BRIAN (Brain Image Analysis) - Ein Programmsystem zur Analyse multimodaler Datensätze des Gehirns

Frithjof Kruggel und Gabriele Lohmann

Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung
Inselstraße 22-26, 04103 Leipzig, Deutschland
{kruggel,lohmann}@cns.mpg.de

Die Analyse kognitiver Prozesse beim Menschen umfaßt im allgemeinen die Untersuchung mehrerer Modalitäten, die unterschiedliche Aspekte der zugrundeliegenden Aktivität des Gehirns erfassen. Von diesen Verfahren erfaßt mindestens eine anatomische Informationen (i.a MRT), die anderen funktionelle Informationen ((fMRI, PET, SPECT, EEG, MEG).
Da diese Untersuchungsverfahren komplementäre Informationen über die anatomischen, metabolischen und neurophysiologischen Zustand des Gehirns erfassen, ist eine kombinierte Auswertung wünschenswert und wird zu Ergebnissen führen, die innerhalb einer Modalität nicht zu erzielen sind. Neben der Forschung im Bereich der kognitiven Neurologie sind solche Studien - mit Betonung der Untersuchung pathologischen Prozesse - in klinischen Disziplinen wie Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie von Interesse.
Wir haben ein Programmpaket entwickelt, das die gemeinsame Bearbeitung und Analyse von Bilddaten (MRI, PET, SPECT, CCT) und Signaldaten (EEG, MEG) in einem 5D-Koordinatensystem erlaubt (x, y, z, Zeit und Modalität).

Keywords: Medizinische Arbeitsstation, Analyse multimodaler Datensätze, Visualisierung, 3D-Bildgebung

1 Konzept

Bei der Entwicklung des Paketes hatten wir zwei unterschiedliche Nutzergruppen im Blick. Die erste Gruppe besteht aus medizinischem und technischem Personal, die mit der Messung und routinemäßigen Bewertung von Untersuchungen befaßt sind. Die zweite Gruppe umfaßt Wissenschaftler, die die Datenanalyse und die Weiterentwicklung von bild- und signalanalytischen Verfahren betreiben.

Während die erste Gruppe eine hochgradig interaktive und einfach zu bedienende Arbeitsumgebung mit vorgezeichneten Arbeitsgängen erwartet, benötigt die zweite Gruppe eine offene Arbeitsumgebung, die das schnelle Entwerfen neuer Funktionalitäten und neuer Analyseprozeduren erlaubt.

Das Konzept beinhaltet daher zwei Ebenen. Eine hochgradig interaktive Schicht stellt leicht bedienbare *Viewer* zur Visualisierung, *Editoren* für Interaktionen (Messungen, Markierungen) und Dialogboxen für vordefinierte Arbeitsgänge zur Verfügung. Ärzte und technisches Personal bearbeiten auf dieser Ebene Routineaufgaben wie volumetrische Messungen nach Segmentation, MRT-PET-Korrelationen oder Auswertungen eines ERP-Experiments unter Zuhilfenahme eines MR-basierten Kopfmodells. Die zweite Ebene erlaubt einem erfah-

renen Benutzer, die Funktionalität des Paketes zu erweitern, indem neue Module integriert oder neue Verarbeitungsketten konstruiert und Parametersätze definiert werden.
Diese zweilagige Struktur spiegelt sich in den beiden Komponenten des Paketes wider: (i) ein interaktiver Kern zur Visualisierung und zum Editieren von Datensätzen und (ii) ein visueller Editor zur Entwicklung und Ausführung von Verarbeitungsketten nach dem Datenflußprinzip. Beide Komponenten werden in der Folge detaillierter beschrieben.

