und großskalig sind. So wird im parametrischen Zugang von Wells et al. [3] ein globales Biasfeld geschätzt, welches unabhängig von einer speziellen Gewebeklasse



**Abb. 1.** Die wichtigsten Schritte bei der axialen Korrektur. A: axialer Schnitt, B: Intensitätshistogramm eines Schnittes, C: Ratio der Korrekturfunktionen (60 Gehirne)

(CSF, Cortex, weiße Materie) ist, während im nichtparametrischen Verfahren von Dale et al. [4] auf der Basis der weißen Materie das Biasfeld des ganzen Gehirns geschätzt wird. Gewebetypische Suszeptibilitätsunterschiede oder lokal variierende Biasfelder, welche von der Region der weißen Materie zum Cortex hin nicht extrapoliert werden können, werden ignoriert. Eine Methode, die es erlaubt, die Segmentierung, und damit die Schätzung des Biasfeldes, direkt auf dem Cortex aufzubauen, müsste für diesen Bereich des Gehirns bessere Resultate liefern. Wir stellen im folgenden eine Methode vor, welche die Korrektur entweder auf den Cortex oder die weiße Materie gestützt durchführen kann. Die Zugänge werden anhand eines Phantommodells validiert. Der Vorteil der Cortexsegmentierung wird an realen Daten gezeigt.

## 2 Korrektur von Artefakten

Der von uns verwendete MR-Scanner (IR prep. SPGR) erzeugt wie zahlreiche andere Geräte in axialer Richtung Inhomogenitäten in den magnetische Radiofrequenzfeldern. Diese Inhomogenitäten erzeugen Intensitätsdistortionen in den Daten, welche folgendermaßen korrigiert bzw. homogenisiert werden: Für jeden axialen Schnitt  $z$  wird ein Histogramm der Intensitäten  $i$  erzeugt, vgl. Abb. 1/A,B. Jedes dieser Histogramme wird in Regionen zerlegt, die zu den jeweiligen lokalen Häufigkeitsmaxima gehören. Ausgehend von einem interaktiv ausgewählten  $(z_0, i_{\max})$ -Tupel und damit der zugehörigen Region wird nun in zu- und abnehmender  $z$ -Richtung die Folge der benachbarten Regionen und daraus die Folge der zugehörigen Maxima bestimmt. Geglättet und auf 1 normiert ergibt diese Folge die multiplikative Korrekturfunktion für die axialen Distortionen. An

60 Gehirnen (50% normal, 50% atypisch) wurde diese Korrektur für die weiße und die graue Materie berechnet, den Quotienten zeigt Abb. 1/C. Vergleicht man den Zentralbereich mit dem oberen und unteren Teil der Gehirne, so ist die weiße Materie um bis zu 10% stärker abgedunkelt als die graue. Dies kann einmal durch horizontale Komponenten des großskaligen Störfeldes verursacht werden, zum anderen aber auch durch lokale gewebetypische Biasfelder.

