

MRT-basierte individuelle Regionenatlanten des menschlichen Gehirns

Ziele, Methoden, Ausblick

Gudrun Wagenknecht¹, Hans-Jürgen Kaiser², Udalrich Büll²
und Osama Sabri^{2,3}

¹Zentrallabor für Elektronik, Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich

²Klinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum der RWTH Aachen, 52074 Aachen

³Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin, Universitätsklinikum Leipzig,
04103 Leipzig

Email: g.wagenknecht@fz-juelich.de

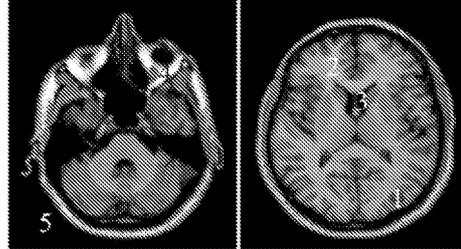
Zusammenfassung. Die direkte automatisierte Generierung dreidimensionaler Regionenatlanten des menschlichen Gehirns auf der Basis von individuellem kernspintomographischen Bilddatenmaterial (MRT-Bilddaten) berücksichtigt die interindividuelle Variabilität menschlicher Gehirne. Die hierzu entwickelte Methodik besteht aus zwei aufeinander aufbauenden Schritten: der Gewebeklassifikation („Low Level“-Verarbeitung) und der wissensbasierten Analyse zur Extraktion anatomischer Regionen („High Level“-Verarbeitung). Die Quantifizierung koregistrierter emissionscomputertomographischer Bilddaten (ECT-Bilddaten) auf Basis der zugehörigen individuellen Atlanten ermöglicht die Berücksichtigung partialvolumenbedingter Effekte.

1 Einleitung

Struktur und Funktion des Gehirns lassen sich in-vivo mit tomographischen bildgebenden Verfahren dreidimensional abbilden. Zur Abbildung der Morphologie dient die Kernspintomographie (MRT), zur Abbildung der Funktion emissionscomputertomographische Verfahren, wie z.B. die Positronenemissionstomographie (PET).

Die Segmentierung anatomischer Regionen in funktionellen Bilddaten ist aufgrund des zur Anatomie komplementären Informationsgehaltes, aber auch aufgrund der vergleichsweise niedrigen räumlichen Auflösung schwierig. In der Literatur werden daher Methoden zur neuroanatomischen Zuordnung funktioneller Parameter auf der Basis von Gehirnatlanten beschrieben, die durch meist interaktive Segmentierung eines oder weniger Referenzgehirne in Form sogenannter Template-Atlanten [1] oder durch Zuordnung des Talairach-Koordinatensystems [2] gewonnen werden. In jedem Fall ist die nichtlineare Anpassung des individuellen Bilddatensatzes an diese Referenzsysteme erforderlich, die aufgrund der großen strukturellen Unterschiede individueller Gehirne problematisch sein kann.

Abb. 1. Ausgewählte Schichten eines dreidimensionalen T1-gewichteten MRT-Bilddaten-satzes und zu differenzierende Gewebearten.



Die direkte Bestimmung anatomischer Regionen auf Basis des individuellen MRT-Bilddatensatzes des zu analysierenden Gehirns erfolgt bisher rein interaktiv [3] und ist daher sehr zeitaufwendig und untersucherabhängig. Daher wurde eine neue individuelle automatisierte Vorgehensweise entwickelt, die im folgenden dargestellt ist [4].

2 Methoden

Die direkte automatisierte Generierung dreidimensionaler Regionenatlanten (individuelle 3D-„Regions-of-Interest“-Atlanten, 3D-IROI-Aatlanten) des menschlichen Gehirns auf der Basis von individuellem MRT-Bilddatenmaterial berücksichtigt die interindividuelle Variabilität menschlicher Gehirne und ermöglicht somit die Quantifizierung koregistrierter funktioneller ECT-Bilddaten unter Berücksichtigung von Partialvolumeneffekten.

