Brisant – Ein System zur Analyse von Hirntumoren in multispektralen MR-Bildfolgen

Chr. Roßmanith[1], H. Handels[2], P. Engelsmann[3], I. Grande-Nagel[3], E. Rinast[4], H.-D. Weiss[3], S.J. Pöppl[2]

[1]Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim, 68137 Mannheim
[2]Institut für Medizinische Informatik, [3]Institut für Radiologie, Medizinische Universität zu Lübeck, 23538 Lübeck
[4]St. Josefs Hospital, 65189 Wiesbaden
Email: cr@neuro.ma.uni-heidelberg.de

Zusammenfassung In der neuroradiologischen Diagnostik von Hirntumoren werden MR-Bildfolgen mit unterschiedlichen Gewebekontrasten generiert. Diese bilden die Basis für das Analysesystem Brisant (Brain Image Sequence ANalysis Tool). Brisant umfaßt Komponenten zur Vorverarbeitung (Korrektur von Intensitätsinhomogenitäten, Registrierung) und zur automatischen Segmentierung von Gewebestrukturen (gesunde Hirnsubstanz, Hirntumor) sowie Merkmalsextraktionsverfahren zur Quantifizierung bildmorphologischer Eigenschaften von vier häufig auftretenden Hirntumorarten. Eine relationale Datenbank speichert die berechneten Merkmale gemeinsam mit der zugehörigen Diagnose. Die Datenbank umfaßt aktuell die Analyseergebnisse von 51 Hirntumoren. Bei der Analyse eines neuen Falles ermöglicht Brisant die Suche nach ähnlichen, in der Datenbank gespeicherten Fällen und einen Diagnosevorschlag durch eine automatische Tumorklassifikation.

1 Einleitung

In der neuroradiologischen Diagnostik von Hirntumoren werden MR-Bildfolgen mit unterschiedlichen Gewebekontrasten sowie nach der Gabe von Kontrastmittel generiert. Ist die Blut-Hirn-Schranke defekt, so nimmt die Wachstumszone eines Hirntumors Kontrastmittel auf, wobei die Art der Kontrastmittelaufnahme die innere Tumorstruktur widerspiegelt. Diese Arbeit konzentriert sich auf die Analyse von Bildfolgen mit Meningeomen, Astrozytomen, Glioblastomen und Hirnmetastasen, die unterschiedliche charakteristische bildmorphologische Eigenschaften besitzen. Die native und die kontrastverstärkte T1-gewichtete Bildfolge und die zwei Teilbildfolgen der Doppelechobildfolge sind die Eingabedaten des Bildanalysesystems (Abb. 1).

2 Methoden

Die folgenden Abschnitte beschreiben die Komponenten des Bildanalysesystems Brisant.

2.1 Vorverarbeitung

In einem vorverarbeitenden Schritt erfolgen eine Korrektur von Intensitätsinhomogenitäten und eine Registrierung der MR-Bildfolgen zur Kompensation von Patientenbewegungen während der Untersuchung.

MR-Bildfolgen sind häufig mit Artefakten behaftet, die zur Folge haben, daß die gemessenen Intensitäten innerhalb von Gewebeklassen örtlich variieren. Der Cross-Talk-Artefakt führt zu schwankenden Grundhelligkeiten in den Schichten einer geschachtelt aufgenommen MR-Bildfolge. Signalschwache Strukturen sind von dem Artefakt stärker betroffen als signalstarke Strukturen. Daher wurde das von uns entwickelte Verfahren [1] zur Korrektur des Cross-Talk-Artefaktes zu einem intensitätsabhängigen Verfahren erweitert. Monoton fallende Korrekturfunktionen ersetzen die bisher verwendeten konstanten Korrekturfaktoren.

Die in allen MR-Bildfolgen zu beobachtenden langsam variierenden Intensitäten auch in homogenen Bereichen werden als Schattierungsartefakt bezeichnet. Die Korrektur des Schattierungsartefaktes erfolgt durch das nichtparametrisches Verfahren N3[1] [2].