2 Viewer und Editoren

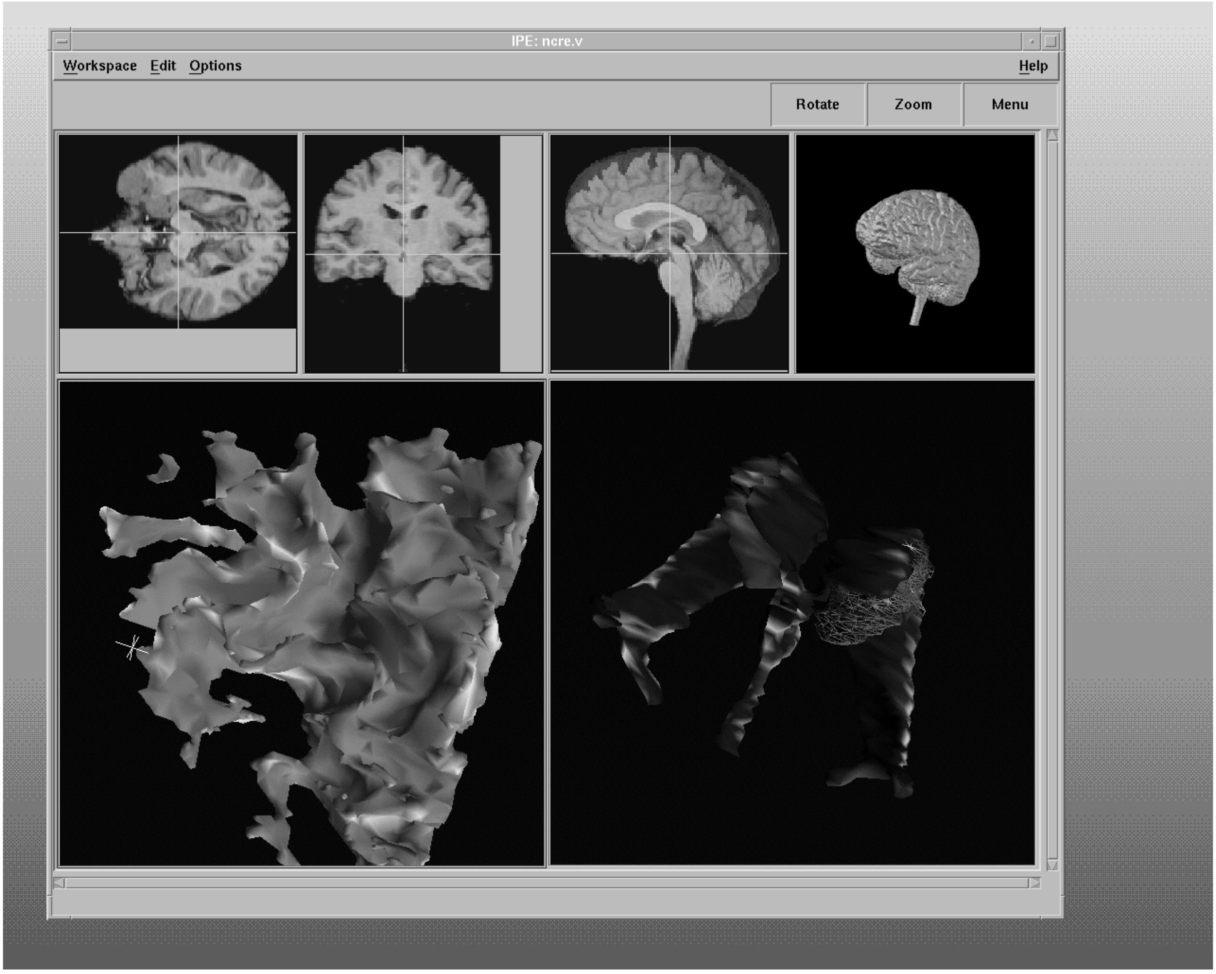
Die erste Ebene umfaßt die interaktiven Darstellungs- und Bearbeitungsfunktionalität des Paketes. Die Datensätze im unserem Problemfeld lassen sich in drei Kategorien einordnen:

- *Volumen:* 3D Volumendatensätze aus MRT- und PET- Untersuchungen, die als Bilder (Schnitte oder 2D-Projektionen) dargestellt werden sollen,
- *Signale:* 2D (Position vs. Zeit) Datensätze aus EEG- und MEG-Messungen, die i.a. als Kurven angezeigt werden, und
- *Geometrische Objekte:* in 3D definierte Oberflächen, die entweder aus Messungen mit einem Oberflächen-Tracker stammen oder aus Volumendatensätzen berechnet wurden. In diese Kategorie fallen auch raumerfüllende geometrische Netze für Finite-Elemente-Analysen.

