

AUTOMATISIERTE SEGMENTIERUNG UND  
VOLUMETRIE  
BISPEKTRALER MAGNETRESONANZ-BILDDATEN  
DES GEHIRNS

Zur Erlangung des akademischen Grades eines

DOKTOR-INGENIEURS

von der Fakultät für  
Elektrotechnik  
der Universität Karlsruhe  
genehmigte

DISSERTATION

von

Dipl.-Ing. Michael Friedlinger  
aus Stans/Kanton Nidwalden (Schweiz)

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Februar 1999  
Hauptreferat: Prof. Dr.-Ing. Karsten Meyer-Waarden, Karlsruhe  
Korreferenten: Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Männer, Mannheim  
Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad, Heidelberg  
Karlsruhe: im September 1998



Für Johanna und Elisabeth





# Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
1.1	Motivation . . . . .	2
1.2	Aufgabenstellung . . . . .	3
1.3	Gliederung der Arbeit . . . . .	4
<b>2</b>	<b>Materialien und Methoden</b>	<b>5</b>
2.1	Grundlagen der Magnetresonanzbildgebung . . . . .	5
2.2	Bilddatenmaterial . . . . .	28
2.3	Methodik . . . . .	35
2.4	Datenmodellierung . . . . .	46
2.5	Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetriekonzept . . . . .	68
2.6	Implementierung . . . . .	106
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>109</b>
3.1	Vorverarbeitung des Bilddatenmaterials . . . . .	109
3.2	Segmentierung des Bilddatenmaterials . . . . .	120
3.3	Prozeßausführungszeiten . . . . .	127
3.4	Klinische Ergebnisse . . . . .	130
3.5	Schlußfolgerung . . . . .	133
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>135</b>
4.1	Warum ein weiteres Segmentierungsverfahren? . . . . .	135
4.2	Gewebemodell . . . . .	139
4.3	Implementiertes Verfahren . . . . .	141
4.4	Ausblick . . . . .	145
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>149</b>
<b>A</b>	<b>Abkürzungen und Notationen</b>	<b>153</b>
A.1	Abkürzungen und Akronyme . . . . .	153
A.2	Notationen . . . . .	154
<b>B</b>	<b>Ergänzungen zur Methodik</b>	<b>157</b>
B.1	Diskrete Wavelet-Transformation (DWT) . . . . .	157
B.2	Symmetric Phase-Only-Matched-Filtering (SPOMF) . . . . .	161
<b>C</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>165</b>
<b>D</b>	<b>Abbildungen und Tabellen</b>	<b>179</b>
<b>E</b>	<b>Danksagung</b>	<b>181</b>



# Kapitel 1

## Einleitung

Die Entwicklung auf dem Gebiet der Informationsverarbeitung hat in den letzten zwei Jahrzehnten im Bereich der Medizin zu einer immer stärkeren Verbreitung von rechnerunterstützten Diagnoseverfahren geführt. Zu den innovativsten Technologien zählen die bildgebenden Verfahren wie Ultraschall (US), Computertomographie (CT), Kernspintomographie (auch: Magnetresonanztomographie, MRT) und Positronenemissionstomographie (PET). Vor allem die Magnetresonanztomographie hat durch ihren überlegenen Weichteilkontrast eine immer höhere Bedeutung in der klinischen Diagnostik gewonnen. 3D-Schnellbildtechniken und leistungsfähige Bildverarbeitungssysteme ermöglichen die Erzeugung beliebig orientierter Schnittbilder durch den Körper innerhalb von Sekunden; hochaufgelöste 3D-Datensätze des Gehirns lassen sich in Zeitspannen von weniger als 10 min erzeugen. Im Gegensatz zur Röntgendiagnostik deuten bei der MRT alle bisherigen Erkenntnisse auf keine gesundheitlichen Gefährdungen hin.

Auf Grund der großen Verbreitung der bildgebenden Verfahren und ihrer intensiven Nutzung in der medizinischen Forschung und klinischen Praxis fallen allerdings enorme Mengen von Bilddaten an, die nicht nur gespeichert, sondern auch ausgewertet werden müssen. Bei bestimmten unkritischen, immer wiederkehrenden Auswerteproblemen bietet es sich an, die Bild datenauswertung zu automatisieren. Sofern sie technisch überhaupt realisierbar ist, bietet die automatisierte Auswertung zwei Vorteile: Zum einen wird dem medizinischen Fachpersonal die langwierige, wenig interessante und damit fehlerträchtige Auswertung am Bildschirm erspart, zum anderen können durch standardisierte algorithmische Verfahren individuelle Variationen der Auswertungsergebnisse in Abhängigkeit vom Auswertenden (*Intra- und Inter-Operator-Variabilitäten*) zuverlässig eliminiert werden.

Im klinischen Bereich wird für die routinemäßige Diagnostik und bei der Vorbereitung stereotaktischer und radiochirurgischer Eingriffe am menschlichen Gehirn immer öfter die MRT eingesetzt. Wegen der herausragenden Differenzierbarkeit der weichen Gewebe (*soft tissues*) des Gehirns in den MR-Aufnahmen in Verbindung mit der hohen Volumenauflösung wird sie gegenüber den anderen bildgebenden Techniken wie der CT bevorzugt.

Auch in der medizinischen Forschung, im Rahmen neurologischer und psychiatrischer Reihenuntersuchungen von Patientenkollektiven oder Verlaufsstudien ist die MRT die Methode der Wahl. Gerade in diesem Bereich sind auf Grund festgelegter Auswerteprotokolle automatisierte Bildauswertungsverfahren besonders gut anwendbar. Sollen die Ergebnisse automatischer Auswertungen jedoch unterstützend in Diagnose- und Behandlungsabläufe einfließen, sind sie vorher vom Experten unter Verwendung anderer Methoden unbedingt zu verifizieren.

Die Bilddatenauswertung läuft meistens auf die Volumenbestimmung von Hirnarealen, Hirnstrukturen, Gewebeklassen oder des Gesamthirns hinaus. In der einschlägigen Literatur finden sich viele Beiträge medizinischer Arbeitsgruppen, welche die Hirnvolumetrie unter den unterschiedlichsten Gesichtspunkten betreiben. Neben der Tumorforschung und der Suche nach texturalen Merkmalen in MR-Aufnahmen zur Klassifizierung von gesunden und pathologischen

Gewebe im Gehirn [103, 133, 134] werden vor allem die Langzeiteinflüsse von Krankheiten auf das zentrale Nervensystem (ZNS) untersucht. Dazu werden in der Regel die Volumina bestimmter Strukturen, Gewebetypen oder der Liquorräume in Relation zum Gesamthirnvolumen oder zum intrakraniellen Volumen (ICV) gemessen, um über Korrelationen zwischen den Meßergebnissen mit neurologischen Befunden Aussagen über die Auswirkungen der Krankheit auf das ZNS treffen zu können. Erforscht werden unter anderem die Degenerationsprozesse im Gehirn im Verlauf der Alzheimerschen Krankheit [4, 5, 6, 132, 144, 150], anderer Erkrankungen wie HIV, Multipler Sklerose und Epilepsie [38, 46, 122] und im Verlauf des normalen Alterns [97, 146].

Die Vergleichbarkeit der Volumetrieergebnisse aus verschiedenen Messungen setzt normierte Meßwerte voraus. Somit ist zusätzlich zur Messung der interessierenden Strukturen die Bestimmung des Gesamthirnvolumens (die Summe der Volumina von grauer und weißer Hirnsubstanz) oder des ICV (die Summe von Gesamthirnvolumen und der Volumina der Liquorräume) erforderlich. Teilweise werden diese Bezugswerte manuell, teilweise aber auch interaktiv oder vollautomatisiert ermittelt: die Hirnvolumen- und ICV-Bestimmung ist – eher als die Volumenbestimmung einzelner anatomischer Strukturen – algorithmisch lösbar und daher automatisierbar.

Die automatisierte Volumetrie kann grundsätzlich auf zwei verschiedene Weisen durchgeführt werden: auf der einen Seite stehen die sogenannten direkten Verfahren, die eine Volumenbestimmung über die Analyse der statistischen Eigenschaften des Bildmaterials vornehmen, auf der anderen die sogenannten indirekten Verfahren zur Volumenbestimmung über den Umweg einer Gewebesegmentierung. Die große Anzahl weltweit an der Entwicklung robuster Verfahren zur automatisierten Hirnsegmentierung und -volumetrie forschender Arbeitsgruppen belegt indirekt den dringenden Bedarf an automatischen Auswertungsverfahren [39, 58, 107].

## 1.1 Motivation

Radiochirurgische Eingriffe zur Behandlung von Tumoren müssen sehr sorgfältig vorbereitet werden. Bei der Bestrahlungsplanung wird die räumliche Bewegung, welche die Strahlenquelle während der Behandlung in Bezug auf die Lage des Patienten durchführt, sowie die zu jedem Zeitpunkt in das Gewebe eingestrahlte Dosisleistung so berechnet, daß die applizierte Strahlung im Tumorgewebe ihre maximale zellzerstörerische Kraft entwickelt, während um- und außenliegende Bereiche gesunden Gewebes nur minimal belastet werden. Grundlage der Bestrahlungsplanung sind die bei computer- und kernspintomographischen Voruntersuchungen erzeugten 3D-Bilddaten, die einerseits die notwendigen anatomischen Informationen wie auch die lokale Gewebedichte jedes von der Behandlung betroffenen Ortes im Körper liefern.

Für die eigentliche Dosisberechnung stehen bereits spezielle Simulationsverfahren zur Verfügung, die auf lagekorrigierten und anatomisch segmentierten 3D-Bilddaten aufbauen. Schnelle und zuverlässige Verfahren zur Erzeugung dieser Bilddatenbasis aus den CT- und MRT-Datensätzen fehlen aber bisher. Idealerweise sollte ein solches Verfahren selbsttätig die räumliche Lage der CT- und MRT-Bilddatensätze zueinander korrigieren und anschließend aus den Aufnahmen die benötigten anatomischen Informationen ohne manuelle Eingriffe heraussegmentieren: Im Falle der Hirntumorbestrahlung sind dies die Lage und Ausdehnung pathologischer Gewebereiche sowie die Bereiche des Hirngewebes und des Liquors.

Ein erster Schritt in diese Richtung (jedoch noch ohne Berücksichtigung pathologischer Gewebe) und damit ein konkreter Anlaß zur Erstellung dieser Arbeit stellte der Beginn einer wissenschaftlichen Kooperation des Forschungsschwerpunktes „Radiologische Diagnostik und Therapie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg mit der Abteilung für Gerontopsychiatrie der Psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg dar. Diese Kooperation hat unter anderem die Zielsetzung, die gewebezerstörenden Prozesse, die im Verlauf der Alzheimerschen Krankheit im Gehirn stattfinden, genauer zu quantifizieren. Hierzu werden unter anderem bei zwei alters- und geschlechtsangeglichenen Personengruppen, einem gesunden



Vergleichskollektiv und einem Patientenkollektiv mit diagnostizierter Alzheimerscher Krankheit, morphometrische Parameter (Volumina bestimmter Hinstrukturen bezogen auf das ICV und das Ventrikel-Hirn-Volumenverhältnis) auf der Grundlage von kernspintomographischen Aufnahmen bestimmt. Bei der Patientengruppe sind eventuelle Korrelationen dieser morphometrischen Parameter mit dem Schweregrad der dementiellen Symptomatik zu untersuchen [4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34]. Darüber hinaus ist von Interesse, ob die zerebralen Veränderungen im Verlauf der Alzheimerschen Krankheit mit der MRT-gestützten Hirnvolumetrie verfolgt werden können.

Für die Durchführung einer derartigen Studie ist die Verfügbarkeit eines standardisierten Verfahrens zur Bestimmung des ICV und der Volumina von grauer und weißer Hirnsubstanz im Hinblick auf den Umfang des auszuwertenden Bildmaterials eine große Erleichterung. Damit fällt die routinemäßige und in ihrer Komplexität manuell kaum zu bewältigende Gesamthirnvolumetrie fort, und es verbleibt lediglich die eher überschaubare, manuell durchgeführte Volumenbestimmung einzelner anatomischer Substrukturen, die sich wahrscheinlich auch in näherer Zukunft mit vertretbarem Aufwand nicht erfolgreich automatisieren läßt.

Das internationale Interesse aus dem klinischen Bereich, das den im Verlauf dieser Arbeit entwickelten Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetriewerkzeugen und dem in diesem Rahmen entstandenen medizinischen Bildverarbeitungsprogramm NMRWin zuteil wurde, war zugleich Motivation als auch eine Bestätigung des eingeschlagenen Weges.

## 1.2 Aufgabenstellung

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines Verfahrens zur automatisierten volumetrischen Auswertung des Gehirns auf der Grundlage einer Bilddatenbasis mit einer möglichst geringen Anzahl von mit verschiedenen Meßverfahren akquirierten, hochaufgelösten kernspintomographischen Bilddatensätzen des Schädels. Das Verfahren sollte für jede der Merkmalsklassen *graue Hirnsubstanz*, *weiße Hirnsubstanz* und *Liquor* getrennte Volumendaten liefern.

Um die Belastung für den Patienten minimal zu halten, wurden für die Bilddatenbasis pro Patient je ein  $T_1$ - und ein  $T_2$ -gewichteter 3D-Datensatz mit identischer Auflösung und näherungsweise gleicher Objektpositionierung ausgewählt. Die Zusammensetzung der Bilddatenbasis war zu Beginn dieser Arbeit nicht mehr veränderbar, da zu diesem Zeitpunkt bereits sehr viele, nach einem festgelegten Meßprotokoll erstellte Patientenbilddaten im Archiv vorlagen.

Die Volumetrie sollte über den Zwischenschritt einer Segmentierung der Aufnahmen in ICV, graue und weiße Hirnsubstanz und Liquorräume erfolgen, damit die in den klassifizierten Bilddaten enthaltene Information für andere Zwecke weiterverwendet werden kann. Es wurde vorausgesetzt, daß die Bilder kein pathologisches Gewebe (z. B. Tumorgewebe), keine Fehlbildungen (z. B. Angiome) oder Traumatisierungen (z. B. Hämatome) innerhalb des Gehirns aufweisen.

Aus Gründen der Akzeptanz war als Zielplattform für die Implementierung des Verfahrens der Personal-Computer unter dem derzeit am stärksten verbreiteten Betriebssystem Windows 3.1 vorgesehen. Wegen der beschränkten verfügbaren Prozessorleistung der Zielplattform war die Implementierung des Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens möglichst effizient und speichersparend zu gestalten.

Damit erschöpft sich die Aufgabenstellung nicht im Design eines neuen Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens. Es ist vielmehr die Entwicklung eines kompletten Volumetriekonzeptes gefordert, das zum einen die durch das verfügbare Bilddatenmaterial und die Rechnerplattform vorgegebenen Rahmenbedingungen berücksichtigt und zum anderen die Integration der Algorithmen in ein praxistaugliches medizinisches Bildverarbeitungssystem mit einschließt.

### 1.3 Gliederung der Arbeit

Am Anfang des folgenden Kapitels *Materialien und Methoden* werden die theoretischen Grundlagen der Kernspintomographie kurz dargestellt; es schließt sich eine Beschreibung des zur Verfügung stehenden Bilddatenmaterials an: Hieraus lassen sich die meisten der für die Entwicklung des Volumetrieverfahrens relevanten Rahmenbedingungen ableiten. Nachdem ein grundlegendes Gewebemodell eingeführt worden ist, wird die Konzeption des Segmentierungs- und Volumetrikonzeptes *en détail* vorgestellt, dessen Implementierung abschließend beschrieben wird. Im Kapitel *Ergebnisse* sind die bei der Entwicklung und Erprobung des implementierten Verfahrens erzielten Ergebnisse zusammengestellt. Neben Beispielen klinischer Segmentierungsergebnisse finden sich dort auch die Resultate der Heidelberger Alzheimer-Studie. Das darauffolgende Kapitel *Diskussion* behandelt Einzelaspekte des implementierten Verfahrens und sein Verhalten unter klinischen Bedingungen. Notwendige bzw. mögliche Verbesserungen und Erweiterungen des Verfahrens werden dort angeregt. Den Abschluß bildet das Kapitel *Zusammenfassung* mit einer komprimierten Darstellung der wichtigsten Sachverhalte.

# Kapitel 2

## Materialien und Methoden

Dieses Kapitel widmet sich der Entwicklung eines Hirnsegmentierungs- und -volumetrieverfahrens, beginnend bei den Eigenschaften der zur Verfügung stehenden Bilddatenbasis bis hin zu seiner Implementierung.

### 2.1 Grundlagen der Magnetresonanzbildgebung

Zum Verständnis der Eigenschaften und Beschränkungen des hier verwendeten MR-Bildmaterials sind die Kenntnis der physikalischen Grundlagen und der bildgebenden Verfahren der Kernspintomographie Voraussetzung. In den folgenden Abschnitten werden die physikalischen Grundprinzipien der Magnetresonanzbildgebung dargestellt, soweit sie in diesem Kontext relevant sind [75, 100, 140].

#### 2.1.1 Physikalische Grundlagen der Kernspinresonanz

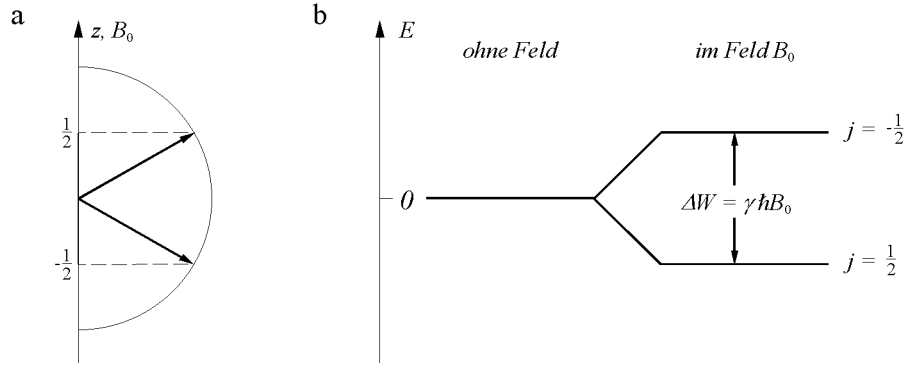
Wie viele andere bildgebenden Verfahren in der Medizin nutzt auch die Magnetresonanztomographie die Wechselwirkung elektromagnetischer Felder mit biologischen Geweben.

Mit der Einführung der Röntgendiagnostik Ende des vergangenen Jahrhunderts werden sehr kurzwellige elektromagnetische Wechselfelder im Bereich unter 0,05 nm schon lange in der medizinischen Diagnostik eingesetzt, langwellige im Zentimeter- oder Meterbereich dagegen erst seit Anfang der siebziger Jahre im Rahmen der Magnetresonanztomographie, obwohl die der Kernspinresonanz zugrundeliegenden Prinzipien bereits seit 1946 bekannt sind [41, 129]. Um dem grundsätzlichen Problem der verringerten Ortsauflösung beim Einsatz langwelliger Wechselfelder aus dem Wege zu gehen, werden bei der Magnetresonanztomographie zwei Felder überlagert. Ein langwelliges Radiofrequenzfeld im MHz-Bereich und ein lokal veränderliches, statisches Magnetfeld ermöglichen zusammen mit der scharfen Resonanzabsorption magnetischer Kerne eine mit der Computertomographie vergleichbare Ortsauflösung der Kernmagnetisierung – wobei aber Weichteilkontraste erzielt werden können, die die Möglichkeiten bisheriger Methoden weit übertreffen.

Im Prinzip können mit der Magnetresonanz (oder: Kernspinresonanz) alle Kerne *mit nicht verschwindendem magnetischen Moment* nachgewiesen werden, allerdings ist davon das Proton  $^1\text{H}$  auf Grund seiner natürlichen Häufigkeit in biologischen Geweben der wichtigste.

##### 2.1.1.1 Kernspin und magnetisches Moment

Alle Atomkerne ungerader Nukleonenzahl – dies sind etwa 2/3 aller stabilen Atomkerne – besitzen einen Eigendrehimpuls  $\vec{L}$ , mit dem immer ein magnetisches Dipolmoment  $\vec{\mu}$  verbunden



**Abbildung 2.1:** (a) Einstellmöglichkeiten für den Kernspin eines Protons ( $s = 1/2$ ). (b) Energieniveaus eines Protons im äußeren Magnetfeld  $\vec{B}_0$  mit der Übergangsenergie  $\Delta W$  [75].

ist:

$$\vec{\mu} = j\gamma\vec{L} = j\gamma\hbar\vec{s}. \quad (2.1)$$

$\hbar$ : Plancksches Wirkungsquantum ( $\hbar/2\pi = 1,055 \cdot 10^{-34} \text{ Js}^2$ )

$\gamma$ : Gyromagnetisches Verhältnis (für das Proton:  $\gamma/2\pi = 42,577 \text{ MHz/T}$ )

Nach dem Bohrschen Modell können  $\vec{L}$  und  $\vec{\mu}$  in einem magnetischen Feld  $\vec{B}_0 = (0, 0, B_0)$  in  $z$ -Richtung nur  $2s + 1$  diskrete Orientierungen einnehmen [75]. Für die  $z$ -Komponente des magnetischen Momentes sind damit nur folgende Werte erlaubt:<sup>1</sup>

$$\mu_z = j\gamma\hbar \quad \text{mit} \quad j = s, s - 1, \dots, -(s - 1), -s,$$

was  $2s + 1$  diskreten Energiezuständen  $E_j$  entspricht (Abb. 2.1 (a)):

$$E_j = -j\gamma\hbar B_0. \quad (2.2)$$

Unter dem Einfluß eines äußeren magnetischen Feldes  $\vec{B}_0$  wird also die Entartung der  $2l + 1$  magnetischen Energiezustände aufgehoben (*Zeeman-Effekt*): Zur Energie des Zustandes ohne äußeres Magnetfeld addiert sich ein Beitrag  $E_j$ , der den Zustand energetisch in  $2l + 1$  diskrete Zustände aufspaltet, die um so weiter auseinanderrücken, je größer  $B_0$  ist (Abb. 2.1 (b)).

Der Übergang zwischen zwei benachbarten Energieniveaus ist mit der Absorption oder Emission eines Lichtquantums verbunden:

$$\hbar\omega_0 = E_{j-1} - E_j = \gamma\hbar B_0 \quad \text{mit} \quad \nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi}. \quad (2.3)$$

Für Protonen und eine magnetische Feldstärke von  $B_0 = 1,0 \text{ T}$  ist  $\nu_0 = 42,577 \text{ MHz}$ .

### 2.1.1.2 Makroskopische Magnetisierung im thermischen Gleichgewicht

In einer makroskopischen Probe wirken die Kerne als Ensemble. Die statistische Beschreibung der Wahrscheinlichkeiten  $p_m$  für die Besetzung des Energiezustandes  $E_m = \gamma\hbar m B_0$  im thermischen Gleichgewicht unter Einfluß eines äußeren magnetischen Feldes  $\vec{B}_0$  erfolgt mit Hilfe der Boltzmann-Statistik.

$$p_m = \frac{e^{-\gamma\hbar m B_0/kT}}{Z} \quad \text{mit} \quad Z = \sum_{m=-s}^s e^{-\gamma\hbar m B_0/kT}, \quad (2.4)$$

<sup>1</sup> $s$  ist die Drehimpuls- oder Spinquantenzahl des Systems.

wobei  $k = 1,38 \cdot 10^{-23}$  Ws/K die Boltzmann-Konstante ist.  $Z$  wird als Zustandssumme bezeichnet. Bei Raumtemperatur ( $T \approx 300$  K) gilt  $kT \gg \gamma \hbar B_0$ ; für Protonen ( $s = 1/2$ ) ist bei einer magnetischen Feldstärke von  $B_0 = 1$  T die thermische Energie etwa  $8 \cdot 10^5$  größer als die magnetische Energie. Daher kann die Exponentialfunktion in (2.4) durch eine Taylor-Entwicklung linearisiert werden (*Hochtemperatur-Näherung*). Die makroskopische Magnetisierung  $M_0$  eines Ensembles von  $N$  Kernen ergibt sich aus dem Erwartungswert des magnetischen Momentes zu [44]

$$M_0 = -N \sum_{m=-s}^s p_m \gamma \hbar m \quad (2.5-a)$$

$$M_0 \approx -\frac{N}{2s+1} \sum_{m=-s}^s \gamma \hbar m \left(1 - \frac{\gamma \hbar m B_0}{kT}\right) = \frac{N \gamma^2 \hbar^2 s(s+1)}{3kT} B_0. \quad (2.5-b)$$

Aus (2.4) folgt für Protonen bei Raumtemperatur und  $B_0 = 1$  T eine Differenz der Besetzungswahrscheinlichkeiten  $p_{1/2} - p_{-1/2} \approx 10^{-6}$ . Dieser Wert erscheint zunächst sehr klein, dennoch ist auf Grund der großen Protonenanzahl  $N$  in biologischen Geweben eine makroskopische Magnetisierung  $M_0$  meßbar.

### 2.1.1.3 Zeitverhalten der makroskopischen Magnetisierung

Im thermischen Gleichgewicht sind die Kernspins parallel oder antiparallel zum äußeren Magnetfeld ausgerichtet. Die makroskopisch meßbare Magnetisierung ist die Summe aller Kernspins. Wird dieser Gleichgewichtszustand gestört, z. B. durch eine Änderung der Feldrichtung, wirkt ein Drehmoment  $\vec{D} = \vec{M} \times \vec{B}$  auf das magnetische Moment der Probe. Dies hat eine zeitliche Änderung von  $\vec{M}$  zur Folge:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \vec{M}(t) \times \gamma \vec{B}(t). \quad (2.6)$$

Man kann sich nun vorstellen, daß der Vektor der makroskopischen Magnetisierung  $\vec{M}$  im äußeren magnetischen Feld  $\vec{B}$  entsprechend einer Kreisbewegung in einem zeitveränderlichen Winkel um den Feldvektor als Achse präzediert. Für ein konstantes äußeres Magnetfeld  $\vec{B}_0 = (0, 0, B_0)$  ist die Präzessionsfrequenz durch

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (2.7)$$

gegeben.  $\omega_0$  wird auch als Kernspinresonanzfrequenz oder *Larmor-Frequenz* bezeichnet. Die Präzessionsbewegung der makroskopischen Magnetisierung  $\vec{M}$  kann durch das von ihr hervorgerufene elektromagnetische Wechselfeld mittels einer nahe der Probe positionierten Spule nachgewiesen werden.

### 2.1.1.4 Bloch-Gleichungen

Im Experiment zeigt sich, daß sich nach einer Störung der thermische Gleichgewichtszustand der Magnetisierung innerhalb einer endlichen Zeit wieder einstellt. Dieses Verhalten der Magnetisierung wurde von Bloch [41] phänomenologisch durch eine Erweiterung der Bewegungsgleichungen (2.6) berücksichtigt. Hierbei wurde angenommen, daß die zum äußeren Magnetfeld parallelen bzw. senkrechten Komponenten der Magnetisierung nach einer Störung wieder in ihre Gleichgewichtslagen  $M_0$  bzw. 0 zurückstreben, und zwar mit einer zur Auslenkung aus den Gleichgewichtslagen proportionalen Änderungsgeschwindigkeit:

$$\frac{dM_{x,y}}{dt} = \gamma \left( \vec{M} \times \vec{B} \right)_{x,y} - \frac{M_{x,y}}{T_2} \quad (2.8-a)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma \left( \vec{M} \times \vec{B} \right)_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \quad (2.8-b)$$

Gewebe	$T_1$ in ms	$T_2$ in ms	$\rho$
Graue Hirnsubstanz	$993 \pm 40$	$87 \pm 5$	$0,85 \pm 0,04$
Weißer Hirnsubstanz	$557 \pm 23$	$72 \pm 3$	$0,73 \pm 0,03$
Liquor	$4000 \pm 170$	$2500 \pm 130$	$1,00 \pm 0,00$

**Tabelle 2.1:** Typische Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  und die Protonendichte  $\rho$  der Merkmalsklassen bei  $B_0 = 1,5 T$  [139].

$T_1$  wird als *longitudinale* oder *Spin-Gitter-Relaxationszeit*,  $T_2$  als *transversale* oder *Spin-Spin-Relaxationszeit* bezeichnet. Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  sind gewebetypisch; in Tab. 2.1 sind die Zeitkonstanten für eine Auswahl von Gewebearten aufgeführt.

**Longitudinale Relaxation.** Im thermischen Gleichgewicht erzeugen alle in der Probe auftretenden magnetischen Momente auf Grund ihrer unkorrelierten Translations- und Rotationsbewegungen ein breites Spektrum magnetischer Wechselfelder. Die Frequenzanteile, die der Resonanzfrequenz  $\omega_0$  (2.3) der Probe entsprechen, führen zu Übergängen zwischen benachbarten Zeeman-Niveaus und letztendlich zur Wiedereinstellung des Gleichgewichtszustandes. Die longitudinale Relaxation ist von  $B_0$  abhängig, da  $\Delta E = \gamma \hbar B_0$  ist. Bei diesem Vorgang wird die Probe durch den Energieaustausch zwischen den Protonen und dem „Gitter“ erwärmt – die longitudinale Relaxation ist somit ein exothermischer Effekt.

**Transversale Relaxation.** Die Spin-Spin-Relaxation beruht auf der Wechselwirkung benachbarter Spins. Nach einer resonanten Anregung der Probe rotieren alle transversalen Spinanteile mit der gleichen Phase. Diese anfängliche Phasenkohärenz geht allerdings mit der Zeitkonstante  $T_2$  irreversibel verloren, während der longitudinale Anteil des magnetischen Momentes unverändert bleibt. Bei diesem Prozeß geht dem Spin-Ensemble keine Energie verloren, da es sich hierbei um einen Entropieeffekt handelt.

### 2.1.1.5 Spezielle Lösungen der Bloch-Gleichungen

In der Kernspintomographie sind insbesondere zwei spezielle Lösungen der Bloch-Gleichungen von Bedeutung: die *Hochfrequenzanregung* und die *freie Relaxation*. Da die Zeitdauer  $t_p$ , die ein Hochfrequenzsignal auf die Probe einwirkt, im allgemeinen im Vergleich zu den Relaxationszeiten klein ist, kann man die Relaxationvorgänge während einer Hochfrequenzanregung vernachlässigen und beide Fälle getrennt behandeln.

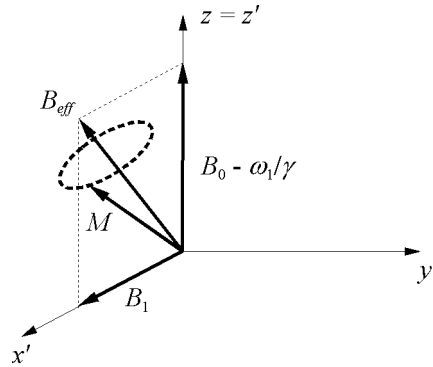
**2.1.1.5.1 Freie Relaxation** Unter freier Relaxation versteht man das Zeitverhalten der Magnetisierung in einem rein statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0$ . Aus (2.8-a), (2.8-b) folgt dann

$$M_{x,y}(t) = M_{x,y}(0) e^{-t/T_2} \quad (2.9-a)$$

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right) + M_z(0) e^{-t/T_1}. \quad (2.9-b)$$

**2.1.1.5.2 Hochfrequenzanregung** Für das Kernspinresonanzexperiment (siehe Abschnitt 2.1.1.6) wird dem konstanten Magnetfeld  $\vec{B}_0$  ein dazu senkrechtes, zirkular polarisiertes Hochfrequenzfeld  $\vec{B}_1(t)$  überlagert:

$$\vec{B}_1(t) = B_1 \begin{pmatrix} \cos \omega_1 t \\ \sin \omega_1 t \\ 0 \end{pmatrix}. \quad (2.10)$$



**Abbildung 2.2:** Effektives Magnetfeld  $B_{eff}$  und Magnetisierung  $\vec{M}$  im rotierenden Koordinatensystem. Die Magnetisierung  $\vec{M}$  beschreibt eine Präzessionsbewegung um  $B_{eff}$ . Im Resonanzfall ( $\omega_1 = \gamma B_0$ ) verschwindet die  $z$ -Komponente von  $B_{eff}$  – damit reduziert sich die Präzessionsbewegung der Magnetisierung auf eine Rotation um die  $x'$ -Achse (nach [140]).

Setzt man (2.10) in (2.6) ein, erhält man im Laborkoordinatensystem

$$\frac{d\vec{M}(t)}{dt} = \gamma \vec{M}(t) \times \begin{pmatrix} B_1 \cos \omega_1 t \\ B_1 \sin \omega_1 t \\ B_0 \end{pmatrix}. \quad (2.11)$$

Nach der Transformation von (2.11) in ein mit der Frequenz  $\omega_1$  um die  $z$ -Achse rotierendes Koordinatensystem  $\xi'$ , für das ohne Beschränkung der Allgemeinheit  $\vec{B}_1 = B_1 \vec{e}_x$  gewählt wurde, lautet die Bewegungsgleichung (Abb. 2.2):

$$\frac{d\vec{M}'(t)}{dt} = \gamma \vec{M}'(t) \times \begin{pmatrix} B_1 \\ 0 \\ B_0 - \omega_1/\gamma \end{pmatrix} = \gamma \vec{M}'(t) \times \vec{B}_{eff}. \quad (2.12)$$

Im rotierenden Koordinatensystem präzediert der Magnetisierungsvektor folglich um das effektive Magnetfeld  $B_{eff}$ . Ist die Resonanzbedingung

$$\omega_1 = \gamma B_0 \quad (2.13)$$

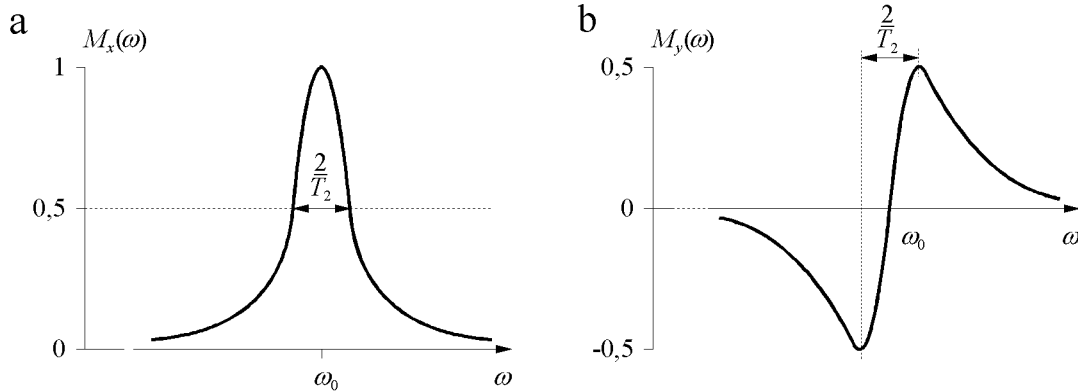
erfüllt, verschwindet die  $z$ -Komponente des effektiven Magnetfeldes. Der Dreh- oder *Flipwinkel* der Magnetisierung  $M'(t)$  um die  $x'$ -Achse ist im Resonanzfall von der Einschaltdauer des Hochfrequenzfeldes  $t_p$  abhängig:

$$\alpha = \gamma \int_0^t B_1(t) dt. \quad (2.14)$$

Ein Hochfrequenzpuls, der einen Flipwinkel von  $90^\circ$  bzw.  $180^\circ$  bewirkt, wird als  $\pi/2$ - oder  $90^\circ$ -Puls bzw.  $\pi$ - oder  $180^\circ$ -Puls bezeichnet.

### 2.1.1.6 Das Kernspinresonanzexperiment

Für das Kernspinresonanzexperiment wird die Probe innerhalb einer Hochfrequenzspule angebracht; die gesamte Anordnung befindet sich in einem homogenen Magnetfeld  $\vec{B}_0$ . Durch Einstrahlen eines zirkular polarisierten Hochfrequenzfeldes  $\vec{B}_1$  der Frequenz  $\omega_0 = \gamma B_0$  werden die Magnetisierungen in der Probe aus ihrem thermischen Gleichgewichtszustand ausgelenkt. Die Magnetisierungsvektoren vollführen nun eine kombinierte Präzessionsbewegung um



**Abbildung 2.3:** Frequenzabhängigkeit der transversalen Magnetisierung. (a) *Absorptionsslinie:* der Realteil der Fourier-Transformierten des FID-Signals repräsentiert die  $x$ -Komponente der transversalen Magnetisierung; (b) *Dispersionsslinie:* der Imaginärteil der Fourier-Transformierten des FID-Signals repräsentiert die  $y$ -Komponente der transversalen Magnetisierung. Die Breite der Linien wird durch die transversale Relaxationszeit  $T_2$  bestimmt [100].

die beiden Feldvektoren  $\vec{B}_0$  und  $\vec{B}_1$ , was im Laborkoordinatensystem einer Spiralbewegung der Vektorenspitze von  $\vec{M}$  auf einer Sphärenoberfläche entspricht. Das Hochfrequenzfeld wird abgeschaltet, sobald der Winkel zwischen  $\vec{M}$  und  $\vec{B}_0$   $90^\circ$  erreicht hat ( $90^\circ$ -Puls). Es verbleibt eine Präzessionsbewegung um die  $z$ -Achse. Die Lösung der Bloch-Gleichungen (2.8-a), (2.8-b) für die präzedierende transversale Komponente von  $\vec{M}$  lautet

$$M_{x,y}(t) = M_0 e^{-i\gamma B_0 t - t/T_2} \quad (2.15)$$

und für die longitudinale Komponente von  $\vec{M}$

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-t/T_1}\right). \quad (2.16)$$

Die präzedierende transversale Magnetisierung induziert in der Hochfrequenzspule eine Wechselspannung und kann so als FID-Signal<sup>2</sup> nachgewiesen werden. Durch die komplexe Fourier-Transformation dieses Signals erhält man das Resonanzspektrum der transversalen Magnetisierung (Abb. 2.3). Sein Realteil beschreibt das Absorptionsspektrum  $M_x$ , sein Imaginärteil das Dispersionspektrum  $M_y$ :

$$M_x(\omega) = \frac{M_0}{\pi} \frac{T_2}{1 + T_2^2 (\omega - \omega_0)^2} \quad (2.17-a)$$

$$M_y(\omega) = \frac{M_0}{\pi} \frac{T_2^2 (\omega - \omega_0)}{1 + T_2^2 (\omega - \omega_0)^2} \quad (2.17-b)$$

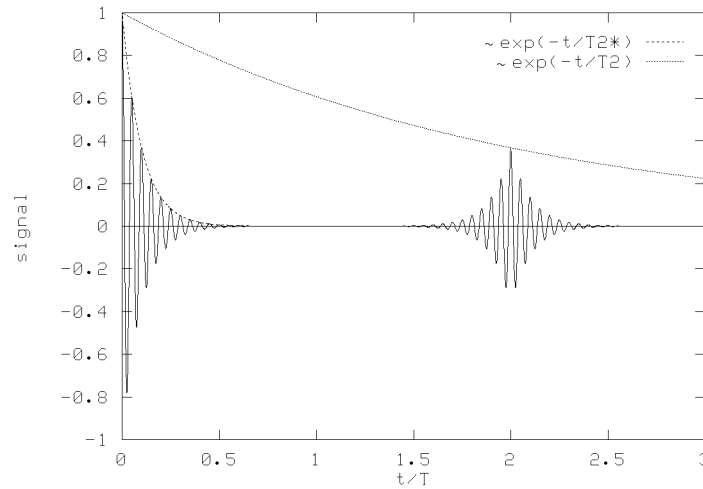
Die *Halbwertsbreite*, die Breite des Absorptionsspektrums beim 50%-Wert der maximalen Magnetisierung, ist durch die transversale Relaxationszeit  $T_2$  bestimmt:

$$\Delta\omega = 2/T_2. \quad (2.18)$$

In der Regel ist die in einem Kernspinresonanzexperiment gemessene Relaxationszeit  $T_2^*$  nicht mit der tatsächlichen Relaxationszeit  $T_2$  identisch, da sich die Erzeugung eines ideal homogenen Magnetfeldes  $\vec{B}_0$  in der Probe *in praxi* sehr schwierig gestaltet. Grundfeldinhomogenitäten und Suszeptibilitätseffekte wegen inhomogener magnetischer Eigenschaften innerhalb

<sup>2</sup>FID: *free induction decay* (freier Induktionszerfall).





**Abbildung 2.4:** FID und Spinecho. Anschließend an einem  $90^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $t = 0$  zerfällt die Transversalmagnetisierung sehr schnell mit der Zeitkonstanten  $T_2^*$  auf Grund der Dephasierung infolge von Feldinhomogenitäten (FID). Ein  $180^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $T$  invertiert die Phase, so daß bei  $T_E = 2T$  die einzelnen Magnetisierungen wieder konstruktiv interferieren. Die Amplitude dieses Echosignals ist durch die  $T_2$ -Zerfallskurve bestimmt (nach [100]).

der Probe führen zu leicht differierenden lokalen Präzessionsfrequenzen und mithin zu einer ortsabhängigen beschleunigten Dephasierung der transversalen Magnetisierungen. Auf Grund dieser destruktiven Interferenz beobachtet man einen verkürzten FID bzw. eine Verbreiterung der Resonanzlinien. Die Form des resultierenden Resonanzspektrums hängt von der tatsächlichen Natur der räumlichen Feldinhomogenität  $\Delta B_0$  ab. Die gemessene Relaxationszeit  $T_2^*$  läßt sich als Funktion der tatsächlichen transversalen Relaxationszeit  $T_2$  und der Feldinhomogenität  $\Delta B_0$  angeben:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0. \quad (2.19)$$

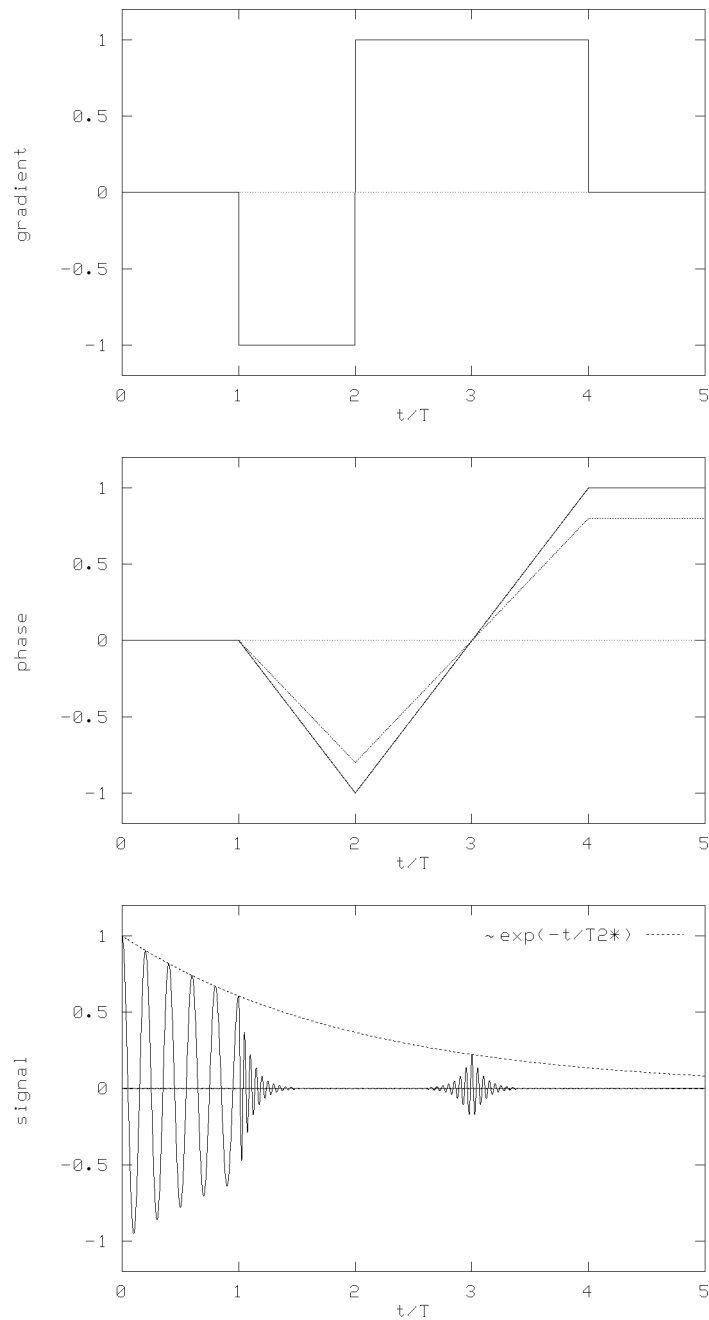
### 2.1.1.7 Spin- und Gradientenecho

Beim Kernspinresonanzexperiment beginnt nach einem  $90^\circ$ -Puls der freie Induktionszerfall (FID). Schaltet man nach einer gewissen Zeit  $\Delta t$  einen  $180^\circ$ -Puls, kann zum Zeitpunkt  $T_E = 2\Delta t$  ein Signal gemessen werden, dessen Höhe nur von  $T_2$  abhängig ist. Dieses Signal wird als *Spinecho* bezeichnet,  $T_E$  als *Echozeit* (Abb. 2.4). Nach dem initialen  $90^\circ$ -Puls beginnt wegen der Grundfeldinhomogenität  $\vec{B}_0$  der mit der Zeitkonstante  $T_2^*$  verlaufende Zerfall der transversalen Magnetisierung. Zum Zeitpunkt  $\Delta t$  haben die lokalen Magnetisierungsvektoren in dem mit der mittleren Larmor-Frequenz rotierenden Koordinatensystem den Phasenwinkel

$$\Delta\varphi(\vec{x}) = \gamma (B(\vec{x}) - B_0) \Delta t \quad (2.20)$$

zur  $y'$ -Achse eingenommen. Der  $180^\circ$ -Puls bewirkt für alle Magnetisierungsvektoren eine Phasendrehung um  $180^\circ$ ; die neue Phasenbeziehung lautet also  $\Delta\varphi'(\vec{x}) = -\Delta\varphi(\vec{x})$ . Im auf den  $180^\circ$ -Puls folgenden Zeitintervall  $\Delta t$  addiert sich somit erneut ein Phasenbetrag von  $\Delta\varphi(\vec{x})$ , so daß zum Zeitpunkt  $T_E = 2\Delta t$  alle Magnetisierungsvektoren auf die positive  $y'$ -Achse ausgerichtet sind, konstruktiv interferieren und das Spinecho hervorrufen.