Atlas-Generierung. Die zur Atlas-Generierung entwickelte zweistufige Methodik besteht aus einer voxelbasierten numerischen Klassifikation zur Gewebedifferenzierung („Low Level“-Verarbeitung) und einer hierauf aufsetzenden wissensbasierten Analyse der klassifizierten Bilddaten zur Extraktion anatomischer Regionen („High Level“-Verarbeitung).

Gewebeklassifikation. Die Analyse der Eigenschaften anatomischer Regionen auf Basis des zugrundeliegenden T1-gewichteten MRT-Bilddatenmaterials ergibt für die Gewebearten (graue (1) und weiße Substanz (2), Liquor (3), Fettgewebe (4) und den Hintergrund (5), dass diese durch eher homogene dreidimensionale Regionen repräsentiert werden und zueinander kontrastreiche Grenzen bilden (Abb. 1).

Da die Bedeutung der Regionen für die nachfolgende wissensbasierte Analyse entscheidend ist, erfolgt die Gewebedifferenzierung auf Basis eines neuen vollautomatischen Verfahrens, bestehend aus automatischer Stichprobenextraktion - der Trainingspunktextraktion - und überwachter Klassifikation, das die implizite Segmentierung und Klassifikation der Geweberegionen unter Berücksichtigung beliebiger Merkmalsvektoren erlaubt. Die überwachte Klassifikation erfolgt auf Basis eines neuronalen Feed-Forward-Netzes, das auf Basis der automatisch ermittelten Stichprobe mit dem Error-Back-Propagation-Algorithmus trainiert ist [5]. Das neuronale Netz hat den Vorteil, dass Annahmen über die Verteilungs-

dichtefunktion der Merkmale nicht erforderlich sind. Entspricht die Verteilungsdichtefunktion der Merkmale keiner einfachen parametrischen Funktion, so sind mit diesem Verfahren bessere Ergebnisse als mit einfachen parametrischen Klassifikationsverfahren zu erwarten.

Regionenextraktion. Im zweiten Schritt der Atlas-Generierung dient die wissensbasierte Analyse der klassifizierten Bilddaten der weitergehenden Differenzierung anatomischer Regionen. Hierzu wird das auf der Basis von attribuierten relationalen Graphen repräsentierte anatomische Wissen über die hierarchischen Beziehungen der zu extrahierenden Hirnregionen und deren Lagerrelationen zueinander und zur sagittalen Medianebene auf der Grundlage sogenannter Basisalgorithmen - wie Template-Matching-Verfahren, Regionenwachstumsverfahren und Operatoren der Mathematischen Morphologie - unter Verzicht auf definierte Abstandsmaße implizit in einen für jede Hirnregion spezifischen Extraktionsalgorithmus umgesetzt.

Das Template-Matching dient der ersten groben Detektion anatomischer Regionen. Regionenwachstumsverfahren dienen der anschließenden genauen Abgrenzung in Richtung bereits detektierter Gewebegrenzen. Operatoren der mathematischen Morphologie dienen der genauen Bestimmung von Regionengrenzen, die keinen Gewebegrenzen entsprechen, die aber beispielweise Sulci des Cortex repräsentieren.

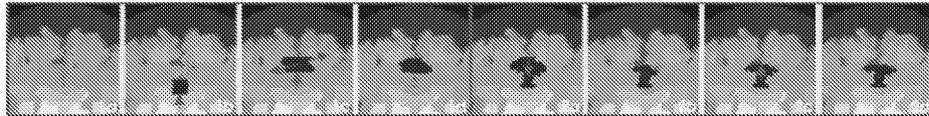


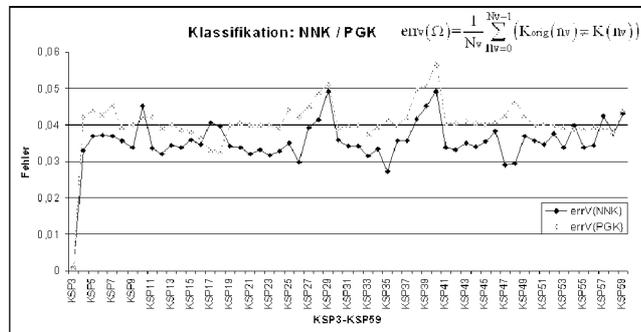
Abb. 2. Von links nach rechts: Schritte der Gyrus cinguli-Extraktion.

