Manuelle Segmentierung des retrokommissuralen Hippocampus anhand eines neuroanatomischen Meßprotokolls

VA Coenen[1], K Niemann[1], A Hammers[1],
W Küker[2], J Klosterkötter[3], A Thron[2]

[1]Institut für Anatomie, [2]Abteilung Neuroradiologie und [3]Klinik für Psychiatrie
Medizinische Fakultät, RWTH-Aachen, Pauwelsstraße 30, D-52074 Aachen
volker@cajal.medizin.rwth-aachen.de

Die Volumenbestimmung von Hirnstrukturen am Lebenden hat in den letzten Jahren stark an Bedeutung gewonnen. Neurologische und psychiatrische Fragestellungen erfordern es, bestimmte Hirnbereiche selektiv zu erfassen. Hier eignen sich besonders magnetresonanztomographische Datensätze. Es wird ein Verfahren zur halbautomatischen Kontur- und Volumenbestimmung des retrokommissuralen Hippocampus vorgestellt. Anhand von 3D-MRT Datensätzen 20 gesunder Probanden und zweier histologischer Referenzserien wurden Meßkonventionen erstellt, die eine eindeutige Differenzierung der Struktur vom umgebenden Gewebe zulassen. Entsprechend seiner typischen rostrooccipitalen Formentwicklung läßt sich der Hippocampus in Längsrichtung in 4 Segmente untergliedern.

Keywords: hippocampus, MRT, volumetry

1 Einführung

Die Suche nach den Ursachen neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen hat gerade zum Ende der 80er und zum Beginn der 90er Jahre neue Anforderungen an die Auswertung von Bilddaten des Gehirns gestellt. Mit der Verbesserung der räumlichen Auflösung bildgebender Verfahren, speziell der Magnetresonanztomographie (MRT), ergab sich die Möglichkeit, detaillierte Studien auch am Lebenden vorzunehmen. Trotz der Verbesserung der Bildqualität ist es immer noch schwierig, computergestützt Hirnregionen selektiv vom umgebenden Gewebe abzugrenzen. Automatische Segmentierungsverfahren ermöglichen eine grobe Differenzierung in Bereiche von grauer und weißer Substanz, die oftmals nicht mit neuroanatomischen Grenzziehungen übereinstimmt. Ursache hierfür ist u.a. der graduell unterschiedliche Faserreichtum nahe beieinander liegender Einzelstrukturen, die insgesamt eine morphologische Einheit bilden.

Der retrokommissurale Hippocampus ist Teil des mediobasalen Temporallappens und besteht aus dem Ammonshorn, dem Gyrus dentatus sowie dem Subiculum. Der Hippocampus

grenzt rostrodorsomedial an das Corpus amygdaloideum und geht infrakommissural in den Fornix und suprakommissural in das Indusem griseum über.

Beim Hippocampus führt eine automatische Segmentierung nicht zum Erfolg, da er eine komplexe stark eingefaltete Struktur geringen Volumens darstellt, bei der es nur wenige eindeutige Substanzübergänge gibt. Ziel unserer Studie war es, die histologisch korrekte Außenkontur des Hippocampus in 3D-MRT-Datensätzen eindeutig zu differenzieren und für eine folgende Volumetrie reproduzierbar zu markieren.

2 Probandenpopulation und Methodik

2.1 Bilddaten

Von 20 gesunden männlichen Probanden im Alter von 22 bis 34 Jahren (27.65 ± 3.1) wurden 3D-FLASH Datensätze des Gehirns in koronarer Schnittführung erstellt (Siemens-Magnetom, 1.5 Tesla, T1-gewichtet, 2.2 mm Schichtdicke, Flip-Angle 30°). Es wurden jeweils 64 Schnittbilder erstellt. Die 3D-Volumenblöcke enthielten rostral den Temporalpol und occipital die Spitze der Hinterhörner der Seitenventrikel. Der retrokommissurale Hippocampus kam in jeweils 11 bis 18 Schnitten zur Darstellung. Zum Vergleich wurden zwei frontale histologische Schnittserien herangezogen.

2.2 Software

Die Implementierung der Volumetriesoftware erfolgte auf SUN-Workstations (Sun0S 4.1.3, C, SunView 4.1). Die Funktionalität des Programms *mriVOL* umfaßt neben der Darstellung des 3D-MRT die Unterstützung der manuellen Segmentierung. Hierbei können sowohl Flächen als auch Aussparungen definiert und mit einem Label versehen werden. Durch Auschnittvergrößerung kommen hierbei neuroanatomische Details im MRT besser zur Darstellung.

2.3 Durchführung

Die Hippocampi aller 20 Probanden wurden durch *einen* Neuroanatomen volumetriert (AH), der hierzu differenzierte anatomische Meßkonventionen entwickelte. Durch vier neuroanatomisch geschulte Experten wurden anhand des gleichen neuroanatomischen Meßprotokolls jeweils 10 Hippocampi revolumetriert. Die jeweils erste Messung erfolgte unter Anleitung des Verfassers der Meßregeln. Die folgenden 9 Messungen mußten selbstständig durchgeführt werden.