Ist die reine  $T_2$ -Gewichtung des Signals nicht weiter von Interesse, kann ein Echo auch ohne einen  $180^\circ$ -Puls unter Verwendung eines Gradientenfeldes erzeugt werden. Ein *Gradient* ist ein



**Abbildung 2.5:** Zeitverläufe der Gradienten, der Phasen und des Signals beim Gradientenecho. Der Zeitpunkt  $t = 3T$  des Gradientenechos wird durch den Schnittpunkt der Phasenkurven  $\varphi(t)$  bestimmt; genau an dieser Stelle verschwindet das Integral der Gradienten-Zeit-Funktion. Bis zum Einschalten des ersten Gradienten zum Zeitpunkt  $t = T$  zerfällt die Transversalmagnetisierung mit der Zeitkonstante  $T_2^*$ . In der Mitte des zweiten Gradienten, der zum Zeitpunkt  $t = 2T$  eingeschaltet wird, ist die durch den ersten Gradienten hervorgerufene Dephasierung wieder aufgehoben. Die Amplitude des Gradientenechos ist durch die  $T_2^*$ -Zerfallskurve bestimmt (nach [44]).

ortsabhängiges Magnetfeld in  $z$ -Richtung  $\vec{B}(\vec{x}) = (0, 0, \vec{G}(\vec{x}) \vec{x})$ , das mit einem separaten Spulensystem erzeugt werden kann. Das Anlegen eines Gradienten  $\vec{G}(\vec{x})$  für die Zeitdauer  $\Delta t$  führt nach Abschnitt 2.1.1.6 zur beschleunigten Dephasierung der präzedierenden Magnetisierungsvektoren in der Probe. Nach Ablauf des Zeitintervalls  $\Delta t$  wird das Vorzeichen des Gradienten  $\vec{G}(\vec{x})$  invertiert; die bisher eingetretene Dephasierung wird hierdurch rückgängig gemacht und ist zum Zeitpunkt  $T_E = 2\Delta t$  kompensiert (Abb. 2.5). Das nun auftretende Echo wird als *Gradientenecho* bezeichnet, seine Amplitude ist durch die  $T_2^*$ -Zerfallskurve bestimmt. Für die Entstehung eines Gradientenechos müssen also die Phasenunterschiede der Magnetisierungsvektoren zum Zeitpunkt  $T_E$  verschwinden:

$$\varphi(T_E) = \gamma \int_0^{T_E} \vec{G}(\vec{x}, t) dt \stackrel{!}{=} 0. \quad (2.21)$$

Der Nullpunkt der Zeitachse wird auf die Mitte des initialen  $90^\circ$ -Pulses gelegt.

Gradientenechos erlauben gegenüber dem Spinecho wesentlich kürzere minimal erreichbare Echozeiten  $T_E$ , da die sonst zur Einstrahlung des  $180^\circ$ -Pulses benötigte Zeit beim Gradientenecho entfällt. Der  $180^\circ$ -Puls invertiert überdies die longitudinale Magnetisierung, so daß das Zeitintervall zwischen zwei Hochfrequenzanregungen ausreichend lang sein muß, damit sich bis zur nächsten Anregung wieder eine nennenswerte positive longitudinale Magnetisierung einstellen kann. Für die schnelle MR-Bildgebung haben sich daher Gradientenechos in Verbindung mit kleinen Flipwinkeln ( $\alpha < 90^\circ$ ) durchgesetzt.

**2.1.1.7.1 Bestimmung der transversalen Relaxationszeit** Die transversale Relaxationszeit  $T_2$  kann nach Abschnitt 2.1.1.6 im allgemeinen nicht aus dem FID bestimmt werden. Ein Verfahren zur Bestimmung von  $T_2$  wurde von Carr und Purcell beschrieben [52]: Nach der Anregung der Probe mit einem initialen  $90^\circ$ -Puls, wird nach einer Zeitspanne  $T_E/2$  eine Serie von  $180^\circ$ -Refokussierungspulsen eingestrahlt, die jeweils im Abstand  $T_E$  geschaltet werden (vgl. Abb. 2.6). Jeweils genau zwischen zwei aufeinanderfolgenden  $180^\circ$ -Pulsen treten Spinechos auf, für deren Amplituden bei kurzen Echozeiten  $T_E$  näherungsweise

$$M_{x,y}(k) \approx M_0 e^{-kT_E/T_2} \quad (2.22)$$

gilt.

**2.1.1.7.2 Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit** Ein Verfahren zur Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit  $T_1$  beruht auf der Inversion der longitudinalen Magnetisierung  $M_z$  mittels eines  $180^\circ$ -Pulses, die einem Spinecho-Auslesevorgang vorangeht. Zu dem Zeitpunkt  $T_I$  nach dem  $180^\circ$ -Puls wird zur Messung von  $M_z(T_I)$  ein FID durch einen  $90^\circ$ -Puls induziert:

$$M_z(T_I) = M_0 \left( 1 - 2e^{-T_I/T_1} \right). \quad (2.23)$$

Der freie Relaxationsvorgang von  $M_z$  während des sich an den Inversionspuls anschließenden Zeitintervalls  $T_I$  (*Inversionszeit*) wird durch die Bloch-Gleichungen (2.9-a) und (2.9-b) mit der Anfangsbedingung  $M_z(0) = -M_0$  beschrieben. Insbesondere gilt für den Zeitpunkt  $t_0$  des Nulldurchganges der longitudinalen Magnetisierung

$$T_1 = t_0 / \ln 2. \quad (2.24)$$

Zur Bestimmung von  $T_1$  wird die Abfolge von Inversionspuls und Spinecho-Auslesevorgang (*Inversion-Recovery*-Sequenz) mit verschiedenen Inversionszeiten  $T_I$  wiederholt (vgl. Abb. 2.7).

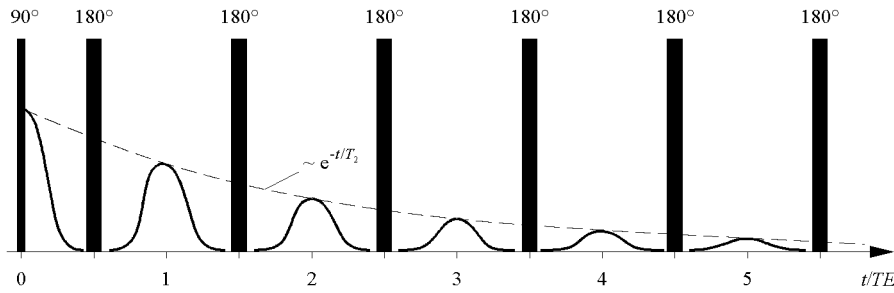


Abbildung 2.6: Multi-Echo-Sequenz oder Carr-Purcell-Sequenz zur einfachen Bestimmung der transversalen Relaxationszeit  $T_2$  (nach [100]).

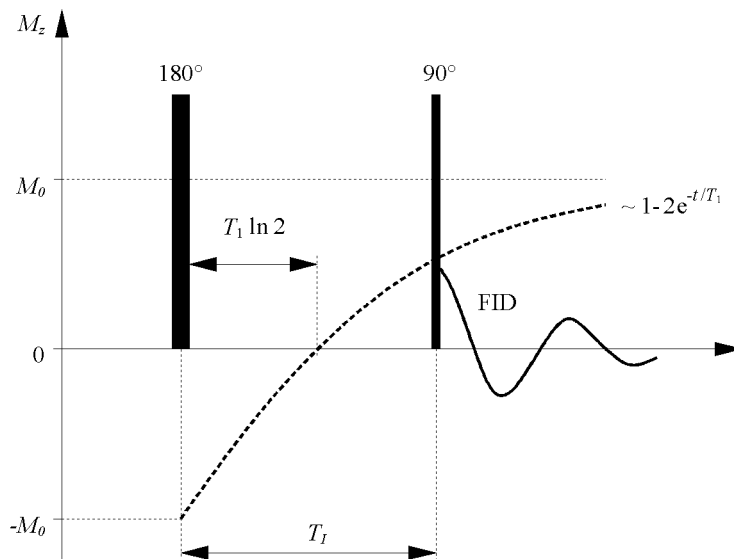
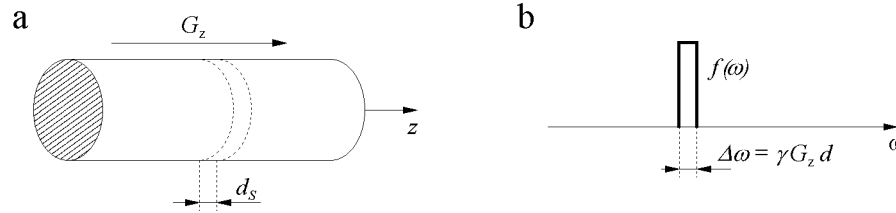


Abbildung 2.7: Inversion-Recovery-Sequenz zur Bestimmung der longitudinalen Relaxationszeit  $T_1$ . Ein  $180^\circ$ -Puls richtet die longitudinale Magnetisierung antiparallel zur Richtung des äußeren Magnetfeldes  $\vec{B}_0$  aus. Der longitudinale Relaxationsvorgang, der mit der Zeitkonstante  $T_1$  wieder dem Gleichgewichtszustand entgegenstrebt, kann durch Kippen der longitudinalen Komponente der Magnetisierung in die Transversalebene mittels eines  $90^\circ$ -Pulses beobachtet werden. Die Amplitude des induzierten FID ist dann ein Maß für die longitudinale Magnetisierung zum Zeitpunkt des  $90^\circ$ -Pulses (nach [100]).

### 2.1.2 Magnetresonanzbildgebung

Zur Messung der lokalen Magnetisierung in einem Volumenelement der Probe werden dem statischen Grundmagnetfeld während der Hochfrequenzanregung und Datenakquisition magnetische Gradientenfelder überlagert. Diese Maßnahme macht die Larmor-Frequenz der lokalen Magnetisierung ortsabhängig. Eine Messung, im folgenden als *Sequenz* bezeichnet, ist eine Abfolge von Hochfrequenzanregungen, Gradientenschaltungen und Datenakquisitionen und besteht grundsätzlich aus drei Phasen:

1. *Schichtselektionsphase*: In einer Schicht wird selektiv eine detektierbare Transversalmagnetisierung erzeugt
2. *Ortskodierungsphase*: Der selektierten Schicht wird eine Ortsinformation aufgeprägt
3. *Datenakquisitionsphase*: Das Signal wird ausgelesen.



**Abbildung 2.8:** Selektive Schichtanregung. (a) Durch Anlegen eines Gradientenfeldes  $G_S$  in Richtung der  $z$ -Achse während der HF-Einstrahlung wird im Meßobjekt eine dazu senkrechte Schicht der Dicke  $d_S$  an derjenigen Stelle angeregt, an der die Resonanzbedingung erfüllt ist. (b) Rechteckiges Anregungsspektrum  $f(\omega)$ . Der Gradient bewirkt eine räumliche Verteilung der Larmor-Frequenzen in  $z$ -Richtung, so daß das Spektrum des eingestrahlten Hochfrequenzpulses die Lage und die Dicke  $d_S$  der angeregten Schicht bestimmt. Die Schichtnormale verlaufe o. B. d. A. in Richtung der  $z$ -Achse (nach [100]).

### 2.1.2.1 Schichtselektion

Zur Erzeugung eines Kernspinresonanzsignals wird die ursprünglich in  $z$ -Richtung verlaufende Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  durch einen Hochfrequenzpuls um einen Winkel  $\alpha$  aus der  $z$ -Richtung ausgelenkt. Die dabei entstehende transversale Komponente wird detektiert.

Soll nicht das ganze Volumen, sondern nur eine Schicht angeregt werden, wird dem statischen Magnetfeld  $\vec{B}_0$  gleichzeitig ein *Schichtselektionsgradient*  $G_S$  längs der Schichtnormalen überlagert; die Schichtnormale verlaufe o. B. d. A. in Richtung der  $z$ -Achse. Die Resonanzfrequenz ändert sich nun entlang der  $z$ -Achse mit

$$\omega_0 = \gamma (B_0 + G_S z). \quad (2.25)$$

Nur die Kerne in der Schicht an der Position

$$z = (\omega_0 - \gamma B_0) / \gamma G_S \quad (2.26)$$

werden angeregt (Abb. 2.8). Man erhält für die Bloch-Gleichungen im mit der Kreisfrequenz  $\omega_0 = \gamma B_0$  rotierenden Koordinatensystem unter Vernachlässigung der Relaxation:

$$\frac{dM_x}{dt} = \gamma M_y G_S z \quad (2.27-a)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\gamma M_x G_S z + \gamma M_z B_1(t) \quad (2.27-b)$$

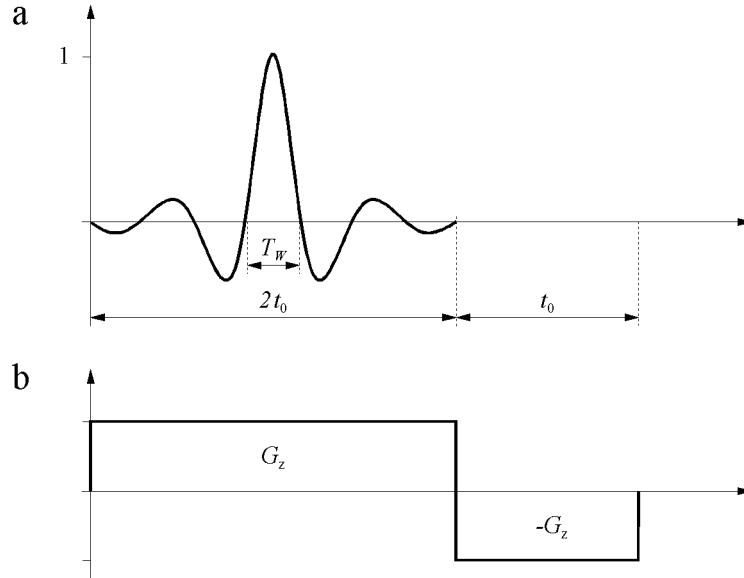
$$\frac{dM_z}{dt} = -\gamma M_y B_1(t) \quad (2.27-c)$$

$B_1(t)$  ist die Einhüllende des Hochfrequenzpulses. Zur näherungsweise Linearisierung des Gleichungssystems wird die Bewegung der Magnetisierung in zwei Rotationen zerlegt und die Transversalmagnetisierung in der komplexen Größe  $M_\perp = M_x + iM_y$  zusammengefaßt. Für kleine Anregungswinkel kann die Änderung der Longitudinalmagnetisierung vernachlässigt werden („Kleinwinkelnäherung“). Für die Transversalmagnetisierung ergibt sich dann:

$$dM_\perp(z) = \gamma M_0 B_1(t) e^{-i\gamma G_S z t} dt. \quad (2.28)$$

Der Term  $\gamma M_0 B_1(t) dt$  beschreibt eine infinitesimale Drehung der Magnetisierung um die  $x$ -Achse, der komplexe Exponentialterm die durch den Gradienten  $G_S$  verursachte Rotation um die  $z$ -Achse. Somit ist die transversale Magnetisierung im rotierenden Koordinatensystem durch die Fourier-Transformierte des selektiven Hochfrequenzpulses gegeben:

$$M_\perp(z) = \gamma M_0 \int_0^{2t_0} B_1(t) e^{-i\gamma G_S z t} dt. \quad (2.29)$$



**Abbildung 2.9:** Modulierter Hochfrequenzpuls. (a) Zur Anregung einer rechteckförmigen Schicht wird der Hochfrequenzpuls mit einer *sinc*-Funktion (Fourier-Transformierte der Rechteckfunktion) moduliert. (b) Dem Hochfrequenzpuls wird ein Refokussierungsgradient umgekehrter Richtung, gleicher Stärke und der Dauer  $t_0$  nachgeschaltet, um die Dephasierung während des Anregungszeitintervalls  $2t_0$  zu kompensieren (nach [100]).

Um eine möglichst rechteckförmige Verteilung der transversalen Magnetisierung über die Dicke  $d_S$  der anzuregenden Schicht zu erhalten, wird der Hochfrequenzpuls mit einer *sinc*-Funktion moduliert (Abb. 2.9 (a)):

$$B_1(t) = B_1(t_0) \frac{\sin\left(\frac{1}{2} \gamma G_S d_S (t - t_0)\right)}{\frac{1}{2} \gamma G_S d_S (t - t_0)} \quad 0 \leq t \leq 2t_0. \quad (2.30)$$

Hierbei ist  $2t_0$  die Länge des Hochfrequenzpulses. Für die transversale Magnetisierung folgt

$$M_{\perp}(z) = M_0 \operatorname{rect}\left(|z| - \frac{d_S}{2}\right) e^{-i\gamma G_S z t} \quad \text{mit} \quad d_S = 4/\gamma G_S T_W. \quad (2.31)$$

$T_W$  ist der Abstand der beiden innersten Nulldurchgänge der *sinc*-Funktion. Die Erzeugung der transversalen Magnetisierung kann in erster Näherung zum Zeitpunkt  $t_0$ , an dem die *sinc*-Funktion ihren maximalen Wert hat, angenommen werden. Während der restlichen Zeit präzediert sie im Gradientenfeld und akkumuliert eine ortsabhängige Phase  $\varphi(z) = \gamma G_S z t_0$ . Zur Kompensation dieses Dephasierungsprozesses, der mit der Zeit zu einer vollständigen destruktiven Interferenz der Magnetisierungen in der Schicht führt, wird dem Schichtselektionsgradienten ein Refokussierungsgradient umgekehrter Richtung nachgeschaltet (Abb. 2.9 (b)).

### 2.1.2.2 Ortskodierung

Damit ist das dreidimensionale Problem der Ortsauflösung auf ein zweidimensionales reduziert. Das von der Empfangsspule aufgenommene Signal ist der Gesamtbeitrag aller aus dem angeregten Teilvolumen  $V$  stammenden Kernsignale:

$$S = c \iint_V M_{\perp}(x, y) dx dy. \quad (2.32)$$

In der Proportionalitätskonstante  $c$  ist die Gesamtverstärkung der Signalkette Spule–Empfangsverstärker–Analog/Digital-Wandler zusammengefaßt.

Zur weiteren Dimensionsreduktion werden die einzelnen Beiträge des angeregten Teilvolumens *phasenkodiert*, indem für eine Zeit  $t_P$  dem Grundfeld ein Gradientenfeld  $G_P$  (Phasenkodiergradient) in Richtung der  $x$ -Achse überlagert wird. Die Larmor-Frequenz der Magnetisierung in der Schicht ist dann eine Funktion des Ortes  $x$ :

$$\omega_0(x) = \gamma (B_0 + G_P x). \quad (2.33)$$

Die ortsabhängige Präzessionsfrequenz bewirkt eine Phasenverschiebung der Magnetisierungen am Ort  $x$  gegenüber denen am Ort  $x = 0$  von  $\varphi(x) = \gamma G_P t_P x$ . Nach dem Abschalten des Gradienten ergibt sich unter Vernachlässigung der Relaxation

$$M'_\perp(x, y) = M_\perp(x, y) e^{i k_P x} \quad \text{mit} \quad k_P = \gamma G_P t_P. \quad (2.34)$$

Zur vollständigen Ortsauflösung des Kernspinresonanzsignals wird während des Datenauslesevorgangs in Richtung der  $y$ -Achse ein Gradientenfeld  $G_R$  angelegt. Man bezeichnet  $G_R$  als *Readout-Gradienten* und spricht von einer *Frequenzkodierung*, da die Magnetisierungen in Abhängigkeit von ihrem Ort  $y$  mit unterschiedlichen Frequenzen präzedieren. Gegenüber der Magnetisierung am Ort  $y_0 = 0$  erfährt die Magnetisierung am Ort  $y$  eine Phasenverschiebung  $\Delta\varphi = \gamma G_R t_R y$ . Das zum Zeitpunkt  $t_R$  ausgelesene Signal ist

$$S(t_P, t_R) = c \iint_V M_\perp(x, y) e^{i(k_P x + k_R y)} dx dy \quad \text{mit} \quad k_R = \gamma G_R t_R. \quad (2.35)$$

Sobald ein vollständiges *Rohdatenbild*  $S(k_P, k_R)$  vorliegt, läßt sich die räumliche Verteilung der Magnetisierung mit Hilfe der zweidimensionalen inversen Fourier-Transformation

$$M_\perp(x, y) = \frac{1}{2\pi c} \iint S(k_P, k_R) e^{i(k_P x + k_R y)} dk_P dk_R \quad (2.36)$$

berechnen.

### 2.1.2.3 Datenakquisition

Die Abtastung eines Signals ist nur in diskreten Schritten und nur in einem endlich langen Zeitintervall möglich. Die Größe der Diskretisierungsschritte hängt weitgehend von den Eigenschaften der Signalkette Spule–Empfangsverstärker–Analog/Digital-Wandler ab. Das SNR<sup>3</sup> bestimmt die maximale Amplitudenauflösung.

Die Datenakquisitionsperiode wird in  $N_R$  äquidistante Schritte mit jeweils  $k_R$  zugehörigen Werten unterteilt

$$k_R^n = n \Delta k_R = \frac{n \gamma G_R \Delta t_R}{N_R}. \quad (2.37)$$

$\Delta t_R$  ist das Zeitintervall, in dem der Readout-Gradient  $G_R$  anliegt. Geht dem Readout-Gradienten ein Dephasierungsgradient halber Dauer, gleicher Stärke und umgekehrter Richtung voran, wird das Gradientenecho in der Mitte des Ausleseintervalls zentriert. Für den Index  $n$  gilt dann

$$n \in \left[ -\frac{N_R}{2}, \frac{N_R}{2} - 1 \right] \quad \wedge \quad n \in \mathbb{Z}. \quad (2.38)$$

Bei jedem Datenauslesevorgang wird genau eine Rohdatenzeile ( $k$ -Raumzeile) akquiriert. Die Sequenz muß daher jeweils nach der sogenannten *Repetitionszeit*  $T_R$  mit geänderter Phasenkodierung  $N_P$ -mal gestartet werden, bis alle Zeilen der Rohdatenmatrix der Dimension  $N_P \times N_R$

<sup>3</sup>Signal-Rausch-Verhältnis (*signal-to-noise ratio*).

eingelassen worden sind;  $N_P$  ist die Anzahl der Phasenkodierschritte. Der Phasenkodiergradient wird dabei nach jedem Durchlauf um den Wert  $\Delta G_P$  inkrementiert. Für den  $m$ -ten Phasenkodierschritt gilt

$$k_P^m = m \Delta k_P = \frac{m \gamma G_P \Delta t_P}{N_P}. \quad (2.39)$$

Damit ergibt sich die Gesamtmeßzeit von

$$T_A = T_R N_P. \quad (2.40)$$

(2.36) lautet dann in diskreter Form:

$$M_{\perp}(x_i, y_j) \propto \sum_{m=-N_P/2}^{N_P/2-1} \sum_{n=-N_R/2}^{N_R/2-1} S(k_P^m, k_R^n) e^{-i(mx_i \Delta k_P + ny_j \Delta k_R)}. \quad (2.41)$$

Die Berechnung kann effizient mit der schnellen Fourier-Transformation (FFT) [61] durchgeführt werden, wenn  $N_P$  und  $N_R$  ganzzahlige Potenzen zur Basis 2 sind.

Die minimal auflösbare Strukturgröße ist durch das Abtasttheorem vorgegeben: Wenn nach  $N$  Kodierschritten die Phasendifferenz zweier Bildpunkte gerade  $2\pi$  beträgt, ist die maximale Auflösung durch

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_P \Delta t_P} \quad \text{und} \quad \Delta y = \frac{2\pi}{\gamma G_R \Delta t_R} \quad (2.42)$$

gegeben.  $\Delta x$  und  $\Delta y$  sind also nur von der gewählten Gradientenstärke, nicht aber von der Anzahl der Kodierschritte  $N$  abhängig.

#### 2.1.2.4 Signal-Rausch-Verhältnis (SNR) und Meßzeit

Das auszumessende Objekt kann man sich im Falle eines Quaders mit den Kantenlängen  $N_x$ ,  $N_y$  und  $N_z$  in  $N_x \cdot N_y \cdot N_z$  Volumenelemente (Voxel) unterteilt denken. Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  bilden Rahmenbedingungen für die Einstellung der Sequenzparameter. Innerhalb der transversalen Relaxationszeit  $T_2$  kann typischerweise eine Zeile mit  $N_x$  Voxeln akquiriert werden, danach muß eine Zeitspanne  $T_R$  in der Größenordnung der longitudinalen Relaxationszeit  $T_1$  abgewartet werden, bis eine erneute Anregung des Volumens möglich ist, um dann eine weitere Zeile zu akquirieren.

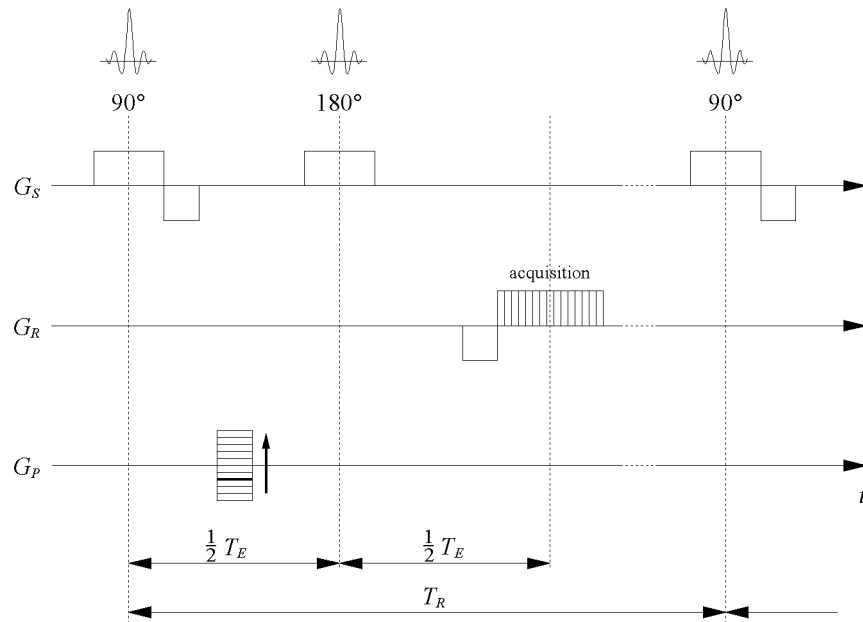
Im Falle der 2D-Bildgebung wird das Volumen schichtselektiv angeregt und die Ortsdekodierung mit Hilfe der Phasen- und Frequenzkodierungsgradienten  $G_P$  und  $G_R$  durchgeführt. Der FID wird während der Datenakquisitionsphase  $N_x$ -mal abgetastet, für jede der  $N_y$   $k$ -Raumzeilen muß dieser Vorgang wiederholt werden. Wird das akquirierte Signal durch eine Mittelwertbildung über  $n$  identische FIDs gewonnen, ergibt sich mit den Seitenlängen  $D_x$  und  $D_y$  und der Schichtdicke  $d_S$  das SNR zu [140]

$$\text{SNR} \propto \frac{D_x}{N_x} \frac{D_y}{\sqrt{N_y}} d_S \sqrt{n}. \quad (2.43)$$

Bei der 3D-Bildgebung wird das Volumen hingegen *nichtselektiv* angeregt. Das Meßvolumen hat die Seitenlängen  $D_x$ ,  $D_y$  und  $D_z$ , zur vollständigen Ortsdekodierung ist daher noch ein zusätzlicher Phasenkodiergradient  $G_z$  notwendig. Für das SNR erhält man entsprechend [140]

$$\text{SNR} \propto \frac{D_x}{N_x} \frac{D_y}{\sqrt{N_y}} \frac{D_z}{\sqrt{N_z}} \sqrt{n}. \quad (2.44)$$





**Abbildung 2.10:** Spinecho-Sequenz. Schematische Darstellung der Puls- und Gradientenschaltung bei der 2D-Fourier-Bildgebung. Der  $180^\circ$ -Refokussierungspuls zum Zeitpunkt  $t = T_E/2$  erzeugt ein Spinecho zum Zeitpunkt  $t = T_E$ , zu dem die Daten ausgelesen werden. Ohne den  $180^\circ$ -Puls zerfiel bis zur Datenakquisition ein großer Teil der Transversalmagnetisierung ( $T_2^*$ -Zerfall), was ein sehr niedriges SNR zur Folge hätte.  $G_S$ ,  $G_R$  und  $G_P$  sind die Schichtselektions-, Readout- und Phasenkodiergradienten (nach [43]).

Wird für beide Methoden mit  $d_S = D_z/N_z$  die gleiche Schichtdicke angenommen, ergibt sich aus (2.43) und (2.44) für die 3D-Bildgebung ein um den Faktor  $\sqrt{N_z}$  größeres SNR, allerdings ist die minimale Meßzeit  $T_{A,min}$  bei der 3D-Bildgebung wesentlich länger [140]:

$$2D : \quad T_{A,min} \propto N_y n T_R \quad (2.45-a)$$

$$3D : \quad T_{A,min} \propto N_y N_z n T_R \quad (2.45-b)$$

Die minimale Akquisitionszeit  $T_A$  bezieht sich bei der 2D-Methode auf eine einzige Schicht, bei der 3D-Methode auf das gesamte Meßvolumen. Unter der Voraussetzung identischer Schichtdicken ist die Volumen-Akquisitionszeit für beide Methoden also gleich. Zur Akquisition weniger Schichten ist daher die 2D-Bildgebung vorzuziehen, soll hingegen ein möglichst großes Meßvolumen erfaßt werden, sind 3D-Methoden auf Grund ihres größeren SNR besser geeignet.

### 2.1.3 Sequenzen

In den folgenden Abschnitten werden wichtige Techniken der konventionellen MR-Bildgebung (SE-, IR-Sequenzen) und der schnellen MR-Bildgebung (FLASH-, FISP-Sequenzen) vorgestellt, insbesondere wird auch auf die MPRAGE- und PSIF-Sequenzen eingegangen – die Techniken, mit denen die Bilddatenbasis für das noch zu besprechende Volumetrieverfahren erzeugt wird.

#### 2.1.3.1 Konventionelle MR-Bildgebung

Alle Standardsequenzen der MR-Bildgebung nutzen Spinechos auf Grund des im Vergleich zu Methoden ohne Refokussierungspuls höheren Signal-Rausch-Verhältnisses.

**2.1.3.1.1 Spinecho-Sequenz** Unter einer Spinecho- oder SE-Sequenz versteht man allgemein die Anregung eines Spinsystems mit einem  $90^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $t = 0$ , einem  $180^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $t = T_E/2$  und dem Signalauslesevorgang zur Echozeit  $t = T_E$ , was schematisch durch  $[90^\circ - T_E/2 - 180^\circ - T_E/2 - \text{AQ}]$  beschrieben werden kann (vgl. Abb. 2.10). Vor einer erneuten Anregung des Spinsystems muß die Längsmagnetisierung wieder relaxieren; die erforderliche Pause liegt in der Größenordnung von  $T_1$ . Typische Repetitionszeiten sind bei Echozeiten von 10–200 ms im Bereich 400–2000 ms, was bedeutet, daß nach der Datenakquisition viel Zeit ungenutzt bleibt. Eine Möglichkeit, diese Wartezeit zu nutzen, ist die Selektion weiterer Schichten mit veränderter Sendefrequenz, um so in *einem* Experiment verschiedene Schichten mit der gleichen Echozeit zu erzeugen; dies wird als Vielschichttechnik bezeichnet. Eine andere Möglichkeit ist die Erzeugung mehrerer Echos durch eine mehrfache Anregung mit  $180^\circ$ -Pulsen, was zu einer Serie von Bildern mit unterschiedlicher  $T_2$ -Gewichtung führt (CPMG-SE-Sequenz [52, 116]).

Die longitudinale Magnetisierung, die sich nach einer Anregung innerhalb der Repetitionszeit  $T_R$  auf Grund der longitudinalen Relaxation aufbaut, kann bei der folgenden Anregung wieder in die Transversalebene gekippt werden und bestimmt die Stärke des MR-Signals (2.23). Im Zeitraum nach der Anregung bis zum Datenauslesevorgang zum Echozeitpunkt  $t = T_E$  zerfällt die Magnetisierung mit der Zeitkonstanten  $T_2$ . Damit folgt für das MR-Signal

$$S = M_0 \left(1 - e^{-T_R/T_1}\right) e^{-T_E/T_2}. \quad (2.46)$$

Da der  $180^\circ$ -Puls zum Zeitpunkt  $t = T_E/2$  auch die bis dahin neu aufgebaute Longitudinalmagnetisierung invertiert, gilt (2.46) nur für  $T_E \ll T_R$ .

Die Einstellung der Sequenzparameter bestimmt den Bildkontrast („Wichtung“):

- ▶  $\rho$ - oder Protonendichte-Wichtung:  $T_R \gg T_1, T_E \ll T_2 \implies S \propto M_0$
- ▶  $T_2$ -Wichtung:  $T_R \gg T_1, T_E \approx T_2 \implies S \propto M_0 e^{-T_E/T_2}$
- ▶  $T_1$ -Wichtung:  $T_R \approx T_1, T_E \ll T_2 \implies S \propto M_0 (1 - e^{-T_R/T_1})$

**2.1.3.1.2 Inversion-Recovery-Sequenz** Eine Inversion-Recovery- oder IR-Sequenz wird durch  $[180^\circ - T_I - 90^\circ - T_E/2 - 180^\circ - T_E/2 - \text{AQ}]$  beschrieben (Abb. 2.7). Eine IR-Sequenz ist also eine SE-Sequenz, bei der zu Beginn einer Repetition die Magnetisierung mittels eines  $180^\circ$ -Pulses invertiert wird. Die Inversionszeit  $T_I$  ist in der Regel gegenüber der Repetitionszeit  $T_R$  nicht vernachlässigbar; die Longitudinalmagnetisierung zum Ende des Zeitintervalls  $T_R - T_I$ , welches sich an den Auslesevorgang anschließt, ist:

$$M_z^0 = M_0 \left(1 - e^{-(T_R - T_I)/T_1}\right). \quad (2.47)$$

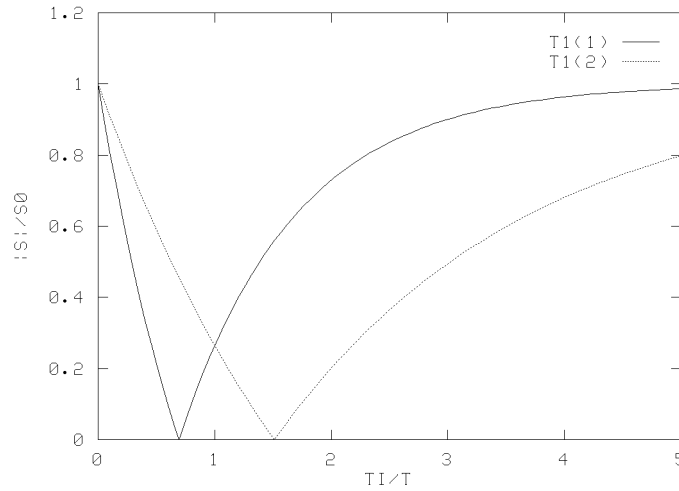
Der  $180^\circ$ -Puls invertiert die Magnetisierung  $M_z^0$ , die danach relaxiert. Zum Zeitpunkt  $t = T_I$  gilt:

$$M_z(T_I) = M_0 - (M_0 + M_z^0) e^{T_I/T_1} = M_0 \left(1 - 2 e^{-T_I/T_1} + e^{-T_R/T_1}\right). \quad (2.48)$$

Unter der Voraussetzung der vollständigen Relaxation der Longitudinalmagnetisierung vor einer Repetition ( $T_I \geq 5T_1$ ), folgt mit (2.48) für das MR-Signal zum Auslesezeitpunkt  $t = T_I$

$$S(T_I) = M_0 \left(1 - 2 e^{-T_I/T_1}\right) e^{-T_E/T_2}. \quad (2.49)$$

Da das Bildsignal der Betrag von  $S$  ist, können nach (2.49) Gewebe mit unterschiedlichen  $T_1$ -Zeiten bei gegebenen  $T_I$  das gleiche Bildsignal hervorrufen (Abb. 2.11).



**Abbildung 2.11:** Normiertes Bildsignal  $|S|/S_0$  bei der IR-Sequenz. Die longitudinalen Relaxationszeiten  $T_1^{(1)} < T_1^{(2)}$  zweier Gewebe seien verschieden. Zum Zeitpunkt  $T_I = T$  liefern beide Gewebe dennoch identische Signale.

### 2.1.3.2 Schnelle MR-Bildgebung

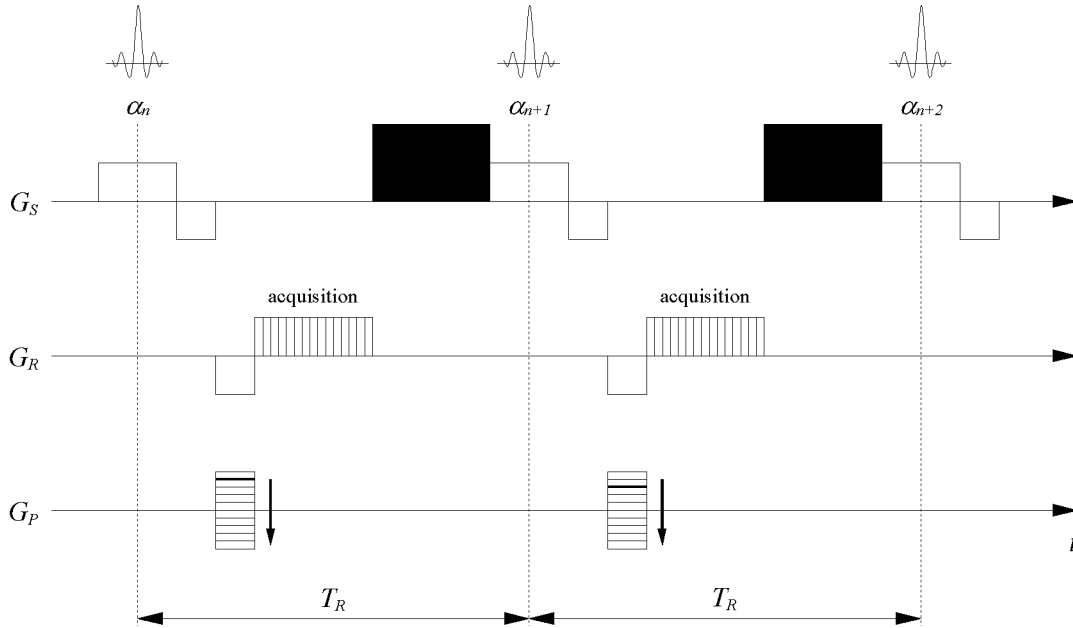
Die eben beschriebenen Sequenztypen eignen sich nicht für die schnelle Bildgebung. Ihr Hauptnachteil sind die langen Meßzeiten, bedingt durch die minimal mögliche Repetitionszeit  $T_R$  zwischen zwei Hochfrequenzanregungen. Es existieren prinzipiell zwei Standardtechniken zur schnellen Bildgebung, FLASH und FISP, von denen sich alle anderen Verfahren ableiten [154]. Bei beiden Techniken wird die Magnetisierung während der Hochfrequenzanregung um einen Flipwinkel  $\alpha < 90^\circ$  aus der  $z$ -Richtung ausgelenkt. Daher steht sofort nach dem Auslesevorgang eine ausreichende Längsmagnetisierung für eine neue Anregung bereit, so daß mit sehr kurzen Repetitionszeiten gearbeitet werden kann. Die einander entgegenwirkenden Prozesse der Hochfrequenzauslenkung auf der einen und der Relaxationsvorgänge auf der anderen Seite zwingen die Magnetisierung nach wenigen Repetitionen in einen dynamischen Gleichgewichtszustand, den sogenannten *steady state*. Damit die Ausbildung dieses Gleichgewichtszustandes nicht durch eine Invertierung der Longitudinalmagnetisierung gestört wird, verzichten beide Techniken auf den  $180^\circ$ -Refokussierungspuls. Ein weiterer Grund für den Verzicht auf den  $180^\circ$ -Puls sind die Bestimmungen für die maximale im Gewebe deponierbare Hochfrequenzleistung, die bei einer hohen Repetitionsrate schnell überschritten würde. Da ohne den Refokussierungspuls keine Spinechos erzeugt werden können, werden Gradientenechos eingesetzt.

**2.1.3.2.1 FLASH** Die FLASH-Sequenz (**F**ast **L**ow **A**ngle **S**Hot) ist die erste Gradientenecho-Sequenz, die zur schnellen Bildgebung eingesetzt worden ist [79]. Der Gleichgewichtszustand der Longitudinalmagnetisierung läßt sich berechnen, indem die Longitudinalmagnetisierung  $M_i^-$  vor dem  $i$ -ten Hochfrequenzpuls als Funktion der Magnetisierung vor dem  $(i-1)$ -ten Hochfrequenzpuls ausgedrückt wird (für den *steady state* gilt:  $M_i^- = M_{i-1}^- = \dots = M^*$ ):

$$\begin{aligned} M_i^- &= M_0 + (M_{i-1}^+ - M_0) e^{-T_R/T_1} \\ M_i^- &= M_0 + (M_{i-1}^- \cos \alpha - M_0) e^{-T_R/T_1}. \end{aligned} \quad (2.50)$$

Hierbei wird vorausgesetzt, daß die Transversalmagnetisierung zwischen zwei Anregungen vollständig zerfällt. Durch Iteration erhält man für die Longitudinalmagnetisierung

$$\lim_{i \rightarrow \infty} M_i = M_0 \frac{1 - e^{-T_R/T_1}}{1 - e^{-T_R/T_1} \cos \alpha}. \quad (2.51)$$



**Abbildung 2.12:** Puls- und Gradientenschaltung einer FLASH-Sequenz. In Schichtselektionsrichtung wird zusätzlich ein starker Spoiler-Gradient (schwarz) geschaltet, um den Zerfall der Transversalmagnetisierung nach der Datenakquisition zu beschleunigen.  $G_S$ ,  $G_R$  und  $G_P$  sind die Schichtselektions-, Readout- und Phasenkodiergradienten (nach [43]).