Die Registrierung erfolgt in einem Mutual-Information basierten, dreistufigen Pyramidenansatz mit Hilfe des Softwarepakets Autoreg[1] [3, 4]. Anschließend können die vier MR-Bildfolgen zu einer multispektralen Bildfolge zusammengefaßt werden.

2.2 Segmentierung

In einem hierarchischen Segmentierungsansatz wird zunächst der Bildhintergrund, anschließend die gesunde Hirnsubstanz und schließlich der Hirntumor segmentiert.

Hintergrund Der Hintergrund kann automatisch durch ein multispektrales Schwellwertverfahren und morphologische Operationen zur Elimination von Fehlsegmentierungen markiert werden [5].

Hirnsubstanz Für die Segmentierung der gesunden Hirnsubstanz werden nur Objektvoxel, d.h. nicht als Hintergrund markierte Voxel, betrachtet. Ein Bereichswachstumsverfahren definiert automatisch das Klassengebiet der Hirnsubstanz im Merkmalsraum, der durch das mehrdimensionale Signalwerthistogramm der Objektvoxel gegeben ist. Als Saatpunkt dient die Stelle des absoluten Maximums des mehrdimensionalen Signalwerthistogramms, da die Hirnsubstanz nach Entfernen des Hintergrundes die größte Struktur im Bild ist [5].

Tumor Die datengetriebene Definition von Schwellwerten zur Segmentierung von Hirntumoren basiert auf Wissen über den Kontrast von Tumoren zur Hirnsubstanz. Zunächst werden Tumorkandidatenvoxel ermittelt, die die Schwellwertkriterien erfüllen. Anschließend werden Fehlsegmentierungen anhand von

[1] `http://www.bic.mni.mcgill.ca/software/{N3|mni_autoreg}`

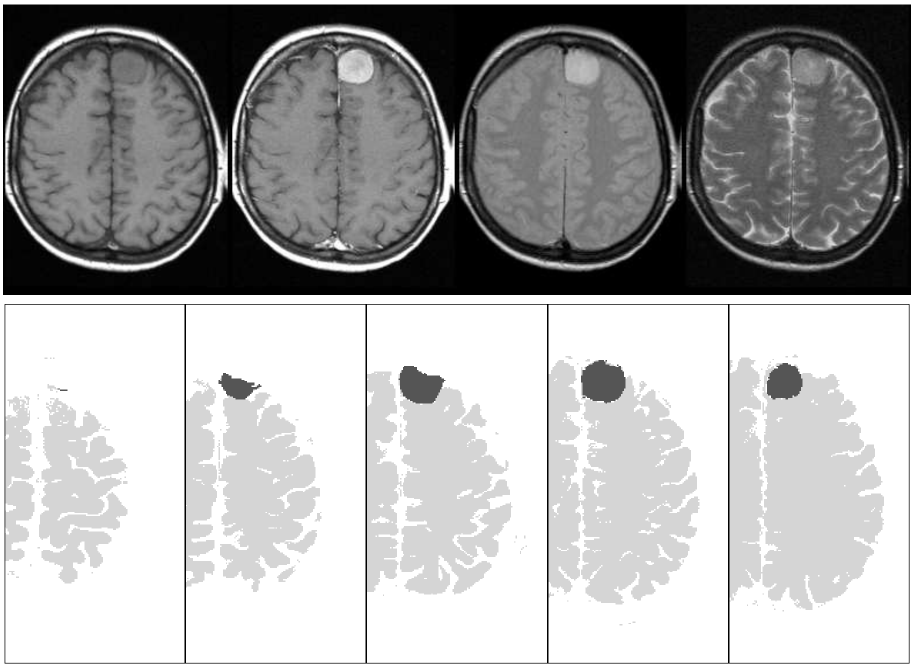

Abbildung1. *oben:* Eine Schicht einer multispektralen MR-Bildfolge mit einem Meningeom (v.l.n.r.: T1 nativ, T1 kontrastverstärkt, Spindichte, T2). *unten:* Segmentierungsergebnis Hirnsubstanz (hellgrau) und Tumor (schwarz).