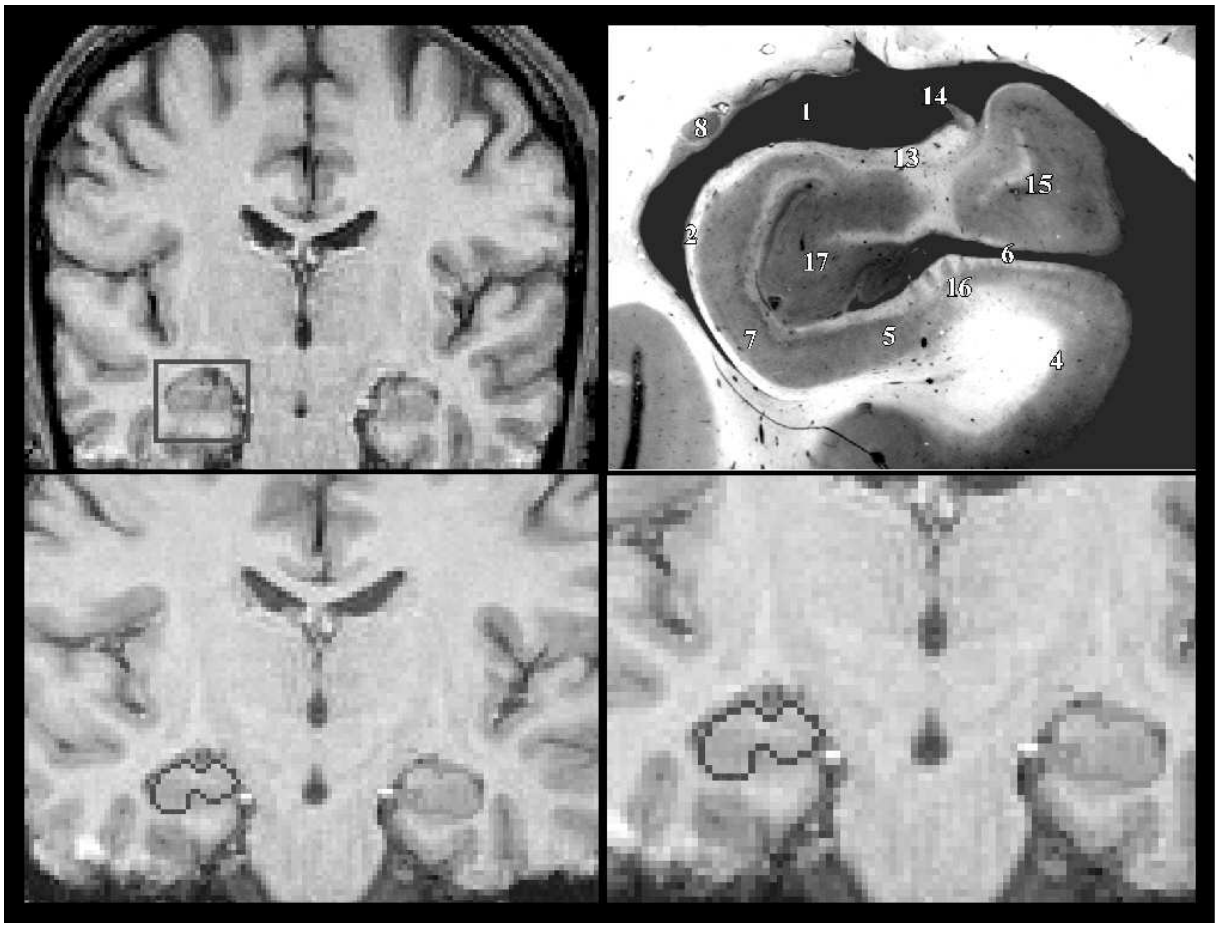

Abb. 1: Pes hippocampi im Uncusbereich. Vergleich der Hippocampus-Anatomie in MRT-Serie (oben links, Meßregion mit Rahmen) und histologischer Referenzserie (oben rechts). Die interaktiv segmentierten Grenzen des Hippocampus sind in den unteren Bildern zu sehen (schwarz). Das Beispiel illustriert die Detailkenntnis, die für eine exakte Konturbestimmung des Hippocampus notwendig ist. *Strukturen: 1 Unterhorn, 2 Alveus, 4 Gyrus parahippocampalis, 5 Subiculum, 6 Sulcus uncalis, 7 Ammonshorn, 8 Cauda nuclei caudati, 13 Basis fimbriae, 14 Taenia fimbriae, 15 Gyrus intralimbicus, 17 Gyrus dentatus.*

3 Ergebnisse

3.1 Entwicklung des Hippokampus-Meßprotokolls

Die Meßkonventionen wurden auf der Grundlage der anatomischen Beschreibungen des Hippocampus bei Duvernoy [1] unter Zuhilfenahme zweier weiterer Atlanten [2] [3] erstellt. Die Nomenklatur folgte hierbei grundsätzlich der von Duvernoy.