Das MR-Signal ist zur Transversalmagnetisierung zum Echozeitpunkt proportional:

$$S_i = M_i^- e^{-T_E/T_2^*} \sin \alpha. \quad (2.52)$$

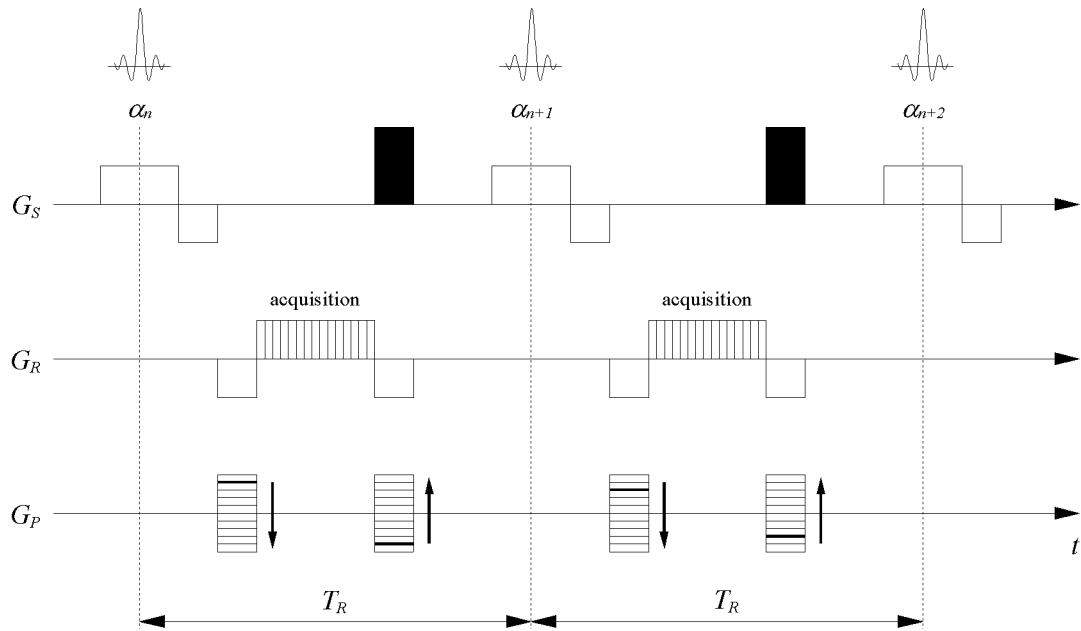
Unter der Voraussetzung  $T_E \ll T_2^*$  ist das MR-Signal bei der FLASH-Sequenz nur von der Spindichte und der longitudinalen Relaxationszeit  $T_1$  abhängig.

Die vollständige Dephasierung der Transversalmagnetisierung zwischen zwei Hochfrequenzpulsen könnte durch  $T_R \gg T_2^*$  erreicht werden. Der hierdurch entstehende Zeitverlust ist bei Schnellbildtechniken allerdings unerwünscht. Zwei alternative Verfahren, *HF-Spoiling* und *Gradienten-Spoiling* (vgl. Abb. 2.12), weisen diesen Nachteil nicht auf [140]. Die Puls- und Gradientenschaltung bei der FLASH-Sequenz ist im Diagramm Abb. 2.12 dargestellt.

**2.1.3.2.2 FISP** Bei der FISP-Sequenz (**F**ast **I**maging with **S**teady-state **P**recession) wird die Transversalmagnetisierung im Gegensatz zur FLASH-Sequenz nach der Datenakquisition nicht zerstört, sondern bei der folgenden Akquisition mitverwendet. Das Signal der FISP-Sequenz ist daher auch von  $T_2^*$  abhängig, da bei jeder Datenakquisition auch die Anteile der vorangegangenen Hochfrequenzanregung zum MR-Signal einen Beitrag liefern.

Auch bei der FISP-Sequenz stellt sich ein dynamischer Gleichgewichtszustand der Magnetisierung ein. Analog zu (2.50) wird die Magnetisierung  $M^+$  nach dem  $n$ -ten Hochfrequenzpuls derjenigen nach dem  $(n + 1)$ -ten Hochfrequenzpuls gleichgesetzt. Die zeitliche Entwicklung des Magnetisierungsvektors ist durch drei Prozesse beeinflusst:

- ▶ Der Magnetisierungsvektor wird bei der Hochfrequenzanregung um einen Flipwinkel  $\alpha$  um die  $x$ -Achse in die Transversalebene gekippt.
- ▶ Zwischen den Hochfrequenzanregungen verringert sich die Transversalmagnetisierung auf Grund der transversalen Relaxation, die Longitudinalmagnetisierung strebt ihrem Gleichgewichtszustand entgegen.



**Abbildung 2.13:** Puls- und Gradientenschaltung einer FISP-Sequenz.  $G_S$ ,  $G_R$  und  $G_P$  sind die Schichtselektions-, Readout- und Phasenkodiergradienten. In Readout- und Phasenkodierrichtung werden die Gradienten vollständig kompensiert, d. h. die Flächen unter den Gradienten-Zeit-Kurven verschwinden über eine Repetition. In Schichtselektionsrichtung erfolgt keine Kompensierung, stattdessen wird ein starker Spoiler-Gradient (schwarz) geschaltet, der eine Mittelwertbildung über die lokal variierenden Phasenwinkel der Transversalmagnetisierung erzwingt (nach [43, 44]).

- Nicht kompensierte Gradientenschaltungen und Restgradienten führen zu einem ortsabhängigen Phasenvorschub  $\Theta$  der Magnetisierung in der Transversalebene, was einer Drehung um die  $z$ -Achse entspricht.

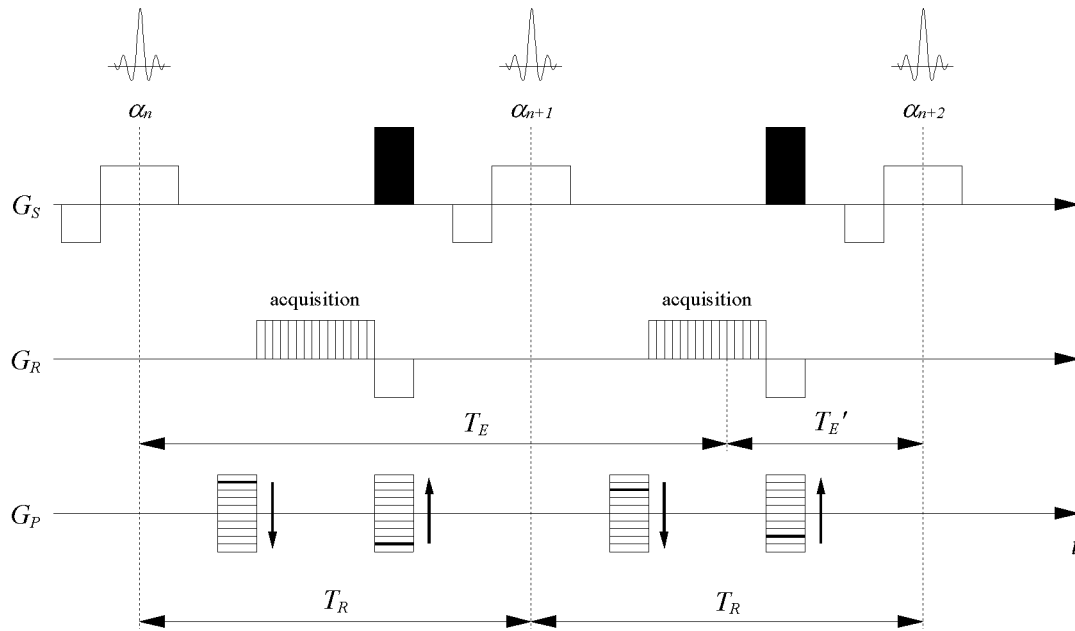
Die nur unvollständige Kompensation der Gradientenschaltung hat normalerweise eine Aufspaltung der Magnetisierungspfade zur Folge: Nach zwei Repetitionen können zwei Gradientenechos  $S^-$  und  $S^+$  innerhalb eines Repetitionsintervalls gemessen werden, die zu den Magnetisierungen  $M^-$  vor und  $M^+$  nach dem HF-Puls gehören. Bei der FISP-Sequenz wird durch die fehlende Kompensation in Readout-Richtung die Magnetisierung  $M^-$  bis zur Datenakquisition vollständig dephasiert, daher trägt nur die Magnetisierung  $M^+$  zum MR-Signal bei:

$$S^+(T_E) \propto \int_{\Theta_{min}}^{\Theta_{max}} d\Theta (M_x^+ + iM_y^+) e^{-T_E/T_2^*}. \quad (2.53)$$

Die Puls- und Gradientenschaltung bei der FISP-Sequenz ist im Diagramm Abb. 2.13 dargestellt.

**2.1.3.2.3 PSIF** Bei der PSIF-Sequenz wird der Readout-Gradient so geschaltet, daß der FID (also die Magnetisierung  $M^+$ ) nach der Anregung dephasiert wird. Es trägt daher nur die Magnetisierung  $M^-$  zum MR-Signal bei. Das Signal  $S^-$  der  $(n+1)$ -ten Repetition ist das Spinecho des FIDs der  $n$ -ten Repetition. Analog zum MR-Signal der FISP-Sequenz erhält man:

$$S^-(T_E) \propto \int_{\Theta_{min}}^{\Theta_{max}} d\Theta (M_x^- + iM_y^-) e^{-2T_R - T_E/T_2}. \quad (2.54)$$



**Abbildung 2.14:** Puls- und Gradientenschaltung einer PSIF-Sequenz. Die Readout- und Schichtselektionsgradienten sind zur vollständigen Dephasierung des FID ( $S^+$ ) nicht kompensiert.  $G_S$ ,  $G_R$  und  $G_P$  sind die Schichtselektions-, Readout- und Phasenkodiergradienten (nach [43]).

Hierbei ist zu beachten, daß die Magnetisierungskomponenten  $\vec{M}^-$  einen Spinecho-Charakter besitzen ( $T_2$  anstatt  $T_2^*$ ). Das Signal wird hier zum Zeitpunkt  $2T_R - T_E$  ausgelesen und hat eine  $T_2$ -Gewichtung. Die Puls- und Gradientenschaltung bei der PSIF-Sequenz geht aus dem Diagramm Abb. 2.14 hervor.

**2.1.3.2.4 MPRAGE** Die MPRAGE-Sequenz (**M**agnetization-**P**repared **R**apid **G**radient **E**cho) setzt sich aus zwei Phasen zusammen [118]: Zunächst wird eine *Präparation* der Magnetisierung durchgeführt, in diesem Falle eine Inversion mit einem  $180^\circ$ -Puls. Anschließend werden die Daten nach der Inversionszeit  $T_I$  mit einer schnellen FLASH-Sequenz ausgelesen. Die Abfolge von Invertierung der Magnetisierung und Auslesevorgang entspricht im Grunde der Inversion-Recovery-Sequenz (Abschnitt 2.1.3.1.2); die Bilder weisen daher eine  $T_1$ -Gewichtung auf. Damit liegt aber – im Gegensatz zu den bisher vorgestellten schnellen Techniken – bei der sequentiellen Akquisition der Fourier-Zeilen keine zeitlich konstante Magnetisierung mehr vor. Die Magnetisierung relaxiert während des Auslesevorganges mit der effektiven Zeitkonstante

$$T_1^* = \frac{T_R}{T_R/T_1 - \ln(\cos \alpha)}. \quad (2.55)$$

Um die hieraus entstehenden Artefakte zu vermindern, weist der Auslesevorgang eine Besonderheit auf: Die  $k$ -Raumzeilen werden, ausgehend von den zentralen Zeilen des  $k$ -Raumes, nach beiden Seiten zu den Rändern hin voranschreitend akquiriert (*centric reordering*). Die Präparationsphase kompensiert einen grundsätzlichen Nachteil der 3D-Bildgebung: den im Vergleich zur konventionellen Bildgebung schlechteren  $T_1$ -Kontrast zwischen verschiedenen Gewebetypen.

## 2.1.4 Bildartefakte

Im Idealfall liefert das bildgebende Magnetresonanzexperiment eine durch Fourier-Transformation aus den Rohdaten gewonnene Aufnahme, die die mit der Signalgleichung gewichtete

Spindichtevertelung exakt wiedergibt. In realem Bildmaterial auftretende Abweichungen vom Idealzustand, wie Geisterbilder, Bildverschiebungen, Signalauslöschungen, Signalverfälschungen und Verzerrungen, werden als *Artefakte* bezeichnet. In diesem Zusammenhang sind vor allem diejenigen Artefakte von Bedeutung, die den Pixelgrauwert in der rekonstruierten Aufnahme beeinflussen:

- ▶ Pulsations-, Bewegungs- und Einfaltungsartefakte überlagern den Aufnahmen Störsignale oder Geisterbilder
- ▶ uneinheitliche Signalintensitäten und Teilvolumeneffekte verfälschen die Pixelgrauwerte in nichtvorhersagbarer Weise

Die veränderten Grauwerte erlauben keinen eindeutigen Rückschluß mehr auf die Gewebeeigenschaften. Die genannten Artefakte haben also im Gegensatz zu den Fluß-, Verzeichnungs- und Chemical-Shift-Artefakten nicht räumliche Verzerrungen zur Folge, sondern schwächen den Zusammenhang zwischen dem rekonstruiertem MR-Bild und der tatsächlichen Magnetisierungsverteilung im Meßvolumen.

Die Auswirkungen des Skin-Effektes, der durch die Gradientenschaltungen und das Hochfrequenzfeld induzierten Wirbelströme und der Problemkomplex des SNR bei der Signalakquisition und -quantisierung bleiben in diesem Rahmen unberücksichtigt.

#### 2.1.4.1 Pulsations- und Bewegungsartefakte

Für den mathematischen Zusammenhang zwischen der akquirierten Rohdatenmatrix und dem MR-Bild über die Fourier-Transformation ist die zeitliche Konstanz des Meßobjektes eine notwendige Bedingung. Bewegungen des Objektes während der Datenakquisition haben Verzeichnungen oder periodisch auftretende Geisterbilder zur Folge. Während bei lebenden Objekten Bewegungen der Skelettmuskulatur durch entsprechende Fixierung oder Instruktion weitgehend vermieden werden können, sind permanent und rhythmisch ablaufende lebenserhaltende Bewegungsabläufe wie die Atem- und Herztätigkeit sowie die Pulsationen der flüssigkeitsgefüllten Körperräume auf Grund der Herztätigkeit nicht einzuschränken.

Körperbewegungen liegen in der Größenordnung von Sekunden oder Zehntelsekunden. Es kann daher davon ausgegangen werden, daß das Signal während der Akquisition *einer* Fourier-Zeile, die nur wenige Millisekunden in Anspruch nimmt, in erster Näherung konstant ist. Bewegungs- und Pulsationsartefakte treten daher nicht in der Readout-Richtung, sondern nur in der Phasenkodierichtung auf, da ein größerer zeitlicher Abstand, die Repetitionszeit  $T_R$ , zwischen der Akquisition zweier Fourier-Zeilen liegt. In äquidistanten Abständen  $\Delta y = \omega T_R L_y / 2\pi$  erscheinen daher Geisterbilder des sich periodisch bewegenden Objektes, deren Amplituden sich aus den Fourier-Entwicklungskoeffizienten der Zeitentwicklung ergeben [78]. Wird die Datenakquisition mit dem periodischen Bewegungsablauf synchronisiert, ist die Bewegung gleichsam eingefroren, so daß zumindest keine Pulsationsartefakte mehr auftreten. Man spricht in diesem Fall von *EKG-Triggerung* oder *Atem-Triggerung*, je nachdem, welche Signalquelle zur Synchronisierung verwendet wird.

#### 2.1.4.2 Einfaltungsartefakte

Einfaltungsartefakte, die Abbildung von Strukturen außerhalb des eigentlichen Bildbereiches (*field of view*, FOV) in den Bildbereich selbst, beruhen auf der Periodizität der Fourier-Transformation und können verschiedene Ursachen haben. Der Bildbereich ist mit (2.42) durch die Anzahl der Quantisierungsschritte  $N_R$  bzw.  $N_P$  vorgegeben:

$$L_x = N_P \Delta x \quad \text{und} \quad L_y = N_R \Delta y. \quad (2.56)$$

Hat das Meßobjekt in einer oder in beiden Richtungen eine größere Ausdehnung als  $L_x$  bzw.  $L_y$ , so werden die Teile des Objektes, die außerhalb des FOV liegen, in den Bildbereich eingefaltet.

Dieser Artefakt läßt sich ohne zusätzlichen Zeitaufwand zumindest in der Readout-Richtung eliminieren: Eine Verdoppelung der Anzahl der Frequenzkodierungsschritte  $N_R$  verdoppelt auch den eindeutig abgebildeten Bereich in Readout-Richtung, ohne daß davon die Auflösung  $\Delta y$  betroffen ist. Diese als *Oversampling* bezeichnete Technik wird in Phasenkodierrichtung nicht angewandt, da dort eine Verdoppelung der Anzahl der Phasenkodierschritte eine Verdoppelung der Meßzeit nach sich zöge.

Im Falle der nichtselektiven HF-Anregung bei 3D-Sequenzen kann auch das zur Kernspinanregung emittierte Hochfrequenzfeld, das zu den beiden Enden der Send- und Empfangsspule hin immer inhomogener wird, Einfaltungsartefakte hervorrufen. Ist während des Meßvorganges das Meßobjekt ungünstig in der Send- und Empfangsspule positioniert, d. h. das Meßvolumen nicht in der Mitte zwischen beiden Spulenden plaziert, können Einfaltungen in den Bildbereich selbst als Überlagerungen unangenehm in Erscheinung treten. Einfaltungen sind auch bei optimaler Positionierung des Meßobjektes vorhanden, liegen dann aber normalerweise außerhalb des Bildbereiches.

### 2.1.4.3 Uneinheitliche Signalintensitäten

Die Empfindlichkeit der realen Empfangsspule für das Kernspinresonanzsignal ist nicht isotrop über das von ihr abgedeckte Volumen verteilt. Eine ideal isotrope Verteilung ist allein aus fertigungstechnischen Gründen und wegen der endlichen Länge der Zylinderspule nicht erreichbar. Die inhomogene Empfangsspuleneempfindlichkeit über das Meßvolumen bedingt, daß gleichstarke MR-Signale an verschiedenen Raumpunkten mit unterschiedlichen Amplitudenwerten registriert werden. Die aus der Messung eines homogenen Objektes rekonstruierten Bilder weisen dann mehr oder weniger große Intensitätsvariationen (*signal nonuniformity*) auf.

### 2.1.4.4 Teilvolumeneffekte

Teilvolumeneffekte (*Partial-Volume-Effekte*) sind eine Folge der beschränkten räumlichen Auflösung von MR-Bildgebungstechniken. Im rekonstruierten Bild ist jeder Bildpunkt einem Volumenelement im Meßobjekt zugeordnet. Der Grauwert des Pixels ist im Idealfall ein Maß für die Spindichte bzw. die Größe der Transversalmagnetisierung zum Zeitpunkt der Datenakquisition innerhalb des korrespondierenden Voxels. Die Seitenlänge der Volumenelemente ist in Readout- bzw. Phasenkodierrichtung durch (2.42) und in Schichtselektionsrichtung durch (2.30) und (2.31) gegeben und liegt im Bereich von einigen Zehntelmillimetern bis zu einigen Millimetern. Ist die mittlere Strukturgröße jedoch geringer, werden mit einiger Wahrscheinlichkeit mehrere unterschiedliche Gewebearten zusammen in einem Voxel abgebildet – ein Effekt, der bei im Vergleich zum Voxelvolumen großräumigen Strukturen sonst nur an den Gewebegrenzen in Erscheinung tritt, nämlich wenn die Grenzfläche teilweise durch ein Voxel verläuft.

Der Grauwert eines Pixels ist damit proportional zu dem arithmetischen Mittel der MR-Signale, die von den angeregten Spins im zugeordneten Voxelvolumen herrühren. Für den Grauwert  $g_{ij}$  des Pixels an der Bildkoordinate  $(i, j)$  gilt in Abhängigkeit vom komplexen Signal  $S(x, y, z)$ :

$$g_{ij} \propto \left| \frac{1}{\Delta x \Delta y d} \int_z^{z+d} \int_{y=j\Delta y}^{(j+1)\Delta y} \int_{x=i\Delta x}^{(i+1)\Delta x} S(x, y, z) dx dy dz \right| \quad (2.57)$$

mit

$$0 \leq i \leq N_P - 1, \quad 0 \leq j \leq N_R - 1, \quad i, j \in \mathbb{N}_0.$$

Ist das Voxelvolumen  $V$  anteilig von  $N$  unterschiedlichen Gewebearten erfüllt, wird der zugehörige Grauwert  $g_{ij}$  durch die Einzelvolumina  $V_n$  und die entsprechenden Signalbeiträge der Gewebe bestimmt. Unter der Voraussetzung, daß die Merkmalsgrenzen scharf verlaufen und die



Merkmalsregionen in ihrem Inneren eine homogene Signalstärke  $S_n$  aufweisen, ist der Grauwert proportional zur mittleren Signalintensität im Voxel:

$$g_{ij} \propto \left| \frac{1}{V} \sum_{n=1}^N V_n S_n \right|. \quad (2.58)$$

Liefern die in einem Voxel enthaltenen Gewebearten unterschiedliche Signalstärken  $S_n$ , liegt der Grauwert  $g_{ij}$  dieses Mischsignals irgendwo innerhalb des Grauwertintervalls, das von den reinen Grauwerten  $g_n$  abgedeckt wird.

Mit Teilvolumeneffekten muß verstärkt an Gewebegrenzen oder in Regionen gerechnet werden, die sehr feine Strukturen mit Strukturgrößen unterhalb der Auflösungsgrenze enthalten.

#### 2.1.4.5 Rauschen

Auch unter den günstigsten Voraussetzungen sind MR-Aufnahmen von einem weißen Rauschsignal überlagert [115]. Das sogenannte Kanalrauschen ist in technischen Signalübertragungs- und Signalverarbeitungssystemen immer vorhanden. Zum thermischen Rauschen in der Empfangsspule, den Rauschanteilen der Halbleiter in den Verstärkerstufen und dem Quantisierungsrauschen der Analog/Digital-Wandler gesellt sich auch die durch die Brownsche Molekularbewegung im Meßobjekt hervorgerufene Rauschspannung. Die Größe des im Meßobjekt erzeugten Rauschsignals, das deutlich über dem Rauschsignal der Empfangsspule liegt, ist zum einen umgekehrt proportional zur Grundfeldstärke [100], zum anderen aber auch vom verwendeten Sequenztyp abhängig.

#### 2.1.4.6 Flußartefakte

Flußartefakte treten *in vivo* durch die örtliche Verschiebung der angeregten Spins mit dem Blutfluß während der Datenakquisition auf. Die Blutflußgeschwindigkeit kann beim Menschen bis zu 2 m/s erreichen, was bedeutet, daß innerhalb weniger Millisekunden Verschiebungen in der Größenordnung der Ortsauflösung auftreten können. In dem Zeitintervall zwischen der Phasen- und der Frequenzkodierung der beiden Raumachsen  $x$  und  $y$  können die Spins einer Translationsbewegung unterworfen sein, die zu erheblichen Fehlabbildungen führt [44].

Im vorliegenden Anwendungsfall wirken sich Flußartefakte glücklicherweise nur wenig aus, da die großen Blutgefäße beim für die Volumetrie verwendeten Bildmaterial weitgehend senkrecht zur transversalen Bildebene verlaufen.

#### 2.1.4.7 Verzeichnungsartefakte

Nichtlinearitäten beeinträchtigen die Abbildungstreue der MR-Aufnahmen. Verzeichnungen entstehen vor allem durch lokale Inhomogenitäten des magnetischen Grundfeldes als Folge konstruktiv und fertigungstechnisch bedingter Abweichungen des Hauptfeldmagneten vom Ideal und als Folge von Sprüngen der magnetischen Suszeptibilität  $\chi$  an den Gewebegrenzen im Meßvolumen sowie den durch Wirbelstromeffekte hervorgerufenen nichtlinearen Gradienten. Diese Inhomogenitäten bewirken lokale Abweichungen von der mittleren Larmor-Frequenz, so daß die davon betroffenen Kerne in Readout- und Phasenkodierrichtung mit anisotrop verteilten Abweichungen von ihrer tatsächlichen Lage abgebildet werden. Gleichzeitig führt dieser Effekt zu einer Signalabschwächung auf Grund der beschleunigten Dephasierung der transversalen Magnetisierungen.

#### 2.1.4.8 Chemical-Shift-Artefakte

Da die Ortskodierung in den Meßsequenzen über die Variation der Resonanzfrequenz erfolgt, werden Substanzen, die sich in ihren Resonanzfrequenzen unterscheiden, räumlich gegeneinander versetzt abgebildet. Dieser Effekt wird als *chemical shift* oder chemische Verschiebung

bezeichnet. In der MR-Protonenbildgebung sind hauptsächlich Wasser und Fett betroffen (die restlichen Metabolitkonzentrationen sind zu gering).

## 2.2 Bilddatenmaterial

Die Erzeugung der Bilddatenbasis ist für den Patienten wegen der Enge der Hauptfeldmagnetbohrung und der erheblichen Lärmentwicklung durch die Gradientenschaltungen psychisch wie physisch belastend. Im Gegensatz zu Phantom- bzw. Probandenmessungen, die beliebig lange dauern können bzw. nur durch die Kooperationsbereitschaft des Probanden begrenzt sind, sollte die Gesamtmeßzeit am Patienten möglichst kurz gehalten werden. An 3D-Schnellbildtechniken führt daher kein Weg vorbei. Selbst mit solchen Sequenzen dauert die Messung *eines* 3D-Datensatzes ca. 7 min, so daß die Akquisition von mehr als zwei Datensätzen unterschiedlicher Gewichtung pro Meßtermin für den Patienten inakzeptabel ist.

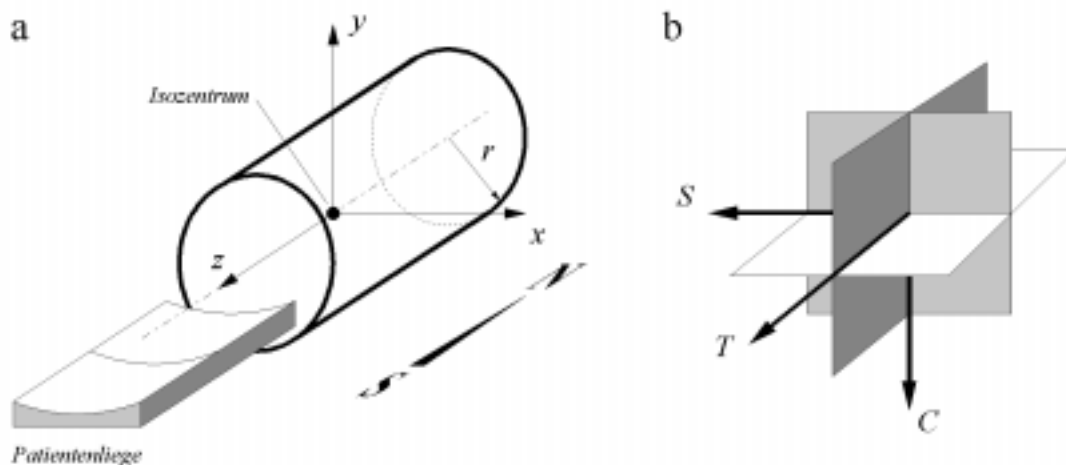
Zur Planung stereotaktischer Eingriffe (Hirnoperationen) und radiochirurgischer Maßnahmen (Tumorbestrahlung) ist höchste Genauigkeit bei der Zuordenbarkeit der Bildpunkte zu Raumpunkten im Meßvolumen unerlässlich. Dazu wird der Schädel des Patienten starr und invasiv mit einem sogenannten *stereotaktischen Zielsystem* oder einer mit speziell angepaßten Maske in einer definierten Lage fixiert. Damit Aufnahmen identischer geometrischer Position und Ausrichtung aus Datensätzen, die auf unterschiedlichen Modalitäten wie CT und MRT erzeugt worden sind, zur Auswertung einander zugeordnet werden können, enthält ein stereotaktisches Zielsystem Vorrichtungen, die in den Aufnahmen aller Modalitäten Referenzmarkierungen hervorrufen. Im klinischen Routinebetrieb ist eine derartige Fixierung des Schädels zu aufwendig und zu belastend für den Patienten. Standardmäßig ist der Schädel in der Kopfspule lediglich durch angepreßte Polster seitlich unterstützt. Folgende Probleme ergeben sich hieraus:

- ▶ *Undefinierte Position des Meßvolumens.* Der Schädel ist während des Meßvorganges nicht starr fixiert, daher sind merkliche Verlagerungen *zwischen* gleichen anatomischen Schichten der beiden akquirierten Datensätze auf Grund von langsamen Kopfbewegungen nicht auszuschließen.
- ▶ *Keine verfügbaren Referenzmarkierungen.* Es wird kein stereotaktisches Zielsystem oder Maskensystem zur Lagefixierung eingesetzt. Aus diesem Grund stehen *keine* künstlichen Referenzmarken zur nachträglichen Lagekorrektur des Meßvolumens zur Verfügung.

Für die spätere Segmentierung und Volumetrie haben diese beiden Einschränkungen die Konsequenz, daß der Bildauswertung ein Verarbeitungsschritt vorangehen muß, bei dem die räumliche Ausrichtung der beiden Datensätze zueinander korrigiert wird. Da hierfür keine Referenzmarkierungen verfügbar sind, muß die Lagekorrektur allein auf der Basis der in den Aufnahmen enthaltenen Grauwertinformation durchgeführt werden.

Im Gegensatz zu CT-Aufnahmen, bei denen unabhängig vom eingesetzten Tomographen bestimmte Pixelgrauwerte (auch: *Hounsfield-Einheiten*) immer einem bestimmten Röntgenstrahlen-Schwächungskoeffizienten und damit bestimmten Gewebetypen zugeordnet werden können, ist dies bei kernspintomographischen Aufnahmen aus verschiedenen Gründen nicht möglich:

- ▶ *Komplexe Grauwertabhängigkeiten.* Das Signal eines Voxels wird zwar in erster Linie durch die physikalisch-chemischen Eigenschaften der darin enthaltenen Gewebe, die Auswahl der Meßsequenz und deren Parameter, aber auch durch die konstruktiven Eigenschaften des Tomographen selbst beeinflusst.
- ▶ *Teilvolumeneffekte.* Anteilige Beiträge verschiedener Gewebearten innerhalb eines Voxels führen zu mittleren, uneindeutigen Signalintensitäten.
- ▶ *Isointense Gewebe.* Viele biologisch grundverschiedene Gewebearten sind wegen ihrer ähnlichen physikalisch-chemischen Eigenschaften isointens.



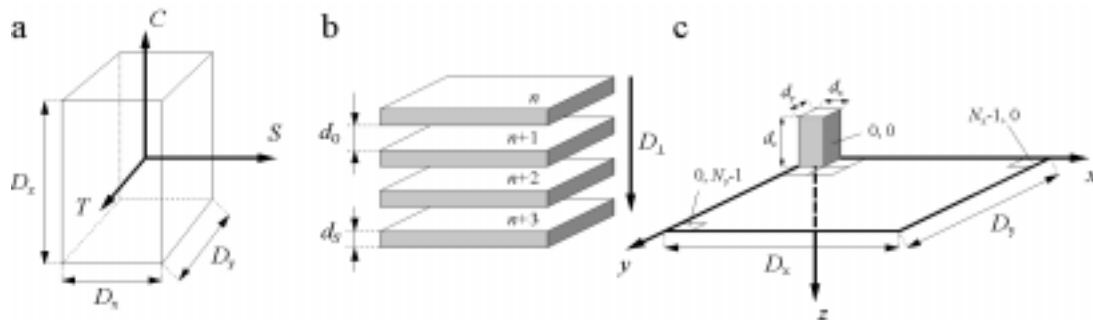
**Abbildung 2.15:** (a) Kartesisches Referenzkoordinatensystem und Richtung des Grundmagnetfeldes. Der Patient wird mit dem Kopf voran in die Röhre in Richtung der negativen  $z$  Koordinate gefahren. Der Innendurchmesser des Grundfeldmagneten beträgt beim Siemens MAGNETOM  $2r = 55$  cm. (b) Relative Orientierung des Patientenkoordinatensystems in Bezug auf das Referenzkoordinatensystem für einen Patienten in Rückenlage. Die Flächennormalenvektoren der drei orthogonalen anatomischen Schichtorientierungen *transversal* ( $T$ ), *sagittal* ( $S$ ) und *coronar* ( $C$ ) sind eingezeichnet. Die Schichtpositionen werden als der Abstand der Schicht vom Ursprung des Referenzkoordinatensystems angegeben; der Ursprung liegt genau in der Mitte des Grundfeldmagneten (*Isozentrum*).

- ▶ *Ortsabhängige Verteilung des mittleren Grauwertes.* Die HF-Signalempfindlichkeit der Empfangsspule ist über das Meßvolumen inhomogen verteilt, wodurch die Größe des akquirierten MR-Signals bei ansonsten physikalisch-chemisch identischen Strukturen ortsabhängig wird. Dies hat eine ortsabhängige Grauwertverteilung *innerhalb* der Schichtbilder und *zwischen* den einzelnen Schichtbildern ein und desselben Datensatzes zur Folge.
- ▶ *Veränderliche Gewebeeigenschaften.* Die Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  ändern sich im Verlauf des normalen Alterns und sind bei bestimmten Erkrankungen ebenfalls verlaufsabhängig.

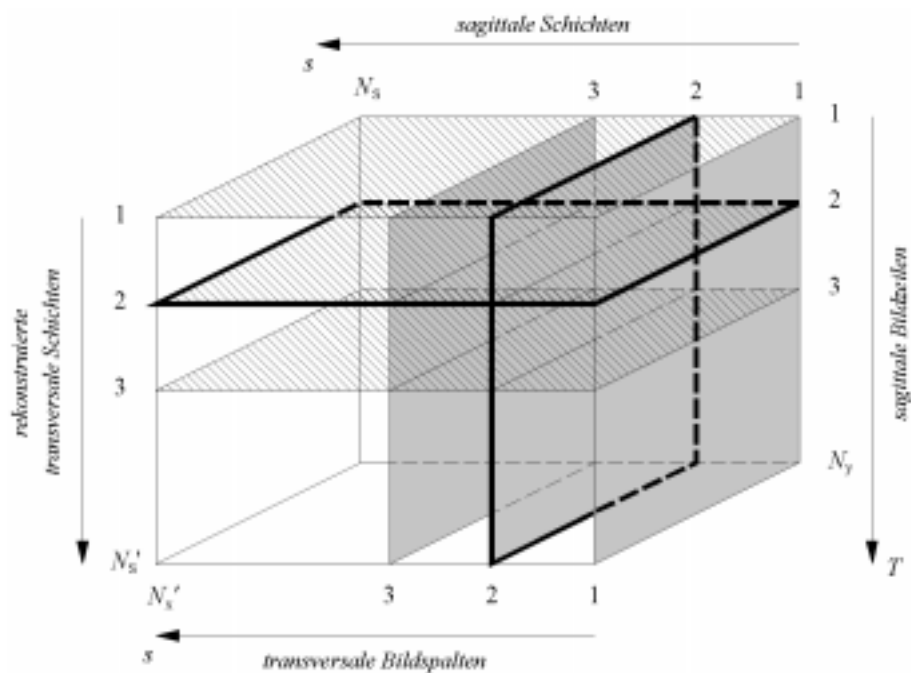
Für die Bildauswertung bedeutet dies, daß die Aufnahmen in derjenigen Schichtorientierung vorliegen sollten, für welche sich die Signalinhomogenitäten *innerhalb* der Schichten am geringsten auswirken. Da die reine Grauwertinformation wegen der ausgeprägten Isointensitäten zur eindeutigen Pixelklassifizierung bei weitem nicht ausreicht, muß zusätzliche Information in Form von anatomischem Vorwissen (z. B. erlaubte Kombinationen von Merkmalsklassen an Grenzflächen) und der lokalen Grauwertabhängigkeiten im 3D-Kontext dem Segmentierungsprozeß zur Verfügung gestellt werden.

### 2.2.1 Bilddatenakquisition und Bilddatengeometrie

Alle Messungen wurden auf einem 1,5 T-MAGNETOM 63/84 SP-Ganzkörpertomographen (Siemens AG, Erlangen) in einer zirkular polarisierten Kopfspule durchgeführt. Für jeden Patienten wurden zwei sagittale Bilddatensätze des Schädels akquiriert. Die Datensätze der  $T_1$ -gewichteten Aufnahmen wurden unter Verwendung einer 3D-MPRAGE-Sequenz erzeugt, für die Datensätze der  $T_2$ -gewichteten Aufnahmen wurde eine 3D-PSIF-Sequenz eingesetzt; die verwendeten Sequenzparameter sind in Tab. 2.2 zusammengefaßt. Die Gesamtmeßzeit lag bei ca. 15 min pro Patient.



**Abbildung 2.16:** (a) Umschreibender Quader für den Schädel (frontal ist in die Richtung der negativen coronaren Flächennormalen, die Nase des Patienten zeigt nach unten, seine Beine zum Betrachter). Es gilt  $D_x < D_y < D_z$ , d.h. die Dicke des Messvolumens ist in Richtung der sagittalen Flächennormalen  $D_x$  am kleinsten. Werden die Bilddaten in sagittaler Richtung akquiriert, kann die Schichtdicke bei vorgegebener Schichtanzahl kleiner bzw. die Auflösung senkrecht zur Bildebene größer gewählt werden als für die beiden anderen Schichtorientierungen. (b) Schichtabstand  $d_G$  (*slice gap*) und Schichtdicke  $d_S$  (*slice thickness*); für  $d_G = 0$  bestimmen alleine Schichtdicke und -anzahl die Dicke des Messvolumens  $D_{\perp}$ . (c) Koordinatensystem des Schichtbildes und Indizierung der Pixel in der Bildebene.



**Abbildung 2.17:** Anisotrope Rekonstruktion der transversalen Schichten aus dem sagittal orientierten Bilddatensatz. Die transversalen Schichten werden im Abstand der sagittalen Bildzeilen erzeugt, dabei werden sagittale Bildzeilen zu transversalen Bildspalten. Die Zeilenauflösung der rekonstruierten Bilder ist durch den Schichtabstand der sagittalen Stützschnitten vorgegeben. Der rekonstruierte transversale Datensatz besteht aus  $N = N_x \times N_y \times N_S$  quaderförmigen Voxeln ( $N_x = N_y = N_S$ ).

Sequenztyp	Gewichtung	$T_R$ in ms	$T_E$ in ms	$T_I$ in ms	$d_S$ in mm	FOV in mm
3D-MPRAGE	$T_1$	10,0	4,0	200,0–500,0	1,25–1,4	260
3D-PSIF	$T_2$	17,0	7,0	—		

**Tabelle 2.2:** Sequenzparameter und Auflösung der für die Erzeugung der Bilddatenbasis eingesetzten 3D-MPRAGE- und 3D-PSIF-Sequenzen.

Abb. 2.15 definiert das Referenzkoordinatensystem und das Bezugssystem für einen Patienten in Rückenlage. Auf Grund der Ausdehnungen des Meßvolumens ermöglichen sagittal orientierte Datensätze bei festgelegter Schichtanzahl die kleinste Schichtdicke und somit die höchste Auflösung senkrecht zur Bildebene. Zur vollständigen Erfassung des vorgegebene Meßvolumens müßten bei gleicher Volumenauflösung wesentlich mehr transversale oder coronare Schichten akquiriert werden, was eine deutlich längere Meßzeit nach sich zöge (vgl. Abb. 2.16 (a)).

Bei der Datenakquisition unterscheidet man nach Abb. 2.16 (b) zwischen der Schichtdicke  $d_S$  (*slice thickness*) und dem Schichtabstand  $d_G$  (*slice gap*). Die Dicke des Meßvolumens  $D_{\perp}$  ergibt sich bei vorgegebener Schichtanzahl  $N_S$  zu

$$D_{\perp} = N_S (d_S + d_G). \quad (2.59)$$

Für  $d_G = 0$  kommen die einzelnen Schichten direkt nebeneinander zu liegen, so daß das gesamte Meßvolumen lückenlos erfaßt wird, so wie es bei 3D-Meßsequenzen prinzipbedingt grundsätzlich der Fall ist.

Die hier eingesetzten Bilddatensätze bestehen aus je 128 sagittalen Schichten mit  $d_S = 1,25$  mm,  $d_G = 0,0$  mm, die Dicke des Meßvolumens ist somit  $D_{\perp} = 160,0$  mm. Der quadratische Bildbereich (*field of view*, FOV) beträgt  $D_x = D_y = 260,0$  mm. Die diskrete Auflösung der Bildmatrix ist jeweils  $N_x \times N_y$  Pixel mit  $N_x = N_y = 256$ , so daß sich eine Voxelgröße von  $1,02 \times 1,02 \times 1,25$  mm<sup>3</sup> ergibt – es handelt sich also um *anisotrop* quantisierte Bilddaten. Die Pixelwerte sind durch 16 bit-Worte repräsentiert, wobei der Grauwertebereich auf 12 bit (0, ..., 4095) beschränkt ist; die oberen vier Bit sind für das Overlay reserviert.

In der Bildebene werden die Pixel über die diskreten Koordinaten  $(x, y)$ ,  $x = 0, 1, 2, \dots, N_x - 1$  und  $y = 0, 1, 2, \dots, N_y - 1$ , indiziert (Abb. 2.16 (c)). Die Schichtnumerierung erfolgt von 1 bis 128 in Richtung der sagittalen Schichtnormalen, d. h. die Schichtnummern werden beim Durchlauf von der linken zur rechten Schädelseite hin größer. Die Schichten 1 und 128 liegen in der Regel links und rechts außerhalb des Schädels, die Schichten 40 und 88 verlaufen mitten durch die linke und rechte Hemisphäre, die zentrale Schicht 64 ist ungefähr in der Mitte zwischen den beiden Hemisphären lokalisiert.

Das Bildmaterial wird aus weiter unten beschriebenen Gründen nicht in sagittal, sondern in transversal orientierten Schichten verarbeitet. Aus diesem Grund müssen die Datensätze nach der Akquisition durch einen Rekonstruktionsvorgang in die transversale Orientierung überführt werden: Durch Umordnen der Voxel innerhalb des Datensatzes werden die Spaltenvektoren der rekonstruierten transversalen Schichtbilder aus den Zeilenvektoren der ursprünglichen sagittalen Schichtbilder erzeugt. Der neu erzeugte Datensatz setzt sich dann aus 256 transversalen Schichten mit  $d_S = 1,02$  mm und  $d_G = 0,0$  mm zusammen. Es stehen insgesamt nur 128 sagittale Stützschichten für die Rekonstruktion zur Verfügung; in jeder Zeile müssen daher die fehlenden Pixel  $x = 128, \dots, 255$  durch den Grauwert null ersetzt werden, damit letztendlich wieder quadratische Pixelmatrizen entstehen. Die rechte Hälfte aller rekonstruierten Schichtbilder ist daher schwarz. Die resultierenden Voxel sind mit  $d_S \times d_y \times d_z = 1,25 \times 1,02 \times 1,02$  mm<sup>3</sup> in der transversalen Schichtebene rechteckig, bilden mithin im dreidimensionalen Kontext Quader. Das Rekonstruktionsverfahren liefert demnach anisotrop quantisierte Volumendaten.

Der scheinbare Nachteil der anisotropen Rekonstruktion, die durch die rechteckigen Pixel bedingte verzerrte Darstellung in der transversalen Ebene, ist für die automatisierte Verarbeitung

belanglos. Vorteilhaft ist hingegen, daß der Rekonstruktionsvorgang keine Grauwertinterpolation erfordert, wie sie für eine isotrope Rekonstruktion notwendig wäre.

## 2.2.2 Eigenschaften des Bilddatenmaterials

Um mit nur zwei Spektralkanälen auszukommen, wurden zur Datenakquisition Meßsequenzen verwendet, die Aufnahmen mit der höchstmöglichen Aussagekraft für diesen Anwendungsfall liefern. Die grundsätzlichen Eigenschaften der Bilddaten gehen aus den Abb. 2.18 und 2.19 hervor, die für zwei ausgewählte Schichten die jeweiligen MPRAGE- den PSIF-Aufnahmen einander gegenüberstellen.

### 2.2.2.1 PSIF-Aufnahmen

In den Aufnahmen der Abb. 2.18 (a) und (b) bzw. 2.19 (a) und (b) fallen die im Vergleich zu den anderen Bildteilen sehr hellen Bereiche des äußeren Liquors, der Ventrikel und des Glaskörpers sofort ins Auge. Die PSIF-Aufnahme ist  $T_2$ -gewichtet, d. h. ein Voxel erscheint in der PSIF-Aufnahme hell, wenn die darin enthaltenen Protonen eine lange transversale Relaxationszeit  $T_2$  aufweisen. Nach Tab. 2.1 ist die transversale Relaxationszeit für Liquor bei einer Grundmagnetfeldstärke von  $B_0 = 1,5 \text{ T}$   $T_2 \approx 2,5 \text{ s}$ , daher haben vollständig von Liquor ausgefüllte Voxel die größte Helligkeit. Dunkler erscheinen die Bereiche des Fettgewebes, gefolgt von den Bereichen des Hirngewebes, wobei die graue und weiße Hirnsubstanz weitgehend isointens sind. Die extrakraniellen weichen Gewebe des Kopfes liefern geringere Signale, das Knochengewebe auf Grund seiner geringen Protonendichte  $\rho$  ein nur sehr kleines, und luftgefüllte Räume – abgesehen vom Grundrauschen – wegen nichtvorhandener Protonen überhaupt kein Signal.