Heuristiken, die die Form und die Lage von Segmenten betrachten, eliminiert, und die Zusammenhangskomponente mit dem größten Durchmesser repräsentiert in vielen Fällen den Tumor. Schlagen die Heuristiken zur Tumorsegmentierung fehl, so kann die Segmentierung alternativ durch ein Bereichswachstumsverfahren in den kontrastverstärkten T1-gewichteten MR-Bilddaten erfolgen, wobei Barrieren, die das Auslaufen verhindern, den Benutzer unterstützen. Die nachfolgenden Merkmalsextraktionsverfahren basieren auf einer Tumormaske, die den gesamten Tumor, d.h. auch nekrotische Anteile, die im Segmentierungsergebnis nicht enthalten sind, umfaßt. Daher werden nachfolgend Löcher im Segmentierungsergebnis gefüllt und eine möglicherweise durchbrochene Wachstumszone automatisch geschlossen.

3 Merkmalsextraktionsverfahren

Die Merkmalsextraktionsverfahren orientieren sich an der Beschreibung von Hirntumoren in radiologischen Befunden und quantifizieren bildmorphologische Eigenschaften wie die Größe, die Form, die innere Struktur, die Stärke und Homogenität der Kontrastmittelaufnahme oder den Kontrast des Tumors zur gesunden Hirnsubstanz. Insbesondere die Größe eines Tumors wird oft nur grob approximierend, z.B. als maximaler Durchmesser, angegeben (6 cm großer Tumor). Basierend auf der Tumorsegmentierung läßt sich das Tumorvolumen z.B. für die Therapiekontrolle deutlich präziser approximieren.

Es werden sowohl 2D- als auch 3D-Merkmale berechnet, wobei aus jedem 2D-Merkmal durch gewichtete Mittelung der schichtweise berechneten Werte zusätzlich ein 3D-Merkmal berechnet wird. Alle berechneten Merkmale werden in einer relationalen Datenbank abgelegt, was einen flexiblen Zugriff auf die Daten ermöglicht.

Die Merkmale umfassen klassische wie die Haralick'schen Texturmerkmale [6] zur Charakterisierung der inneren Tumorstruktur und problemspezifisch entwickelte wie z.B.

- die Analyse des Tumorrandes basierend auf einer Ellipsenapproximation des Tumors [7]
- den Kontrast hirnhypo- und hirnhyperintenser Tumoranteile zur gesunden Hirnsubstanz
- die Stärke der Kontrastmittelaufnahme, quantifiziert durch den Mittelwert der Quotienten von Tumorvoxeln in der kontrastverstärkten und der nativen T1-gewichteten MR-Bildfolge.

4 Anwendung

Nach der Berechnung der Merkmale wird jeder Tumor durch einen Vektor von 3D-Merkmalen, jede Schicht des Tumors durch einen Vektor von 2D-Merkmalen repräsentiert, die bildmorphologische Tumoreigenschaften quantifizieren. Aktuell wurden 51 Hirntumoren mit dem System analysiert und in der Datenbank gespeichert. Die Repräsentation als Merkmalsvektor eröffnet die Möglichkeit für verschiedene Anwendungsszenarien. Im Rahmen einer inhaltsbasierten Bildsuche zeigt das System dem Anwender zu einem neuen Fall eine Liste von ähnlichen Fällen an, wobei Ähnlichkeit über den Abstand der zugehörigen Merkmalsvektoren definiert ist. Der Anwender kann aus der Menge aller Merkmale eine Teilmenge auswählen, die bei der Abstandsbestimmung berücksichtigt wird. Die Suche kann sowohl auf Basis der 3D-Merkmalsvektoren als auch auf Basis der 2D-Merkmalsvektoren einer als typisch markierten Referenzschicht erfolgen. Zusätzlich wurde die Eignung von Merkmalsteilmengen für eine automatische Tumorklassifikation untersucht. Hierbei ist die Klassifikationsrate des k-Nächster-Nachbar-Klassifikators, die mit der Leaving-One-Out-Methode geschätzt wurde, ein Maß für die Güte einer Merkmalsteilmenge. Für die Selektion der Merkmale wurde eine Greedy-Strategie eingesetzt, die das relativ zu einer bestehenden Merkmalsmenge am besten bewertete Merkmal hinzunimmt [8].