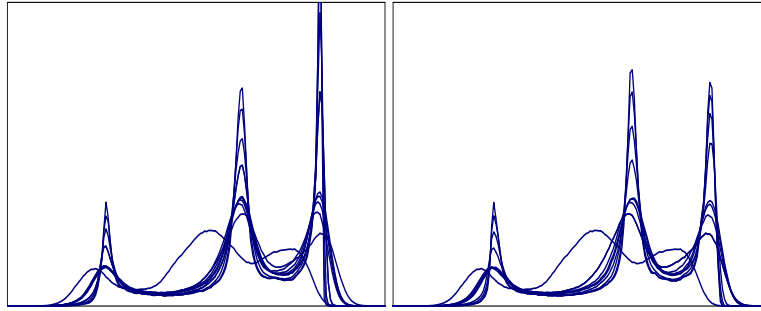
Die weiteren Korrekturen von räumlich irregulären Biasfeldern sollten gewebespezifisch erfolgen und können mit den in [5] definierten Filterketten, welche nur über der jeweiligen Trainingsmenge (Cortex oder weiße Materie) agieren, durchgeführt werden. Vorteile bei Rechenzeit und Interpolationsqualität legen jedoch die Verwendung 3-dimensionaler „Radialer Basisfunktionen“ nahe. Dabei handelt es sich um einen Regressionsschätzer durch eine nichtorthogonale Entwicklung, welcher als Verallgemeinerung eines linearen Gaußfilters betrachtet werden kann. Bei allen für die Validierung untersuchten Gehirnen wurden für die nichtlinearen Parameter, RBF-Zentren  $\mathbf{m}_i = (m_i^1, m_i^2, m_i^3)$  und Breite  $s$ , die Werte  $|m_i^j - m_{i+1}^j| = 25$  mm und  $s = 25$  mm bei einer Auflösung der MR-Daten von  $1 \times 1 \times 1$  mm<sup>3</sup> verwendet. Die etwa 1000 linearen Gewichte wurden über eine Optimierung mittels konjugierten Gradienten bestimmt. Der Gewichtungskoeffizient der penalty-Regularisierung kann an die jeweilige Datensituation angepasst werden, war aber bei den untersuchten Fällen etwa derselbe. Die damit gefundenen lokalen Trends der Biasfelder werden dann als multiplikativer Faktor verwendet, um die Distortionen zu korrigieren [5]. Eine Kette solcher Korrekturen konvergiert in der Regel in wenigen Schritten, vgl. Abb. 2. Die Anwendbarkeit dieses Verfahrens auf beide Gewebetypen setzt voraus, dass deren Intensitäten deutlich abgestuft sind und vor der Korrektur durch ad hoc Schwellen konservativ abgegrenzt werden können. Dies hängt natürlich von der Aufnahmequalität ab, war aber bei allen verfügbaren Datensätzen erfüllt.

Im nächsten Schritt werden die korrigierten Aufnahmen geglättet. Wegen der Abstufung der drei Materialklassen werden nichtlineare Filter, welche kantenerhaltend glätten und homogenisieren, verwendet. Aus Gründen der Robustheit in der Parametrisierung und zur Reduktion der Rechenzeit wurde eine dreidimensionale nichtlineare Filterkette verwendet, die eine Weiterentwicklung des Sigma-Filters darstellt [6].

### 3 Validierung und Vergleich zweier Segmentierungen

Nach der beschriebenen Artefaktkorrektur zeigen die globalen Intensitätshistogramme eine gute Trennung der drei Gewebeklassen, vgl. Abb. 2, und es werden empirisch, wobei medizinisches „know how“ eingeht, zwei globale Schwellen bestimmt, welche Liquor, Cortex und weiße Materie optimal trennen. Eine Automatisierung dieser Schwellenbestimmung über das Gaußsche-Mixture-Modell erbrachte weniger gute Resultate, weil die Annahme von Gaußverteilungen für die einzelnen Komponenten nur sehr grob erfüllt ist.

Ein zentrales Problem jeder Segmentierungsmethode stellt die Validierung dar. Im Falle von T1-gewichteten Aufnahmen existieren realitätsnahe Phantom-



**Abb. 2.** Globale Intensitätshistogramme eines Phantomgehirns (links: w.M. Hom., rechts: g.M.H.); dargestellt werden: Rohdaten, axiale Korrektur, Biaskorrektur ( $4\times$ ), nichtlineare Filterkette ( $4\times$ )

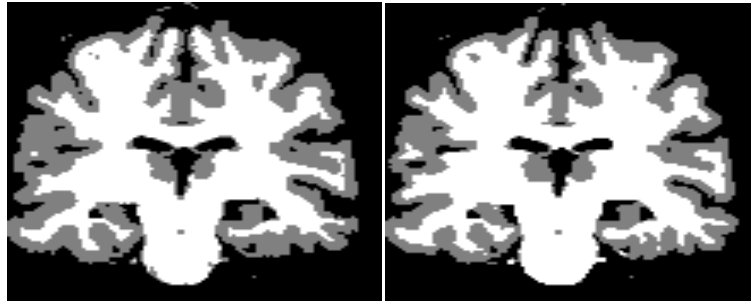
gehirne [7], welche künstlich mit gewebeunabhängigen Distortionen und Rauschen verfälscht wurden. Die Anwendung des beschriebenen Verfahrens müßte eine gute Wiederherstellung der ursprünglichen bekannten Gewebeverteilungen liefern. Als Maß für die Übereinstimmung wird der  $\kappa$ -Koeffizient [8] verwendet. Zusätzlich wird  $\kappa \in [0, 1]$  für die Segmentierung von Friston [8], welche heute in zahlreichen Anwendungen als Standard verwendet wird, angegeben. Für den Fall einer maximal 40%-igen Distortion und eines Rauschens von 3% (bezogen auf die maximale Intensität der weißen Materie) ergab die Segmentierung auf der Basis einer Homogenisierung der weißen und der grauen Materie folgende Werte:  $\kappa_{\text{w.M.H.}} = 0.961$ ,  $\kappa_{\text{g.M.H.}} = 0.962$ ,  $\kappa_{\text{Friston-Methode}} = 0.95$