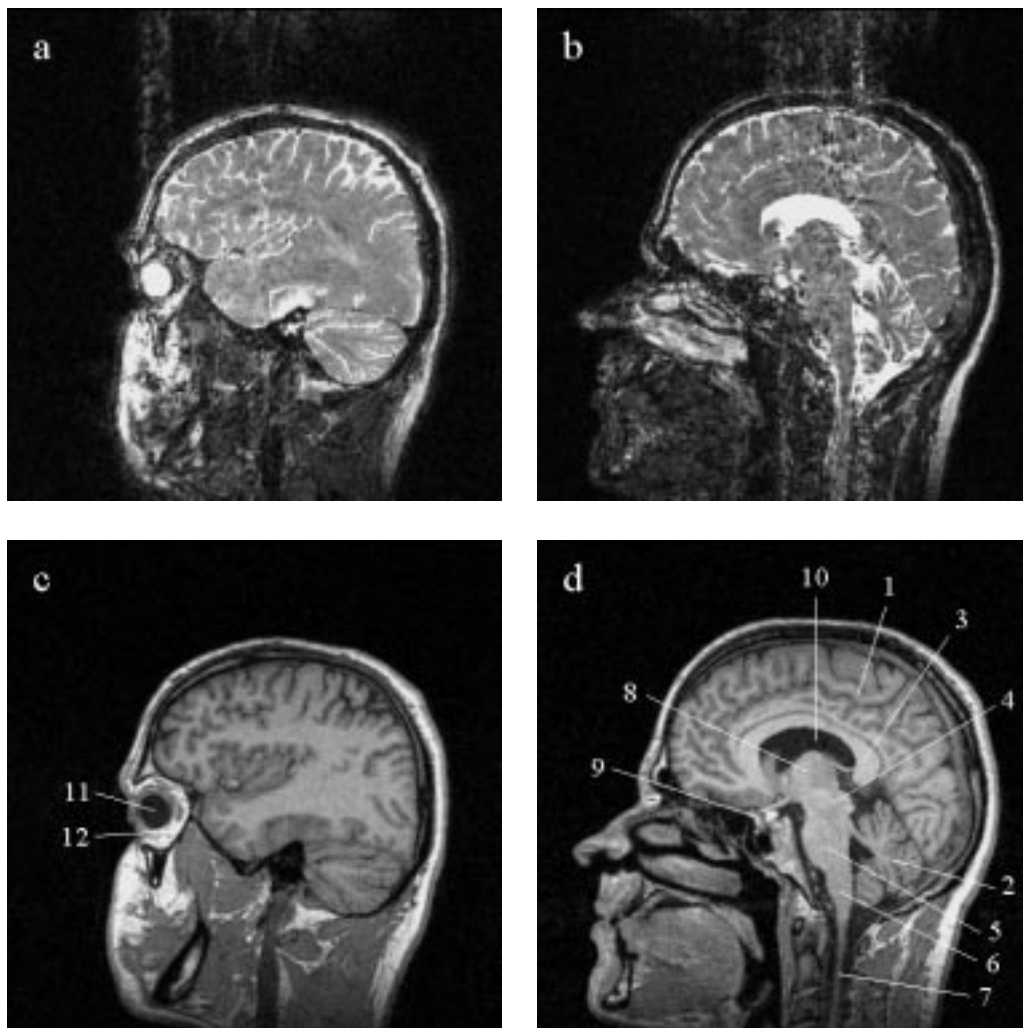
### 2.2.2.2 MPRAGE-Aufnahmen

Die Abb. 2.18 (c) und (d) bzw. 2.19 (c) und (d) zeichnen sich durch einen sehr hohen Weichteilkontrast aus. Da die MPRAGE-Aufnahme  $T_1$ -gewichtet ist, erscheinen Voxel, welche vorwiegend Protonen mit kurzer longitudinaler Relaxationszeit  $T_1$  enthalten, sehr hell. Die höchsten Intensitäten liefern daher die Bereiche des Fettgewebes (subkutanes Fettgewebe und die Fettkörper der Augenhöhle), gefolgt von Bereichen der weißen Hirnsubstanz, der grauen Hirnsubstanz und der extrakraniellen weichen Geweben des Kopfes. Die Liquorräume ( $T_1 \approx 4,0 \text{ s}$  bei  $B_0 = 1,5 \text{ T}$ ) und das Knochengewebe sind fast so dunkel wie der Hintergrund, der wie bei der PSIF-Aufnahme bis auf das Grundrauschen kein Signal liefert.

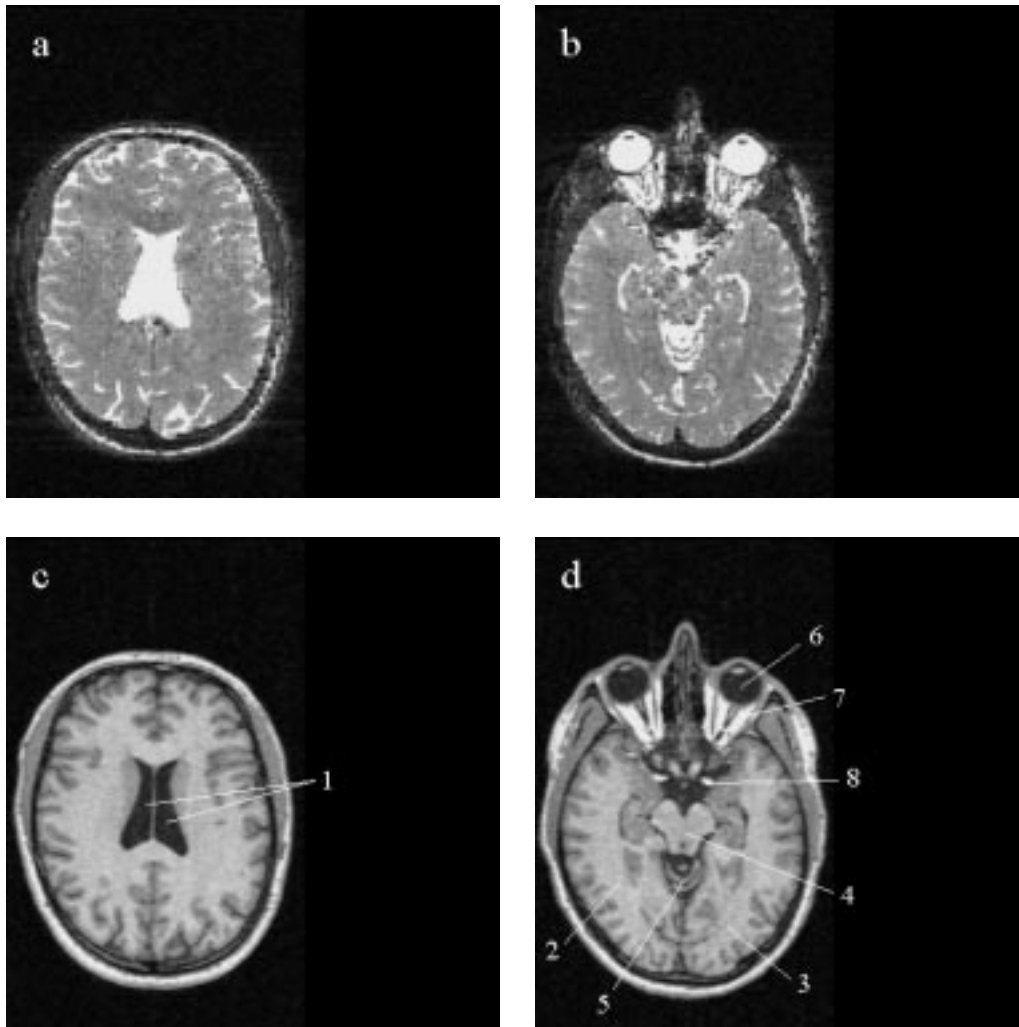
### 2.2.2.3 Zusammenfassung

Die PSIF- und die MPRAGE-Aufnahmen unterscheiden sich in ihren Signaleigenschaften erheblich voneinander: Der Informationsgehalt ist für die Merkmalsklassenpaare Luft–Vordergrund und Hirngewebe–Fettgewebe stark korreliert, für das Merkmalsklassenpaar Hirngewebe–Liquor hingegen weitgehend orthogonal (vgl. Abb. 2.26, Seite 51).

Artefakte wirken sich in beiden Aufnahmetypen sehr unterschiedlich aus: Pulsations- und Bewegungsartefakte stören vor allem in den PSIF-Aufnahmen, wohingegen Einfaltungsartefakte eher in den MPRAGE-Bildern sichtbar werden.



**Abbildung 2.18:** PSIF- und MPRAGE-Bilddaten. Sagittale Schichtbilder der Schicht 35 (Schichtposition  $-37,5$  mm) und der (b, d) Schicht 60 (Schichtposition  $-6,5$  mm) aus dem PSIF- bzw. MPRAGE-Bilddatensatz eines 28jährigen gesunden Probanden. (a, b) PSIF-Aufnahmen ( $T_R = 17$  ms,  $T_E = 7$  ms): Man beachte in (a) die durch Augenbewegungen hervorgerufenen Bewegungsartefakte, die oberhalb des Glaskörpers im Hintergrund als senkrechter heller Streifen erscheinen, und in (b) die durch die Herzrhythmickeit bedingten Pulsationsartefakte, die sich oberhalb des Seitenventrikels in ähnlicher Weise im Hintergrund bemerkbar machen. (c, d) MPRAGE-Aufnahmen ( $T_R = 10$  ms,  $T_E = 4$  ms,  $T_I = 275$  ms): Die graue Hirnsubstanz, also die an den äußeren Liquorraum grenzende Hirnrinde, ist sehr gut von den Bereichen der weißen Hirnsubstanz, die den größten Teil des Großhirnvolumens einnimmt, unterscheidbar. (1) Großhirn (*Cerebrum*), (2) Kleinhirn (*Cerebellum*), (3) Balken (*Corpus callosum*), (4) Mittelhirn (*Mesencephalon*), (5) Brückenhirn (*Pons*), (6) verlängertes Rückenmark (*Medulla oblongata*), (7) Rückenmark, (8) Thalamus, (9) Hypophyse, (10) dritter Ventrikel, (11) Augapfel (Glaskörper), (12) Fettkörper der Augenhöhle [110, 137].



**Abbildung 2.19:** Rekonstruierte und entzerrte PSIF- und MPRAGE-Bilddaten. Transversale Schichtbilder der (a, c) Schicht 105 (Schichtposition  $-25,4$  mm) und der (b, d) Schicht 140 (Schichtposition  $-60,9$  mm), rekonstruiert aus dem PSIF- bzw. MPRAGE-Bilddatensatz in Abb. 2.18; (a, b) PSIF-Aufnahmen, (c, d) MPRAGE-Aufnahmen. Die breiten schwarzen Streifen an den rechten Bildrändern entstehen bei der Rekonstruktion, ihre Breite ist die Differenz aus dem FOV und der Dicke  $D_{\perp}$  des ursprünglichen sagittalen Datensatzes. (1) linker und rechter Seitenventrikel, (2) linke Großhirnhemisphäre, (3) rechte Großhirnhemisphäre, (4) Mittelhirn (*Mesencephalon*), (5) Kleinhirn (*Cerebellum*), (6) Augapfel (Glaskörper), (7) Fettkörper der Augenhöhle, (8) innere Halsschlagader (*A. carotis interna*) [110, 137].



## 2.3 Methodik

Bei der Auswahl der Segmentierungsalgorithmen ist neben den Eigenschaften des Bildmaterials auch die Leistungsfähigkeit der eingesetzten Hardwareplattform von Bedeutung. Die Aspekte der Patientenbelastung und der Beschränkungen der Bilddatenbasis bezüglich der Eigenschaften, der Qualität und des Umfangs des verfügbaren Bildmaterials wurden im vorangegangenen Abschnitt behandelt. Welche Konsequenzen hat in diesem Rahmen die Entscheidung für eine bestimmte Hardwareplattform?

Der Personal-Computer wurde auf Grund rein praktischer Überlegungen als Zielplattform ausgesucht. Wegen der immer höheren Komplexität der Segmentierungsalgorithmen und der steigenden Erwartungen an die graphische Ausgabe werden im Forschungsbereich für medizinische Bildverarbeitungsaufgaben meist leistungsfähige Workstations eingesetzt. Diesem Trend sollte hier nicht gefolgt werden: Gerade in psychiatrischen und neurologischen Kliniken, den Hauptanwendern automatischer Hirnvolumetrieverfahren, sind derartige Rechner in der Regel nicht vorhanden. Personal-Computer haben hingegen große Verbreitung erfahren, da die Anschaffungskosten für einen überdurchschnittlich leistungsfähigen Rechner weit unterhalb derer für eine Workstation mittlerer Leistungsfähigkeit angesiedelt sind.

Bei der Verarbeitung hochaufgelöster Bilddatensätze fallen erhebliche Datenmengen an. Die hier verwendete Bilddatenbasis setzt sich aus zwei Bilddatenwürfeln zusammen, bestehend aus je 128 sagittalen Schichten mit  $256 \times 256$  Bildpunkten, was einem Rohdatenaufkommen von 32 MByte entspricht. Soll die Segmentierung im Hauptspeicher durchgeführt werden, wird ein Mehrfaches davon an Pufferspeicher benötigt, so daß sich ein RAM-Speicherbedarf von schätzungsweise 128-MByte ergibt. Ein derart massiver Hauptspeicherausbau kann im allgemeinen nicht vorausgesetzt werden. Als Alternative bietet sich die schichtweise Verarbeitung der auf dem Massenspeicher abgelegten Bilddaten an: Nachteilig ist nur, daß die hierbei notwendigerweise sehr häufigen Schreib- und Leseoperationen auf den Massenspeicher bei der Betrachtung der Gesamtrechenzeitbedarfes nicht mehr vernachlässigt werden können.

Für die Praxistauglichkeit eines neuen Verfahrens ist neben seiner grundsätzlichen Eignung für den vorgesehenen Anwendungsfall wesentlich, daß die Komplexität der darin integrierten Algorithmen auf die im Mittel über alle Rechnerinstallationen verfügbare Rechenleistung abgestimmt ist. Aus der Vielzahl der Merkmalsextraktionsverfahren (siehe Abschnitt 2.3.3 weiter unten) wurden daher einige ausgewählt, die wegen ihrer relativ niedrigen numerischen Komplexität besonders effizient sind. Diese Algorithmen sind in ein gut optimierbares, mehrstufiges Segmentierungs- und Volumetrieverfahren integriert, das die Merkmalsextraktion auf der Basis eines parametrischen mathematischen Modells zur Beschreibung der Grauwertverteilungen in der Aufnahme durchführt:

- ▶ In der Segmentierungsphase kommen drei gebräuchliche Merkmalsextraktionsverfahren, das Thresholding (Abschnitt 2.3.3.2.3), die Maximum-Likelihood-Methode (Abschnitt 2.3.3.2.2) und das Seed-Growing (Abschnitt 2.3.3.2.3) in aufeinanderfolgenden Verarbeitungsschritten zur Merkmalsextraktion und -trennung zum Einsatz.
- ▶ In der sich an die Segmentierungsphase anschließenden Nachbearbeitungsphase werden Fehlklassifikationen und unklassifiziert gebliebene Bereiche unter Verwendung von morphologischen Operatoren (Abschnitt 2.3.3.6.2), Templates (Abschnitt 2.3.3.6.1) und eines  $k$ -Nearest-Neighbours-Klassifikators (Abschnitt 2.3.3.2.3) so weit wie möglich beseitigt.
- ▶ Die abschließende volumetrische Auswertungsphase beruht auf einem algebraischen Verfahren, der Vektordekomposition (Abschnitt 2.3.3.4.1), das letztendlich weitgehend teilvolumenkompenzierte Volumetriedaten liefert.

### 2.3.1 Begriffsbestimmung

Unter einer Merkmalsklasse ist im folgenden eine Zusammenfassung der Merkmale zu verstehen, die zu einem bestimmten realen, z. B. physikalischen oder biologischen, Erscheinungsbild gehören. Merkmale sind dem Bild immanent, während die Merkmalsklassen willkürlich dem Anwendungsfall entsprechend definiert werden.

Theoretisch erfolgt die Zuordnung eines Bildpunktes zu einer realen Merkmalsklasse in zwei aufeinanderfolgenden Verfahrensschritten. Unter dem ersten Schritt, der *Segmentierung*, versteht man allgemein die Aufteilung der Bildpunkte einer Bildszene in disjunkte *Indermengen* oder *Cluster* gemäß vorher definierter Ähnlichkeitskriterien. Cluster sind also Mengen von Bildpunkten, die identische oder ähnliche Merkmale aufweisen. Die Menge aller Bildpunkte eines Bildes läßt sich auf viele Arten auf Cluster verteilen; diese Aufteilungen werden als *Partitionen* bezeichnet.

Ähnlichkeitskriterien stützen sich auf bestimmte *Merkmale*, die aus den Bildern extrahiert werden können. Anstatt zur Segmentierung die ganze verfügbare Bildinformation auf einmal zu nutzen, reduziert die Auswahl bestimmter Merkmalstypen aus der verfügbaren Merkmalsmenge den totalen Informationsgehalt der Bildszene qualitativ und quantitativ auf das für den Anwendungsfall erforderliche Maß. So können die Segmentierungsalgorithmen auf den ausgewählten Merkmalstypen optimiert werden.

Die Festlegung der Anzahl und der Eigenschaften der Cluster kann manuell oder automatisiert erfolgen. Im ersten Fall spricht man von *überwachter Segmentierung*, im zweiten von *unüberwachter Segmentierung* oder *Cluster-Formation*. Bei der überwachten Segmentierung gibt der Benutzer die Cluster für bestimmte Merkmalsklassen entweder explizit vor, oder er definiert eine Reihe sogenannter „Trainingsgebiete“, an Hand derer sich das Segmentierungsverfahren die Eigenschaften der optimalen Cluster selbständig berechnet. Mit der expliziten Vorgabe der Cluster oder der Trainingsgebiete ist die Cluster-Anzahl implizit festgelegt. Unüberwachte Segmentierungsverfahren gehen von einer vorgegebenen Cluster-Anzahl aus und bestimmen die Cluster automatisch. Im zweiten Schritt, der eigentlichen *Klassifizierung*, werden diese (manuell) realen Merkmalsklassen zugeordnet.

Im Falle der Hirnsegmentierung ist die Zielsetzung, alle Bildpunkte des Meßvolumes bei einem möglichst geringen Anteil falsch klassifizierter Pixel den vier Merkmalsklassen *Liquor* (CSF), *graue Hirnsubstanz*, *weiße Hirnsubstanz* und *extrakranielle Gewebe* zuzuordnen.

### 2.3.2 Merkmalsextraktion

Die aus den Bildern extrahierten Merkmale können sehr verschiedenartig sein. Man unterscheidet zwischen den Pixelgrauwerten der akquirierten Aufnahmen und komplexen Merkmale, die auf den lokalen Grauwertabhängigkeiten benachbarter Pixel wie Kanten und Texturen, beruhen.

#### 2.3.2.1 Merkmale auf der Grundlage der akquirierten Grauwerte

In den allermeisten Fällen werden die Pixelgrauwerte direkt verwendet. Die Intensitätswerte stammen entweder aus einzelnen Aufnahmen oder aus Sätzen mehrerer Aufnahmen ein und derselben Szene; letzteres wird als *multispektrales* Bilddatenmaterial bezeichnet. Liegen  $M$  Aufnahmen ein und derselben Szene vor, lassen sich die Pixelgrauwerte der diskreten Koordinaten jeweils zu  $M$ -dimensionalen Merkmals- oder Pixelvektoren zusammenfassen, womit die Aufnahmen einen  $M$ -dimensionalen Merkmalsraum aufspannen.

#### 2.3.2.2 Merkmale auf der Grundlage lokaler Grauwertabhängigkeiten

Werden zusätzlich zum Grauwert eines Pixels auch die Grauwerte seiner Nachbarn in die Auswertung mit einbezogen, vergrößert sich die gewonnene Informationsmenge beträchtlich. Aus der Betrachtung der nächsten Nachbarn eines Pixels lassen sich über die Grauwertdifferenzen

zwischen den einzelnen Pixelpaaren die Richtung und die Stärke eines an dieser Stelle eventuell vorhandenen Grauwertgradienten berechnen, was die Identifikation von Kanten ermöglicht. Wertet man etwas größere Nachbarschaftsgebiete aus, können numerische Kenngrößen bestimmter, unterschiedlich komplexer Eigenschaften eines Pixelkollektivs berechnet werden, die teilweise eine hohe Gewebespezifität besitzen.

**2.3.2.2.1 Lokale Gradienten** Zur Kantendetektion werden in der Literatur verschiedene Gradientenoperatoren genannt, die auf unterschiedliche Weise Intensitätsgradienten im Bild auswerten [51, 77, 135]. Alle Kantendetektoren sind von dem grundsätzlichen Problem betroffen, daß sie nicht nur auf tatsächlich vorhandene Kanten im Bild reagieren, sondern auch auf das Rauschsignal und eventuell vorhandene Bildartefakte [96]. Kantendetektoren liefern darüberhinaus nicht notwendigerweise geschlossene Randkurven.

**2.3.2.2.2 Lokale Texturen** Textur ist eine Eigenschaft von Objektoberflächen, die analytisch durch ein zweischichtiges Modell beschrieben werden kann: die untere Schicht bilden die Texturprimitive, aus denen sich die Texturen zusammensetzen, die obere Schicht sind die Wechselwirkungen der Texturprimitive untereinander [82, 83]. Texturprimitive sind Grauwertprimitive, d. h. Regionen mit Grauwerteigenschaften, die durch Minimal-, Maximal- oder Mittelwerte beschreibbar sind. Die Regionen selbst sind kompakte Pixelmengen, die den Regionen diese Eigenschaften aufprägen, und sind beschreibbar durch ihre Fläche und äußere Form. Eine Bildtextur entsteht durch die Anzahl, die Art und die räumliche Anordnung der Primitive, aus denen sie zusammengesetzt ist. Die räumliche Anordnung kann zufällig oder durch paarweise oder kompliziertere Abhängigkeiten der einzelnen Primitive voneinander gekennzeichnet sein. Diese Abhängigkeiten wiederum sind möglicherweise strukturbedingt, wahrscheinlichkeitsbedingt oder funktional.

Texturen werden durch Eigenschaften wie *fein*, *grob*, *weich*, *körnig*, *regelmäßig* etc. charakterisiert. Jedes dieser Adjektive läßt sich einerseits einer ganz bestimmten Eigenschaft der Texturprimitive und andererseits ihrer Organisation untereinander zuordnen. Zur vollständigen Beschreibung einer Textur sind beide Komponenten auszuwerten. Verfügbare mathematische Methoden der Texturanalyse berücksichtigen jedoch immer nur Teilaspekte einer Textur, so daß eine umfassende Texturbeschreibung immer die Kombination mehrerer Methoden ist.

**Texturanalyse** *Texturparameter* dienen zur mathematischen Beschreibung der Textureigenschaften einer Bildregion. Sie werden durch Auswertung der Pixelwerte und ihrer räumlichen Anordnung innerhalb dieser Region berechnet [82, 83, 93, 135]. Da die Größe und äußere Form der Region insbesondere die komplexeren Texturparameter beeinflusst [136, 152], müssen Mindestgrößen eingehalten werden, was wiederum die erreichbare Ortsauflösung bei der Merkmalsextraktion verschlechtert. So ist der Einsatzbereich der Texturanalyse eher in der Klassifizierung bereits segmentierter Regionen, denn in der Segmentierung selbst zu sehen [58, 80, 103, 133, 134].

**Fraktales Konzept** Medizinische Bilddaten besitzen typischerweise einen gewissen Grad an Zufälligkeit. Interpretiert man die Pixelgrauwerte als Höhenwerte einer strukturierten Oberfläche, können diese durch das von Mandelbrot entwickelte fraktale Konzept beschrieben werden [68, 95, 114, 125].

Die in der Literatur angegebenen Rechenzeiten für die Merkmalsextraktion [53] sowie eigene Untersuchungen [70] lassen das fraktale Konzept allerdings als völlig ungeeignet für jegliche Segmentierungsanwendungen auf Low-End-Hardwareplattformen erscheinen.

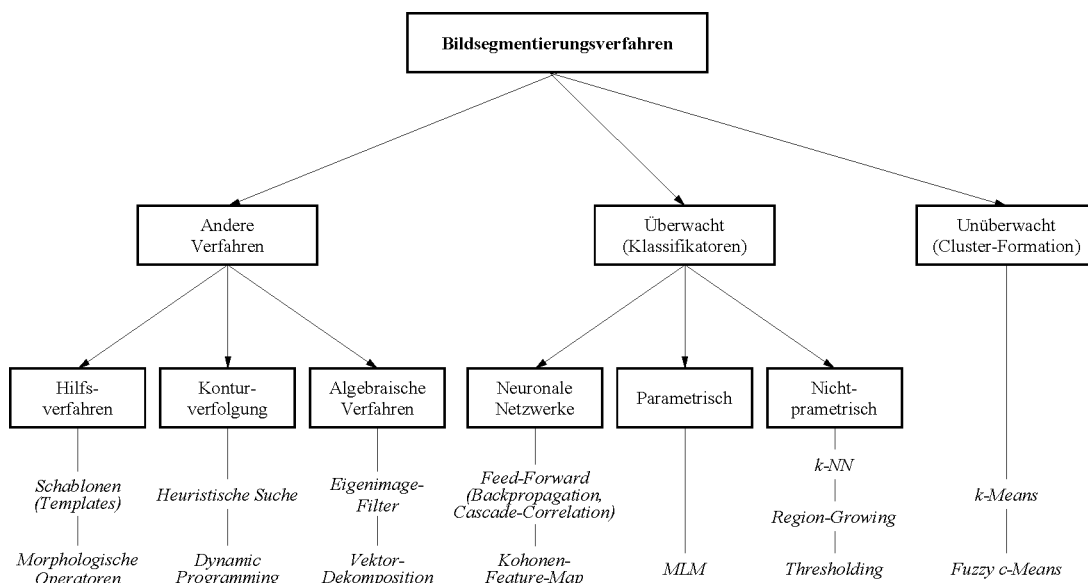


Abbildung 2.20: Einteilung der Segmentierungsverfahren (nach [58]).

### 2.3.3 Segmentierungsverfahren – Ein Überblick

Die im Zusammenhang mit der medizinischen Bildverarbeitung genannten Methoden zur Merkmalsextraktion können nach verschiedenen Gesichtspunkten eingeteilt werden:

1. Überwachte Segmentierungsverfahren (Klassifizierung) – unüberwachte Segmentierungsverfahren (Cluster-Formation) – andere Verfahren (vgl. Abb. 2.20)
2. Einzelbildsegmentierungsverfahren (grauwertorientierte Segmentierung, *greyscale segmentation*) – multispektrale Segmentierungsverfahren (Merkmalsextraktion, *pattern recognition*)

Meistens erfolgt eine Unterscheidung nach (1). Im Hinblick auf die Reproduzierbarkeit ihrer Segmentierungsergebnisse haben *überwachte* und *unüberwachte Segmentierungsverfahren* völlig unterschiedliche Eigenschaften. Beide Ansätze sind in Abb. 2.21 einander gegenübergestellt.

#### 2.3.3.1 Vorbemerkungen

Bei der Segmentierung eines einzelnen Schichtbildes ist die Information, die ein Pixel liefert, ein Grauwert. Stehen mehrere Spektralkanäle zur Verfügung, kann zur Segmentierung die Information aus allen Kanälen gleichzeitig herangezogen werden. Werden die Schichtbilder ein und derselben anatomischen Schicht aus  $M$  verfügbaren Spektralkanälen  $l$ ,  $l = 1, 2, \dots, M$  übereinandergelegt, bilden die Pixel der einzelnen Schichtbilder mit  $N_x \times N_y$  Bildpunkten eine Menge  $\mathbf{X} \subseteq \mathbb{R}^M$ ,  $\mathbf{X} = \{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N\}$  bestehend aus  $N = N_x \cdot N_y$   $M$ -dimensionalen *Pixel-* oder *Merkmalsvektoren*  $\mathbf{x}_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{iM})$ .<sup>4</sup>  $x_{il}$  sei der Grauwert des Pixels  $P_i$  im Spektralkanal  $l$ .

In den Aufnahmen einer Schicht seien  $c$  verschiedene Merkmalsklassen  $r$ ,  $r = 1, 2, \dots, c$  vertreten. Dann gibt es im  $M$ -dimensionalen Merkmalsraum von  $\mathbf{X}$  unter allen Partitionen  $\mathbf{U}$  genau eine optimale Partition  $\mathbf{U}^*$  mit  $c$  Clustern  $\mathcal{C}_r$ , die den jeweiligen Merkmalsklassen  $r$  fest zugeordnet sind. Für  $\mathbf{U}^*$  gilt für alle Pixelvektoren  $\mathbf{x}_i$ : Der Bildpunkt  $\mathbf{x}_i$  stammt mit

<sup>4</sup>Im vorliegenden Fall sind  $M = 2$  und  $N = 256$ .

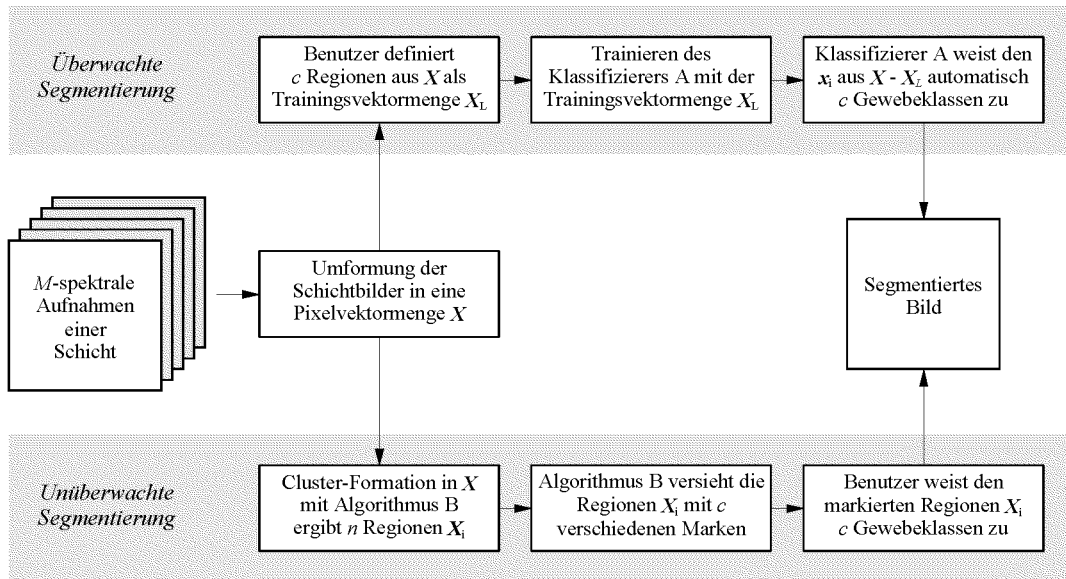


Abbildung 2.21: Überwachte und unüberwachte Segmentierung.

der höchsten Wahrscheinlichkeit aus der jeweiligen Merkmalsklasse  $r$ , welcher der Cluster  $\mathcal{C}_r$  zugeordnet ist, in der sich  $\mathbf{x}_i$  befindet. Der Zugehörigkeitsgrad eines Pixelvektors  $\mathbf{x}_i$  zu einer Merkmalsklasse  $r$  wird als Zahlenwert  $u_{ir}$  angegeben. Ist  $u_{ir} \in \{0, 1\}$ , wird die Klassenzugehörigkeit als *fest* oder *hard*, ist  $0 \leq u_{ir} \leq 1$ , wird sie als *unscharf* oder *fuzzy* bezeichnet; in beiden Fällen ist die Normierungsbedingung  $\sum_{r=1}^c u_{ir} = 1$  erfüllt. Bei unscharfer Klassenzugehörigkeit kann ein Pixelvektor  $\mathbf{x}_i$  mit unterschiedlichen Graden zu mehreren Merkmalsklassen gleichzeitig gehören. Diese  $c$  Klassenzugehörigkeitsgrade  $u_{ir}$  bilden den  $\mathbf{x}_i$  zugeordnete  $c$ -dimensionale Markierungsvektoren  $\mathbf{u}_i = \{u_{i1}, u_{i2}, \dots, u_{ic}\}$ , die in einer die Partition beschreibenden  $N \times c$ -Matrix  $\mathbf{U}$  zusammengefasst sind.

Sofern die in den einzelnen Spektralkanälen transportierten Grauwerte untereinander unkorreliert sind, erlaubt die *multispektrale Segmentierung* im Vergleich zu grauwert- oder texturorientierten Verfahren eine erheblich robustere Gewebetrennung.

### 2.3.3.2 Überwachte Segmentierung (Klassifikatoren)

Überwachte Segmentierungsverfahren führen die Segmentierung und Klassifizierung der Pixelmenge  $\mathbf{X}$  auf der Grundlage einer im voraus bereitgestellten Menge von Musterdaten durch, die auch als *Lern- oder Trainingsdatenmenge*  $\mathbf{X}_L$ ,  $N_L = |\mathbf{X}_L|$  bezeichnet wird (Abb. 2.21). Die darin enthaltenen Pixelvektoren  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}$  sind in  $c$  Untermengen  $\mathbf{X}_{Lr}$  aufgeteilt, deren Inhalt  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_L$  jeweils einer der Merkmalsklassen  $r$  durch  $u_{ir} = 1$  fest zugeordnet ist.  $N_{Lr} = |\mathbf{X}_{Lr}|$  ist die Anzahl der Pixelvektoren in  $\mathbf{X}_{Lr}$ . Die Komplementmenge  $\mathbf{X} \setminus \mathbf{X}_L$  heißt *Testdatenmenge*  $\mathbf{X}_T$  [39].

Die Zuordnungen  $u_{ir}$  für die Trainingsdaten werden in der Regel interaktiv festgelegt. Ein mit der menschlichen Anatomie vertrauter Benutzer markiert kleine repräsentative Trainingsgebiete für alle Merkmalsklassen. Anschließend wird der Klassifikator mit diesen Proben „trainiert“, d. h. er „erlernt“ die individuellen Eigenschaften der zu segmentierenden Merkmale. Sobald das Training abgeschlossen ist, versucht der Klassifikator, auf dieser Grundlage die restlichen Pixelvektoren im Bild den Merkmalsklassen zuzuordnen. Hier wird aber schon eine Schwachstelle der überwachten Segmentierung sichtbar: Zum einen steht und fällt die Genauigkeit der Segmentierungsergebnisse mit der Auswahl repräsentativer Trainingsgebiete, zum

anderen müssen für *alle* im Bild vorkommenden (einschließlich der nicht interessierenden) Merkmalsklassen Proben bereitgestellt werden.

**2.3.3.2.1 Neuronale Netzwerke** Neuronale Netzwerke sind massiv parallele Architekturen, die – ähnlich ihren biologischen Vorbildern – aus in Schichten angeordneten *Neuronen* oder Prozessorelementen bestehen und untereinander über gewichtete Verbindungen verschaltet sind. Die wichtigsten Vertreter sind das *Feed-Forward-Netzwerk* [39, 40, 57, 81, 111, 121, 138] mit den beiden topologischen Varianten *Backpropagation-* und *Cascade-Correlation-Netzwerk*, sowie das *Kohonen-Feature-Map* [49, 98, 130]. Die Prozessorelemente nehmen hereinkommende Signale auf, führen eine logische oder arithmetische Verarbeitung durch und geben das Ergebnis über die ausgehenden Verbindungen weiter. Die im Netzwerk gespeicherte Information ist durch die Gewichtungsfaktoren der Verbindungen repräsentiert. Das System übernimmt an seinem Eingang einen  $M$ -dimensionalen Pixelvektor  $\mathbf{x}_i$  und liefert nach dessen Verarbeitung am Ausgang einen  $c$ -dimensionalen Ausgabevektor  $\mathbf{u}_i$ , wobei die Dimensionen  $M$  und  $c$  durch die Anwendung vorgegeben sind.

In der „Lernphase“ werden an die Eingangsschicht des neuronalen Netzwerkes Trainingsvektoren angelegt und die Gewichtungsfaktoren dabei nach einem bestimmten Lernalgorithmus solange variiert, bis die gewünschten Ausgabevektoren produziert werden. Im Idealfall ist das Netzwerk anschließend in der Lage, zu generalisieren, d. h. mit dem „erlernten“ Wissen auf unbekannte Testvektoren am Eingang mit adäquaten Ausgabevektoren zu reagieren.

**2.3.3.2.2 Parametrische Klassifikatoren** Parametrische Klassifikatoren nutzen zur Klassifikation *a priori*-Wissen über die Grauwertverteilungen der einzelnen Merkmalsklassen in der Aufnahme. Mit diesem Vorwissen und unter Verwendung der Lerndatenmenge werden mathematische Entscheidungsregeln zur Klassifizierung der Testdaten parametrisiert [39].

Parametrische Methoden können nur dann eingesetzt werden, wenn die statistischen Verteilungsfunktionen aller Merkmalsklassen entweder bekannt sind oder sich näherungsweise durch Standardverteilungen beschreiben lassen.

**Maximum-Likelihood-Methode** Die *Maximum-Likelihood-Methode* (MLM) ist ein parametrischer Klassifikator auf der Grundlage der *Bayesschen Entscheidungsregel* zur Maximierung der *a posteriori*-Wahrscheinlichkeiten [55, 57, 60, 76, 86, 108, 147, 149]. Der Pixelvektor  $\mathbf{x}$  sei einer Grauwertverteilung  $\mathbf{X}$ , zusammengesetzt aus  $c$  statistischen Verteilungen  $\mathbf{X}_r$ , entnommen. Jede Verteilung  $\mathbf{X}_r$  besitze eine *a priori*-Wahrscheinlichkeit  $p(r)$  und eine klassenspezifische Wahrscheinlichkeitsdichte  $p(\mathbf{x} | r)$ . Die Wahrscheinlichkeitsdichte  $p(\mathbf{x})$  der Grauwertverteilung ist nach dem Satz von der totalen Wahrscheinlichkeit [47]

$$p(\mathbf{x}) = \sum_{r=1}^c p(r) p(\mathbf{x} | r). \quad (2.60)$$

Die *a posteriori*-Wahrscheinlichkeit, daß ein gegebener Vektor  $\mathbf{x}$  aus der Merkmalsklasse  $r$  stammt, ist  $p(r | \mathbf{x})$ . Sie läßt sich mit dem Bayesschen Satz

$$p(r | \mathbf{x}) = \frac{p(\mathbf{x} | r)}{p(\mathbf{x})} \quad (2.61)$$

berechnen, wenn die Komponenten der rechten Seite bekannt sind. Die Bayessche Entscheidungsregel zur Klassifizierung eines Vektors  $\mathbf{x} \in \mathbf{X}$  kann nun folgendermaßen formuliert werden ( $\mathcal{C}_r$  sei der der Merkmalsklasse  $r$  zugeordnete Cluster):

$$\mathbf{x} \in \mathcal{C}_{r^*} \iff p(r^*) p(r^* | \mathbf{x}) \geq p(r) p(r | \mathbf{x}) \quad \forall r \neq r^*. \quad (2.62)$$

Wird angenommen, daß die klassenspezifischen Wahrscheinlichkeitsdichten  $p(\mathbf{x} | r)$  durch Normalverteilungsdichten beschreibbar sind, lassen sich die *a posteriori*-Wahrscheinlichkeiten als mehrdimensionale Normalverteilungsdichten angeben

$$p(r | \mathbf{x}) = \frac{1}{(2\pi)^{M/2} |\mathbf{C}_r|^2} e^{-\frac{1}{2}d_r^2}, \quad (2.63)$$

$M$  ist die Dimension der Pixelvektoren  $\mathbf{x}$ .  $d_r$  ist ein Distanzmaß, die sogenannte *Mahalanobis-Distanz*

$$d_r^2 = (\mathbf{x} - \mathbf{m}_r)^T \mathbf{C}_r^{-1} (\mathbf{x} - \mathbf{m}_r), \quad (2.64)$$

wobei  $\mathbf{m}_r$  der Mittelwertvektor und  $\mathbf{C}_r$  die Kovarianzmatrix sind, beide berechnet aus der Lerndatenmenge  $\mathbf{X}_{Lr}$  für die Merkmalsklasse  $r$ . Die Berechnung kann näherungsweise aus den nachstehenden Beziehungen erfolgen. Für  $\mathbf{m}_r$  gilt

$$\mathbf{m}_r \approx \frac{1}{N_{Lr}} \sum_{\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_{Lr}} \mathbf{x}_i \quad (2.65)$$

und für  $\mathbf{C}_r$

$$\mathbf{C}_r \approx \left[ \frac{1}{N_{Lr}} \sum_{\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_{Lr}} \mathbf{x}_i \mathbf{x}_i^T \right] - \mathbf{m}_r \mathbf{m}_r^T. \quad (2.66)$$

$\mathbf{m}_r$  hat die Dimension  $M$  und  $\mathbf{C}_r$  ist eine  $M \times M$ -Matrix.

Für den praktischen Einsatz werden die *a priori*-Wahrscheinlichkeiten  $p(r)$  als gleich groß angenommen, da in der Regel hierüber keine genauen Informationen verfügbar sind. Zunächst werden in einer „Lernphase“ für alle Merkmalsklassen  $r$  die Größen  $\mathbf{m}_r$  und  $\mathbf{C}_r$  aus den entsprechenden Proben  $\mathbf{X}_{Lr}$  berechnet. Anschließend werden für jedes  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_T$  die  $c$  Wahrscheinlichkeiten für die Merkmalsklassenzugehörigkeit  $p(r | \mathbf{x})$  über (2.64) und 2.63 ermittelt. Durch Anwendung von (2.62) kann schließlich eine Klassifizierung vorgenommen werden, indem  $\mathbf{x}_i$  dem Cluster derjenigen Merkmalsklasse zugeschlagen wird, für die  $p(r | \mathbf{x}_i)$  am größten ist (*maximum likelihood*).

**2.3.3.2.3 Nichtparametrische Klassifikatoren** Die nichtparametrischen Klassifikatoren machen keine Annahmen über die statistische Zusammensetzung eines Bildes.

***k*-Nearest-Neighbours-Verfahren** Das *k*-Nearest-Neighbours-Verfahren (*k*-NN) nutzt eine genügend große, bereits klassifizierte Menge von Pixelvektoren, die Lerndatenmenge  $\mathbf{X}_L$  [39, 57, 62, 65, 94]. Zunächst wird ein Parameter  $k$  gewählt, nämlich die Anzahl der nächsten Nachbarn  $\mathbf{x}_j$  in der Umgebung eines noch unklassifizierten Pixelvektors  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_T$  im  $M$ -dimensionalen Merkmalsraum, dann ein Distanzmaß  $d$  in  $\mathbb{R}^M$ , im allgemeinen der Euklidische Abstand

$$d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j) = \|\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j\| = \sqrt{(\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)^T (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_j)}. \quad (2.67)$$

Das *k*-NN-Verfahren führt nun für alle Pixelvektoren  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_T$  eine Klasseneinteilung durch: Ein noch unklassifizierter Pixelvektor  $\mathbf{x}_i$  wird derjenigen Merkmalsklasse  $r$  zugeordnet, der die meisten seiner  $k$  nächsten Nachbarn  $\mathbf{x}_j$  im Merkmalsraum angehören. Der Algorithmus ist nichtiterativ:

**Algorithmus 2.1** *k*-Nearest Neighbours

1. Erstelle eine  $N_L \times c$ -Matrix  $\mathbf{U}_L$  aus den Markierungsvektoren  $\mathbf{u}_j$  der  $N_L$  Pixelvektoren  $\mathbf{x}_j \in \mathbf{X}_L$ .