Gemessen wurde der Hippokampus *von der rostralen Spitze des Pes hippocampi bis zum Atrium ventriculi*. Durch Vergleich der MRT-Datensätze untereinander und mit den histologischen Referenzserien konnten Konventionen zur Konturbestimmung etabliert werden. Diese lassen in rostrooccipitaler Richtung eine Unterteilung des Hippocampus in *4 Formsegmente* zu.

Anhand seiner typischen *Wannenform* und der *Dreiecksform des Unterhorns* im gleichen Schnitt wird das erste der 4 Segmente erkannt. Die hintere Begrenzung erfolgt in dem Schnitt, in dem sich das Unterhorn gerade noch nicht mit dem Atrium des Seitenventrikels vereinigt.

Die Meßkonventionen orientieren sich am Hippocampus in seiner Formentwicklung von frontal nach occipital. Anatomische Merkmale wie der Sulcus uncalis, der Sulcus hippocampi und der Alveus ermöglichen im Bereich des Pes hippocampi und im Corpusbereich die Konturfindung (vgl. Abb. 1). Für Bereiche, in denen das MRT keine eindeutige Aussage über den genauen Verlauf der Kontur mehr zuließ (Hippocampus-Schwanzbereich), konnten durch Vergleich mit den histologischen Referenzserien Meßkonventionen geschaffen werden, die ein weiters Konturieren mit hoher Reliabilität zuließen.

3.2 Abgrenzung der Amygdala

Mittels des hier vorgestellten interaktiven Meßverfahrens ist die genaue Segmentierung und Volumetrie des Hippocampus möglich. Im Gegensatz zur bisher vertretenen Meinung [4] konnten wir bei allen Probanden ebenfalls den Pes hippocampi eindeutig von der Amygdala abgrenzen. Somit war auch eine getrennte Vermessung der Amygdala möglich.

3.3 Auswertung

Die Summation der planimetrierten Hippocampus-Anschnitte ließen nach dem Cavalieri [5] - Prinzip die Berechnung der realen Volumina zu. Hierbei ergab sich für den rechtsseitigen Hippocampus ein mittleres Volumen von 2016 ± 269 mm^3, für den linksseitigen Hippocampus ein mittleres Volumen von 1835 ± 270 mm^3. Nach Einarbeitung betrug die Meßzeit ca. 45 Minuten pro Hippocampus. Zwischen dem Verfasser der Meßkonventionen und den

revolumetrierenden Experten ergaben sich in der Auswertung der Ergebnisse hohe Interrater-Reliabilitäten zwischen 0.89 und 0.98.

4 Diskussion

Durch den konsequenten Vergleich von 3D-MRT Datensätze mit korrespondierenden histologischen Schnittserien kann ein neuroanatomisches Meßprotokoll auch für andere Hirnregionen erarbeitet werden.

Die Meßkonventionen bieten eine Reihe von Vorteilen.

In Bezug auf den Hippocampus erlauben diese Konventionen,

- trotz interindividueller Formunterschiede den Hippocampus sicher zu segmentieren
- die Reliabilität bei Messung durch verschiedene Experten zu garantieren
- den Hippocampus rostral eindeutig von der Amygdala abzutrennen

Das Meßverfahren ist seit kurzem ebenfalls für die Volumetrie des Unterhorns der Seitenventrikel und des Temporallappens etabliert.

Literatur

[1] Duvernoy HM: The Human Hippocampus - An Atlas of Applied Anatomy. J.F.Bergmann Verlag, München 1988

[2] Nieuwenhuis R, Voogd J, van Huizen C: The Human Central Nervous System: A Synopsis and Atlas. Springer, Berlin Heildelberg New York 1988

[3] Roberts M, Hanaway J: Atlas of the Human Brain in Section. Lea & Febiger, Philadelphia, 1970

[4] Zipursky RB, Marsh L, Lim KO, DeMent S, Shear PK, Sullivan EV, Murphy GM, Csernansky JG, Pfefferbaum A: Volumetric MRI Assessment of Temporal Lobe Structures in Schizophrenia. Biological Psychiatry, (35): 501-516, 1994

[5] Cavalieri B: Geometria degli Indivisibili. Unione Tipografico-Editrice Torinese, Bologna und Torino, 1635 und 1966.

[6] Haller JW, Botteron K, Brunsden B, Sheline Y, Walkup R, Black K, Gado M, Vannier M: Hippocampal MR Volumetry. In: Robb RA (ed) Visualization in Biomedial Computing. Proc. SPIE (2359): 660-671, 1994