Das beschriebene Verfahren, das auch im Vergleich einzelner Schnitte überzeugt, scheint in der Präzision einem anerkannten Standard wenigstens ebenbürtig zu sein und zeigt in beiden Varianten etwa gleiche Qualität. Allerdings ist der spezielle Vorteil des Cortexzuganges anhand des Phantoms nicht ermittelbar, da die künstlichen Distortionsfelder nur sehr großskalig und gewebeunabhängig sind.

## 4 Anwendung auf reale Daten

Soll das beschriebene Verfahren auf reale Daten angewandt werden, muß in den gemessenen Aufnahmen zuerst das Gehirn aus dem umgebenden Schädel herausgetrennt werden. Hier hat sich eine dreidimensionale „Active Contours“ Methode bewährt [4]. Interessiert man sich speziell für den Cortex, so sind nach der Segmentierung das Kleinhirn sowie Gewebebrücken zum Stützgewebe abzutrennen. Hier werden durch orthogonale Schnitte die zusammenhängenden Volumina abgetrennt [5].

Es wurden mehrere reale Aufnahmen T1-gewichteter Gehirne auf beide Arten segmentiert, um die Unterschiede beider Segmentierungen zu studieren. Abb. 3 zeigt Typisches: Im oberen Kopfbereich produziert die w.M. Segmentierung eine deutliche Fehlklassifikation des Cortex auf Grund eines Schätzfehlers im Biasfeld,



**Abb. 3.** Coronaler Schnitt eines realen Gehirns, links: w.M. Segmentierung, rechts: g.M. Segmentierung

diese Region wird von der Alternative korrekt segmentiert. Ebenso ist im unteren Bereich die Auflösung des Cortex durch die g.M. Segmentierung besser.

## 5 Ausblick

Die Cortexsegmentierung soll die Ausgangsbasis einer morphologischen Studie bilden und wurde bisher für 20 Gehirne durchgeführt, 5 davon wurden von einem medizinischen Experten positiv begutachtet. Erste Berechnungen der fraktalen Cortextdimensionen [2] zeigten signifikante Komplexitätsunterschiede sowohl zwischen normalen und erkrankten Gehirnen als auch bei größeren Altersunterschieden.

## Literatur

1. G. Szekeley and G. Gerig. Model-based segmentation of radiological images. *KI-Zeitschrift Künstliche Intelligenz*, 3:18–23, 2000.
2. V. G. Kiselev, D. P. Auer, and K. Hahn. A fast method for calculating the fractal dimension of the brain. *NeuroImage, Proc. 6-th Int. Conf. On Functional Mapping of the Human Brain*, 11(5):624, 2000.
3. W.M. Wells, W.E.L. Grimson, R. Kikins, and F.A. Jolesz. Adaptive Segmentation of MRI Data. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 15(6):429–442, 1996.
4. A.M. Dale, B. Fischl, and I. Sereno. Cortical Surface-Based Analysis, I. Segmentation and Surface Reconstruction. *NeuroImage*, 9:179–194, 1999.
5. K. Hahn, K. Rodenacker, and D.P. Auer. Segmentierung des Gehirns auf der Basis von MR-Daten. *Bildverarbeitung für die Medizin*, pages 86–90, 2000.
6. V. Aurich and J. Weule. Non-linear Gaussian filters performing edge preserving diffusion. *Proc. 17. DAGM-Symposium, Bielefeld*, pages 538–545, Springer 1995.
7. K.S. Kwan, A.C. Evans, and G.B. Pike. An extensible MRI Simulator for Post-Processing Evaluation. *Proc. Conference on Visualisation in Biomedical Computing*, pages 135–140, 1996.
8. J. Ashburner and K.J. Friston. Voxel-Based Morphometry - The Methods. *NeuroImage*, 11:805–821, 2000.