2. Wähle die Anzahl der nächsten Nachbarn  $k$ .
3. Wähle ein Distanzmaß  $d(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$  in  $\mathbb{R}^M$ .
4. Wiederhole für alle  $\mathbf{x}_i \in \mathbf{X}_T$

Berechne die Distanzen  $d_{it}(\mathbf{x}_i, \mathbf{x}_j)$  für alle  $\mathbf{x}_j \in \mathbf{X}_L$  und ordne sie in aufsteigender Reihenfolge  $\{d_{i_1} \leq d_{i_2} \leq \dots \leq d_{i_k} \leq d_{i_{k+1}} \leq \dots \leq d_{i_{N_L}}\}$  an. Ermittle die  $k$  Spaltenvektoren  $\mathbf{u}_{i_t}$  aus  $\mathbf{U}_L$  zu den nächsten Nachbarn  $\mathbf{x}_{i_t}$  von  $\mathbf{x}_i$ ,  $t = 1, 2, \dots, k$ . Berechne den Vektor  $\mathbf{p}(* | \mathbf{x}_i) = \{p(1 | \mathbf{x}_i), p(2 | \mathbf{x}_i), \dots, p(c | \mathbf{x}_i)\}^T$  der a posteriori-Wahrscheinlichkeiten mit

$$p(r | \mathbf{x}_i) = \frac{1}{k} \sum_{t=1}^k u_{i_tr}. \quad (2.68)$$

Für die Zuteilung von  $\mathbf{x}_i$  zu einem einer Merkmalsklasse  $r$  zugeordneten Cluster  $\mathcal{C}_r$  wird der Vektor  $\mathbf{p}(* | \mathbf{x}_i)$  „defuzzifiziert“, d. h. es wird seine maximale Komponente gesucht, welche die größte Klassenzugehörigkeitswahrscheinlichkeit bezeichnet:

$$\mathbf{x}_i \in \mathcal{C}_{r^*} \iff p(r^* | \mathbf{x}_i) = \max_r p(r | \mathbf{x}_i). \quad (2.69)$$

**Thresholding** Die Grauwertdiskriminierung (*Thresholding*) ist eine sehr intuitive Methode. Die Klassenzugehörigkeit eines Pixels ist durch seinen Grauwert bestimmt, indem es, falls sein Grauwert unterhalb eines festen Schwellenwertes liegt, der einen, ansonsten der anderen Merkmalsklasse zugewiesen wird. Thresholding kann auch zur Trennung von Unterräumen im mehrdimensionalen Merkmalsraum verwendet werden, ist also nicht auf eindimensionale Anwendungen beschränkt.

Wegen der einfachen Implementierung wird Thresholding sehr häufig in der medizinischen Bildverarbeitung eingesetzt und liefert auch mit MR-Daten brauchbare Ergebnisse [14, 15, 16, 17, 2, 18, 19, 42, 48, 64, 89, 109, 145, 157, 160]. Das Verfahren ist ungeeignet, wenn das Bildmaterial stark verrauscht oder durch Signalinhomogenitäten beeinträchtigt ist. Während durch Rauschen hervorgerufene Segmentierungsartefakte sich mittels Tiefpaßfilterung der Aufnahmen verringern lassen, erfordern Signalinhomogenitäten unter Umständen einen ortsabhängigen Schwellenwert anstatt eines globalen [102, 160].

Zur Bestimmung des optimalen Schwellenwertes ist eine manuelle Vorgabe [109] ebenso denkbar wie eine automatisierte Bestimmung durch Verfahren, die den globalen Schwellenwert mittels eines Gütekriteriums iterativ optimieren [145]. Ein empirischer Ansatz ist die Berechnung des Schwellenwertes unter Verwendung eines optimalen Klassifikators auf der Grundlage des Grauerthistogramms [14, 15, 16, 17, 2, 18, 19, 42, 48].

**Region-Growing** Das Gebietswachstum (*Region-Growing*) ist ein klassischer Algorithmus zur Einzelbildsegmentierung. Unter *Region-Growing* fallen zwei unterschiedliche Ansätze, das *Split-and-Merge*-Verfahren [37] und das *Seed-Growing*-Verfahren, das auch als *Connectivity*-Algorithmus bezeichnet wird [14, 15, 16, 17, 2, 18, 19, 59, 60, 89].

Ausgehend von einem *Saatpunkt* innerhalb der zu bestimmenden Region vergrößert das Seed-Growing durch einem iterativen Wachstumsalgorithmus die bisher gefundene Region durch Hinzunahme benachbarter Pixel, falls diese einem bestimmten *Ähnlichkeitskriterium*  $S(P_i, P_j)$  genügen [2]:

#### Algorithmus 2.2 *Seed-Growing*

1. Markiere den Saatpunkt.



2. Wiederhole für jedes markierte Pixel  $P_{i_0}$  mit mindestens einem unmarkierten unmittelbaren Nachbarn  $P_i$

Ist für ein unmarkiertes Pixel  $P_i$  das Kriterium  $S(P_{i_0}, P_i)$  erfüllt, so markiere  $P_i$

solange, bis kein unmarkiertes Pixel mehr markiert werden kann.

Das Ergebnis ist eine zusammenhängende, den Saatpunkt enthaltende Region  $\mathbf{R}$ , in der für jedes Pixel  $P_i$  mindestens ein Nachbar  $P_j$  existiert, so daß das Pixelpaar  $(P_i, P_j)$  das Ähnlichkeitskriterium  $S(P_i, P_j)$  erfüllt. Das Innere der Region ist lokal homogen, während ihr Randbereich von starken Inhomogenitäten geprägt ist.  $S$  steuert das Regionenwachstum an Stellen größerer lokaler Inhomogenitäten und stellt mithin ein Abbruchkriterium dar. Das Ähnlichkeitskriterium kann beispielsweise auf der Grundlage bestimmter statistischer Eigenschaften der zu segmentierenden Region formuliert werden [2].

Seed-Growing versagt meist an kontrastarmen Kontaktstellen zwischen verschiedenen Merkmalsregionen, die eigentlich getrennt werden müßten. Die Folge sind schwerwiegende Fehlsegmentierungen, weil an diesen Kontaktstellen der Wachstumsprozeß nicht zum Stillstand kommt und die Region über dünne Kanälchen quasi „ausblutet“ [2].

### 2.3.3.3 Unüberwachte Segmentierung (Cluster-Formation)

*Clustering* oder *Cluster-Formation* sind Verfahren zur unüberwachten Segmentierung von Pixelvektormengen  $\mathbf{X}$  in Cluster, die selbständig in einer Menge von Merkmalsvektoren nach einer Struktur suchen. Trainingsdaten werden daher nicht benötigt. Die Segmentierungsergebnisse sind exakt reproduzierbar, weil sie durch *Inter-* und *Intra-Operator-Variabilitäten*, die bei der Auswahl der Trainingsgebiete unvermeidlich sind, nicht beeinträchtigt werden können. Die einzige Vorgabe, die allerdings großen Einfluß auf das Clustering-Resultat hat, ist die Anzahl der zu bestimmenden Cluster: Ist dieser Parameter zu klein gewählt, geht bei der Segmentierung unnötigerweise Information verloren, wohingegen bei einem zu groß gewählten Wert die gefundenen Cluster wahrscheinlich keine sinnvolle anatomische Bedeutung mehr besitzen.

Clustering führt lediglich die Verteilung der Pixelvektormenge eines Bildes auf eine vorgegebene Anzahl von Clustern durch. Da das Verfahren kein *a priori*-Wissen über den Bedeutungsgehalt der erzeugten Cluster besitzt, ist anschließend eine explizite Klassifizierung notwendig, bei der die Cluster den realen Merkmalen zugeordnet werden (Abb. 2.21).

Clustering-Verfahren können grob nach ihrem Funktionsprinzip (zielfunktionsorientiert, graphentheoretisch, hierarchisch) oder nach ihren zugrundeliegenden Modell (deterministisch, statistisch, *fuzzy*) kategorisiert werden [50]. Die beiden wichtigsten Verfahren, der Hard  $c$ -Means-Algorithmus [39, 80, 97, 119, 142, 143, 146, 148, 149] bzw. der *fuzzy c*-Means-Algorithmus [46, 50, 56, 81, 101, 105] sind zielfunktionsorientierte und deterministische bzw. *fuzzy* Ansätze.

### 2.3.3.4 Direkte (algebraische) Volumetrieverfahren

Algebraische Methoden behandeln auf elegante Weise die störenden Teilvolumeneffekte bei der Bestimmung von Strukturvolumina auf der Grundlage von 2D- oder 3D-Bilddaten. Zwei häufig eingesetzte Verfahren sind das *Eigenimage-Filter* [77, 91, 124, 141, 155] und die *Vektor-Dekomposition*.

**2.3.3.4.1 Vektordekomposition** Die Vektordekomposition ist eine Methode im  $M$ -dimensionalen Merkmalsraum zur Bestimmung der Teilvolumina von  $c$  Merkmalsklassen [45]. Sie ist anwendbar, sofern eindeutige und möglichst orthogonale *Signaturvektoren* für die einzelnen

Merkmalsklassen zur Verfügung stehen. Die Mittelwerte  $\bar{x}_l$  der Grauwerte  $x_{il}$  in allen  $l$  Spektralkanälen sind die Elemente des zugehörigen Signaturvektors  $\mathbf{s}_r$  der Merkmalsklasse  $r$  [124]. Das  $l$ -te Element  $s_{rl}$  von  $\mathbf{s}_r$  berechnet sich zu

$$s_{rl} = \bar{x}_l = \frac{1}{n_{R_r}} \sum_{x_i \in R_r} x_{il}, \quad (2.70)$$

wobei  $n_{R_r}$  die Anzahl der Pixel in  $R_r$  ist.

Ein Voxel  $i$  mit dem Volumen  $V$  enthalte  $c$  Merkmalsklassen  $r$  mit ihren jeweiligen Teilvolumina  $V_{ri}$  bzw. Volumenanteilen  $f_{ri} = V_{ri}/V$ . Für die Summe alle Volumenanteile  $f_{ri}$  gilt

$$\sum_{r=1}^c f_{ri} = 1. \quad (2.71)$$

Für jede Merkmalsklasse  $r$  kann nach (2.70) ein Signaturvektor  $\mathbf{s}_r$  berechnet werden. Der Grauwert des Voxels  $i$  im Spektralkanal  $l$  ist dann

$$x_{il} = \sum_{r=1}^c f_{ri} s_{rl}. \quad (2.72)$$

Das Gleichungssystem ist genau dann nach den  $c$  Unbekannten  $f_{ri}$  eindeutig auflösbar, wenn die Anzahl der Spektralkanäle  $c - 1$  ist [91].

Die Vektordekomposition ist ein sehr schnelles Verfahren und wurde bereits mit Erfolg in klinischen Studien eingesetzt [45, 60, 71, 92, 106, 109, 132].

### 2.3.3.5 Konturorientierte Verfahren

Konturorientierte Verfahren werten die in der Aufnahme vorhandenen Grauwertgradienten (Kanten) aus. Zur Bestimmung von Betrag und Richtung des lokalen Gradienten wird die Umgebung jedes Bildpunktes mit Gradientenoperatoren analysiert. Man unterscheidet zwei Ansätze, zum einen die Kantendetektoren, welche nach im Bild befindlichen Kanten suchen (Abschnitt 2.3.2.2.1), zum anderen die Konturverfolgungsalgorithmen, welche versuchen, Objektträger als geschlossene Kurven darzustellen.

Im Sinne der Segmentierung ist die sogenannte Konturverfolgung (*Boundary-Tracing*) wesentlich geeigneter als die Kantendetektion – sie liefert im Erfolgsfall immer eine geschlossene Randkurve, die aber nicht unbedingt die optimale sein muß. Ausgehend von einem bekannten Randpunkt der zu segmentierenden Region, dem Startpunkt, verfolgt das Verfahren beispielsweise einen Pfad entlang des maximalen Gradienten, bis der Endpunkt erreicht ist. Im Idealfall entspricht dieser Pfad genau der Randkurve dieser Region, wenn der Start- auch gleichzeitig der Endpunkt ist. Ein sehr leistungsfähiger und gut auf den Anwendungsfall optimierbarer Konturverfolger ist die *heuristische Suche*, ein graphenorientiertes Verfahren [37].

Auch die Konturverfolgung wird durch Rauschen und Artefakte beeinträchtigt. Abgesehen vom dem Problem, einen Randpunkt der zu bestimmenden Merkmalsregion als Startwert bereitzustellen zu müssen, können für das Verfahren unüberwindliche Unterbrechungen im Verlauf der Randkontur zum Fehlerabbruch führen. Auch im Hinblick auf den hohen numerischen Aufwand beschränkt sich der Einsatz der Konturverfolgung auf die Isolierung großer und wohldefinierter Regionen [58]. Vage und verrauschte, mit dem heuristischen Suchverfahren nicht extrahierbare Konturen lassen sich unter Umständen mit einem anderen Verfahren identifizieren, das als *Dynamic-Programming* bezeichnet wird [37, 151].

### 2.3.3.6 Hilfsverfahren

Die folgenden beiden Hilfsverfahren sind keine eigenständigen Segmentierungsverfahren, sondern dienen als unterstützende Werkzeuge im Rahmen der Merkmalsextraktion.

**2.3.3.6.1 Schablonen (Templates)** Die Anatomie des intakten menschlichen Körpers, damit auch die des Gehirns, ist immer ähnlich. So ist es denkbar, von einem Normalkollektiv geschlechts- und altersspezifische Normale als Referenz für die Hirnsegmentierung zu gewinnen. Eine passende Referenz könnte dann durch elastische Anpassung an die Gegebenheiten eines zu segmentierenden Datensatzes angepaßt werden. Man gewinnt auf diese Weise eine relativ robuste Grundlage für einen anschließenden Segmentierungsvorgang. Geeignete Verfahren sind

- ▶ die *Hough-Transformation*, welche die verschobene, gedrehte und isotrop skalierte Variante eines vorgegebenes Referenzobjektes in einer Aufnahme identifizieren kann [37, 77]
- ▶ das *symmetrische Phase-Only-Matched-Filtering von Fourier-Mellin-Transformierten*, das prinzipiell das gleiche leistet, aber numerisch wesentlich effizienter ist [54]
- ▶ das *neuronal mapping*, das elastische geometrische Transformationen eines Bildobjektes auf ein Referenzobjekt mittels eines neuronalen Netzwerkes durchführt [99]

Nachteilig ist, daß die aufgeführten Verfahren Abweichungen der individuellen anatomischen Verhältnisse von der Norm vollständig unberücksichtigt lassen. Da mit einem hohen Rechenaufwand verbunden, sind sie weniger für Segmentierungsaufgaben auf leistungsschwächeren Rechnern geeignet, als für automatisierte Lagekorrekturmaßnahmen an der Bilddatenbasis (Abschnitt 2.5.2.3).

**2.3.3.6.2 Morphologische Operatoren** Die mathematische Morphologie ist an der äußeren Form der Objekte orientiert, so daß morphologische Operatoren in erster Linie auf binäre Bilder angewandt werden. Richtig eingesetzt vereinfachen morphologische Operatoren die Bilddaten durch Eliminierung irrelevanter Information unter Erhaltung der wesentlichen Charakteristik der äußeren Form [84]. Die morphologischen Basisoperatoren erodieren oder dilatieren Strukturen, komplexere Operationen, wie das Öffnen und Schließen von Regionen, bauen auf diesen Basisoperatoren auf. Im Rahmen der Bildsegmentierung werden morphologische Operatoren bevorzugt zur Vorbereitung von Verarbeitungsschritten oder zur Bereinigung von Segmentierungsartefakten verwendet [38, 48].

## 2.4 Datenmodellierung

Alle Merkmalsextraktionsverfahren, die weiter unten im Rahmen der Hirnsegmentierung Verwendung finden, benötigen zur Durchführung der Pixelklassifikation bestimmte Informationen über die Grauwerteigenschaften der Aufnahmen. Im allgemeinen reicht die statistische Beschreibung der betrachteten Merkmalsklassenverteilungen in den beiden Grauwert-Histogrammen aus, um im Bedarfsfall notwendige Daten wie Schwellenwerte, Abbruchbedingungen und Signaturvektoren davon abzuleiten. Diese statistische Beschreibung kann im Vorfeld mit geeigneten Methoden aus den Grauwert-Histogrammen gewonnen werden.

In diesem Abschnitt wird zunächst ein einfaches, aber leistungsfähiges parametrisches Modell zur mathematischen Beschreibung der wichtigsten Grauwertverteilungen in den beiden Aufnahmetypen vorgestellt, dem – sobald es einmal mit passenden Modellparametern versehen ist – alle für die Klassifikation notwendigen Informationen direkt zu entnehmen sind. Im Anschluß wird für die Modellparametrisierung schrittweise ein geeigneter Algorithmus zur automatischen Bestimmung der Modellparameter aus den einzelnen Schichtaufnahmen entwickelt. Die Beschreibung eines Maximum-Likelihood-Klassifikators auf der Grundlage der gerade erarbeiteten Modellvorstellung bildet den Abschluß.

### 2.4.1 Ein Modell für die Grauwertverteilung

Grauwert-Histogramme realer Aufnahmen sind in der Regel nicht durch eine einzige mathematische Funktion in geschlossener Form modellierbar. Schon einige der Einzelverteilungen, aus denen sich die Histogramme zusammensetzen und die den verschiedenen Merkmalsklassen zugeordnet sind, können unter Umständen mathematisch überhaupt nicht oder zumindest nicht in geschlossener Form darstellbar sein. Daher setzt sich das vollständige Gewebemodell aus drei Teilmodellen zusammen, die jeweils nur bestimmte Aspekte der Grauwert-Histogramme beider Aufnahmetypen näherungsweise beschreiben:

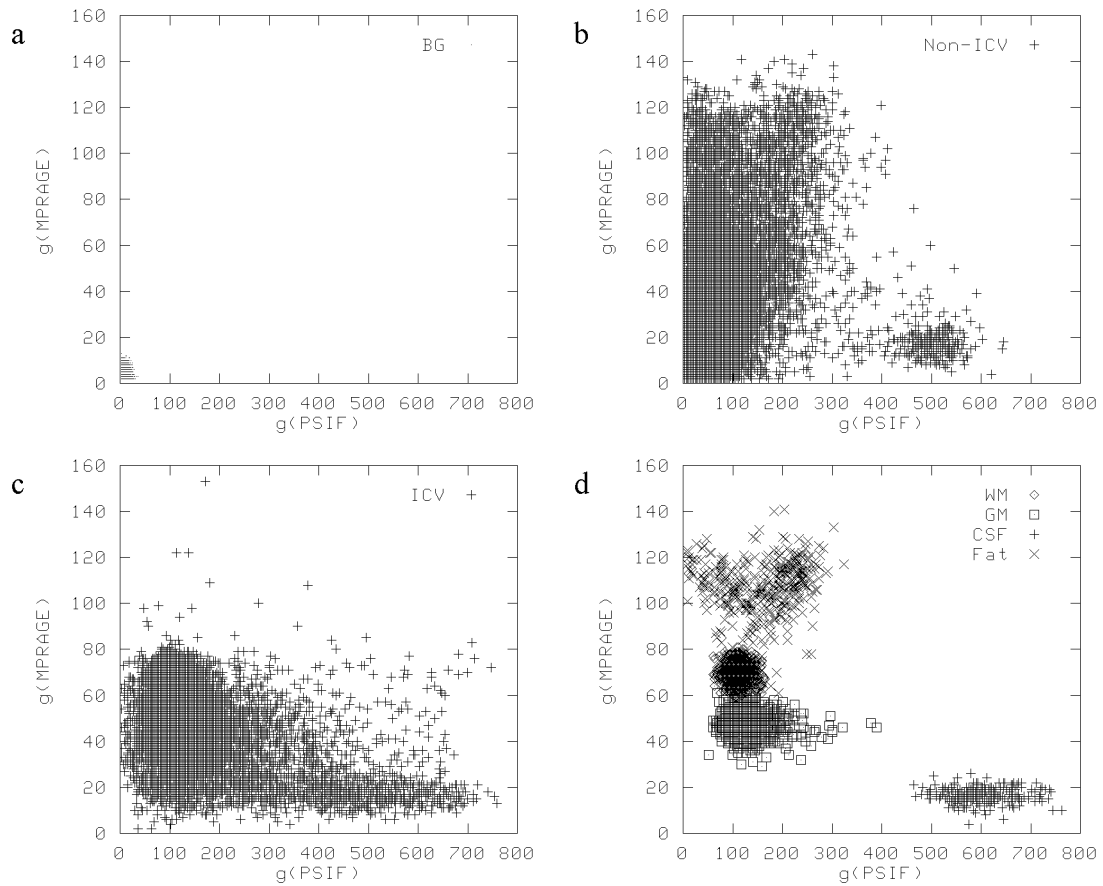
- ▶ ein Modell zur Beschreibung des Rauschsignals im Vorder- und Hintergrund der Aufnahmen
- ▶ je ein Modell für die PSIF- und die MPRAGE-Aufnahme zur Beschreibung der Merkmalsklassenverteilungen von *Luft*, *Liquor (CSF)*, *Fettgewebe*, *grauer* und *weißer Hirnschubstanz* (vgl. auch Abb. 2.26, Seite 51).

Die Verteilung der Pixelvektoren im zweidimensionalen Merkmalsraum zeigt Abb. 2.22 für die hier relevanten Merkmalsklassen. Die Cluster sind in den zugehörigen Konturplots (Abb. 2.23) deutlich als „Gebirgszüge“ wiederzufinden. Die Streudiagramme nehmen bereits Eigenschaften der Grauwertverteilungen vorweg, die die spätere Pixelklassifikation (Abschnitt 2.5) erheblich verkomplizieren: *isointense Gewebe* ziehen uneindeutige Merkmalsklassenzugehörigkeiten nach sich, *Teilvolumeneffekte* verwischen die Grenzen zwischen benachbarten Clustern.

#### 2.4.1.1 Ein Rauschmodell

Typische Grauwert-Histogramme für den vorliegenden Anwendungsfall zeigen die Abb. 2.27 und 2.28 auf den Seiten 52 und 53. Die Verteilungen des Hintergrundrauschsignals liegen in beiden Aufnahmetypen an den unteren Enden des Grauwertspektrums. Auf Grund des verhältnismäßig großen Hintergrundflächenanteils in den Aufnahmen und der relativ kleinen Streubreite des Rauschsignals haben diese Verteilungen im Vergleich zu denen des Vordergrundsignals sehr hohe lokale Maxima, die im allgemeinen auch die absoluten Maxima der Gesamtverteilungen sind.

Eine rekonstruierte komplexe MR-Aufnahme  $\hat{g}_c(x, y)$  einer Schicht an der Position  $z$  sei aus der komplexen eigentlichen Bildinformation  $g_c(x, y)$  und dem komplexen Rauschsignal  $n_c(x, y)$



**Abbildung 2.22:** Pixellokalisationen im zweidimensionalen Merkmalsraum für die verschiedenen Merkmalsklassen. Cluster (a) des Hintergrundes (BG), (b) der extrakraniellen weichen Kopfgebe (Non-ICV), (c) des intrakraniellen Volumens (ICV) und (d) randferner Pixel aus Regionen des Fettgewebes (Fat), des Liquors (CSF), der grauen (GM) und der weißen (WM) Hirnsubstanz. Da sich die Cluster von Non-ICV und ICV großflächig überdecken, ist das ICV vom restlichen Schädel durch einfache Grauwertdiskriminierung nicht trennbar (b, c). Bei isolierter Betrachtung des ICV sind die *randfernen* Pixel von CSF, WM und GM gut unterscheidbar, weil die einzelnen Grauwertverteilungen deutlich ausgeprägt und weitgehend disjunkt sind (d). Werden allerdings die Randpixel dieser Regionen hinzugenommen, verschmelzen die einzelnen Grauwertverteilungen wegen der Teilvolumeneffekte (c).

zusammengesetzt [156]:

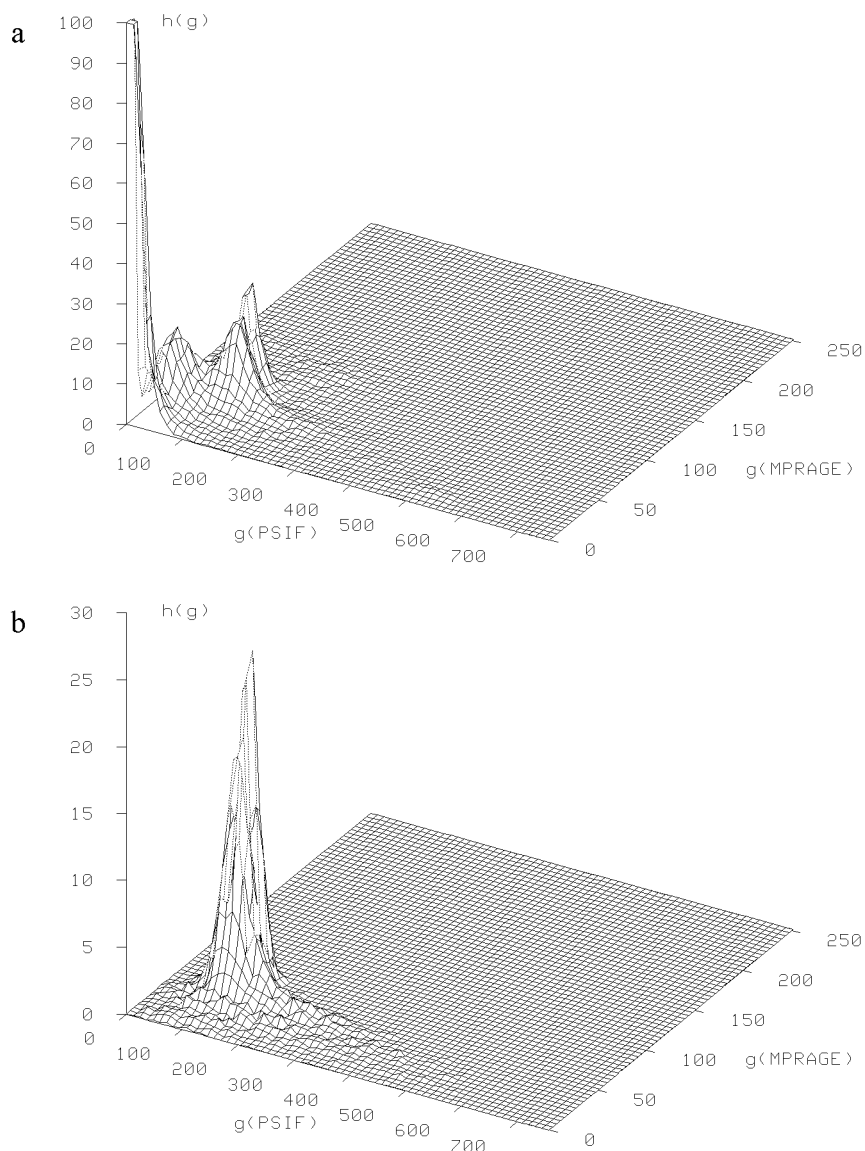
$$\hat{g}_c(x, y) = g_c(x, y) + n_c(x, y), \quad (2.73)$$

wobei der Vektor  $(x, y) = (x, y, z)^T$  die Position des Bildpunktes in einem kartesischen Koordinatensystem beschreibt. Im Idealfall ist die Bildinformation rein reell und der imaginäre Anteil von  $g_c(x, y)$  vernachlässigbar. In der Praxis treten jedoch häufig bei der Messung unvorhersagbare Phasenartefakte auf, die dadurch eliminiert werden können, daß als Bildinformation anstatt des Realteils  $\hat{g}_r(x, y)$  der Betrag  $g = |\hat{g}_c(x, y)|$  genommen wird.

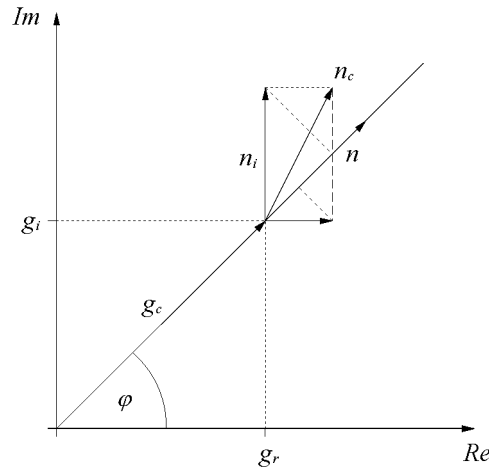
Im Hintergrund der MR-Aufnahme ist die eigentliche Bildinformation  $g_c(x, y) \equiv 0$ , d. h. das Bild besteht hier lediglich aus dem ortsunabhängigen komplexen weißen Rauschsignal  $n_c(x, y)$ :

$$g = n_c = \sqrt{n_r^2 + n_i^2}, \quad (2.74)$$

mit  $n_r = \text{Re}(n_c)$  und  $n_i = \text{Im}(n_c)$ . Auf Grund der Symmetrie der Signalpfade kann davon



**Abbildung 2.23:** Konturplots der Streudiagramme einer sagittalen Schicht durch einen Seitenventrikel. (a) Gesamtes Bild, (b) intrakranielles Volumen (ICV). In (a) dominiert die hohe und schmale Grauwertverteilung der Hintergrundpixel (die  $z$ -Werte wurden zur besseren Darstellung auf 100 begrenzt). Zu höheren Grauwerten hin, mit wesentlich kleineren Amplitudenwerten und größeren Streubreiten, liegen die Grauwertverteilungen der Vordergrundpixel. Deutlich sind drei einzelne Grauwertverteilungen zu unterscheiden: dicht neben der Hintergrundverteilung die Verteilung der extrakraniellen weichen Kopfgewebe, übergehend in die Verteilung der grauen Hirnsubstanz, dahinter die Verteilung der weißen Hirnsubstanz (vgl. Abb. 2.27 und 2.28). Die Verteilung des Liquors ist wegen des Maßstabes der  $z$ -Achse und des geringen Liquoranteils am ICV in dieser Schicht kaum sichtbar. In (b) ist in der rechten Hälfte des Vordergrundes der Beitrag des Liquors in den Grauwertintervallen  $[350, 750]$  (PSIF) und  $[10, 30]$  (MPRAGE) ansatzweise erkennbar.



**Abbildung 2.24:** Großsignalnäherung für das additive Rauschsignal. Bei großen Signalintensitäten  $|g_c(x, y)| \gg |n_c(x, y)|$  kann im Betragsbild  $\hat{g}_c(x, y)$  der komplexe Vektor des Rauschsignals  $n_c$  durch die Summe der Projektionen seiner Komponenten  $n_r$  und  $n_i$  auf die Richtung des komplexen Signalvektors  $g_c$  approximiert werden [48].

ausgegangen werden, daß die realen und imaginären Anteile des Rauschsignals voneinander unabhängig und mit der gleichen Varianz  $\sigma^2$  bei verschwindendem Mittelwert  $\mu \equiv 0$  normalverteilt sind:

$$p(n_r) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-n_r^2/2\sigma^2} \quad \text{und} \quad p(n_i) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-n_i^2/2\sigma^2}. \quad (2.75)$$

Mit (2.74) ergibt sich für die Verbunddichte der zweidimensionalen Gaußwertverteilung

$$p(n_r, n_i) = p(n_r) \cdot p(n_i) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-(n_r^2+n_i^2)/2\sigma^2} = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-n^2/2\sigma^2}, \quad (2.76)$$

wenn die statistische Unabhängigkeit der realen und imaginären Rauschsignalanteile  $n_r$  und  $n_i$  vorausgesetzt wird. Damit gilt für den Mittelwert  $\bar{g}$  des Betrages von  $\hat{g}_c(x, y)$  mit verschwindender Bildinformation  $g_c(x, y) \equiv 0$

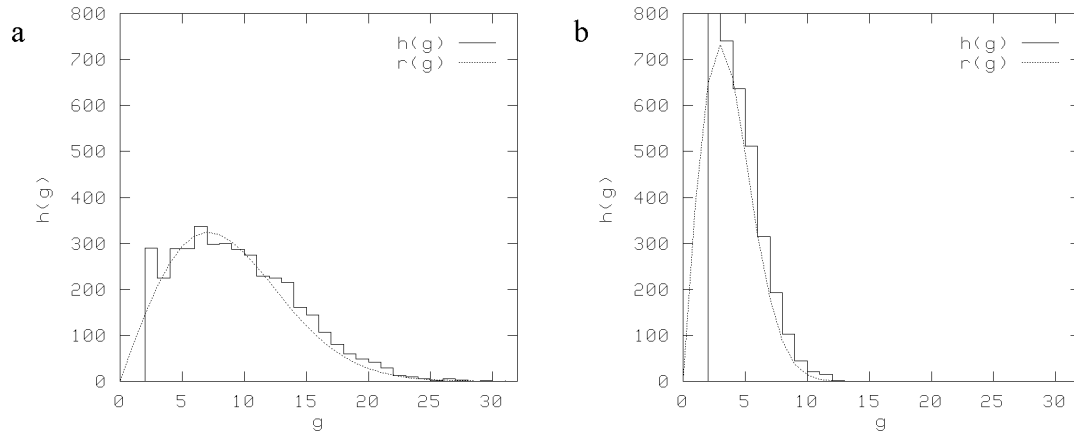
$$\begin{aligned} \bar{g} &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} |n_c| p(n_r, n_i) dn_r dn_i \\ \bar{g} &= \int_0^{2\pi} \int_0^{\infty} n p(n_r, n_i) \underbrace{\left| \frac{\partial(n_r, n_i)}{\partial(n, \varphi)} \right|}_{=n} dn d\varphi = \int_0^{\infty} \tilde{p}(n) n dn. \end{aligned} \quad (2.77)$$

Als Dichtefunktion der Gaußwertverteilung des absoluten Betrages einer zweidimensionalen Normalverteilung und als mathematisches Modell für das Hintergrundrauschen erhält man die die Rayleigh-Verteilung (Abb. 2.25)

$$\tilde{p}(n) = \frac{n}{\sigma^2} e^{-n^2/2\sigma^2} \quad \text{für} \quad g_c(x, y) \equiv 0. \quad (2.78)$$

Für den Vordergrund der MR-Aufnahme ( $g_c(x, y) \neq 0$ ) ist die allgemeine Gleichung (2.73) gültig. Ist die Bedingung  $|\hat{g}_c(x, y)| \gg \sigma$  erfüllt, gilt auch  $|g_c(x, y)| \gg |n_c(x, y)|$ . Damit ist folgende Näherung zulässig (Abb. 2.24):

$$|g_c(x, y) + n_c(x, y)| \approx |g_c(x, y) + \bar{n}(x, y)| \quad \text{mit} \quad \bar{n} \approx n_r \cos \varphi + n_i \sin \varphi, \quad (2.79)$$



**Abbildung 2.25:** Grauwertistogramme des Hintergrundsignals, ausgewertet in einer Randschicht. (a) PSIF-Aufnahme, (b) MPRAGE-Aufnahme. Die Histogramme  $h(g)$  der ausgewerteten  $64 \times 64$ -Pixel-Regionen wurden jeweils mit einer skalierten Rayleigh-Funktion  $r(g)$  parametrisiert: (a)  $K = 75$ ;  $\sigma^2 = 50,3$  und (b)  $K = 405$ ;  $\sigma^2 = 8,9$ . Die große, der Modellvorstellung zuwiderlaufende Häufigkeit des Intensitätswertes 2 ist darauf zurückzuführen, daß das Betriebssystem des Tomographen die Intensitätswerte  $g \leq 2$  beim Wert 2 zusammenfaßt.

wobei  $\varphi = \arctan(g_i/g_r)$  die Phase der eigentlichen Bildinformation  $g_e$  ist. Mit (2.79) und (2.75) ergibt sich unter Verwendung der Verbunddichte aus den zwei unabhängigen gewichteten Einzelprozessen [48, 156]

$$\begin{aligned}
 p(n) &= \int_{-\infty}^{\infty} \left[ \frac{1}{\sqrt{2\pi}(\sigma \cos \varphi)^2} e^{-\nu^2/2(\sigma \cos \varphi)^2} \right] \left[ \frac{1}{\sqrt{2\pi}(\sigma \sin \varphi)^2} e^{-(n-\nu)^2/2(\sigma \sin \varphi)^2} \right] d\nu \\
 p(n) &= \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} e^{-n^2/2\sigma^2}. \tag{2.80}
 \end{aligned}$$

Nach (2.80) ist der Betrag der eigentlichen Bildinformation für Signalintensitäten, die im Vergleich zum Rauschsignal groß sind, mit einem normalverteilten mittelwertfreien Rauschsignal der Varianz  $\sigma^2$  additiv überlagert.  $\sigma$  entspricht der Varianz des Kanalrauschens.

#### 2.4.1.2 Ein Gewebemodell

Die Modellierung der Grauwertverteilungen der weichen Gewebe und des Liquors ist auf Grund der Vielzahl der beteiligten Merkmalsklassen naturgemäß komplexer. Die unten aufgestellten Modellfunktionen wurden auf empirischem Wege gefunden. Es wurde angenommen, daß jede der betrachteten Merkmalsklassen in den beiden Aufnahmetypen ein charakteristisches schmalbandiges Intensitätsspektrum besitzt. Diese Merkmalsklassenverteilungen sind jeweils nach (2.80) näherungsweise durch eine skalierte Gauß-Dichte beschreibbar: <sup>5</sup>

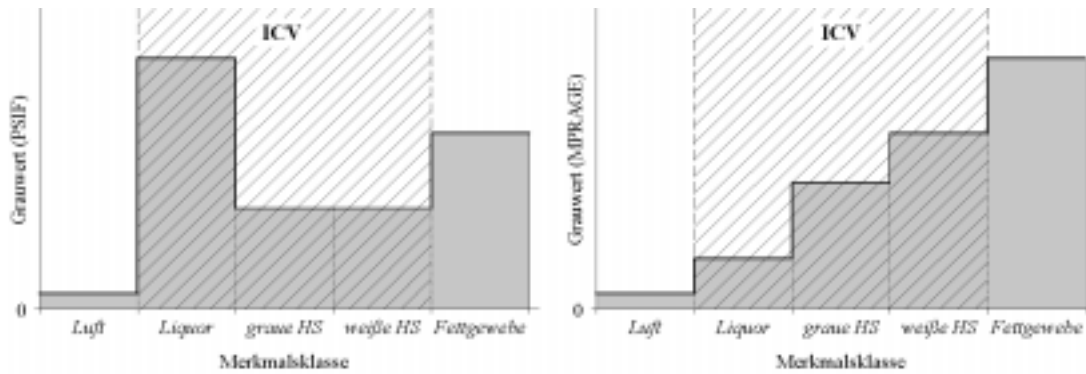
$$h^*(g) = K \varphi(g; \mu, \sigma) = K \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma} e^{-(g-\mu)^2/2\sigma^2}. \tag{2.81}$$

Die Näherung (2.81) ist nur unter drei Voraussetzungen gültig:

- Für den Grauwert  $g$  ist die Bedingung  $g = |\hat{g}_e(x, y)| \gg \sigma$  erfüllt und (2.79) somit zulässig.
- Für Merkmalsklassen, deren charakteristische Grauwerte nicht wesentlich höher als das

<sup>5</sup>Im weiteren Verlauf seien die Modellverteilungen, die hypothetischen Verteilungen, mit einem Asteriskus (\*) zur Unterscheidung von den Histogrammverteilungen, den empirischen Verteilungen, gekennzeichnet.





**Abbildung 2.26:** Signaleigenschaften der wesentlichen Merkmalsklassen Luft, Liquor, Fettgewebe, graue und weiße Hirnsubstanz in der PSIF- und der MP-RAGE-Aufnahme. Das Signalverhalten von Luft und Fettgewebe ist in beiden Aufnahmen streng gleichläufig: Lufträume liefern in beiden Aufnahmetypen außer Rauschen kein Signal, Fettgewebe liefert jeweils die höchsten Grauwerte. In der PSIF-Aufnahme sind graue und weiße Hirnsubstanz weitgehend isointens, in der MP-RAGE-Aufnahme hingegen gut differenzierbar. Im Gegensatz zu Fett- und Hirngewebe ist der Grauwert von Liquor in beiden Aufnahmetypen in Bezug auf die anderen Merkmalsklassen stark gegensätzlich. Im ICV selbst (schraffierter Bereich) korrelieren die wesentlichen Merkmalsklassen *Liquor*, *weiße* und *graue Hirnsubstanz* negativ.

Rauschsignal selbst sind, ist die Näherung zwar immer noch anwendbar, wird aber möglicherweise unbrauchbare Ergebnisse liefern. Betroffen ist hiervon im wesentlichen die Grauwertverteilung des Liquors in der MP-RAGE-Aufnahme.

- ▶ Die Teilvolumeneffekte sind vernachlässigbar klein. Für die Datenmodellierung sind Teilvolumeneffekte vernachlässigbar, wenn das Verhältnis der Gesamtfläche aller Einzelregionen einer Merkmalsklasse in der Schicht zur Gesamtlänge ihrer Randlinien groß ist: Bei sehr kleinen und zahlreichen Einzelregionen einer Merkmalsklasse sind wegen der großen gesamten Randlinienlänge Teilvolumeneffekte wahrscheinlicher als für wenige große Einzelregionen gleicher Gesamtfläche. Teilvolumeneffekte betreffen in der Regel die Grauwertverteilungen des Liquors und des Fettgewebes, in den MP-RAGE-Aufnahmen oft auch die Grauwertverteilungen der grauen und weißen Hirnsubstanz.
- ▶ Die Anzahl der Pixel aus der zu beschreibenden Merkmalsklasse ist ausreichend groß. Grauwertverteilungen, die aus wenigen Pixeln bestehen, lassen keine verlässlichen statistischen Aussagen zu. Problematisch sind in dieser Hinsicht besonders die Grauwertverteilungen des Liquors und des Fettgewebes.