Für diese drei Kategorien stehen separate Viewer zur Darstellung und Editoren zur Bearbeitung zur Verfügung. Wo immer es sinnvoll ist, erlauben diese Viewer eine kombinierte Darstellung aus zwei Modalitäten: ein geometrisches Objekt (z.B. die Oberfläche eines Tumors) wird innerhalb einer Volumendatensatzes des Gehirns dargestellt; die auf der Kopfoberfläche gemessene elektrische Potentialverteilung wird farbkodiert auf die geometrisch definierte Kopfoberfläche abgebildet. Darüberhinaus können Viewer verbunden werden: Cursorbewegungen oder Kontrasteinstellungen in einem axialen Viewer werden an die beiden anderen Schnittrichtungen (oder einen 3D-Viewer) übermittelt; die Auswahl eines Zeitpunktes in einem Signalviewer führt zum Mapping der Elektrodenpotentiale auf die Kopfoberfläche in einem geometrischen Viewer; die Auswahl einer Position auf dieser Oberfläche selektiert die nächstliegende Elektrode im Signalviewer.

Interaktive Editoren bieten Funktionen, die (derzeit) nicht automatisierbar sind: die Definition des stereotaktischen Koordinatensystems in einem Volumendatensatz durch Markierung der Referenzstrukturen Commissura anterior und posterior; das Sammeln von Segmenten, die ein anatomisches Objekt darstellen („intelligent paintbrush“); die Hand-Segmentation von Objekten in einem Volumendatensatz