5 Ergebnisse und Diskussion

Für eine dreielementige Merkmalsmenge (Kontrast der hirnhyperintensen Tumoranteile zur Hirnsubstanz in der kontrastverstärkten T1-gewichteten MR-Bildfolge, Texturmerkmal *Variance*, Stärke der Kontrastmittelaufnahme) konnte eine Klassifikationsrate von 75% erzielt werden. Dieses Ergebnis ist erfolgversprechend, aber wegen der noch relativ geringen Stichprobengröße als vorläufig zu bewerten. Darüberhinaus ist eine Anwendung des Systems in der Verlaufskontrolle während einer Therapie denkbar, die das Tumorvolumen betrachtet. Eine Erweiterung des Systems ist hinsichtlich verschiedener Aspekte denkbar: Eine Übersetzung von Merkmalen oder Merkmalskombinationen in natürlichsprachliche Begriffe würde Anfragen der Art „Zeige alle rundlichen, homogen Kontrastmittel aufnehmenden Tumoren" ermöglichen. Diese kann auch ein Anwender, der mit der Definition der Merkmale nicht vertraut ist, durchführen. Der Einsatz eines Entscheidungsbaumes zur Tumorklassifikation bietet gegenüber dem kNN-Klassifikator den Vorteil, daß das Klassifikationsergebnis durch die Abfolge der Entscheidungen erklärbar wird. Schließlich ist eine Erhöhung der Fallzahl anzustreben, um das System auf eine breitere Basis zu stellen.

Literatur

1. Roßmanith Chr, Handels H, Grande-Nagel I, Weiss H-D, Pöppl SJ: Kompensation von Intensitätsinhomogenitäten in MR Bildfolgen. In: Evers H, Glombitza G, Lehmann T, Meinzer HP (Hrsg.): Bildverarbeitung für die Medizin 1999, 13-17, Springer-Verlag, Berlin, 1999.
2. Sled JG, Zijdenbos AP, Evans AC: A Nonparametric Method for Automatic Correction of Intensity Nonuniformity in MRI Data. IEEE Trans on Medical Imaging, 17(1):87–97, 1998.
3. Collignon A, Maes F, Delaere D, Vandermeulen D, Suetens P, Marchal G: Automated Multi-Modality Image Registration based on Information Theory. In: Bizais Y (Hrsg.): Information Processing in Medical Imaging, 263–274, Kluwer Academic Publishers, 1995.
4. Collins DL, Neelin P, Peters TM, Evans AC: Automatic 3D Inter-Subject Registration of MR Volumetric Data in Standardized Talairach Space. Journal of Computer Assisted Tomography, 18(2):192–205, 1994.
5. Roßmanith Chr, Handels H, Grande-Nagel I., Weiss HD, Pöppl SJ: Erkennung von Hirngeweben und Tumoren in multispektralen MR-Bildfolgen. In: Handels H, Uthmann T, Waschulzik T, Wischnewski MB (Hrsg.): Erfahrungen mit KI-Ansätzen in der medizinischen Bildanalyse und Bildverarbeitung, KI-99 Bonn, Workshop Proceedings, 9–15, Universität Mainz, 1999.
6. Haralick RM, Shanmugam K, Dinstein I: Textural Features for Image Classification. IEEE Trans on Systems Man Cybernetics, 3:610–621, 1973.
7. Roßmanith C, Handels H, Rinast E, Weiss H-D, Pöppl SJ: Characterisation and Classification of Brain Tumours in Three-Dimensional MR Image Sequences. In: Höhne KH, Kikinis R (Hrsg.): Visualization in Biomedical Computing, LNCS 1131, 429–438, Springer-Verlag, 1996.
8. Niemann H: Klassifikation von Mustern. Springer-Verlag, Berlin, 1983.