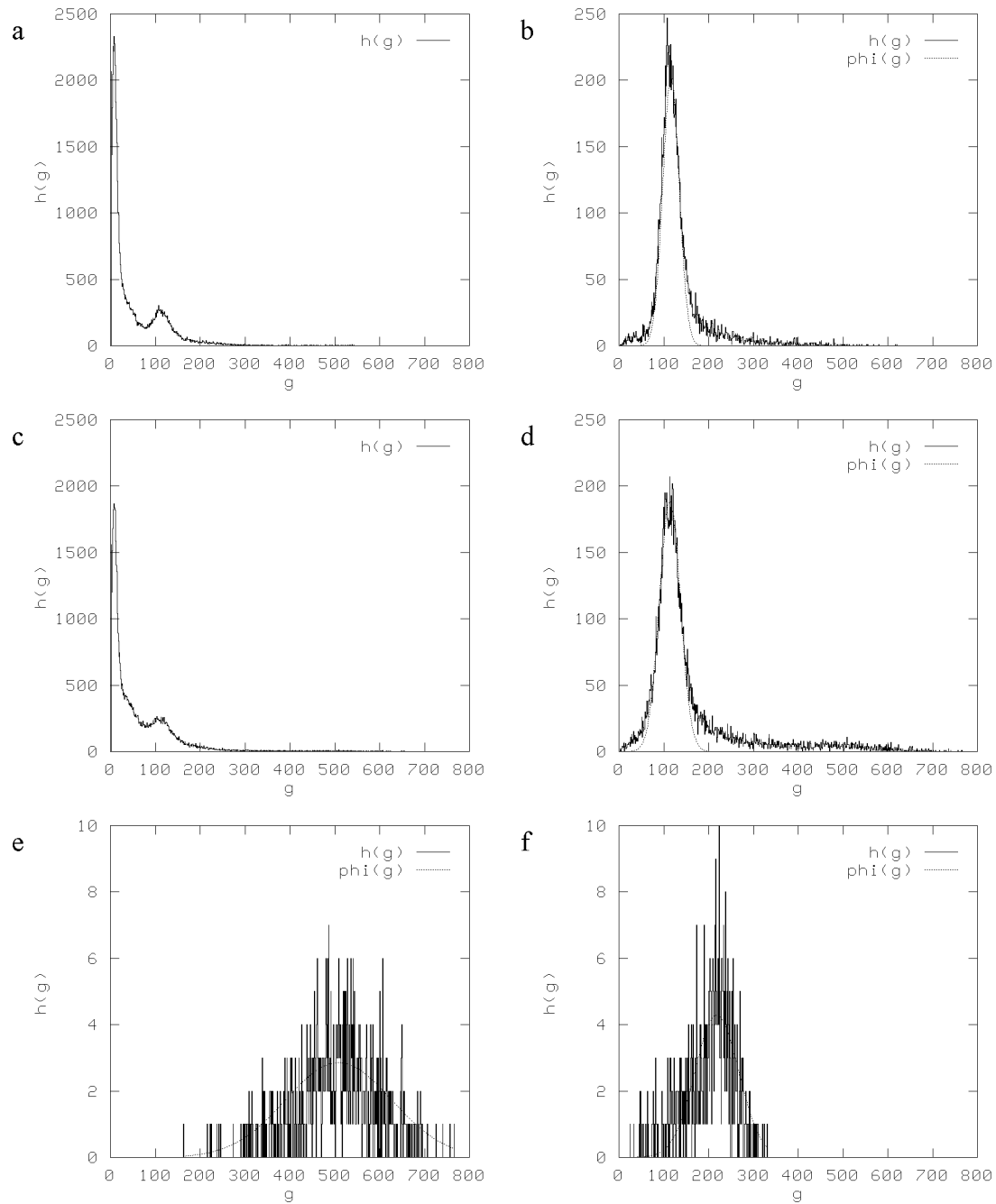
Unter diesen Voraussetzungen ergibt sich das Grauwertverteilungsmodell eines Aufnahmetyps als Summe aus den einzelnen Modenverteilungen der  $c$  Merkmalsklassen:

$$h^*(g) = \sum_{r=1}^c K_r \varphi(g; \mu_r, \sigma_r) = \sum_{r=1}^c K_r \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma_r} e^{-\frac{(g-\mu_r)^2}{2\sigma_r^2}}. \quad (2.82)$$

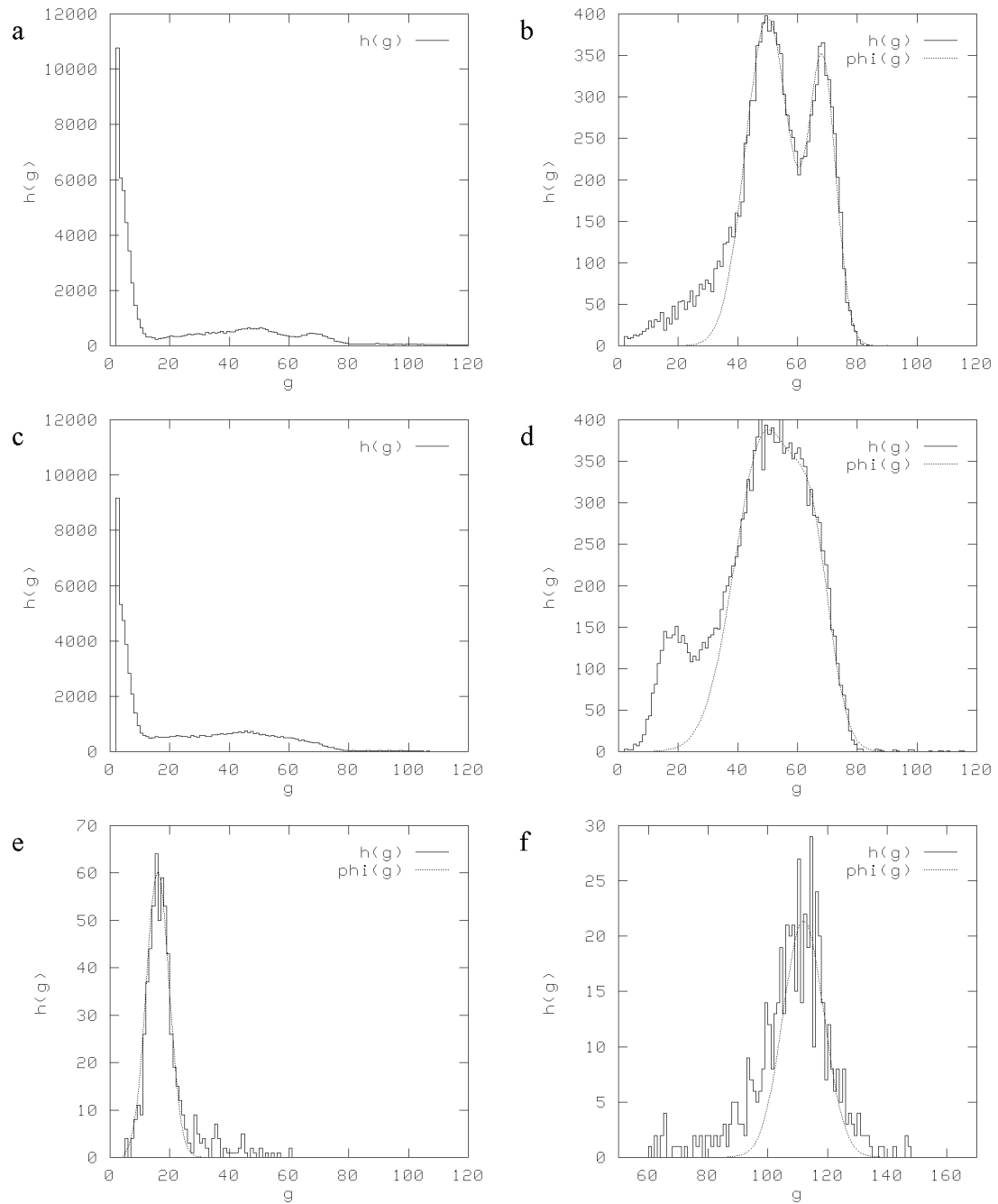
Das Hintergrundrauschsignal wird nach (2.78) durch eine skalierte Rayleigh-Verteilung beschrieben:

$$h^*(g) = K r(g; \sigma) = K \frac{g}{\sigma^2} e^{-g^2/2\sigma^2}. \quad (2.83)$$

Berücksichtigt man nur die Pixel des intrakraniellen Volumens, sind laut Aufgabenstellung in beiden Histogrammen im wesentlichen nur die Grauwertverteilungen des Hirngewebes und des Liquors übrig (vgl. Abb. 2.26). Typische Grauwertverteilungen zeigen die Abb. 2.27 und 2.28.



**Abbildung 2.27:** Typische Grauerthistogramme von PSIF-Aufnahmen: (a, b) sagittale Schicht durch einen Seitenventrikel, (c, d) sagittale Schicht durch das *Corpus callosum*. (a, c) Histogramme des gesamten Bildes; (b, d) Histogramme des intrakraniellen Volumens (ICV); (e) Histogramm einer Probe aus dem Seitenventrikel zur Hervorhebung der Grauerthistogramme des Liquors; (f) Histogramm einer Probe aus dem Fettkörper des Augenhintergrundes. In (b) und (d) wurde die Verteilung des Hirngewebes jeweils mit einer skalierten monomodalen Normalverteilung  $\varphi(g; \mu, \sigma)$  parametrisiert: (b)  $\mu_{\text{BM}, T_2} = 113$ ;  $\sigma_{\text{BM}, T_2} = 24$  und (d)  $\mu_{\text{BM}, T_2} = 114$ ;  $\sigma_{\text{BM}, T_2} = 33$ . In (e) und (f) wurde das gleiche für die Verteilungen des Liquors und des Fettgewebes vorgenommen:  $\mu_{\text{CSF}, T_2} = 509$ ;  $\sigma_{\text{CSF}, T_2} = 111$  bzw.  $\mu_{\text{FAT}, T_2} = 218$ ;  $\sigma_{\text{FAT}, T_2} = 49$ .



**Abbildung 2.28:** Typische Grauerthistogramme von MPRAGE-Aufnahmen: (a, b) sagittale Schicht durch einen Seitenventrikel, (c, d) sagittale Schicht durch das *Corpus callosum*. (a, c) Histogramme der gesamten Bilder; (b, d) Histogramme des intrakraniellen Volumens (ICV); (e) Histogramm einer Probe aus dem Seitenventrikel zur Hervorhebung der Grauwertverteilung des Liquors; (f) Histogramm einer Probe aus dem Fettkörper des Augenhintergrundes. In (b) und (d) wurde die Verteilung des Hirngewebes jeweils mit einer skalierten bimodalen Gauß-Dichte  $K_1 \varphi(g; \mu_1, \sigma_1) + K_2 \varphi(g; \mu_2, \sigma_2)$  parametrisiert: (b)  $\mu_{GM, T_1} = 50; \sigma_{WM, T_1} = 11; \mu_{WM, T_1} = 68; \sigma_{WM, T_1} = 7$  und (d)  $\mu_{GM, T_1} = 49; \sigma_{GM, T_1} = 14; \mu_{WM, T_1} = 65; \sigma_{WM, T_1} = 9$ . In (e) und (f) wurden die Verteilungen des Liquors und des Fettgewebes jeweils mit einer skalierten monomodalen Normalverteilung  $\varphi(g; \mu, \sigma)$  parametrisiert:  $\mu_{CSF, T_1} = 16; \sigma_{CSF, T_1} = 4$  bzw.  $\mu_{FAT, T_1} = 112; \sigma_{FAT, T_1} = 7$ .

**2.4.1.2.1 PSIF-Aufnahme** Typische Grauwertverteilungen im PSIF-Datensatz zeigt Abb. 2.27. Der Ausläufer an der rechten Flanke der Verteilung des Hirngewebes (Diagramme (b) und (d)) werden von den im ICV verstreuten Liquorbereichen hervorgerufen. In der zentralen Schicht hat der Liquor in der Regel einen größeren Flächenanteil am ICV als in einer Schicht durch die Hemisphärenmitte, so daß in (d) die Verteilung des Liquors stärker ausgeprägt ist als in (b).

**2.4.1.2.2 MPRAGE-Aufnahme** Entsprechend sind in Abb. 2.28 typische Grauwertverteilungen in der MPRAGE-Aufnahme dargestellt. (b) zeigt deutlich die beiden Verteilungen der grauen und weißen Hirnschicht, die in (d) wegen der starken Teilvolumeneffekte in den zentralen Schichten weitgehend miteinander verschmelzen. Die Signalanteile an der linken Flanke der Verteilung der grauen Hirnschicht in (b) und (d) stammen jeweils von den im ICV verstreuten Liquorbereichen. Da die zentralen Schichten im ICV einen vergleichsweise hohen Liquoranteil aufweisen, wirken sich Teilvolumeneffekte dort nur schwach aus; die Verteilung des Liquors tritt daher in (d) viel deutlicher in Erscheinung als in (b).

**2.4.1.2.3 Modellfunktionen** Die Grauwertverteilungen der gesamten Aufnahmen setzen sich aus mehreren, den verschiedenen Merkmalsklassen zugeordneten Komponenten zusammen. Das Histogramm der PSIF-Aufnahme besteht im wesentlichen aus fünf, das der MPRAGE-Aufnahme im wesentlichen aus sechs Einzelverteilungen, deren Ausprägungen von der Schichtposition abhängig sind:

- *Grauwertverteilung des Hintergrundsignals.* Sie beginnt in beiden Aufnahmetypen beim kleinsten Grauwert und enthält, dem großen Hintergrundflächenanteil in den Aufnahmen entsprechend, immer das absolute Häufigkeitsmaximum der Gesamtverteilung:

$$h_{\text{BG},T_1}^*(g) = K_{\text{BG},T_1} r(g; \sigma_{\text{BG},T_1}) \quad (\text{MPRAGE}) \quad (2.84\text{-a})$$

$$h_{\text{BG},T_2}^*(g) = K_{\text{BG},T_2} r(g; \sigma_{\text{BG},T_2}) \quad (\text{PSIF}) \quad (2.84\text{-b})$$

- *Grauwertverteilung der extrakraniellen weichen Kopfgewebe.* Es handelt sich hier um die Signale der weichen Kopfgewebe außerhalb des intrakraniellen Volumens – Fettgewebe sei hiervon ausgenommen. Die Verteilung liegt in der PSIF-Aufnahme zwischen denen des Hintergrundes und des Hirngewebes, in der MPRAGE-Aufnahme zwischen denen des Hintergrundes und des Liquors. Auf Grund der sehr inhomogenen Zusammensetzung der Kopfgewebe ist die Beschreibung der Verteilungen  $h_{\text{HT},T_1}(g)$  bzw.  $h_{\text{HT},T_2}(g)$  in parametrischer Form nicht möglich. Es können lediglich statistische Kenngrößen dieser Verteilungen angegeben werden: Die mittleren Grauwerte seien  $\bar{g}_{\text{HT},T_1}$  bzw.  $\bar{g}_{\text{HT},T_2}$ .

- *Grauwertverteilung des Hirngewebes.* In den meisten Schichten, die Hirngewebe enthalten, besitzt die Hirngewebeverteilung deutlich ausgeprägte lokale Häufigkeitsmaxima. In der PSIF-Aufnahme sind graue und weiße Hirnschicht nicht unterscheidbar, die Verteilung ist dort also monomodal; im Falle der MPRAGE-Aufnahme liegt eine bimodale Verteilung vor, deren untere Mode der grauen und die obere der weißen Hirnschicht zugeordnet ist (die Auflösbarkeit der beiden Moden hängt von der Stärke der Teilvolumeneffekte ab):

$$h_{\text{GM},T_1}^*(g) = K_{\text{GM},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{GM},T_1}, \sigma_{\text{GM},T_1}) \quad (\text{MPRAGE; graue HS}) \quad (2.85\text{-a})$$

$$h_{\text{WM},T_1}^*(g) = K_{\text{WM},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{WM},T_1}, \sigma_{\text{WM},T_1}) \quad (\text{MPRAGE; weiße HS}) \quad (2.85\text{-b})$$

$$h_{\text{BM},T_2}^*(g) = K_{\text{BM},T_2} \varphi(g; \mu_{\text{BM},T_2}, \sigma_{\text{BM},T_2}) \quad (\text{PSIF}) \quad (2.85\text{-c})$$

- *Grauwertverteilung des Fettgewebes.* Diese Verteilung ist in der PSIF-Aufnahme zwischen denen des Hirngewebes und des Liquors (Abb. 2.27 (f)) und in der MPRAGE-Aufnahme

oberhalb der Hirngewebeverteilungen lokalisiert (Abb. 2.28 (f)). In guter guter Näherung ist sie durch eine skalierte Gauß-Dichte beschreibbar:

$$h_{\text{FAT},T_1}^*(g) = K_{\text{FAT},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{FAT},T_1}, \sigma_{\text{FAT},T_2}) \quad (\text{MPRAGE}) \quad (2.86\text{-a})$$

$$h_{\text{FAT},T_2}^*(g) = K_{\text{FAT},T_2} \varphi(g; \mu_{\text{FAT},T_2}, \sigma_{\text{FAT},T_1}) \quad (\text{PSIF}) \quad (2.86\text{-b})$$

- *Grauwertverteilung des Liquors.* Sie schließt sich in der PSIF-Aufnahme an die Fettgewebeverteilung an und verläuft sehr flach und langgestreckt zu den hohen Intensitätswerten hin (Abb. 2.27 (e)). In der MPRAGE-Aufnahme beginnt sie sie am oberen Ende der Hintergrundverteilung und geht in die Verteilung der extrakraniellen Kopfgewebe über (Abb. 2.28 (e)). Wenn einem großflächigen Liquorbereich eine Pixelprobe entnommen wird, zeigt sich, daß auch in diesem Fall näherungsweise eine skalierte Gauß-Dichte vorliegt:

$$h_{\text{CSF},T_1}^*(g) = K_{\text{CSF},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{CSF},T_1}, \sigma_{\text{CSF},T_2}) \quad (\text{MPRAGE}) \quad (2.87\text{-a})$$

$$h_{\text{CSF},T_2}^*(g) = K_{\text{CSF},T_2} \varphi(g; \mu_{\text{CSF},T_2}, \sigma_{\text{CSF},T_1}) \quad (\text{PSIF}) \quad (2.87\text{-b})$$

Aus diesen Einzelverteilungen können nun die beiden Gewebemodellfunktionen  $h_{T_1}^*(g)$  und  $h_{T_2}^*(g)$  konstruiert werden:

$$\begin{aligned} h_{T_1}^*(g) &= h_{\text{BG},T_1}^*(g) + h_{\text{HT},T_1}(g) + h_{\text{CSF},T_1}^*(g) \\ &+ h_{\text{GM},T_1}^*(g) + h_{\text{WM},T_1}^*(g) + h_{\text{FAT},T_1}^*(g) \quad (\text{MPRAGE}) \end{aligned} \quad (2.88\text{-a})$$

$$\begin{aligned} h_{T_2}^*(g) &= h_{\text{BG},T_2}^*(g) + h_{\text{HT},T_2}(g) + h_{\text{BM},T_2}^*(g) \\ &+ h_{\text{FAT},T_2}^*(g) + h_{\text{CSF},T_2}^*(g) \quad (\text{PSIF}) \end{aligned} \quad (2.88\text{-b})$$

Mit den Sequenzparametern aus Tab. 2.2 ergeben sich folgende Abhängigkeiten für die Modenmittelwerte in beiden Grauwertistogrammen (vgl. Abb. 2.26):

$$\mu_{\text{CSF},T_1} < \bar{g}_{\text{HT},T_1} < \mu_{\text{GM},T_1} < \mu_{\text{WM},T_1} < \mu_{\text{FAT},T_1} \quad (\text{MPRAGE}) \quad (2.89\text{-a})$$

$$\bar{g}_{\text{HT},T_2} < \mu_{\text{BM},T_2} < \mu_{\text{FAT},T_2} < \mu_{\text{CSF},T_2} \quad (\text{PSIF}) \quad (2.89\text{-b})$$

Für die MPRAGE-Aufnahme sind die Intensitätsverhältnisse unter Voraussetzung einer konstanten Spindichte physikalisch leicht erklärbar: Die Signalintensität steigt mit kleiner werdender longitudinaler Relaxationszeit  $T_1$  an – mit den Werten aus Tab. 2.1 folgt daher (2.89-a).

## 2.4.2 Bestimmung der Modellparameter

Im vorangegangenen Abschnitt wurde eine modellhafte mathematische Beschreibung der Gewebeeigenschaften auf der Grundlage der verfügbaren Bilddaten erarbeitet. Nun steht noch ein geeignetes automatisiertes Verfahren aus, das die Parametrisierung des Modells an Hand der tatsächlichen Grauwertverteilungen erledigt. Diese wird im folgenden schrittweise entwickelt.

Die Bestimmung der Modellparameter aus den Grauwertistogrammen ist keine triviale Aufgabe. Da die Güte des Segmentierungsergebnisses mit der Genauigkeit der Modellparameter steht und fällt, lohnt es sich, ein besonderes Augenmerk auf die numerische Effizienz, Robustheit und Genauigkeit des entwickelten Verfahrens zu richten, um eine optimale Merkmalsdifferenzierung zu gewährleisten.

### 2.4.2.1 Verfahren zur Gewinnung von Schätzwerten für die Modellparameter

Allgemein wird für Segmentierungsanwendungen angenommen, daß die Grauwerte der gegebenen Aufnahmen multimodal – für multispektrale Bilddaten auch multidimensional – normalverteilt sind. Wenn sich die einzelnen Moden der Grauwertverteilung nicht überlagern, ist die

Bestimmung von Modenanzahl und Verteilungsparametern trivial [73]. Sind die Moden hingegen nicht separierbar, und ist nichts über die innere Struktur der Verteilung bekannt, steht man vor einem Identifikationsproblem, für das bislang nur unbefriedigende Lösungsvorschläge existieren.

Selbst für den hier vorliegenden, verhältnismäßig einfachen Fall einer eindimensionalen  $c$ -modalen Normalverteilung sind die in der Literatur vorgestellten Lösungsverfahren [66, 73, 127] ungeeignet. Die meisten Verfahren scheiden von vorneherein aus, da sie entweder die Allgemeinheit einschränkende Annahmen über Abhängigkeiten unter den modalen Verteilungsparametern machen (z. B. gleiche Mittelwerte oder Varianzen), die modalen Verteilungsparameter zum Teil als bekannt voraussetzen, numerisch zu aufwendig sind oder für eine Anwendung auf verrauschte Daten nicht ausreichend robust sind.

Hier ist der Fall einer  $c$ -modalen Normalverteilung zu betrachten.  $X$  sei ein diskreter Zufallsvektor und  $\{x_1, x_2, \dots, x_N\}$  eine Stichprobe daraus. Die Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion (PDF)  $p(x; \gamma)$  von  $X$  enthalte  $m = 3c$  unbekannte Parameter  $\gamma_i$  mit  $\gamma = \{p(1), \mu_1, \sigma_1^2, \dots, p(r), \mu_r, \sigma_r^2, \dots, p(c), \mu_c, \sigma_c^2\}$ , die aus der Stichprobe geschätzt werden sollen:

$$p(x; \gamma) = \sum_{r=1}^c p(r) p(x | r) = \sum_{r=1}^c p(r) \varphi(x; \mu_r, \sigma_r), \quad (2.90)$$

wobei für die *a priori*-Wahrscheinlichkeiten  $p(r)$   $0 \leq p(r) \leq 1$  und  $\sum_{r=1}^c p(r) = 1$  gilt. Zwei der wichtigsten Lösungsverfahren sind die *Maximum-Likelihood*- und die *Momentenmethode*.

**Maximum-Likelihood-Methode** Auf der Grundlage von Stichproben liefert die Maximum-Likelihood-Schätzung die wirksamste Schätzung für die unbekannt Parameter einer Verteilung, sofern überhaupt eine existiert [47].  $P(X = x_k) = p_k(\gamma)$  sei die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Wertes  $x_k$  und  $h_k$ ,  $1 \leq k \leq r$  sei die absolute Häufigkeit des Wertes  $x_k$  in der Stichprobe. Als *Likelihood-Funktion* wird

$$L(x_1, x_2, \dots, x_N; \gamma) = p_1^{h_1} p_2^{h_2} \dots p_N^{h_N} \quad (2.91)$$

bezeichnet. Das Ziel der Maximum-Likelihood-Methode ist, die Parametermenge  $\gamma = \hat{\gamma}$  zu bestimmen, für die  $L$  maximal wird.  $\hat{\gamma} = \mathbf{\Gamma}(x_1, x_2, \dots, x_N)$  sind  $m$  Funktionen von  $x_1, x_2, \dots, x_N$ . Die Menge der Stichprobenfunktionen  $\mathbf{\Gamma}(X_1, X_2, \dots, X_N)$  bezeichnet man als *Maximum-Likelihood-Schätzung*. Man erhält sie durch Auflösen des Gleichungssystems

$$\frac{1}{L} \frac{\partial L}{\partial \gamma_i} = 0, \quad i = 1, \dots, m \quad (2.92)$$

nach den  $m$  Parametern  $\gamma_i$ .

**Momentenmethode** Die Momentenmethode schätzt die modalen Verteilungsparameter der Moden einer gegebenen Verteilung aus den *empirischen Momenten* einer Stichprobe [47, 66], die mit den Momenten der angenommenen PDF gleichgesetzt werden [66, 73]. Die Momente sind jeweils durch die unbekannt Parameter  $p_r$ ,  $\mu_r$  und  $\sigma_r^2$  darstellbar. Es folgt für  $k = 1, \dots, K$

$$\begin{aligned} M^{(k)} &= m^{(k)}(p(1), \dots, p(c); \mu_1, \dots, \mu_c; \sigma_1^2, \dots, \sigma_c^2) \\ M^{(k)} &= \sum_{r=1}^c p(r) m_r^{(k)}(\mu_r, \sigma_r^2), \end{aligned} \quad (2.93)$$

wobei  $M^{(k)}$  das  $k$ -te Moment der Stichprobe,  $m^{(k)}$  das  $k$ -te Moment der PDF und  $m_r^{(k)}$  das  $k$ -te Moment ihrer  $r$ -ten Komponente  $\varphi(x; \mu_r, \sigma_r^2)$  ist. Für jedes Moment  $M^{(k)}$  ergibt (2.93) eine nichtlineare Gleichung in den zu schätzenden Parametern  $p(r)$ ,  $\mu_r$  und  $\sigma_r^2$ . Die Lösungen dieses nichtlinearen Gleichungssystems liefern die Schätzwerte für die unbekannt modalen

Verteilungsparameter. Durch Verwendung von Momenten höherer Ordnung können so viele Gleichungen erzeugt werden, wie Unbekannte zu bestimmen sind. Problematisch ist hierbei, daß erstens die Momente mit steigender Ordnung immer unzuverlässiger werden und zweitens das Auftreten mehrdeutiger Lösungen zusätzliches *a priori*-Wissen erfordert, um die Mehrdeutigkeiten auflösen zu können.

Beide Verfahren haben die unangenehme Eigenschaft, für multimodale Verteilungen ( $c \geq 2$ ) numerisch äußerst aufwendig zu werden, da die anfallenden nichtlinearen Gleichungssysteme nicht mehr analytisch lösbar sind. Hinzu kommt, daß die genaue Kenntnis der Modenanzahl  $c$  vorausgesetzt wird. Ohne Einschränkung der Allgemeinheit sind diese Verfahren in der Regel also nicht brauchbar.

### 2.4.2.2 Parameterschätzung normalverteilter Moden: HME

Um diese Nachteile zu vermeiden, wurde ein eigens an den vorliegenden Anwendungsfall angepaßtes Lösungsverfahren entwickelt, das im weiteren als *hierarchische Modenextraktion* (HME) bezeichnet wird. Vorausgesetzt wird, daß die zu analysierende Grauwertverteilung in erster Näherung nur aus normalverteilten Komponenten zusammengesetzt ist und die einzelnen Modalverteilung voneinander verschiedene Mittelwerte besitzen.

Die HME ist ein sehr intuitives Verfahren: Es beruht auf der Überlegung, daß die Moden einer gegebenen Grauwertverteilung nicht notwendigerweise alle auf einmal identifiziert werden müssen. Es ist genauso gut möglich, die Verteilung in mehreren Durchgängen zu analysieren: In jedem Durchgang wird jeweils nur die Verteilung der Hauptmode (der Mode mit dem höchsten Verteilungsmaximum) analysiert, die gleich nach ihrer Identifizierung vollständig aus der Grauwertverteilung entfernt wird, bevor der nächste Durchgang beginnt. Auf diese Weise können selbst noch die Verteilungsparameter von Moden geschätzt werden, die in der ursprünglichen Grauwertverteilung wegen ihres geringen Anteils gar nicht erkennbar waren. Die Iteration wird abgebrochen, sobald das Maximum der verbliebenen Grauwertverteilung in der Größenordnung des Verteilungsrauschens<sup>6</sup> liegt.

#### Algorithmus 2.3 Hierarchische Modenextraktion (HME)

1. Gegeben sei eine Grauwertverteilung  $h^{(0)}(g)$ , an Hand derer als Modellfunktion eine skalierte eindimensionale  $c$ -modale Normalverteilung nach (2.82) parametrisiert werden soll, die aus  $c$  normalverteilten Moden  $r$ ,  $r = 1, \dots, c$ , mit den unbekannt Parametern  $K_1, \mu_1, \sigma_1^2, \dots, K_r, \mu_r, \sigma_r^2, \dots, K_c, \mu_c$  und  $\sigma_c^2$  besteht:

$$h^*(g) = \sum_{r=1}^c K_r \varphi(g; \mu_r, \sigma_r) = \sum_{r=1}^c K_r \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma_r} e^{-\frac{(g-\mu_r)^2}{2\sigma_r^2}}.$$

2. Lege die beiden Konstanten  $\gamma$  und  $r_{max}$  fest. Für  $\gamma$  gelte  $\gamma_{min} < \gamma < 1$ ;  $\gamma_{min}$  sei die zweifache mittlere Standardabweichung  $\bar{\sigma}$  des Verteilungsrauschens:  $\gamma_{min} \max_g h^{(0)}(g) = 2\bar{\sigma}$ . Für  $r_{max}$  gelte  $1 \leq r_{max} \leq c$ .
3. Bestimme  $h_{max}^{(0)} = \max_g h^{(0)}(g)$ .
4. Wiederhole für  $r = 1, 2, \dots, r_{max}$

<sup>6</sup> Unter *Verteilungsrauschen* seien die statistischen Abweichungen des tatsächlichen Grauwert-Histogrammes von einer zugrundeliegenden stetigen Verteilungsdichtefunktion zu verstehen, hervorgerufen durch stochastisch verteilte Artefakte oder Quantisierungsfehler. Zu jedem Abszissenwert  $g$  der (diskreten) Verteilung kann eine Standardabweichung  $\sigma(g)$  angegeben werden, mit der die jeweiligen Ordinatenwerte  $h(g)$  bei der Erzeugung vieler Grauwert-Histogramme im Mittel von der zugrundeliegenden Verteilungsfunktion abweichen. Sind die tatsächlichen Standardabweichungen von  $h(g)$  nicht bekannt, kann man sich mit der Schätzung  $\sigma^2(g) \approx h(g)$  behelfen [128].

- (a) Bestimme das absolute Verteilungsmaximum  $\max_g h^{(r-1)}(g) = h^{(r-1)}(g_{max,r})$  als Näherung für das Hauptmodenmaximum (Algorithmus 2.4).
- (b) Falls  $h^{(r-1)}(\mu_r) \leq \gamma h_{max}^{(0)}$ , gehe zu Schritt 5.
- (c) Schätze aus  $h^{(r-1)}(g)$  unter Verwendung von  $g_{max,r}$  die Verteilungsparameter  $K_r$ ,  $\mu_r$  und  $\sigma_r^2$  der Hauptmode (Algorithmus 2.5). Gehe im Fehlerfall zu Schritt 6.
- (d) Subtrahiere die Modenverteilung  $h_r(g) = K_r \varphi(g; \mu_r, \sigma_r)$  von  $h^{(r-1)}(g)$ :

$$h^{(r)}(g) = \max \left( h^{(r-1)}(g) - h_r(g), 0 \right).$$

- (e) Gehe zurück zu Schritt 4.

5. Optimierte die geschätzten Verteilungsparameter an Hand der ursprünglichen Grauwertverteilung  $h^{(0)}(g)$  (Abschnitt 2.4.2.2.4).

6. Beende das Verfahren.

Die zwei Konstanten  $\gamma$  und  $r_{max}$  dienen zum kontrollierten Abbruch der Iteration.  $\gamma h_{max}^{(0)}$  ist ein Schwellenwert, der das kleinste Maximum einer Modenverteilung angibt, die gerade noch in die Modenanalyse einbezogen werden soll.  $r_{max}$  bestimmt die maximale Anzahl der zu analysierenden Modenverteilungen. Die Prozedurschritte (4a), (4c) und (5) sind die kritischen Stellen im Algorithmus, deren Stabilität unmittelbar über den Erfolg oder Mißerfolg des Algorithmus entscheidet.

**2.4.2.2.1 Schätzung des Hauptmodenmittelwertes** Die Suche nach dem absoluten Verteilungsmaximum ist trivial. Das für den seltenen Fall mehrerer, genau gleich hoher absoluter Maxima auftretende Entscheidungsproblem kann aufgelöst werden, indem grundsätzlich das Maximum mit dem größten Grauwert  $g$  genommen wird. So können erfahrungsgemäß auch die störenden Einflüsse der Hintergrundverteilung auf die Parameterschätzung einer Vordergrundverteilung vermindert werden.

Größere Probleme bereitet das der Verteilung überlagerte Verteilungsrauschen und sporadisch auftretende Artefakte, da es kein Kriterium gibt, nach dem unter allen möglichen Bedingungen wahre Maxima fehlerlos von Artefakten unterschieden werden können. Es ist daher günstig, die Grauwertverteilung vor der Maximumsuche zu glätten – die *diskrete Wavelet-Transformation* eignet sich hierfür sehr gut. Eine sehr ausführliche Einführung in die mathematischen Grundlagen der Wavelet-Transformation liefert [112]; eine Standardpublikation zur Multi-Skalen-Analyse ist [113]. Im Anhang wird auf die grundsätzlichen Tatsachen der DWT kurz eingegangen (Abschnitt B.1).

**Bestimmung des Hauptmodenmaximums** Zur Filterung des Grauwert-Histogrammes wird ein Spline-Wavelet der Ordnung  $p = 4$  eingesetzt. Die Fourier-Transformierte des Tiefpaßfilters lautet [113, 128]:

$$H(\omega) = \left[ 2(1-u)^4 \frac{315 - 420u + 126u^2 - 4u^3}{315 - 420v + 126v^2 - 4v^3} \right]^{1/2} \quad u \equiv \sin^2 \frac{\omega}{2} \quad v \equiv \sin^2 \omega \quad (2.94)$$

Die ersten 20 Koeffizienten der zugehörigen Sprungantwort  $h(x)$  sind in Tab. 2.3 aufgeführt. Abb. 2.29 und 2.30 zeigen exemplarisch die diskreten Wavelet-Zerlegungen der Grauwertverteilungsfunktionen des ICV einer PSIF- und einer MPAGE-Aufnahme unter Verwendung von (2.94).

Die Diagramme zeigen, daß das Verteilungsrauschen bereits nach der zweiten Iteration fast vollständig eliminiert ist. Bevor jedoch auf der Grundlage der glatten Information  $s^2$  die Maximumsuche erfolgen kann, ist die Grauwertauflösung der ursprünglichen Grauwertverteilung  $h(g)$  durch nichtlineare Interpolation der verlorengegangenen Histogrammwerte wieder zu restaurieren.



$k$	$h_k$	$k$	$h_k$	$k$	$h_k$	$k$	$h_k$	$k$	$h_k$
0	0,76613	4	0,03208	8	0,00869	12	0,00219	16	0,00056
1	0,43392	5	0,04207	9	0,00820	13	0,00188	17	0,00046
2	-0,05020	6	-0,01718	10	-0,00435	14	-0,00110	18	-0,00029
3	-0,11004	7	-0,01798	11	-0,00388	15	-0,00093	19	-0,00023

**Tabelle 2.3:** Die ersten 20 Koeffizienten  $h_k$  der Sprungantwort  $h(x)$  des Tiefpaßfilters  $H(\omega)$  zum Spline-Wavelet (2.94) mit  $p = 4$ .

**Algorithmus 2.4** Bestimmung des Hauptmodenmaximums

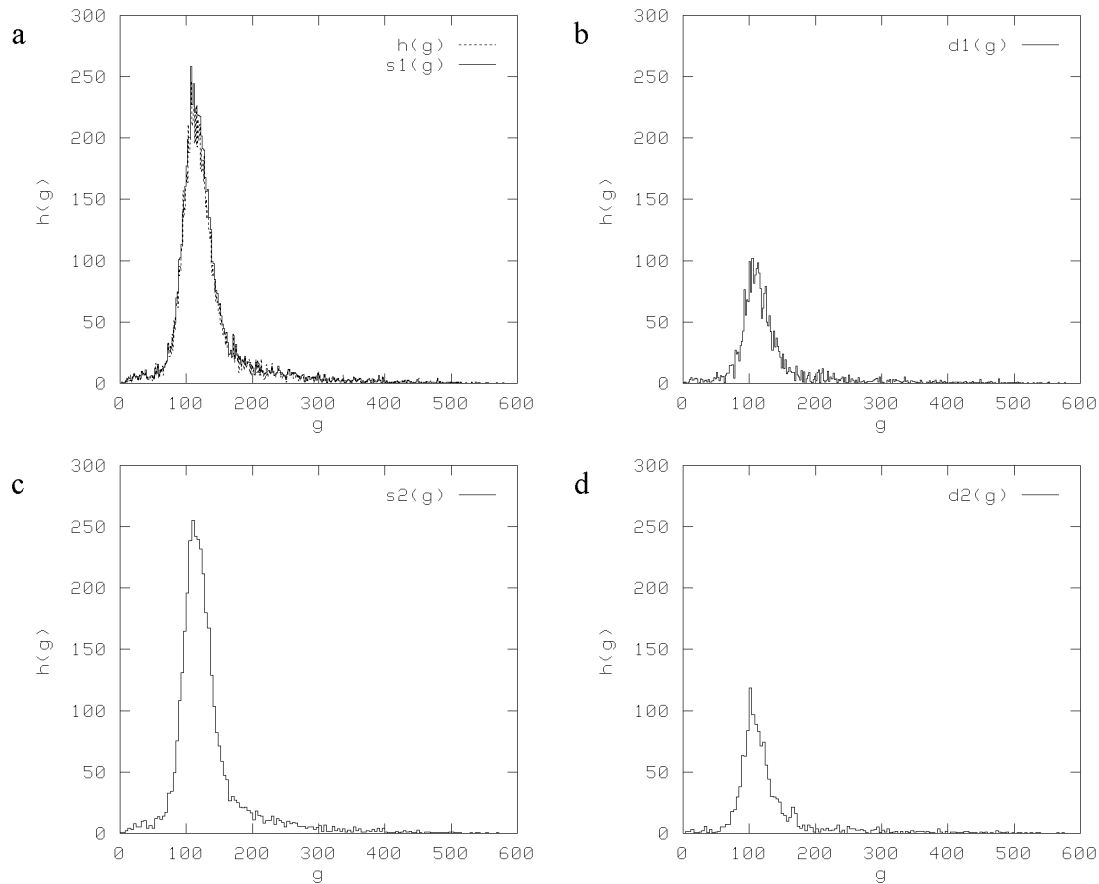
1. Führe eine Wavelet-Filterung des Grauerthistogrammes  $h(g)$  mit zwei Iterationen des Pyramidenalgorithmus zur Gewinnung der glatten Information  $s^2$  durch. Es werde ein Spline-Wavelet der Ordnung  $p = 4$  (2.94) verwendet.
2. Führe eine kubische Spline-Interpolation [47, 69, 128] über die glatte Information  $s^2$  durch. Die Stützpunkte für die Interpolation seien jeweils in der horizontalen Mitte der Häufigkeitsbalken von  $s^2(g)$  festgelegt. Die resultierende Verteilung  $\tilde{s}^2(g)$  hat wieder die ursprüngliche Grauwertauflösung von  $h(g)$ .
3. Suche nach dem absoluten Maximum  $h_{max,r} = h(g_{max,r}) = \max_g \tilde{s}^2(g)$ , beginnend beim höchsten Grauwert. Existieren mehrere, gleich hohe absolute Maxima  $h_{max,i} = h(g_{max,i})$ , dann nehme dasjenige mit dem maximalen Grauwert  $g_{max,r} = \max_i g_{max,i}$ .

**2.4.2.2.2 Schätzung der hauptmodalen Verteilungsparameter** Die Verteilungsparameter der Hauptmode werden aus der ursprünglichen Verteilung  $h(g)$  unter Verwendung des eben bestimmten Hauptmodenmaximums geschätzt. Hierfür wird die gewählte Modellfunktion, eine monomodale Gauß-Dichte, durch Variation ihrer Modellparameter  $\{K, \mu, \sigma^2\}$  solange der Hauptmodenverteilung angepaßt, bis das angepaßte Modell nach einem vorher festgelegten Gütekriterium so wenig wie möglich von der Hauptmodenverteilung abweicht. Dieses Verfahren wird als *Funktionsanpassung* oder *Funktions-Fit* bezeichnet.

Ein nichtlineares Standardverfahren, ist die *Marquardt-Levenberg-Methode* (ML-Methode) [128], ein Verfahren zur Lösung eines Optimierungsproblems in dem von der Parametermenge  $\{K, \mu, \sigma^2\}$  aufgespannten dreidimensionalen Parameterraum. Das Verfahren variiert die drei Parameter ausgehend von einer Startwertemenge  $\{K_0, \mu_0, \sigma_0^2\}$ , bis die Summe der Fehlerquadrate  $\chi^2$  ein *lokales* Minimum annimmt. Die Startwertemenge muß daher so gewählt sein, daß das Verfahren tatsächlich im absoluten Minimum der  $\chi^2$ -Fläche konvergiert.

**Algorithmus 2.5** Schätzung der Hauptmodenparameter

1. Bestimme auf der Grundlage von  $\tilde{s}^2(g)$  durch graphische Analyse der Hauptmodenverteilung  $\varphi(g; \mu_r, \sigma_r)$  eine erste Schätzung der Verteilungsparameter  $\{K_0, \mu_0, \sigma_0^2\}$  und das Grauwertintervall  $[g_{low,r}, g_{high,r}]$  für den anschließenden ML-Fit (Algorithmus 2.6).
2. Führe im Grauwertintervall  $[g_{low,r}, g_{high,r}]$  mit der Startwertemenge  $\{K_0, \mu_0, \sigma_0^2\}$  einen ML-Fit der Modellfunktion in das Grauerthistogramm  $h(g)$  durch. Falls der ML-Fit nicht konvergiert, breche mit einem Fehler ab.
3. Unterziehe die erhaltene Parametermenge  $\{K_r, \mu_r, \sigma_r^2\}$  einem Plausibilitätstest gemäß Abschnitt 2.4.2.2.3. Ist dieser erfolgreich, stellt  $\{K_r, \mu_r, \sigma_r^2\}$  eine Schätzung der Hauptmodenverteilungsparameter  $r$  dar, ansonsten breche mit einem Fehler ab.
4. Führe zur Optimierung der Fitresultate  $\{K_r, \mu_r, \sigma_r^2\}$  gegebenenfalls eine Nachiteration mit der robusten Downhill-Simplex-Methode durch.



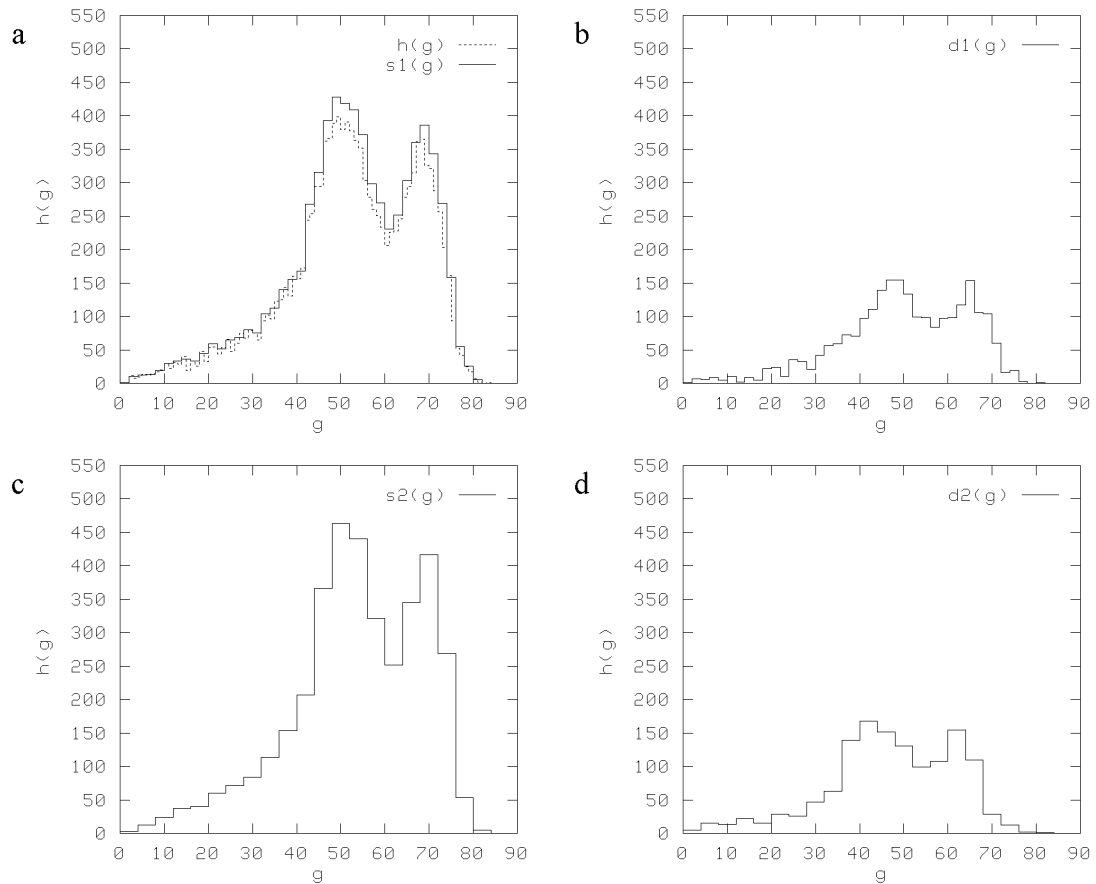
**Abbildung 2.29:** Diskrete Wavelet-Zerlegung des Grauerthistogramms einer PSIF-Aufnahme (vgl. Abb. 2.27 (b)). Die Abbildung zeigt die Histogramme der Koeffizientenfolgen des geglätteten Anteils  $s^n$  (linke Spalte) und die der Detailinformation  $d^n$  (rechte Spalte) für  $n = 1$  und  $2$ . In  $d^2$  wird bereits das gesamte Rauschsignal aufgefangen, so daß auf der Grundlage von  $s^2$  eine zuverlässige Bestimmung der lokalen Maxima der bimodalen Verteilung durchgeführt kann.