Ein Beispiel zeigt Abb. 2 für die Region des Gyrus cinguli. Im ersten Teil des Algorithmus erfolgt ausgehend vom Original (1a) ein 2D-Template-Matching zur groben Lagebestimmung des Corpus callosum (1b). Von diesem ausgehend wird durch erneutes 2D-Template-Matching der Bereich des Sulcus cinguli grob markiert und in 3D verfolgt (1c). Schließlich werden alle Voxel der grauen Substanz und des Liquors als Gyrus cinguli markiert (1d). Im zweiten Teil wird der Bereich des Gyrus cinguli in Richtung des Corpus callosum durch 2D-Region-Growing erweitert, so dass in dieser Richtung nun die genaue Grenze detektiert ist (2a). Durch 1D-Erosion (2b) und anschließende 2D-Dilatation (2c) wird die genaue Grenze in Richtung des Sulcus cinguli detektiert. Zum Schluß werden noch die zum Liquor gehörenden Voxel zurückgesetzt (2d). Die Extraktion ist damit beendet.

Im Rahmen der wissensbasierten Analyse werden die folgenden 3D-Regionen differenziert: die extracerebrale Region, das Gehirn, die Hirnhemisphären, der Hirnstamm, das Kleinhirn, die Stammganglien, der Gyrus cinguli, die Inselregionen sowie die Hirnlappen.

Atlasbasierte Quantifizierung. Durch die vergleichsweise geringe Auflösung funktioneller Verfahren (PET: 4-6 mm FWHM) spielt der Parti-

Abb. 3. Vergleich der mittels neuronalem Netz (NNK) und parametrischer Klassifikation (PGK) auf der Basis realitätsnaher KSP erzielten Klassifikationsergebnisse.



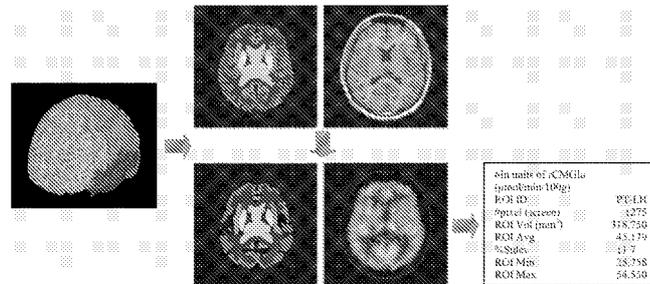
alvolumeneffekt (PVE) hier eine bedeutende Rolle. Dieser kann z.B. für den 2-5 mm breiten Kortex zu einer Beeinflussung der dort regional gemessenen funktionellen Parameter führen. Die Berücksichtigung dieses Effektes in funktionellen, quantitativ analysierten Bilddaten ist somit wichtig.

Zur atlasbasierten Quantifizierung koregistrierter ECT-Bilddaten wurde ein Verfahren zur Berücksichtigung des PVE entwickelt. Dieses Verfahren basiert auf der Faltung des MRT-basierten 3D-Regionenatlanten mit der idealisiert angenommenen Punktantwort („point spread function“, PSF) des funktionellen Bildgebungssystems und anschließenden Festlegung eines partialvolumenabhängigen Schwellwertes. Hierdurch entstehen modifizierte 3D-Regionen in Abhängigkeit vom erwünschten Partialvolumeneinfluß angrenzender anatomischer Regionen [6] (Abb. 4).