Um eine übersichtliche Darstellung zu gewährleisten, bietet eine einzige Anzeigefläche 4x3 Fenster für Viewer an. Diese Fenster können vergrößert oder miteinander verbunden werden, um Informationen auszutauschen. Es wurde auf eine geschwindigkeitsoptimierte Programmierung geachtet, um Interaktionen im echtzeitnahen Bereich auf Standard-Workstations ohne spezielle Hardwareeinrichtungen zu bieten. Häufige Operationen wie das Laden aus einer Datei in einen Viewer, das Verschieben von Viewern oder das Speichern von Viewerinhalten in einer Datei werden durch *drag-and-drop* unterstützt. Der Status des Kernels und seiner Viewer kann als „Workspace“ in einer Datei gespeichert werden. Figur 1 zeigt ein Beispiel.



Figur 1. Beispiel eines BRIAN-Workspaces mit geometrischen Viewern (untere Zeile), einer Volumendarstellung (oben rechts) und drei orthogonalen Viewern (obere Zeile). Alle Viewer sind miteinander verbunden, um Cursorbewegungen zu koordinieren.

3 Verarbeitungsmodule

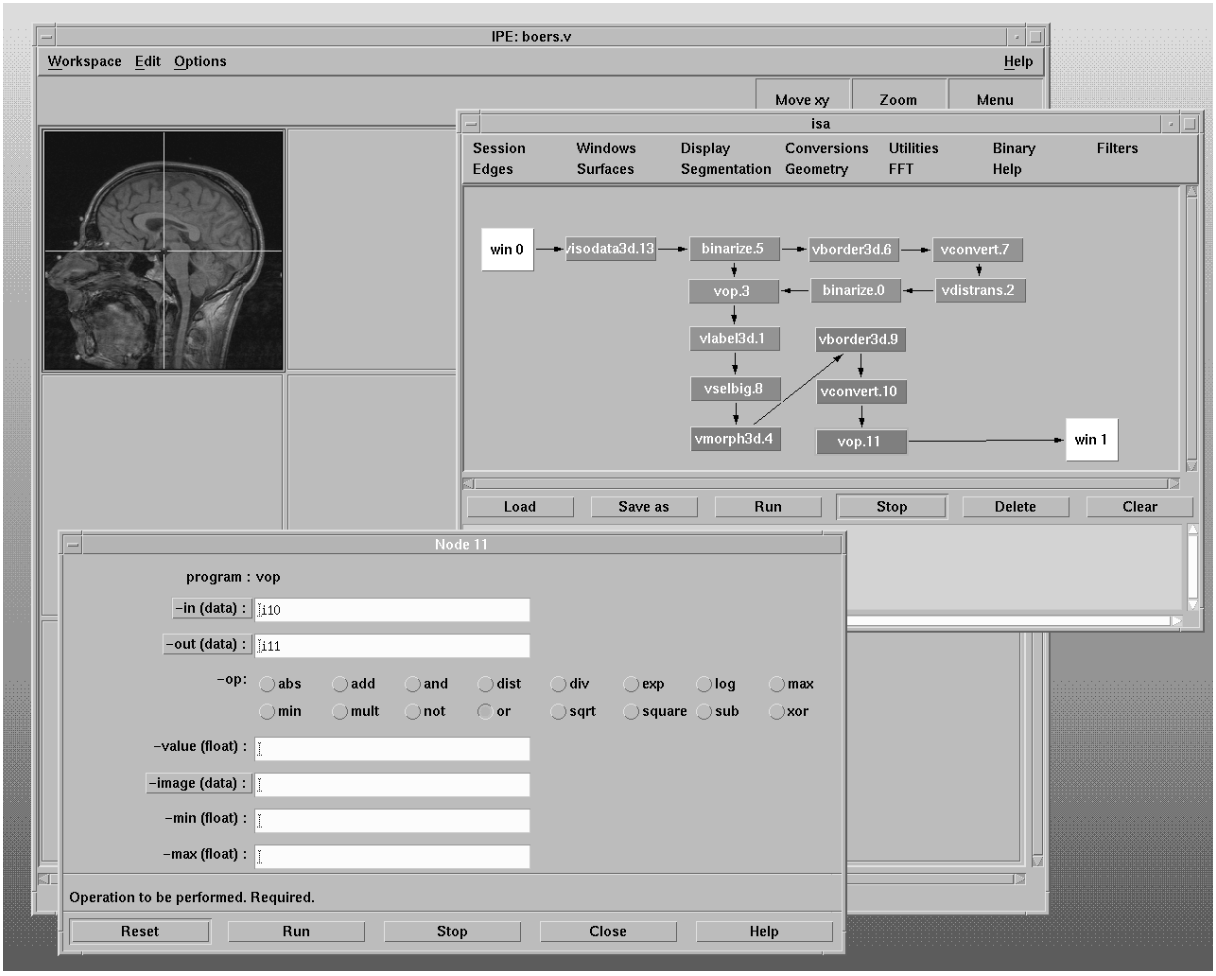
Die zweite Arbeitsebene wird durch externe Verarbeitungsmodule gebildet. Seltenere Operationen (z.B. Datenkonversionen), komplexe oder zeitintensive nicht-interaktive Anwendungen (z.B. die Registration von Datensätzen) oder Bildverarbeitungsprozeduren im Entwicklungsstadium werden in eigenständigen Modulen plaziert. Derzeit enthält unser Paket etwa 120 Module, die sich in folgende Kategorien unterteilen lassen:

- der Zugriff auf eine netzwerkweite Datenbasis unter http [1],
- Import/Export-Möglichkeiten in Standardformate und an externe Geräte,
- 3D Operatoren für Bilder (Filter, Segmentationsprozeduren, morphologische und arithmetische Operatoren) [2],
- 2D Operatoren für Signale (Filter, Zeit-Korrelation, Hauptkomponentenanalyse),
- Operatoren für geometrische Objekte (Extraktion and Verknüpfung von Konturen, Oberflächenanpassung, Anpassung von deformierbaren Modellen) [3]

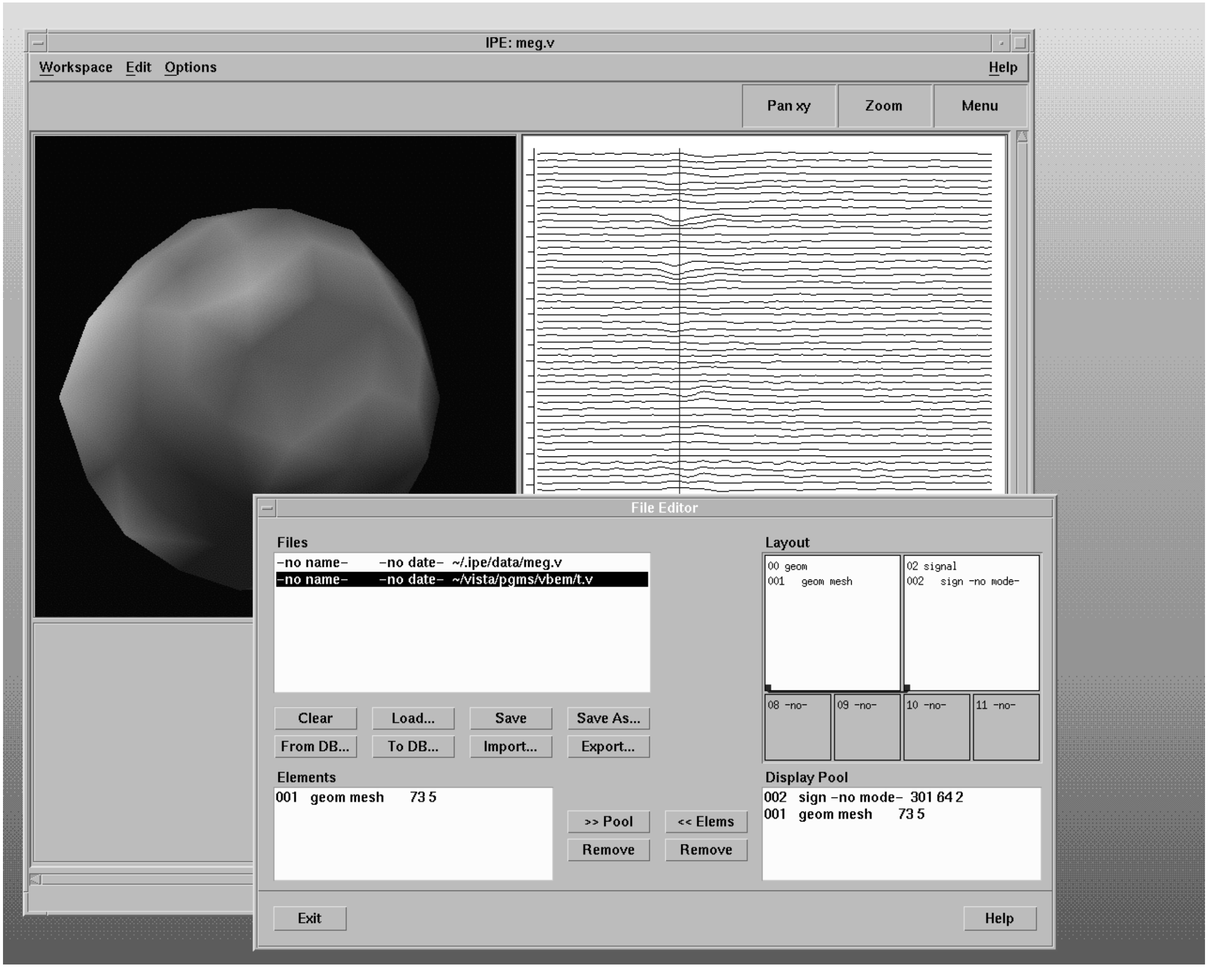
- Module für die Datenkorrelation (intramodal (MRI-fMRI), kreuzmodal (MRI-PET, MRI-EEG, MRI-MEG)) [4],
- 3D- und Signaleditoren zur interaktiven Manipulation dieser Datensätze,
- eine Reihe von eigenständigen Viewern (für Signale, 2D-Bilder, 3D-Oberflächen, 3D-Volumen).

Ein Großteil unserer früheren Arbeiten ist in diese Module geflossen und wurde hier als Referenz zitiert.

Ein visueller Editor zur schnellen Entwicklung von Bildverarbeitungsketten wurde in die Darstellungsumgebung integriert. Verarbeitungsmodule werden als kleine Schaltflächen in der Darstellungsumgebung visualisiert. Unter Anwendung des Datenflußprinzips aus bekannten Bildverarbeitungspaketen wie Khoros oder AVS wird die funktionale Abhängigkeit der Module als unidirektionaler Graph repräsentiert. Die Anwahl einer Schaltfläche öffnet ein Dialogfeld, in dem Argumente für diese Modul angegeben werden können. Während der Ausführung einer Prozeßkette wird der Status eines Moduls farbkodiert dargestellt.



Figur 2. Beispiel einer Bildverarbeitungskette im visuellen Editor. Einzelne Module werden als kleine Schaltflächen dargestellt, deren Status farbkodiert ist. Das Ergebnis dieser Kette kann entweder in einem eigenständigen Viewer dargestellt werden oder in die Visualisierungsumgebung zurückfließen.



Figur 3: Abbildung von Signaldaten aus dem MEG aus eine Kopfoberfläche, die mit einem 3D-Tracker vermessen wurde. Der Signalviewer und der geometrische Viewer sind zum Datenaustausch verbunden.

Ein- und Ausgaben einer Kette können entweder aus externen Dateien stammen oder in Viewern zur Darstellung laufen. Die Module erlauben pipe- und datei-basierte Verknüpfungen. Im Kontext des visuellen Editors bevorzugen wir einen datei-basierten Austauch von Daten zwischen Moduln, da eine Prozeßkette einfacher neu zu starten ist und Zwischenergebnisse erhalten bleiben. Da einzelne Module zwischen Sekunden und Stunden an Ausführungszeit benötigen, fallen die Zeiten für die Dateiein- und ausgabe zumeist nicht ins Gewicht.