**Erste Näherung: Gewinnung der Startwertemenge** Die in diesem Kontext zu parametrisierenden Modenverteilungen sind in erster Linie diejenigen des Hirngewebes im hintergrundbereinigten Grauerthistogramm der PSIF-Aufnahme und diejenigen der grauen und der weißen Hirnsubstanz im Grauerthistogramm des ICV der MPRAGE-Aufnahme. Da diese Verteilungen zumindest nach einer Seite hin weitgehend „offenliegen“ (vgl. Abb. 2.27 und 2.28), ist eine erste Analyse der Hauptmodenverteilung verhältnismäßig unkompliziert auf graphischem Wege durchführbar (Abb. 2.31):

**Algorithmus 2.6** *Graphische Analyse der Hauptmodenverteilung*

1. Setze als Hauptmodenmittelwert  $\mu_0 = g_{max,r}$ .
2. Bestimme die Weite der Hauptmodenverteilung. Auf halber Höhe des Modenmaximums gehe von  $\mu_0$  aus nach links und nach rechts, bis die Verteilung  $\hat{s}^2(g)$  zum ersten Mal unter den Wert  $h(g_{max,r})/2$  fällt. Berechne die linke und rechte Weite  $w_L$  und  $w_R$ . Als wahre Weite  $w$  der Verteilung werde  $w = \min(w_L, w_R)$  angenommen.

$$\sigma_0^2 = w^2 \frac{1}{2 \ln 2}$$



**Abbildung 2.30:** Diskrete Wavelet-Zerlegung des Grauwert-Histogramms einer MPRAGE-Aufnahme (vgl. Abb. 2.28 (b)). Die Abbildung zeigt die Histogramme der Koeffizientenfolgen des geglätteten Anteils  $s^n$  (linke Spalte) und die der Detailinformation  $d^n$  (rechte Spalte) für  $n = 1$  und  $2$ .

liefert einen Schätzwert für die Standardabweichung  $\sigma_0$ .

3. Berechne einen Schätzwert für die Skalierungskonstante  $K_0$  mit

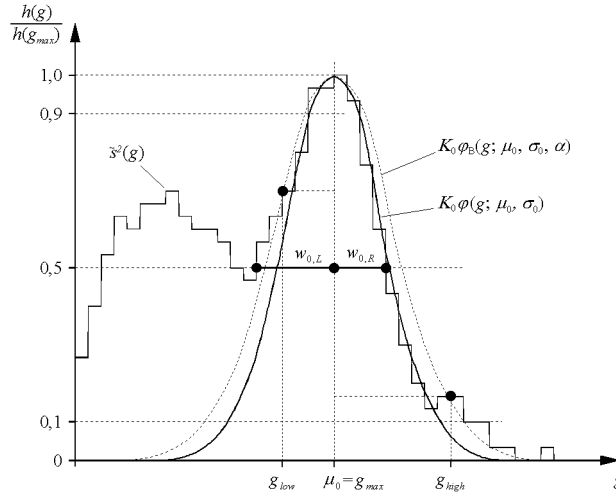
$$K_0 = \sqrt{2\pi} \sigma_0 h(g_{max,r}).$$

4. Bestimme das Grauwertintervall  $[g_{low,r}, g_{high,r}]$ , in dem der ML-Fit durchgeführt werden soll. Zunächst definiere eine Grenzverteilung  $\varphi_B(g; \mu_0, \sigma_0, \alpha)$  mit  $\alpha > 1$ :

$$\varphi_B(g; \mu_0, \sigma_0, \alpha) = K_0 \frac{1}{\sqrt{2\pi} \sigma_0} e^{-\frac{(g-\mu_0)^2}{2\alpha\sigma_0^2}}.$$

Taste die beiden Flanken der Verteilung  $\tilde{s}^2(g)$  im Intervall  $[\frac{1}{10}h(g_{max,r}), \frac{9}{10}h(g_{max,r})]$  von oben nach unten ab. Die Grauwerte  $g$ , bei denen  $\tilde{s}^2(g)$  die eben definierte Grenzverteilung  $\varphi_B(g; \mu_0, \sigma_0, \alpha)$  unterhalb bzw. oberhalb von  $\mu_0$  zu ersten Mal schneidet, seien die Intervallgrenzen  $g_{low,r}$  bzw.  $g_{high,r}$ . Begrenze das Fit-Intervall auf  $[\mu_0 - 2\sigma_0, \mu_0 + 2\sigma_0]$ .

**Zweite Näherung: Marquardt-Levenberg-Methode (ML-Methode)** Das am häufigsten eingesetzte Anpassungsverfahren, die *Marquardt-Levenberg-Methode* ist ein nichtlineares



**Abbildung 2.31:** Graphische Analyse der Hauptmodenverteilung. Als Mittelwert  $\mu_0$  wird der Grauwert  $g_{max}$  des Hauptmodenmaximums angenommen. Im ersten Schritt erfolgt die Schätzung der Standardabweichung  $\sigma_0$  durch Messung der Verteilungsbreite in halber Höhe, im zweiten Schritt die Bestimmung der Grenzen  $g_{low}$  und  $g_{high}$  des Fit-Intervalls. Der Parameter  $\alpha$  legt eine Grenzverteilung (eine um den Faktor  $\alpha$  verbreiterte Kopie der Verteilung  $K_0\varphi(g; \mu_0, \sigma_0)$ ) fest, deren Schnittpunkte mit dem Grauwert-Histogramm  $\tilde{z}^2(g)$  die Grenzen des Fit-Intervalls markieren.

Maximum-Likelihood-Schätzverfahren, das nach der Methode der kleinsten Quadrate eine Modellanpassung durchführt. Am Anfang steht die Fragestellung, wie groß die Wahrscheinlichkeit  $p$  dafür ist, daß eine diskrete statistische Verteilung  $y(x)$  mit einem gewissen Fehler  $\Delta y$  einer fest parametrisierten Modellfunktion  $y^*(x; \mathbf{a})$  entspricht [128]:

$$p \propto \prod_{i=1}^N \left[ e^{-(y(x) - y^*(x; \mathbf{a}))^2 / 2\sigma_i^2} \Delta y \right]. \quad (2.95)$$

Die Maximierung der Wahrscheinlichkeit  $p$  entspricht der Minimierung des negativen Logarithmus von (2.95) über die Parameter  $\mathbf{a}$

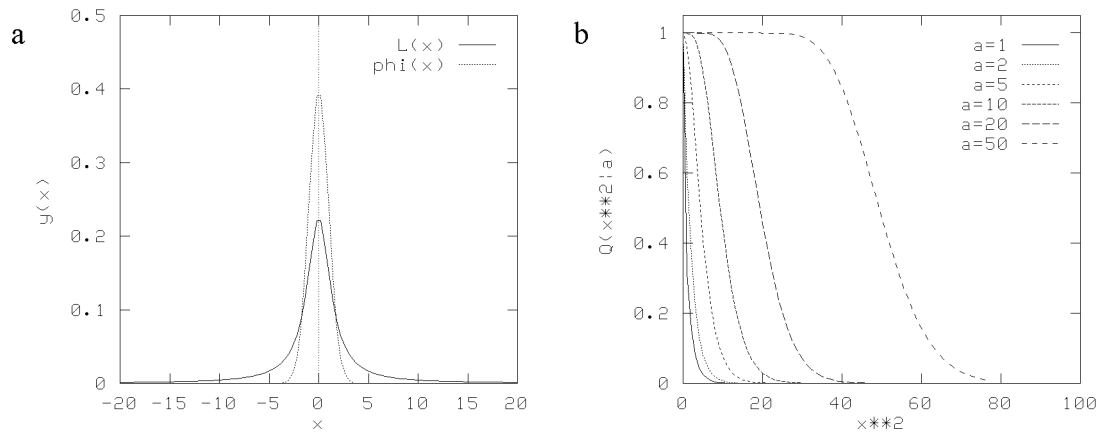
$$\sum_{i=1}^N \frac{(y(x) - y^*(x; \mathbf{a}))^2}{2\sigma_i^2} - N \ln \Delta y \rightarrow \text{Min.} \quad (2.96)$$

Da  $N$  und  $\Delta y$  konstant sind, kommt dies einer Minimierung von

$$\chi^2 \equiv \sum_{i=1}^N \frac{(y(x) - y^*(x; \mathbf{a}))^2}{\sigma_i^2} \quad (2.97)$$

gleich. Die  $\chi^2$ -Verteilung setzt voraus, daß die Meßfehler normalverteilt sind und das Modell eine lineare Funktion seiner Parameter  $\mathbf{a}$  ist. *In praxi* wird die  $\chi^2$ -Verteilung jedoch auch dann verwendet, wenn die Meßfehler nur näherungsweise normalverteilt sind und die Modellfunktion nichtlinear ist (Abschnitt 2.4.2.2.3).

Eine vorläufige Schätzung der Parametermenge der Hauptmodenverteilung liegt mit den Startwertemenge  $\{K_0, \mu_0, \sigma_0^2\}$  und dem Fit-Intervall  $[g_{low,r}, g_{high,r}]$  vor. Die Standardabweichungen  $\sigma_i$  der Histogrammwerte  $h(g)$  von der zugrundeliegenden stetigen Verteilungsdichtefunktion werden durch die behelfsmäßige Schätzung  $\sigma_i = \sigma(g_i) \approx \sqrt{h(g_i)}$  angenähert [128]. Für den Fall, daß der ML-Fit konvergiert und die resultierende Parametermenge  $\{K, \mu, \sigma^2\}$  den Plausibilitätstest nach Abschnitt 2.4.2.2.3 besteht, sind  $K_r$ ,  $\mu_r$  und  $\sigma_r^2$  die entgeltigen Schätzwerte für die hauptmodalen Verteilungsparameter.



**Abbildung 2.32:** (a) Normierte Lorentz-Verteilungsdichte  $L(x)$  im Vergleich zur normierten Normalverteilungsdichte  $\phi(x)$ . (b)  $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion  $Q(\chi^2 | a)$  für  $a = 1, 2, 5, 10, 20$  und  $50$ .

**Dritte Näherung: Robuste Schätzung** Reale Verteilungen haben im allgemeinen keine streng normalverteilten Meßfehler. Die beispielsweise durch Artefakte hervorgerufenen „Ausreißer“ sind tatsächlich viel wahrscheinlicher, als es die Normalverteilung voraussagt. Da sich die ML-Methode auf das Modell der normalverteilten Meßfehler verläßt, können Ausreißer die Qualität des Fit-Ergebnisses stark beeinträchtigen. Robuste Anpassungsverfahren liefern hier bessere Ergebnisse. Sind die Meßfehler nicht normalverteilt, kann (2.95) durch die folgende Beziehung ersetzt werden [128]:

$$p \propto \prod_{i=1}^N \left[ e^{-\rho(y(x) - y^*(x; \mathbf{a}))} \Delta y \right]. \quad (2.98)$$

$\rho$  ist der negative Logarithmus der Wahrscheinlichkeitsdichte, mit der die Meßfehler tatsächlich verteilt sind. Analog zu (2.95) ergibt sich der zu minimierende Ausdruck zu

$$\sum_{i=1}^N \rho \left( \frac{y(x) - y^*(x; \mathbf{a})}{\sigma_i} \right) \rightarrow \text{Min.} \quad (2.99)$$

Um die Auswirkungen von Ausreißern auf den Anpassungsprozeß zu verringern, wird für die tatsächliche Wahrscheinlichkeitsdichte der Meßfehlerverteilung eine Funktion gewählt, die einen verhältnismäßig schmalen und hohen zentralen *Peak* besitzt und an ihren beiden Seiten auf niedrigem Niveau langsam und flach abfällt, so wie es bei der Dichte der *Lorentz-Verteilung* der Fall ist (Abb. 2.32 (a)):

$$p(y(x) - y^*(x; \mathbf{a})) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{1}{1 + \frac{1}{2} \left( \frac{y(x) - y^*(x; \mathbf{a})}{\sigma_i} \right)^2}. \quad (2.100)$$

Die Minimierung des Ausdruckes (2.99) ist numerisch ziemlich aufwendig. Ein geeignetes und sehr stabiles Optimierungsverfahren stellt die *Downhill-Simplex-Methode* im mehrdimensionalen Raum dar [128]. Da das Verfahren jedoch eine Größenordnung langsamer als die ML-Methode arbeitet, benötigt es sehr gute Startwerte, die z. B. ein vorangehender Marquardt-Levenberg-Fit liefern kann.

**2.4.2.2.3 Plausibilitätstest:  $\chi^2$ -Anpassungstest** Sobald die Modellfunktion an Hand einer Stichprobe aus einem Zufallsprozeß parametrisiert worden ist, ist natürlich von großem

Interesse, inwieweit das entwickelte Modell die grundlegenden Eigenschaften des Zufallsprozesses widerspiegelt. Hierzu stellt die mathematische Statistik sogenannte *Anpassungstests* bereit, mit denen die *Null-Hypothese*  $H_0$ , daß eine betrachtete Zufallsgröße  $X$  einem vorgegebenen Verteilungsgesetz  $h^*(g)$  genügt, beurteilt werden kann [47]. Die Verteilung  $h(g)$  von  $X$  wird als *empirische Verteilung*,  $h^*(g)$  als *hypothetische Verteilung* bezeichnet.

Da mit statistischen Methoden Aussagen nicht bewiesen, sondern nur verworfen werden können, wird folgendermaßen verfahren: Die Null-Hypothese wird genau dann als falsch verworfen, wenn die Wahrscheinlichkeit für ihre Richtigkeit unterhalb eines bestimmten Grenzwertes liegt. Für die Verifizierung des parametrisierten Gewebemodells lautet die Null-Hypothese  $H_0$

$$h(g) \equiv h^*(g) = \sum_{r=1} K_r \varphi(g; \mu_r, \sigma_r). \quad (2.101)$$

Der  $\chi^2$ -Anpassungstest ist für diskrete Stichprobenwerte geeignet und daher gut auf den vorliegenden Fall anwendbar. Die Menge der Pixel  $\{x_1, \dots, x_N\}$  stelle eine Stichprobe vom Umfang  $N$  mit  $k$  verschiedenen Stichprobenwerten  $h(g) = \{h(g_1), \dots, h(g_i), \dots, h(g_k)\}$  dar. Die Klasseneinteilung ist durch die diskreten Grauwerte vorgegeben. Die Modellverteilungsfunktion  $h^*(g)$  des Modells liegt hingegen kontinuierlich vor, so daß die diskrete hypothetische Verteilung  $h_b^*(g) = \{h_b^*(g_1), \dots, h_b^*(g_i), \dots, h_b^*(g_k)\}$  erst durch eine geeignete Klasseneinteilung verfügbar wird:

$$h_b^*(g_i) = \int_{g=g_i}^{g_i+1} h^*(g) dg. \quad (2.102)$$

Gegebenenfalls müssen zwei oder mehrere Klassen zu einer einzigen zusammengefaßt werden, damit für die beiden Randklassen  $h^*(g_i) \geq 1$  und für die übrigen  $h^*(g_i) \geq 5$  erfüllt ist [47]. Unter der Voraussetzung einer wahren Hypothese  $H_0$  ist die Testgröße [128]

$$\chi^2 = \sum_i \frac{(h(g_i) - h_b^*(g_i))^2}{h_b^*(g_i)} \quad (2.103)$$

mit  $\nu = k - m - 1$  Freiheitsgraden<sup>7</sup> asymptotisch  $\chi^2$ -verteilt.  $\chi^2$  ist ein Maß für die Abweichung der Stichprobenverteilung von der hypothetischen Verteilung: Überschreitet der aus der Stichprobe berechnete Wert  $\chi^2$  einen bestimmten Grenzwert  $\chi_0^2$ , wird die Hypothese  $H_0$  verworfen. Zu einem vorgegebenen Signifikanzniveau  $\alpha$  kann  $\chi_0^2$  aus der  $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  berechnet werden:  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  ist die Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Quadratsumme von  $\nu$  normalverteilten Zufallsvariablen  $X_i$  mit  $\mu = 0$  und  $\sigma^2 = 1$  größer als  $\chi_0^2$  sein wird. Für eine große Anzahl  $k \gg 1$  von Klassen oder große Klassen  $h(g) \gg 1$  ist die Anwendung der  $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion auch dann noch vertretbar, wenn die Summenterme von  $\chi^2$ , d. h. die Meßfehler, nicht individuell normalverteilt sind [128].

Die  $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  (Abb. 2.32 (b)) wird über ihre Komplementfunktion  $P(\chi_0^2 | \nu)$  berechnet [128]:

$$Q(\chi_0^2 | \nu) \equiv 1 - P(\chi_0^2 | \nu) = 1 - P\left(\frac{1}{2}\nu, \frac{1}{2}\chi_0^2\right). \quad (2.104)$$

$P(a, x)$  ist die *unvollständige Gammafunktion*:

$$P(a, x) = \frac{\gamma(a, x)}{\Gamma(a)} \equiv \frac{1}{\Gamma(a)} \int_0^x e^{-t} t^{a-1} dt. \quad (2.105)$$

<sup>7</sup>Für eine eindimensionale  $c$ -modale Normalverteilung ist  $m = 3c$ .

Die Wahrscheinlichkeit  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  ist dann ein Kriterium für die Signifikanz der Modellfunktion [128]:

$$p = Q\left(\frac{1}{2}\nu, \frac{1}{2}\chi^2\right). \quad (2.106)$$

Für  $p_{krit} < p \leq 1$  ist das Modell akzeptabel, ist  $p \leq p_{krit}$  wird es als unzutreffend verworfen. Da der tatsächliche Meßfehler im allgemeinen nicht streng normalverteilt ist, vergrößern Ausreißer  $\chi^2$  unter Umständen so stark, so daß ein an sich korrektes Modell auf Grund der strengen statistischen Betrachtungsweise verworfen wird. Die Häufigkeit falsch negativer Entscheidungen kann minimiert werden, indem der kritische Wert mit  $p_{krit} = 10^{-20}$  sehr klein gewählt und das Fit-Intervall auf den Bereich  $[\mu_0 - 2\sigma_0, \mu_0 + 2\sigma_0]$  begrenzt wird: Die Wahrscheinlichkeiten für tatsächlich falsche Modelle liegen in aller Regel weit unterhalb von  $p_{krit}$  und Artefakte wirken sich normalerweise im Modenzentrum verhältnismäßig weniger stark aus, als in den dezentralen Bereichen.

Die Stichprobe für den  $\chi^2$ -Anpassungstest wird der ursprünglichen Grauwertverteilung innerhalb des jeweiligen Fit-Intervalls entnommen, in dem auch die Modellfunktion durch Anpassung parametrisiert worden ist.

**2.4.2.2.4 Optimierung der Verteilungsparameter** Die Verteilungsparameter der in der Grauwertverteilung identifizierten  $r_{id} \leq r_{max}$  Moden  $r$  liegen nun als eine Menge geschätzter Parametertripel  $\{\{K_1, \mu_1, \sigma_1^2\}, \dots, \{K_r, \mu_r, \sigma_r^2\}, \dots, \{K_{r_{id}}, \mu_{r_{id}}, \sigma_{r_{id}}^2\}\}$  vor. Für die  $\mu_r$  gelte  $\mu_1 < \dots < \mu_r < \dots < \mu_{r_{id}}$ . Diese Parametermenge ist mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht optimal. Obwohl gerade bei der graphischen Hauptmodenverteilungsanalyse (Algorithmus 2.6) versucht wird, die Hauptmode möglichst genau zu identifizieren und das Fit-Intervall optimal zu bestimmen, sind bei stärkeren Modenüberlagerungen Fehler nicht vermeidbar. In dieser Hinsicht ist der ungünstigste Fall eine beidseitige Überlagerung der Hauptmode mit etwas kleineren Verteilungen, die oberhalb des 50%-Amplitudenwertes der Hauptmode in diese übergehen (vgl. Abb. 2.31). Die Standardabweichung  $\sigma_0$  würde nach dem Algorithmus viel zu groß geschätzt werden. Sofern der dem ML-Fit folgende Plausibilitätstest nicht zum Abbruch führte, hätte dies zur Folge, daß im weiteren eine viel zu breite Modenverteilung angenommen würde. Solange derartige Fehlschätzungen nicht zu kraß ausfallen, werden sie durch eine Anpassung der  $r_{id}$ -modalen normalverteilten Modellfunktion (2.101) an die ursprüngliche Grauwertverteilung, weitgehend korrigiert. Die Optimierung erfolgt mit der ML-Methode, wobei  $\{\{K_1, \mu_1, \sigma_1^2\}, \dots, \{K_r, \mu_r, \sigma_r^2\}, \dots, \{K_{r_{id}}, \mu_{r_{id}}, \sigma_{r_{id}}^2\}\}$  die Startwertemenge darstellt. Das Intervall, über das die Anpassung vorgenommen wird, ist durch  $[g_{low,1}, g_{high,r_{id}}]$  gegeben. Ist der abschließende Plausibilitätstest nach Abschnitt 2.4.2.2.3 erfolgreich, wird die Grauwertverteilung  $h(g)$  mit hoher Wahrscheinlichkeit durch die Modellfunktion  $h^*(g)$  optimal beschrieben.

**2.4.2.2.5 Erweiterung des HME-Basisalgorithmus** Mitunter scheitert das Modellparametrisierungsverfahren, weil die graphische Hauptmodenverteilungsanalyse (Algorithmus 2.6) die Hauptmode nicht richtig identifizieren kann, sei es auf Grund von Artefakten, von extremen Modenüberlagerungen oder schlichtweg wegen eines falschen zugrundeliegenden mathematischen Modells. Abgesehen vom letzten Fall kann die Modellparametrisierung trotzdem durchgeführt werden, wenn der HME von vorneherein geeignete Schätzwerte zur Verfügung gestellt werden. Diese Schätzwerte können beispielsweise die Parameter einer ähnlichen Grauwertverteilung sein. Ist eine *a priori*-Schätzung verfügbar, kann die zeitraubende Modenidentifizierung ersatzlos entfallen; es ist dann nur noch der Optimierungs- und Verifizierungsschritt nötig. Dies funktioniert aber nur, wenn die Modellannahme grundsätzlich richtig ist und die vorgegebenen Schätzwerte nicht zu stark von den tatsächlichen Verhältnissen in der Grauwertverteilung abweichen.

Wird der HME-Basisalgorithmus entsprechend modifiziert, ist bei vorgegebenen Schätzwerten eine erhebliche Geschwindigkeitssteigerung auf Grund der entfallenen Modenidentifizierung zu verzeichnen.

### 2.4.2.3 Parameterschätzung der Hintergrundverteilung

Zur Schätzung der Hintergrundverteilungsparameter muß das gewöhnlich einfach und eindeutig identifizierbare absolute Maximum der Hintergrundverteilung bestimmt werden. Den Aufnahmen werden hierzu aus *mehreren, räumlich verteilten Testregionen* möglichst reine Proben des Hintergrundsignals entnommen, die zu einer einzigen Hintergrundverteilung zusammengefügt werden.

**Algorithmus 2.7** *Parameterschätzung der Hintergrundverteilung*

1. Gegeben sei eine Grauwertverteilung  $h(g)$ , an Hand derer als Modellfunktion eine skalierte Rayleigh-Verteilung nach (2.83) mit den unbekanntem Parametern  $K$  und  $\sigma^2$  parametrisiert werden soll:

$$h^*(g) = K r(g; \sigma) = K \frac{g}{\sigma^2} e^{-g^2/2\sigma^2}.$$

2. Schätze den Grauwert  $g_{max}$  des absoluten Maximums  $\max_g h(g) = h(g_{max})$ .
3. Setze  $\sigma = 2g_{max}$ . Schätze  $K$  unter Verwendung von  $h(g_{max})$ ,  $\sigma^2$  und (2.83):

$$K = 4g_{max} h(g_{max}) e^{1/8}.$$

4. Optimierte die geschätzten Verteilungsparameter an Hand der Grauwertverteilung  $h(g)$ .

Analog zu Algorithmus 2.3 wird mit den geschätzten Parametern  $\{K, \sigma^2\}$  als Startwertemenge die Modellfunktion der Grauwertverteilung mit der ML-Methode angepaßt. Die so erhaltenen Parameter nähern die tatsächlichen Verteilungsparameter des Hintergrundsignals umso besser an, je größer die Probe ist.

### 2.4.3 Optimaler Bayesscher Klassifikator

Als Ergänzung zu der in den vorangegangenen Abschnitten entwickelten parametrischen Modellvorstellung wird nun ein parametrischer Klassifikator benötigt. Als Spezialfall soll nur die bimodale Verteilung betrachtet werden, die in diesem Zusammenhang von besonderer Bedeutung ist. Für ein System mit zwei Merkmalsklassen vereinfacht sich die Entscheidungsregel (2.62) der Maximum-Likelihood-Methode (Abschnitt 2.3.3.2.2) zu

$$\begin{aligned} g \in \mathcal{C}_1 &\iff p(1) p(1 | g) \geq p(2) p(2 | g) \\ g \in \mathcal{C}_2 &\iff p(1) p(1 | g) < p(2) p(2 | g) \end{aligned} \quad (2.107)$$

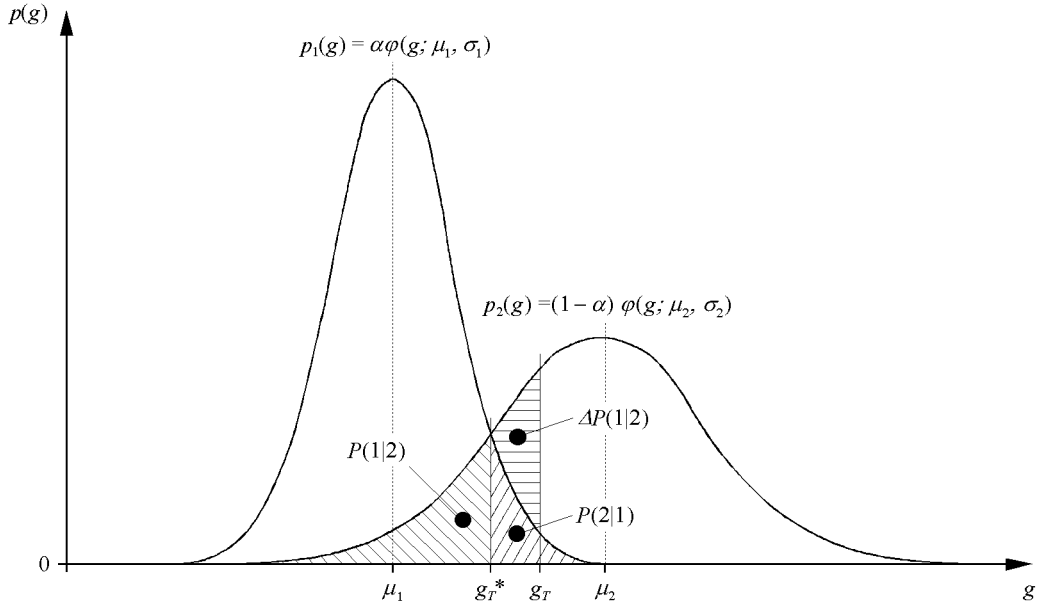
Die hierarchische Modenextraktion liefert neben den Parametern der normalverteilten Moden  $\{\mu_r, \sigma_r^2\}$  auch die *a priori*-Wahrscheinlichkeiten  $p(r)$ , die unter Verwendung der  $K_r$  berechnet werden können:

$$p(1) = \alpha = \frac{K_1}{K_1 + K_2} \quad \text{und} \quad p(2) = 1 - \alpha = \frac{K_2}{K_1 + K_2}. \quad (2.108)$$

Damit sind alle Parameter der Entscheidungsregel bekannt. (2.107) ist offensichtlich ein Thresholding-Verfahren, dessen Schwellenwert  $g_T$  nach dem Kriterium des *minimalen Bayesschen Fehlers* bestimmt wird (vgl. Abb. 2.33): Der Bayessche Fehler  $E_B$  ist die Summe der Wahrscheinlichkeiten für falsch klassifizierte Bildpunkte

$$E_B(g_T) = P(1 | 2) + P(2 | 1) = \int_{g=0}^{g_T} p(2) p(g | 2) dg + \int_{g=g_T}^{\infty} p(1) p(g | 1) dg. \quad (2.109)$$





**Abbildung 2.33:** Bayessche Entscheidungsregel. Der optimale Schwellenwert  $g_T^*$  zwischen den zwei Moden einer bimodalen Normalverteilung  $p(g) = \alpha \varphi(g; \mu_1, \sigma_1) + (1 - \alpha) \varphi(g; \mu_2, \sigma_2)$  ist derjenige Grauwert, für den der Bayessche Fehler  $E_B = P(1 | 2) + P(2 | 1)$  ein Minimum annimmt.  $P(B | A)$  sei die Wahrscheinlichkeit dafür, daß ein Bildpunkt der Merkmalsklasse A fälschlicherweise der Merkmalsklasse B zugeordnet wird. Die Flächen  $P(1 | 2)$  und  $P(2 | 1)$  des minimalen Bayesschen Fehlers  $E_B^*$  sind durch schräge Schraffur gekennzeichnet. Wird der optimale Schwellenwert  $g_T^*$  beispielsweise auf einen Wert  $g_T$  verkleinert, vergrößert sich  $E_B$  um das waagrecht schraffierte Flächenstück  $\Delta P(1 | 2)$  (nach [39, 65]).

Den optimalen Schwellenwert  $g_T^*$  erhält man also durch Minimierung von (2.109):

$$E_B^* = E_B(g_T^*) = \min_{g_T} E_B(g_T). \quad (2.110)$$

Im diskreten Fall bestimmt man  $g_T^*$  mit der Bedingung für den *optimalen Bayeschen Klassifikator*

$$\sum_{g=0}^{g_T^*} p(2) p(g | 2) + \sum_{g=g_T^*}^{\infty} p(1) p(g | 1) \longrightarrow \text{Min.} \quad (2.111)$$

Für normalverteilte Moden wird  $g_T^*$  algebraisch durch Bestimmung des Schnittpunktes der beiden Modenverteilungsdichten berechnet:

$$\alpha \varphi(g_T^*; \mu_1, \sigma_1) = (1 - \alpha) \varphi(g_T^*; \mu_2, \sigma_2). \quad (2.112)$$

Ist eine der beiden Moden nicht in parametrischer Form darstellbar, gewinnt man  $g_T^*$  aus einer der beiden folgenden Beziehungen:

$$\sum_{g=0}^{g_T^*} (1 - \alpha) \varphi(g; \mu_2, \sigma_2) + \sum_{g=g_T^*}^{\infty} \alpha h_{r,1}(g) \longrightarrow \text{Min.} \quad (2.113\text{-a})$$

$$\sum_{g=0}^{g_T^*} (1 - \alpha) h_{r,2}(g) + \sum_{g=g_T^*}^{\infty} \alpha \varphi(g; \mu_1, \sigma_1) \longrightarrow \text{Min.} \quad (2.113\text{-b})$$

Hierbei gilt (2.113-a) für den Fall, daß die normalverteilte Mode im Grauwert histogramm oberhalb der nicht in parametrischer Form beschreibbaren Mode liegt und (2.113-b) für den Fall, daß sie darunter liegt. Soll der optimale Schwellenwert  $g_{T, BG}^*$  zwischen der Hintergrundverteilung  $r(g; \sigma_1)$  und der nicht in parameterischer Form vorliegenden Verteilung des Bildvordergrundes bestimmt werden, erfolgt dies analog zu (2.113-b):

$$\sum_{g=0}^{g_{T, BG}^*} (1 - \alpha) h_{r,2}(g) + \sum_{g=g_{T, BG}^*}^{\infty} \alpha r(g; \sigma_1) \longrightarrow \text{Min.} \quad (2.114)$$

## 2.5 Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetriekonzept

Das eben entwickelte Gewebemodell bildet die Grundlage für das im folgenden schrittweise eingeführte Hirnsegmentierungs- und -volumetriekonzept. Im wesentlichen ist die Konzeption durch die Eigenschaften von Bildmaterial und vorgesehener Rechnerhardware bestimmt. Um die Komplexität der Segmentierungsaufgabe von vorneherein auf ein praktikables Niveau zu reduzieren, wurde die Allgemeinheit durch folgende Annahmen eingeschränkt:

- ▶ *Festgelegte Anzahl von Merkmalsklassen.* Mit dem Einsatz eines überwachten Verfahrens zur Merkmalsextraktion ist die *maximale* Anzahl der identifizierbaren Merkmalsklassen von vorneherein festgelegt. In diesem Fall sind es derer sechs: *Luft, Liquor, Fettgewebe, weiße Hirnsubstanz, graue Hirnsubstanz* und *andere weiche Kopfgewebe*. Das Auftreten pathologischer Gewebetypen im intrakraniellen Volumen ist durch die Aufgabenstellung ausgeschlossen.
- ▶ *Unterscheidbarkeit der Merkmalsklassen.* Voxel müssen über ihre Grauwerte und räumliche Lage den Merkmalsklassen eindeutig zuordenbar sein. Möglicherweise in der Textur enthaltene Information, die über Grauwerte und Grauwertgradienten hinausgeht, wird nicht ausgewertet.
- ▶ *Kodiertes Gewebemodell.* Die Grauwerteigenschaften der Merkmalsklassen sowie anatomisches Vorwissen sind implizit im Algorithmus kodiert. Die Bilddatenbasis muß entweder mit dem festen Meßprotokoll erzeugt worden sein oder vergleichbare Grauwerteigenschaften aufweisen.
- ▶ *Quasi-stetige Strukturübergänge zwischen den Schichten.* Das Segmentierungsverfahren geht von minimalen Strukturvariationen bezüglich Form und Eigenschaften zwischen benachbarten Schichten aus. Dies erfordert eine 3D-Bilddatenbasis mit geringen Schichtdicken und verschwindenden Schichtabständen.

Bilddaten, deren Eigenschaften in erheblichem Maße von diesen Spezifikationen abweichen, sind nicht verwendbar.

### 2.5.1 Aufbau des Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens

Nicht nur zur optimalen Ausnutzung der begrenzten Hardwareresourcen, sondern auch im Hinblick auf maximale Flexibilität und Autonomie wurde das Volumetrieverfahren mehrstufig ausgelegt. Es setzt sich im wesentlichen aus drei hierarchisch untergliederten Hauptkomponenten zusammen:

1. *Vorverarbeitung des Bildmaterials* – Erzeugung einer transversal orientierten Bilddatenbasis, Reduktion von Signalinhomogenitäten in der Bildebene und Korrektur von Verlagerungen der Meßvolumina im Raum

2. *Segmentierung des Bildmaterials* – Klassifizierung aller Voxel des Meßvolumens für die vorgegebenen Merkmalsklassen
3. *Volumetrische Auswertung der Segmentierungsergebnisse* – Berechnung der Merkmalsklassenvolumina unter Berücksichtigung der Teilvolumeneffekte

### 2.5.1.1 Grobkonzeption des Verfahrens

Abb. 2.34 zeigt die drei Hauptkomponenten des Hirnvolumetrieverfahrens und deren Untergliederung in die insgesamt sieben Prozeßphasen. Zentraler Bestandteil der Segmentierung ist ein mehrstufiger Hirnsegmentierungsprozeß, der anschließend näher spezifiziert wird:

*Phase I – Vorverarbeitung der Bilddaten.* Bei der Vorverarbeitung werden die akquirierten Bilddaten für die nachfolgende Hirnsegmentierung aufbereitet.

Liegen die ursprünglich akquirierten Datensätze  $\mathbf{I}$  nicht in der transversalen Orientierung vor, wird zunächst eine transversale Bilddatenbasis durch Datensatzrekonstruktion erzeugt. Diese Maßnahme minimiert gleichzeitig die Signalinhomogenität in der Bildebene.

Sind die beiden Datensätze auf Grund von Kopfbewegungen während der Messung merklich gegeneinander verlagert, wird diese Verlagerung mittels eines Lagekorrekturverfahrens soweit wie möglich ausgeglichen.

Hiermit steht den nachfolgenden Prozeßphasen eine lagekorrigierte transversale Bilddatenbasis  $\mathbf{I}^{**}$  zur Verfügung.

*Phase II – Bestimmung der globalen Referenzdaten.* Der Benutzer wählt aus dem Datensatz eine Schicht aus, in der alle zu segmentierenden Merkmalsklassen in ausreichendem Maße vorkommen. Aus dieser Schicht, im weiteren als *globale Referenzschicht*  $s_{R,G}$  bezeichnet, werden die Modellparameter aller relevanten Merkmalsklassen extrahiert und als *globale Referenzdaten* für die nachfolgend ausgeführte schichtweise Segmentierung, Nachbearbeitung und volumetrische Auswertung in der Datei  $\mathbf{R}_G$  gespeichert. Die Bestimmung der Modellparameter erfolgt in einem speziellen *Referenzmodus* des Segmentierungsprozesses.

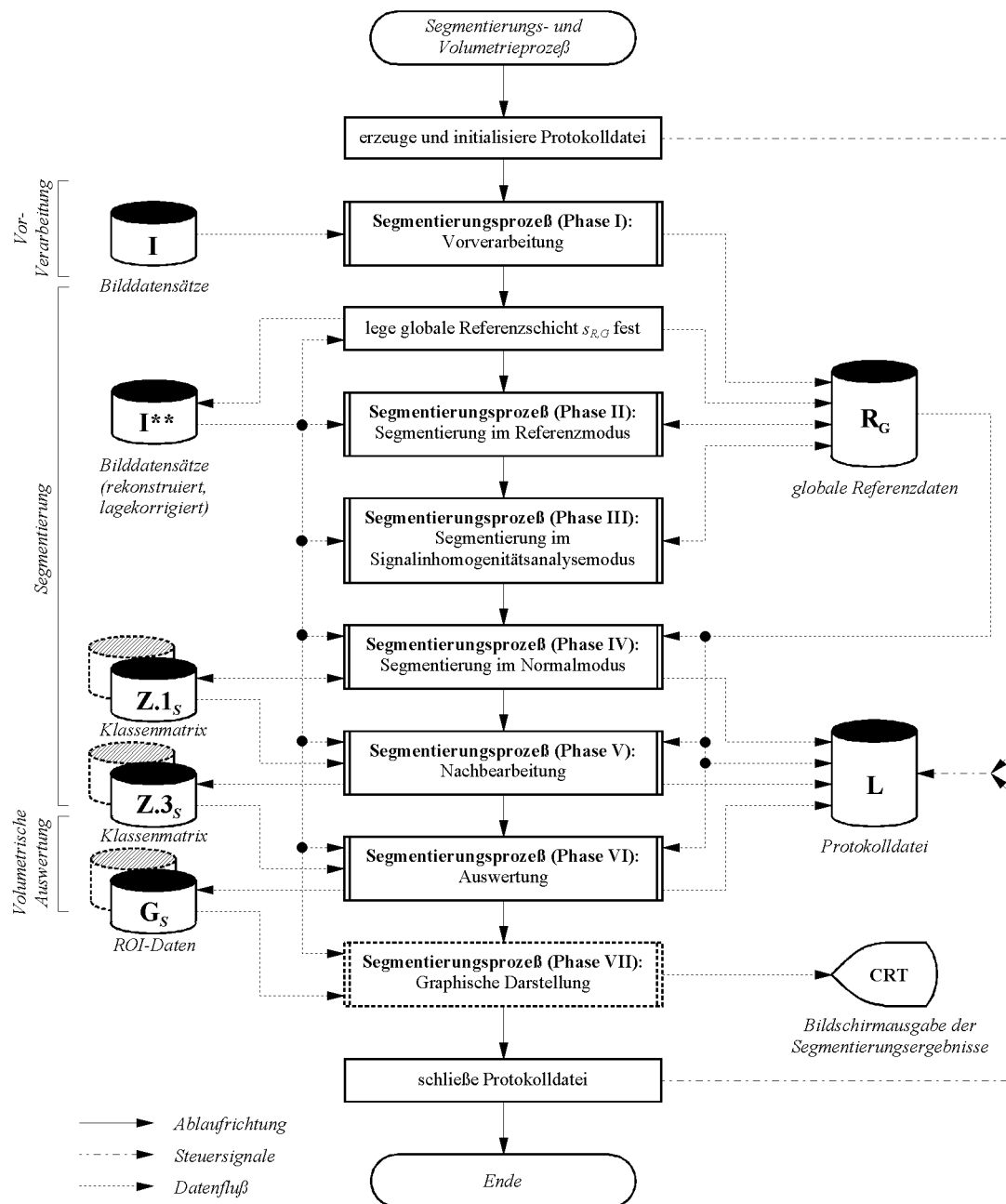
*Phase III – Bestimmung der transversalen Signalinhomogenität.* Mit den globalen Referenzdaten  $\mathbf{R}_G$  als Startwertemenge wird als gut identifizierbare Merkmalsverteilung die Hirngewebeverteilung in der PSIF-Aufnahme in allen Schichten, die durch das ICV verlaufen, parametrisiert. Dies erfolgt in einem speziellen *Signalinhomogenitätsanalysemodus* des Segmentierungsprozesses.

Aus dem Verlauf des Verteilungsmittelwertes über die Schichten kann der Verlauf der Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen abgeschätzt werden. Diese Verlaufsinformation wird den globalen Referenzdaten  $\mathbf{R}_G$  hinzugefügt. Zur Durchführung der eigentlichen Hirnsegmentierung sind nun alle notwendigen Informationen bereitgestellt.

*Phase IV – Segmentierung des Datensatzes.* Im *Normalmodus* des Segmentierungsprozesses wird die Klassifizierung aller Voxel des Datensatzes entsprechend dem parametrisierten Gewebemodell schichtweise durchgeführt.

*Phase V – Nachbearbeitung des Segmentierungsergebnisses.* In einem mehrstufigen Teilprozeß werden durch isointense Gewebereiche und diverse Artefakte bedingte Fehlklassifikationen so weit wie möglich eliminiert.

*Phase VI – Auswertung des Segmentierungsergebnisses.* Die geometrischen Kennwerte *Randlinienlänge*, *Fläche* und *Volumen* der extrahierten Merkmalsregionen werden unter weitgehender Berücksichtigung von Teilvolumeneffekten ausgewertet. Hierzu wird aus den klassifizierten Regionen jeder Schicht  $s$  ein Satz von Randlinienkoordinaten generiert, der besser



**Abbildung 2.34:** Aufbau des Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetrieverfahrens – Grobkonzeption. Die graphische Darstellung der Segmentierungsergebnisse (Phase VII) ist kein Bestandteil des eigentlichen Volumetrieverfahrens und daher gestrichelt eingezeichnet. Die Datei  $R_G$  (globale Referenzdaten) speichert Referenzwerte für die Modellparameter aller analysierten Merkmalsklassen sowie allgemeine Informationen über den zu bearbeitenden Datensatz. Zwischen- und Endergebnisse der Segmentierung einer Schicht  $s$  werden in den Klassenmarkierungsmatrizen  $Z.1_s$  und  $Z.3_s$  abgelegt, die Randkurvenkoordinaten der segmentierten Regionen in der ROI-Datei  $G_s$ . Die volumetrischen Auswertungsergebnisse für den gesamten Datensatz gehen in die Protokolldatei  $L$ .

für die weitergehende Auswertung, Darstellung und Archivierung geeignet ist. Für jede Schicht  $s$  wird eine ROI-Datei<sup>8</sup>  $\mathbf{G}_s$  mit den vollständigen geometrischen, semantischen und hierarchischen Kennwerten der gefundenen Merkmalsregionen erzeugt.

Die volumetrischen Auswertungsergebnisse für den gesamten Datensatz werden am Schluß in der Protokolldatei  $\mathbf{L}$  abgespeichert.

*Phase VII – Graphische Darstellung des Segmentierungsergebnisses.* Die in den ROI-Dateien  $\mathbf{G}_s$  abgelegten Merkmalsregionendaten werden zur graphischen Darstellung des Segmentierungsergebnisses aufbereitet.

Der gesamte Ablauf des Segmentierungs- und Volumetrieprozesses wird in der zu Beginn erzeugten und initialisierten Protokolldatei  $\mathbf{L}$  dokumentiert. Alle verändernden Maßnahmen an den Bilddaten, der Rechenzeitbedarf für die einzelnen Prozeßphasen und eventuelle Ausnahmestände werden hier zusätzlich zu den Auswertungsergebnissen eingetragen.

Die Weitergabe der Klassifikationsergebnisse von einer Prozeßphase zur nächsten erfolgt über die Klassenmarkierungsmatrizen  $\mathbf{Z.1}_s$  und  $\mathbf{Z.3}_s$ . Soweit sie bisher erzeugt worden sind, stehen diese Daten dem Prozeß in der laufenden und den darauf aufbauenden Phasen jederzeit zur Verfügung und ermöglichen die Segmentierung unter eingeschränkter Einbeziehung dreidimensionaler Information. Diese Daten bleiben auch nach dem Abschluß der Volumetrie vollständig erhalten und können zur nachträglichen visuellen Kontrolle des Segmentierungsverlaufes herangezogen werden.

### 2.5.1.2 Kernprozesse der Segmentierung

Die Struktur des eigentlichen Hirnsegmentierungsprozesses geht aus dem Flußdiagramm Abb. 2.35 hervor:

*Schritt 1 – Bestimmung des Bildvordergrundes.* Der Bildvordergrund wird vom Hintergrund durch Thresholding oberhalb des maximalen Hintergrundrauschsignalpegels getrennt. Aus den so extrahierten Regionen wird mittels eines Füllalgorithmus eine Vordergrundmaske erzeugt, die nur noch einfach zusammenhängende Regionen enthält.