3 Ergebnisse

Die entwickelten Verfahren wurden einer umfangreichen quantitativen Evaluation auf Basis hierzu entwickelter realitätsnaher Kopf-Software-Phantome (KSP1-KSP59) unterzogen [7] und auf Basis eines Kollektivs von 24 realen Probanden- und Patientenbilddaten zur Berücksichtigung der interindividuellen Variabilität menschlicher Gehirne bewertet. Im folgenden sind exemplarische Ergebnisse dargestellt. In Abb. 3 ist die Überlegenheit der mittels neuronalem Netz (NNK) erzielten Klassifikationsergebnisse im Vergleich zur parametrischen Klassifikation (PGK) - die eine gaußförmige Verteilungsdichtefunktion der Merkmale voraussetzt - deutlich zu erkennen. Zur NNK-Klassifikation vergleichbare Ergebnisse konnten mit dem kNN-Klassifikator erzielt werden, die NNK erfordert jedoch weniger Rechenzeit. Liegen koregistrierte Bilddaten vor, so kann eine quantitative Analyse der funktionellen Bilddaten auf Basis des zugehörigen individuellen 3D-Regionenatlanten durchgeführt werden. In Abb. 4 ist dies exemplarisch dargestellt. Erste Ergebnisse zeigen den Einfluss partialvolumenbedingter Effekte auf die quantitative Analyse [6].

Abb. 4. Links: Ein exemplarischer 3D-Regionenatlas; Mitte oben: Eine Schicht des 3D-Regionenatlanten (links), dem originalen MRT-Schnitt überlagerte Regionengrenzkonturen (rechts); Mitte unten: Eine Schicht des auflösungsangepassten, den Partialvolumeneffekt berücksichtigenden 3D-Regionenatlanten (links), dem koregistrierten PET-Schnitt überlagerte Regionengrenzkonturen (rechts); Rechts: Die quantitative Analyse der rot eingegrenzten Putamen-Region.



4 Diskussion

Die Extraktion individueller 3D-Regionenatlanten erfolgt durch die Kombination einer überwachten NNK-Klassifikation T1-gewichteter MRT-Bilddaten mit einer hierauf aufbauenden wissensbasierten Analyse der klassifizierten Bilddaten. Die nichtlineare Zuordnung der individuellen MRT-Bilddaten zu einem anatomischen oder statistischen Hirnatlanten ist hierzu nicht erforderlich. Durch die Berücksichtigung der Auflösung funktioneller Verfahren im Vergleich zum MRT können partial-volumenbedingte Effekte in erster Näherung berücksichtigt werden. Weiterentwicklungen sind insbesondere im Bereich der Stammganglienklassifikation, der weiteren Differenzierung kortikaler Regionen sowie der Partialvolumenkorrektur geplant.

Literaturverzeichnis

1. Collins DL, Holmes CJ, Peters TM, Evans AC: Automatic 3D model-based neuroanatomical segmentation. *Hum Brain Map* 3(3): 190-208, 1995.
2. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, et al.: Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Map* 2: 165-189, 1995.
3. Sabri O et al.: Correlation of Neuropsychological, Morphological and Functional Findings in Cerebral Microangiopathy. *J Nucl Med* 39(1): 147-154, 1998.
4. Wagenknecht G: Entwicklung eines Verfahrens zur Generierung individueller 3D-“Regions-of-Interest“-Atlanten des menschlichen Gehirns aus MRT-Bilddaten zur quantitativen Analyse koregistrierter funktioneller ECT-Bilddaten. Dissertation, Shaker, Aachen 2002.
5. Rumelhardt DE, McClelland JL: *Parallel Distributed Processing: Foundations*. MIT Press, Cambridge, 1989.
6. Wagenknecht G, Kaiser HJ, Sabri O, Buell U: MRI-based individual 3D region-of-interest atlas of the human brain: Influence of the partial volume threshold on the quantification of functional data. *Eur J Nucl Med* 29, Suppl. 1: 157, 2002.
7. Wagenknecht G et al.: Simulation of 3D MRI brain images for quantitative evaluation of image segmentation algorithms. *Proc SPIE* 3979: 1074-1085, 2000.