Diese Umgebung wurde als unser zentrales Werkzeug zum Aufbau neuer Algorithmen und als Testbed zur Entwicklung und Stabilitätsbeurteilung von Prozeßketten entworfen. Wenn die Funktionalität einer Bildverarbeitungskette ausgereift ist, wird sie in einem einzigen eigenständigen Modul zusammengefaßt.

4 Implementierung

Das BRIAN-Paket wurde in den Programmiersprachen C und C++ mit der Graphikschnittstelle X-Windows 11R6 und Motif 1.2.4 entwickelt. Für die Darstellung geometrisch definierter Oberflächen wird OpenGL (bzw. der public-domain clone Mesa) benutzt. Rechenintensive Vorgänge wurden im Workstationnetz und auf einem Parallelrechner mit MPI [5] parallelisiert. Die Dateischnittstelle basiert auf dem Vista-Paket [6], welches eine maschinen-unabhängige und sehr flexible Behandlung von unterschiedlichen Datenformaten erlaubt. Die Vielseitigkeit ist mit NetCDF vergleichbar, weist aber eine deutlich höhere Performance auf. Unser Paket ist auf eine Reihe von handelsüblichen Workstations (DEC, HP, SGI, Sun, Linux-basierte PCs) in einem heterogenen Netz lauffähig.

5 Zukünftige Entwicklungen

Das BRIAN-Projekt wurde vor zwei Jahren ins Leben gerufen und befindet sich unter konstanter Weiterentwicklung. Da sich die Basisstrukturen nunmehr stabilisiert haben, richten wir nun unsere weitere Arbeit auf die Entwicklung weitere Module zur Behandlung folgender Bereiche:

- Eine *anatomische Datenbasis* mit einer Reihe von Modellen von Hirnstrukturen wird in BRIAN integriert. Hiermit kann eine Unterstützung von Segmentationsalgorithmen geleistet werden und eine automatische Erkennung von Hirnstrukturen durchgeführt werden. Sie kann auch zur anatomischen Referenzierung von Aktivationszentren aus fMRT und PET-Messungen herangezogen werden.
- Mechanische und elektro-magnetische *Finite-Elemente-Modelle* des Gehirns werden entwickelt, um Veränderungen anatomischer Strukturen während eines Krankheitsprozesse zu studieren oder die Quellen elektro-magnetischer Hirnaktivität zu studieren.
- Die *Visualisierungkomponenten* diese Paketes werden konstant weiterentwickelt, um den wechselnden Bedürfnissen unseres Institutes gerecht zu werden.

Weiterhin werden ausgewählte rechenintensive Anwendungen auf einem Parallelrechner implementiert. Diese Maschine wird transparent in die Arbeitsumgebung integriert.

Das Ziel wissenschaftlicher Visualisierung ist es, ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Prozesse zu gewinnen, wozu die Kraft des visuellen Verständnisses des Menschen genutzt wird. Auf unseren Forschungsbereich bezogen, möchten wir ein Verständnis kognitiver Prozesse durch die Analyse von Datensätzen aus Stimulationsuntersuchungen erzielen. Das BRIAN-Paket soll hierzu beitragen.

Literatur

[1] F. Kruggel, A. Horsch, D.Y. von Cramon, A Collaborative Image Database out of the box, Proceedings IMAC 1995 (Hawaii), IEEE Press, Washington.

[2] G. Mittelhäußer, F. Kruggel, Fast Segmentation of Brain Magnetic Resonance Tomograms, Proceedings CVRMed 1995 (Nice), N. Ayache (ed.), Springer, Heidelberg.

[3] F. Kruggel, G. Lohmann, Oberflächen aus Konturen, 16. DAGM Symposium, Mustererkennung 1994 (Wien), W. Kropatsch (ed.), Springer, Heidelberg.

[4] F. Kruggel, A. Bartenstein, Automatical Registration of Brain Volume Datasets, Information Processing in Medical Imaging 1995 (Brest), Y. Bizais, C. Barillot, R. Di Paola (eds.), Kluwer, Dordrecht.

[5] W. Gropp, E. Lusk, A. Skjellum, Using MPI, MIT Press, Cambridge, 1994.

[6] Pope AR, Lowe DG (1994) Vista: A Software Environment for Computer Vision Research, Proceedings CVPR 94 (Seattle), IEEE Press, Washington.