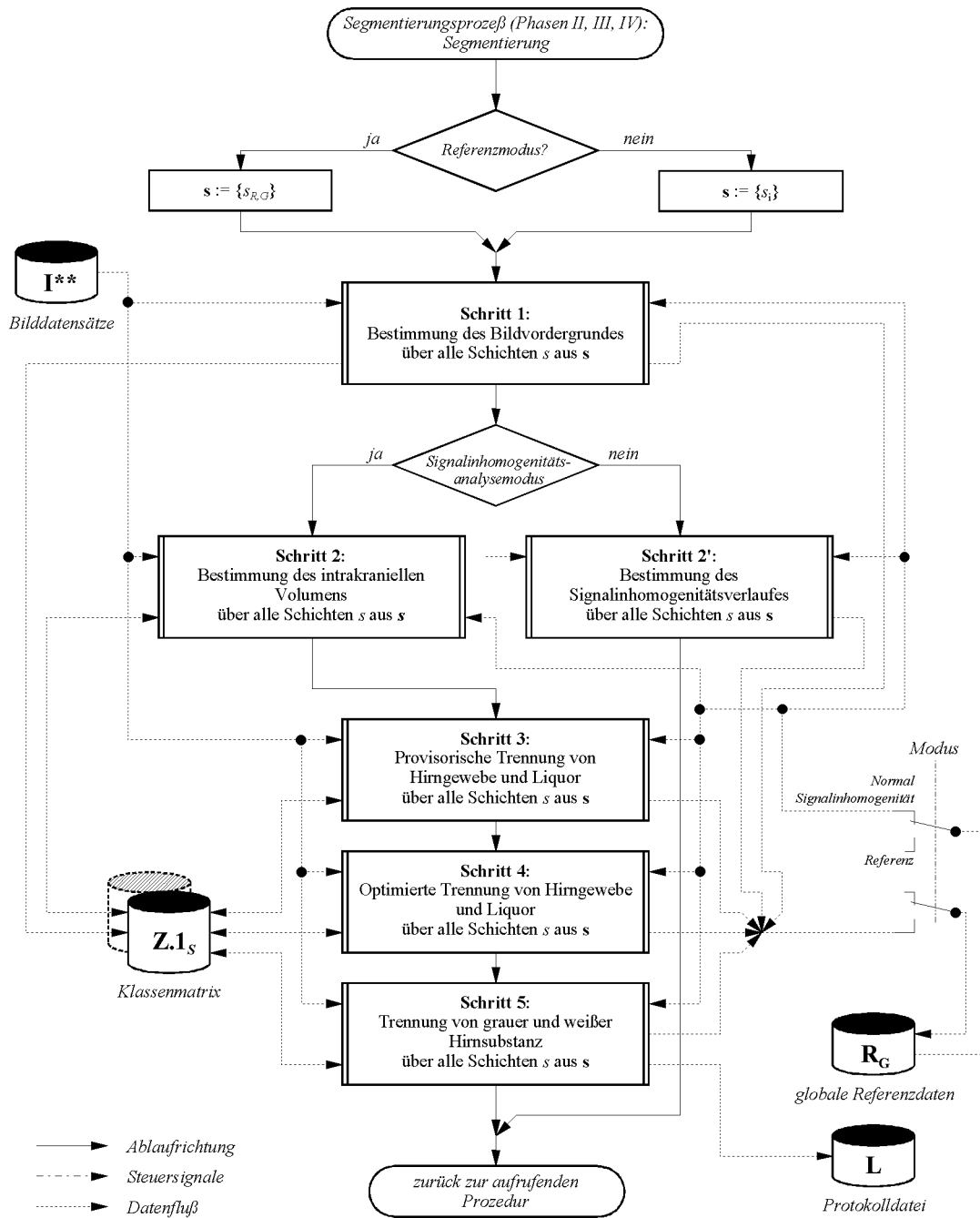
*Schritt 2 – Bestimmung des intrakraniellen Volumens.* Im Vordergrund werden sichere Kernbereiche des ICV durch Parametrisierung der Hirngewebeverteilung in der PSIF-Aufnahme identifiziert und durch ein anschließendes Gebietswachstum auf ihre vermutliche Größe ausgedehnt; die hierbei übrigbleibenden Bereiche des Vordergrundes werden verworfen.

*Schritt 3 – Provisorische Trennung von Hirngewebe und Liquor.* Liquorbereiche im ICV werden vom Hirngewebe durch Thresholding auf der Grundlage der im vorangegangenen Schritt gewonnenen Verteilungsparameter provisorisch getrennt.

*Schritt 4 – Optimierte Trennung von Hirngewebe und Liquor.* Innerhalb der gefundenen Liquorbereiche wird die Liquorverteilung in der PSIF-Aufnahme parametrisiert. Es resultiert eine verbesserte parametrische Basis für die Differenzierung zwischen Hirngewebe und Liquor.

*Schritt 5 – Trennung von grauer und weißer Hirnsubstanz.* In der MPRAGE-Aufnahme wird die bimodale Grauwertverteilung der als Hirngewebe markierten Bereiche parametrisiert. Mit diesen Daten können die Verteilungen der grauen und weißen Hirnsubstanz von anderen Verteilungen und gegeneinander abgegrenzt werden. Identifizierte Fettgewebereiche werden sofort verworfen, nicht eindeutig zuordenbare Bereiche vorläufig als unbekannt markiert und bei der Nachbearbeitung eingehender untersucht.

<sup>8</sup>ROI: *region of interest*. Im allgemeinen handelt es sich um ein von einer geschlossenen Randlinie begrenztes Gebiet, aus dem bestimmte Informationen gewonnen werden sollen. In diesem Kontext ist eine ROI zumeist eine sogenannte Merkmalsregion, d. h. ein Gebiet, das nur Pixel aus genau einer Merkmalklasse enthält.



**Abbildung 2.35:** Aufbau des Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetrieverfahrens – Kernprozeduren der Hirnsegmentierung.  $s$  ist das zur bearbeitende Schichtintervall: Im Referenzmodus wird nur die globale Referenzschicht  $s_{R,G}$  analysiert.

Dieser Prozeß kann in drei exklusiven Bearbeitungsmodi ablaufen, die sich nicht nur darin unterscheiden, wie das Bildmaterial analysiert wird, sondern auch darin, welche Schichten bearbeitet werden:

*Referenzmodus.* Alle Verfahrensschritte werden für die globale Referenzschicht  $s_{R,G}$  sequentiell durchlaufen. Da zu diesem Zeitpunkt die Modellparameter der Merkmalsverteilungen noch nicht bekannt sind, müssen sie unter Verwendung empirischer Methoden möglichst genau bestimmt werden.

*Signalinhomogenitätsanalysemodus.* In allen Schichten des Datensatzes wird die Hirngewebeverteilung in der PSIF-Aufnahme parametrisiert, wobei die Ausgabe des Referenzlaufes als Startwertemenge dient. Damit ist der Verlauf des Modenmittelwertes über die Schichten des Datensatzes bekannt.

*Normalmodus.* Alle Verfahrensschritte werden analog zum Referenzmodus sequentiell durchlaufen, diesmal aber über alle Schichten des Datensatzes. Die Modellparameter der Merkmalsverteilungen müssen jetzt nicht mehr schichtweise aus den Aufnahmen durch zeitaufwendige Parametrisierung ermittelt werden, da mit den globalen Referenzdaten die Information zu deren schichtweisen *Berechnung* verfügbar sind. Dies garantiert eine optimale Prozeßstabilität, da Artefakte und ungünstige Grauerthistogrammverläufe in einzelnen Schichten den Ablauf nicht beeinträchtigen können.

Bei der Segmentierung werden Artefakte wie z. B. Teilvolumeneffekte und Isointensitäten nicht besonders behandelt – für eine entsprechende Nachbearbeitung stehen dedizierte Verfahren zur Verfügung. Damit während der Segmentierung keine relevante Information verloren geht, werden alle Bereiche des intrakraniellen Volumens zunächst sehr konservativ abgeschätzt: Bei der Nachbearbeitung können fälschlicherweise als ICV klassifizierte Bereiche problemlos entfernt werden, das nachträgliche Wiederhinzufügen bereits bei der Segmentierung fälschlicherweise verworfener Bereiche ist hingegen kaum mehr möglich.

## 2.5.2 Phase I: Vorverarbeitung des Bildmaterials

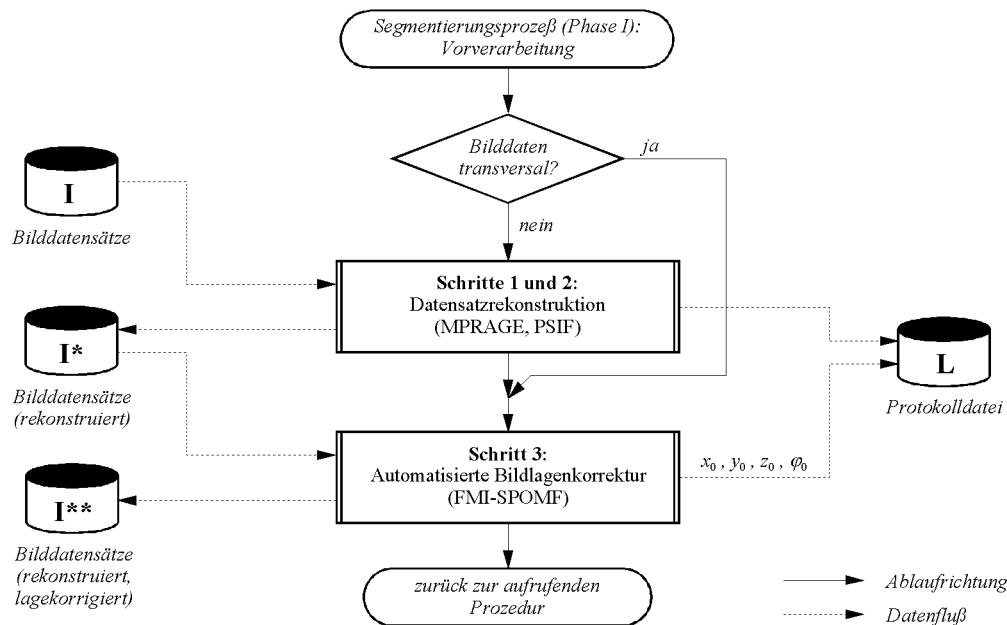
In der Regel eignet sich das am Tomographen akquirierte Bildmaterial ohne vorherige Bearbeitung nicht zur automatisierten Auswertung:

- ▶ die Datensätze wurden nicht in der transversalen Schichtorientierung akquiriert
- ▶ MPRAGE- und PSIF-Datensatz sind durch Kopfbewegungen während des Meßvorganges räumlich gegeneinander versetzt und verdreht
- ▶ die Signalintensität ist innerhalb der Datensätze ungleichmäßig verteilt
- ▶ die Aufnahmen sind verrauscht und durch diverse Artefakte beeinträchtigt

Das Nutzsignal könnte durch Tiefpaßfilterung von überlagertem Rauschen und etwaigen hochfrequenten Störungen bereinigt werden. Da aber jede Art von Filterung nicht nur das Stör-, sondern zwangsläufig auch das Nutzsignal verändert, wird auf Tiefpaßfilterung konsequent verzichtet. Abb. 2.36 zeigt das Flußdiagramm der Vorverarbeitung.

### 2.5.2.1 Schritt 1: Datensatzrekonstruktion

Die Hirnsegmentierung wird auf der Grundlage transversaler Schnitte vorgenommen. Sind die Aufnahmen in einer der beiden anderen dazu orthogonalen Schichtorientierungen akquiriert worden, müssen die originalen Datensätze in der transversalen Orientierung rekonstruiert werden (Abschnitt 2.2.1).



**Abbildung 2.36:** Aufbau des Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetrieverfahrens: Vorverarbeitung des Bildmaterials (Phase I). Nach der Vorverarbeitung der ursprünglichen MPRAGE- und PSIF-Datensätze **I** liegt steht eine rekonstruierte und lagekorrigierte Bilddatenbasis **I\*\*** zur Verfügung.

### 2.5.2.2 Schritt 2: Signalintensitätskorrektur

Den Ursachen der im Meßvolumen inhomogen verteilten Signalintensität (Abschnitt 2.1.4) ist in der Praxis kaum beizukommen. Einfacher ist es, die Auswirkungen im Bildmaterial selbst zu korrigieren. Vier Lösungsansätze zur Korrektur der Signalinhomogenität seien kurz angesprochen:

1. *Korrektur auf der Grundlage von Phantom-Messungen.* Existiert ein festes Meßprotokoll, kann für den verwendeten Scanner eine individuelle dreidimensionale Korrekturmatri­x erzeugt werden: Ein homogenes Wasserphantom (vgl. Abb. 3.1, Seite 110), welches das gesamte Meßvolumen abdeckt, wird dem Meßprotokoll entsprechend vermessen. Die nor­mierten Grauwerte der Voxel in diesem Kalibrierdatensatz sind ein Maß für die lokale HF-Signalempfindlichkeit der Empfangsspule an den Voxelpositionen, deren Reziprokwer­te bilden die Einträge der Korrekturmatri­x. Zur Signalinhomogenitätskorrektur werden die Voxelgrauwerte in den Datensätzen mit den zugeordneten Korrekturmatri­zeinträgen gewichtet.
2. *Korrektur auf der Grundlage der Grauwerte.* Ist (1) nicht anwendbar, können alternativ bestimmte Informationen, die das Bildmaterial selbst liefert, zur Signalinhomogenitäts­korrektur verwendet werden. Ein guter Indikator für die lokale HF-Signalempfindlichkeit der Empfangsspule ist die Stärke des reinen Liquorssignals an dieser Position. Gibt es ausreichend viele, gleichmäßig über den Datensatz verteilte Liquorbereiche, die eine Ex­traktion des reinen Liquorsignals ohne Verfälschung durch Teilvolumeneffekte zulassen, kann durch dreidimensionale Interpolation zwischen diesen Stützstellen für jedes Voxel im Datensatz die relative lokale Signalabschwächung berechnet und kompensiert werden [45, 63, 139].
3. *Datensatzrekonstruktion.* Messungen mit einem Wasserphantom zeigen, daß aus Symme­triegründen die Signalinhomogenität in Richtung der Spulenachse am größten ist. Soll die



Signalinhomogenität in der Bildebene minimal sein, ist die zur Spulennachse senkrechte, also transversale Schichtorientierung optimal.

Da die Aufnahmen in der nach (3) optimalen Ausrichtung verarbeitet werden und die Signalinhomogenität in der Bildebene in der Regel vernachlässigbar ist, werden zur Rechenzeiterparnis keine weiteren Maßnahmen zur Signalintensitätskorrektur innerhalb der Schichten ergriffen.

Die Kenntnis des Signalinhomogenitätsverlaufes in Richtung der transversalen Schichtnormalen ist für den Segmentierungsprozeß von elementarer Bedeutung. Da es für bereits akquirierte Daten nachträglich nicht mehr möglich ist, ein homogenes Testobjekt zur Verlaufsbestimmung mit abzubilden, muß der Signalinhomogenitätsverlauf aus den Aufnahmen selbst bestimmt werden (Abschnitt 2.5.4).

### 2.5.2.3 Schritt 3: Bildlagekorrektur (Registrierung)

Zwei oder mehrere Datensätze, die zu verschiedenen Zeitpunkten oder gar auf verschiedenen Modalitäten (MR, CT, PET) erzeugt worden sind, so zueinander auszurichten, daß die in den einzelnen Datensätzen abgebildeten anatomischen Strukturen genau deckungsgleich aufeinander zu liegen kommen, ist in der medizinischen Bildverarbeitung ein häufig auftretendes Problem [85].

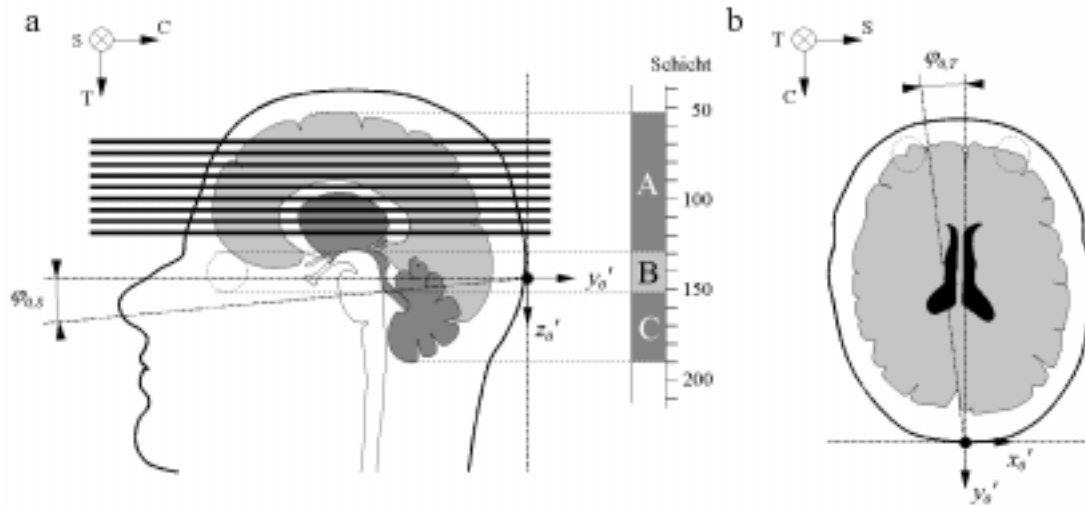
Bei der Bilddatenakquisition für die Hirnvolumetrie können Kopfbewegungen, vor allem zwischen den beiden Akquisitionen, zu erheblichen Verlagerungen des Meßvolumens führen. Die beiden Aufnahmen eigentlich korrespondierender Bildschichten aus dem MPRAGE- bzw. dem PSIF-Datensatz zeigen dasselbe Objekt nunmehr an unterschiedlichen Positionen und möglicherweise auch in unterschiedlichen Ausrichtungen. Da beide Aufnahmen einer Schicht gleichzeitig ausgewertet werden, ist vorausgesetzt, daß beide Aufnahmen denselben Objektbezug aufweisen. Etwaige Verlagerungen des Meßvolumens während der Messung müssen daher *vor* der Bildauswertung korrigiert werden.

Eine Systematik wichtiger Bildlagekorrekturverfahren (auch: *image matching* oder *image registration*) findet man in [67]. Leider sind die meisten Verfahren bedingt durch Art und Herkunft des hier eingesetzten Bildmaterials vom Prinzip her ungeeignet:

- ▶ *Lagekorrektur auf der Basis von Strukturen.* Die Kontrastverhältnisse in den MPRAGE- und PSIF-Aufnahmen sind so stark unterschiedlich, daß mit Gradientenfiltern extrahierte Strukturen zwischen den beiden Aufnahmetypen kaum korrelieren.
- ▶ *Lagekorrektur auf der Basis von Punktepaaren.* In den Aufnahmen stehen weder künstliche Referenzmarkierungen wie *Skin-Marker* noch ein stereotaktisches Referenzsystem zur Verfügung.
- ▶ *Lagekorrektur auf der Basis von Momenten und Hauptachsen.* Abgesehen davon, daß sich die beiden Aufnahmetypen in ihren Grauwerteigenschaften stark unterscheiden, besteht immer die Gefahr, daß Objekte durch die Bildränder abgeschnitten sind. Die Lage von Zentroiden und Hauptachsen ist daher stark vom Zufall abhängig.

Stattdessen kommt ein leistungsfähiges Kreuzkorrelationsverfahren zum Einsatz.

**2.5.2.3.1 Bewegungsmodell** Abb. 2.37 zeigt das verwendete Modell für Kopfbewegungen während des Meßvorganges. Die Fixierung des Schädels in der Kopfspule läßt im wesentlichen geringfügige Rotationen um die sagittale und die transversale Flächennormale zu. In beiden Fällen liegt der Drehpunkt – die Auflage des Kopfes auf der Patientenliege – außerhalb des intrakraniellen Volumens. In der Projektionsfläche des intrakraniellen Volumens in die Bildebene wirken sich diese Rotationen daher als kombinierte Rotations- und Translationsbewegungen aus. Eine vollständige Korrektur erfordert also die Bestimmung der kompletten Transformationsparametermenge  $\{x_0, y_0, z_0, \varphi_0, C, \varphi_0, S, \varphi_0, T\}$ . Ist eine automatisierte Behandlung dieser



**Abbildung 2.37:** Verlagerungen des Meßvolumens während der Datenakquisition. Die Fixierung des Schädels in der Kopfspule läßt kleine Kopfbewegungen zu. In erster Linie handelt es sich um zwei Rotationen um den Auflagepunkt des Schädels auf der Patientenliege; die ungefähre Lage des Rotationszentrums ist markiert. Translationen des gesamten Meßvolumens sind durch eine Translation  $(x_0', y_0', z_0')$  des Rotationszentrums beschreibbar. (a) Drehungen  $\varphi_{0,s}$  um die sagittale Schichtnormale und (b) Drehungen  $\varphi_{0,t}$  um die transversale Schichtnormale. Der willkürliche, zur Orientierung in (a) eingezeichnete Maßstab zeigt die Lage der transversalen Schichten in Bezug auf die Lage der anatomischen Strukturen im Schädel für den Datensatz aus Abb. 2.19. Die dick eingezeichneten parallelen Linien markieren das Schichtintervall A, das für die Bestimmung der geometrischen Transformationsparameter am besten geeignet ist. Das Intervall B enthält die Glaskörper als Quellen starker Bewegungs- und Pulsationsartefakte (gestrichelte Kreise).

komplexen Aufgabe gefordert, sind zur Begrenzung des numerischen Aufwandes einige vereinfachende Annahmen notwendig, die in der Praxis jedoch meistens erfüllt sind:

- ▶ Die 3D-Datensätze werden als *starre Körper* betrachtet, d. h. es wird angenommen, daß das Schichtgefüge kompakt ist: Rotationen um die drei Raumachsen bzw. Translationen in den drei Raumrichtungen betreffen alle Schichtbilder des Datensatzes gleichermaßen (*rigid body motion*). Die Skalierung der Aufnahmen ist gegenüber Bewegungen invariant, zur Lagekorrektur ist daher eine starre geometrische Rücktransformation ausreichend.
- ▶ Die Rotationswinkel werden mit  $-\varphi_{max} \leq \varphi_0 \leq \varphi_{max}$  mit ca.  $\varphi_{max} = 3^\circ$  als relativ klein angenommen. Liegt der Drehpunkt in einer der Bildecken, beträgt die Translation in der Bildmitte  $\pm d_{max} \approx \pm 1$  cm.

Sind die Verlagerungen des Meßvolumens mit automatisierten Verfahren nicht korrigierbar, müssen Benutzereingaben und ein anschließender Optimierungsschritt die rechenintensive automatisierte Bestimmung der Transformationsparameter ersetzen. Nachdem interaktiv mindestens drei möglichst weit voneinander entfernte Punkte, die jeweils dasselbe anatomische Merkmal markieren, in jedem der beiden 3D-Bilddatensätze gesetzt worden sind, wird die Transformationsparametermenge durch einen *Least-Squares-Fit* bestimmt, der die Summe der Abstandsquadrate zwischen den korrespondierenden Punkten minimiert. Als Markierungspunkte (*Landmarks*) eignen sich alle gleichzeitig in beiden Datensätzen einwandfrei identifizier- und exakt lokalisierbaren, ortsfesten anatomischen Merkmale. Deren Auswahl erfordert jedoch eine genaue Kenntnis der Hirnanatomie.

Die ursprüngliche Zielvorstellung war die Entwicklung eines weitgehend autonomen Volumetrieprozesses, so daß auf manuelle Lagekorrekturverfahren nicht weiter eingegangen wird.

**2.5.2.3.2 Automatisierte Bildlagekorrektur im Zweidimensionalen** Im zweidimensionalen Fall sei eine Schichtaufnahme  $s(x, y)$  in Bezug auf eine Referenz  $r(x, y)$  um einen Translationsvektor  $(x_0, y_0)$  verschoben und um einen Rotationswinkel  $\varphi_0$  verdreht und eventuell zusätzlich mit einem isotropen Faktor  $\rho_0 \neq 1$  skaliert:

$$s(x, y) = r(\rho_0 (x \cos \varphi_0 + y \sin \varphi_0) - x_0, \rho_0 (-x \sin \varphi_0 + y \cos \varphi_0) - y_0). \quad (2.115)$$

Zur Lagekorrektur werden normalerweise in einem ersten Schritt die Parameter  $x_0, y_0$  und  $\varphi_0$  derjenigen geometrischen Transformation, welche die Translation und Rotation eines Objektes bezüglich eines Referenzobjektes rückgängig macht, aus den Aufnahmen  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  bestimmt. In einem zweiten Schritt wird mit diesen Werten eine geometrische Rücktransformation vorgenommen.

**2.5.2.3.3 Automatisierte Bildlagekorrektur im Dreidimensionalen** Im vorliegenden Anwendungsfall handelt es sich um ein räumliches Problem: Ein MPRAGE- und ein PSIF-Datensatz sind in ihrer relativen Lage zueinander zu korrigieren. Vereinfachend darf hier von einem Skalierungsfaktor  $\rho_0 = 1$  ausgegangen werden, weil nur Drehungen und Verschiebungen vorkommen können. Die Bestimmung der kompletten Parametermenge für die geometrische Transformation im Dreidimensionalen ist sehr aufwendig. Eine Näherungslösung spart viel Rechenzeit ein:

- ▶ Der durch Translation in Richtung der sagittalen Schichtnormalen hervorgerufene Schichtversatz zwischen den beiden Datensätzen wird bestimmt und korrigiert.
- ▶ Der Rotationswinkel um die transversale Schichtnormale wird bestimmt. Anschließend wird der gesamte Datensatz um diesen Winkel zurückgedreht.
- ▶ Der Verlauf der Translation in der transversalen Ebene über den Datensatz wird auf der Grundlage geeigneter Stützsichten bestimmt, durch eine lineare Funktion angenähert und kompensiert.

Auf diese Weise werden Translationen in den drei Raumrichtungen und Rotationen um die transversale Schichtnormale vollständig korrigiert, Rotationen um die anderen beiden Raumachsen zumindest teilweise.

**2.5.2.3.4 Realisiertes Verfahren** Der Grad der Übereinstimmung von Lage und Geometrie zweier ähnlicher Objekte drückt der Kreuzkorrelationskoeffizient aus – die Bestimmung des Schichtversatzes sowie des Drehwinkels und der Translation beruhen hierauf. Ein numerisch effizientes Lösungsverfahren ist das *symmetrische Phase-Only-Matched-Filtering von Fourier-Mellin-Transformierten* (FMI-SPOMF) zur gleichzeitigen Bestimmung von Translation, Rotation und einer etwaigen isotropen Skalierung [36, 54]. Die mathematischen Grundlagen des FMI-SPOMF sind im Anhang B.2 kurz dargestellt. Die Grundidee ist schnell zusammengefasst:

1. Eine Aufnahme  $s(x, y)$  sei bezüglich einer Referenz  $r(x, y)$  verschoben und gedreht.
2. Translation und Rotation von  $s(x, y)$  bezüglich  $r(x, y)$  werden im Fourier-Raum entkoppelt. Die Rotation wird durch eine polar-logarithmische Koordinatentransformation (FMI) auf eine Translation abgebildet. Auf Grund dieser Entkopplung ist es möglich, in zwei aufeinander aufbauenden Schritten zunächst den Rotationswinkel zu berechnen und die Drehung rückgängig zu machen. Anschließend wird das gleiche für die Translation durchgeführt.
3. Die Translation wird durch Korrelation der spektralen Phasen von  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  mittels eines nichtlinearen symmetrischen Filters (SPOMF) bestimmt:

$$Q(u, v) = \frac{R^*(u, v)}{|R(u, v)|} \cdot \frac{S(u, v)}{|S(u, v)|} = e^{-i(\Phi_r(u, v) - \Phi_s(u, v))}. \quad (2.116)$$

Hierbei wird angenommen, daß die Skalierungsunterschiede zwischen Objekt und Referenz verschwindend gering sind.

Der Bildlagekorrekturalgorithmus kann gegenüber [54] weiter vereinfacht werden: Der Drehwinkel um die transversale Schichtnormale wird als verhältnismäßig klein angenommen (s. o.) und liegt mit Sicherheit im Intervall  $[-\pi, \pi]$ ; die Mehrdeutigkeit bei der Winkelbestimmung braucht demzufolge nicht aufgelöst zu werden.

Schichtversatz und Rotationswinkel um die transversale Schichtnormale werden in dem in Abb. 2.37 gekennzeichneten Schichtintervall A bestimmt. Den Schichtversatz erhält man aus dem Vergleich einiger geeigneter, aus dem PSIF-Datensatz stammender Referenzaufnahmen mit Aufnahmen des MPRAKE-Datensatzes: Aus der Differenz der Schichtnummern der am besten übereinstimmenden Aufnahmen folgt jeweils ein Schätzwert für den Schichtversatz – robuste Mittelwertbildung über die Schätzwerte liefert schließlich das Ergebnis. Nach erfolgter Versatzkorrektur wird der Drehwinkel auf der Grundlage mehrerer aufeinanderfolgender Schichten geschätzt; das Ergebnis wird wiederum durch robuste Mittelwertbildung berechnet.

Nachdem der ganze Datensatz um den gefundenen Winkel zurückgedreht worden ist, kann aus gleichmäßig in den Schichtintervallen A und C verteilten Stützsichten der Verlauf der Translation ermittelt werden.

Der folgende Algorithmus gibt die Grundzüge des implementierten automatisierten Lagekorrekturverfahrens wieder. Durch Wiederverwendung bereits berechneter Daten können beim FMI-SPOMF viele zeitaufwendige und redundante Rechenoperationen entfallen.

**Algorithmus 2.8** *Automatisierte Bildlagekorrektur*

1. Es liegen zwei transversal orientierte Datensätze vor: der PSIF-Datensatz  $\{r_i(x, y)\}$  sei die Referenz, der MPRAKE-Datensatz  $\{s_i(x, y)\}$  sei gegenüber dieser Referenz räumlich verdreht und verschoben,  $i = 1, 2, \dots, N_S$ .
2. Bestimme den Schichtversatz in Richtung der transversalen Schichtnormalen. Wiederhole hierzu für einige Schichten  $i$  aus dem in Abb. 2.37 gekennzeichneten Schichtintervall A

- (a) Wiederhole für  $j = i - d_{max}, i - d_{max} + 1, \dots, i + d_{max}$ 
  - i. Führe Algorithmus B.2 (FMI-SPOMF) für die Bilder  $r_i(x, y)$  und  $s_j(x, y)$  aus.
  - ii. Bestimme die Höhe des Maximums  $q_{max,j}$  von  $q(\Theta, \lambda)$ .
- (b) Der transversale Schichtversatz der Schicht  $i$  sei

$$z_{0,i}^* = i - j \left| \max_k q_{abs,max,k} = q_{abs,max,j} \right.$$

3. Der Median der ermittelten Schichtversätze sei  $q_{0,5}\{z_{0,i}^*\}$ . Der angenommene transversale Schichtversatz sei dann  $z_0 = \lfloor q_{0,5}\{z_{0,i}^*\} + 0,5 \rfloor$ .
4. Bestimme die Rotation um die transversale Schichtnormale. Wiederhole hierzu für einige Schichten  $i$  aus dem in Abb. 2.37 gekennzeichneten Schichtintervall A
  - (a) Führe Algorithmus B.2 (FMI-SPOMF) für die Bilder  $r_i(x, y)$  und  $s_{i-z_0}(x, y)$  aus.
  - (b) Bestimme für  $k = 1, 2, \dots, 8$  die Positionen  $(\varphi_{0,k}^*, \rho_{0,k}^*)$  der größten Maxima von  $q(\Theta, \lambda)$  im Intervall  $[-\varphi_{max}, \varphi_{max}]$  für  $\lambda = 0$ .
  - (c) Wiederhole für  $k = 1, 2, \dots, 8$ 
    - i. Drehe  $s_{i-z_0}(x, y)$  um den Winkel  $-\varphi_{0,k}^*$ . Das gedrehte Bild sei  $s_{i-z_0}^{(r)}(x, y)$ .
    - ii. Berechne die Ausgabe des SPOMF

$$Q(u, v) = \frac{R_i^*(u, v)}{|R_i(u, v)|} \cdot \frac{S_{i-z_0}^{(r)}(u, v)}{|S_{i-z_0}^{(r)}(u, v)|}$$

iii. Bestimme die maximale Signalantwort  $q_k(x_0, y_0)$  im Intervall  $[-d_{max}, d_{max}]$ .

(d) Der Rotationswinkel in der Schicht  $i$  sei

$$\varphi_{0,i}^* = \varphi_{0,k}^* \left| \max_l q_l(x_0, y_0) = q_k(x_0, y_0) \right.$$

5. Der Median der ermittelten Rotationswinkel sei  $q_{0,5}\{\varphi_{0,i}^*\}$ . Der angenommene Rotationswinkel um die transversale Schichtnormale sei dann  $\varphi_0 = q_{0,5}\{\varphi_{0,i}^*\}$ .

6. Falls  $|\varphi_0| > 0,3^\circ$ , dann drehe alle Schichten  $s_i(x, y)$  des MPRAGE-Datensatzes um den Winkel  $-\varphi_0$ . Das Rotationszentrum sei  $(N/2, N/2)$ . Zwischengitterwerte werden bilinear interpoliert [128].

7. Wiederhole für einige äquidistante Schichten  $i$  aus den in Abb. 2.37 gekennzeichneten Schichtintervallen  $A$  und  $C$

(a) Berechne die Ausgabe des SPOMF

$$Q(u, v) = \frac{R^*(u, v)}{|R(u, v)|} \cdot \frac{S^{(sr)}(u, v)}{|S^{(sr)}(u, v)|}$$

(b) Bestimme die Position  $(x_{0,i}^*, y_{0,i}^*)$  des absoluten Maximums von  $q(x, y)$  im Intervall  $[-d_{max}, d_{max}]$ .

8. Führe einen robusten linearen 2D-Fit [128] in die Elemente der Translationsvektoren  $(x_{0,i}^*, y_{0,i}^*)$  durch. Die Funktionen

$$\begin{aligned} x_{0,i} &= x_{0,1} + b_x i \\ y_{0,i} &= y_{0,1} + b_y i \end{aligned}$$

beschreiben den Verlauf der Translation  $(x_{0,i}, y_{0,i})$  in Richtung der transversalen Schichtnormalen über alle Schichten.

9. Verschiebe alle Schichten  $s_i(x, y)$  des MPRAGE-Datensatzes um die berechnete ganzzahlige Translation  $(\lfloor x_{0,i} + 0,5 \rfloor, \lfloor y_{0,i} + 0,5 \rfloor)$ .

Die Beschränkung der zulässigen Parametermengen von  $\{x_0, y_0, \varphi_0\}$  durch  $d_{max}$  und  $\varphi_{max}$  hat keinen Einfluß auf den Rechenzeitbedarf. Der Zweck ist vielmehr, die Zuverlässigkeit der Bestimmung von  $(x_0, y_0)$  und  $\varphi_0$  für den Fall zu erhöhen, daß eine globale Maximumsuche auf Grund von Artefakten nicht mehr zum Ziel führt.

Die räumliche Lage des MPRAGE-Datensatzes  $\{s_i(x, y)\}$  ist jetzt bezüglich des PSIF-Datensatzes  $\{r_i(x, y)\}$  korrigiert, die Anzahl der für die nun folgenden Auswertungsschritte verwendbaren Bildschichten beträgt  $N'_S = N_S - |z_0|$ .

### 2.5.3 Phase II: Referenzmodus

Nachdem alle vorbereitenden Maßnahmen an den Bilddatensätzen erfolgreich abgeschlossen sind, beginnt mit dieser Prozeßphase die eigentliche Bildsegmentierung. Die Segmentierung der globalen Referenzschicht  $s_{R,G}$  im Referenzmodus stellt den nachfolgenden Prozeßschritten Standardwerte für die Merkmalsklassenverteilungsparameter in Form von globalen Referenzdaten  $\mathbf{R}_G$  zur Verfügung. Von den drei Segmentierungsphasen ist die Analyse von  $s_{R,G}$  die aufwendigste: Aus den Grauerthistogrammen der beiden Aufnahmen sind auf rein empirischem Wege und ohne manuelle Unterstützung alle Modellparameter zu bestimmen.<sup>9</sup>

<sup>9</sup>In [2] wird als ein wesentlicher Zwischenschritt auf dem Wege zu dem im folgenden vorgestellten Lösungsansatz ein bispektrales Seed-Growing unter Verwendung einer manuell eingezeichneten Referenz-ROI beschrieben; hier sei lediglich auf diese Literaturstelle verwiesen.

Merkmal	Markierung	Merkmal	Markierung
Hintergrund	$BG \equiv \neg FG$	graue Hirnsubstanz	GM
Vordergrund	FG	weiße Hirnsubstanz	WM
intrakranielles Volumen	$ICV \equiv BM \cup CSF$	Liquor	CSF
Hirngewebe	$BM \equiv GM \cup WM$	unbestimmt	UNKN

Tabelle 2.4: Merkmalsklassenmarkierungen.

Zu diesem Zweck wird eine provisorische Gewebesegmentierung durchgeführt, die die Bereiche der relevanten Merkmalsklassen *Liquor*, *graue* und *weiße Hirnsubstanz* voneinander und von Gewebebereichen außerhalb des ICV isoliert. Dies ist die Grundvoraussetzung für eine genaue und erfolgreiche Modenparametrisierung.

Die Gewebesegmentierung nutzt die Information, die in den Pixelgrauwerten des PSIF- und des MPRAGE-Datensatzes enthalten ist, zur Merkmalszuordnung und speichert die Zwischenergebnisse in der eigens dafür bereitgestellten Klassenmarkierungsmatrix **Z.1**. Für jeden Bildpunkt hält **Z.1** dessen Merkmalsklassenzugehörigkeit (*class label*). Alle gültigen Merkmalsklassenmarkierungen sind in Tab. 2.4 aufgeführt.

### 2.5.3.1 Präparationsphase: Auswahl der globalen Referenzschicht

An die globale Referenzschicht  $s_{R,G}$  werden hohe Anforderungen gestellt. Ihre Eignung als Standard setzt voraus, daß sie

- ▶ für alle relevanten Merkmalsklassen<sup>10</sup> ausreichend großflächige Regionen enthält
- ▶ problemlos automatisiert segmentierbar ist und insbesondere keine Grauwertanomalien aufweist

Die manuelle Auswahl von  $s_{R,G}$  sollte sehr sorgfältig und erst nach vollständiger Durchsicht des Schichtintervalles A (vgl. Abb. 2.37) erfolgen.

Die Analyse der globalen Referenzschicht  $s_{R,G}$  erfolgt in den fünf bereits in Abschnitt 2.5.1.2 grob umrissenen Verfahrensschritten.

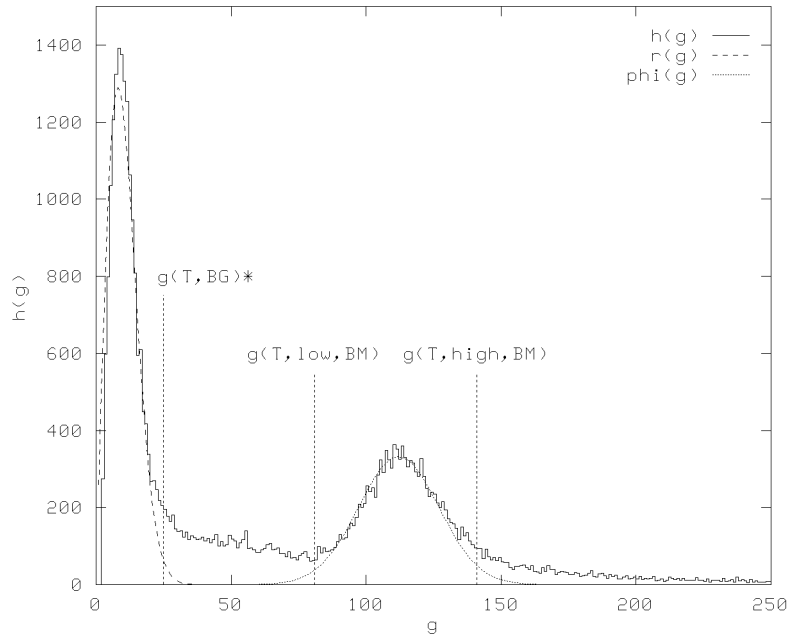
### 2.5.3.2 Schritt 1: Bestimmung des Bildvordergrundes

Der Bildvordergrund wird in der PSIF-Aufnahme aus dem Gesamtbild isoliert. Abb. 2.38 zeigt ein entsprechendes Grauwert histogramm; deutlich ist die Grauwertverteilung des Hintergrundsignals von den Anteilen des Vordergrundsignals zu unterscheiden. Mittels Parametrisierung der Hintergrundverteilung durch eine Rayleigh-Funktion kann ein optimaler Schwellenwert  $g_{T,BG,T_2}^*$  zur Differenzierung zwischen Vorder- und Hintergrundsignal bestimmt werden.

#### Algorithmus 2.9 Extraktion des Bildvordergrundes

1. Markiere sämtliche Pixel als BG.
2. Markiere alle Pixel des Vordergrundes als FG:
  - (a) Schätze mit Algorithmus 2.7 den Parameter  $\sigma_{BG,T_2,s_{R,G}}$  der Hintergrundverteilung  $h_{BG,T_2}^*(g)$  (2.84-b).
  - (b) Bestimme mit der Bedingung (2.114) aus dem Grauwert histogramm den optimalen Schwellenwert  $g_{T,BG,T_2,s_{R,G}}^*$  zwischen Hintergrund- und Vordergrundverteilung.
  - (c) Markiere alle Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} > g_{T,BG,T_2,s_{R,G}}^*$  als FG.
  - (d) Fülle die innerhalb der FG-markierten Regionen verbleibenden BG-markierten Löcher ebenfalls mit der Markierung FG aus.

<sup>10</sup>Dies betrifft vor allem die Bereiche des Liquors.



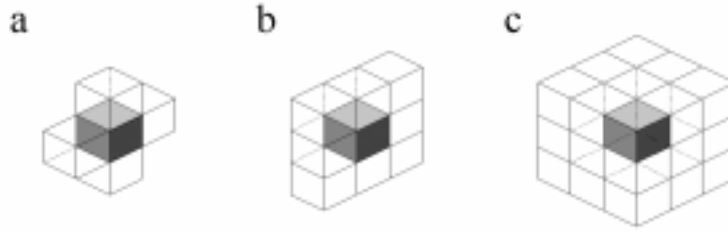
**Abbildung 2.38:** Zuordnung der Bildpunkte zum intra- bzw. extrakraniellen Bereich. Das Histogramm des gesamten Bildes wird mittels zweier Funktionen, einer skalierten Rayleigh-Verteilung  $K_{BG,T_2} r(g; \sigma_{BG,T_2})$  für das Hintergrundsignal und einer skalierten monomodalen Gaußverteilung  $K_{BM,T_2} \varphi(g; \mu_{BM,T_2}, \sigma_{BM,T_2})$  für das Hirngewebesignal, parametrisiert. Aus den Verteilungsparametern (hier:  $K_{BG,T_2} = 17965$ ,  $\sigma_{BG,T_2} = 8$  und  $K_{BM,T_2} = 10694$ ,  $\mu_{BM,T_2} = 111$ ,  $\sigma_{BM,T_2} = 12$ ) folgen der optimale Schwellenwert zwischen Hinter- und Vordergrundsignal (hier:  $g_{T,BG,T_2}^* = 24$ ), die untere bzw. die obere Grenze für das Signal des intrakraniellen Volumens (hier:  $g_{low,BM,T_2} = \mu_{BM,T_2} - 2,5\sigma_{BM,T_2} = 81$  bzw.  $g_{high,BM,T_2} = \mu_{BM,T_2} + 2,5\sigma_{BM,T_2} = 141$ ).

### 2.5.3.3 Schritt 2: Bestimmung des intrakraniellen Volumens

Die im vorangegangenen Schritt markierten Hintergrundpixel werden nun verworfen. Die weitere Klassifikation erfolgt ausschließlich über FG-markierte Bildpunkte.

**2.5.3.3.1 Das Prinzip der ICV-Extraktion** Das Gebiet des intrakraniellen Volumens wird ebenfalls aus den Aufnahmen des PSIF-Datensatzes bestimmt [22]. In diesem Aufnahmetyp erscheint das ICV – die Vereinigungsmenge aller Hirngewebe- und Liquorpixel – als kompakte Region hoher Signalintensität, die sich in den meisten Schichten deutlich vom Rest der Aufnahme abhebt (vgl. Abb. 2.38). Die Pixel des Hirngewebes haben kleinere Grauwerte als diejenigen des Liquors. So werden mit sehr guter Genauigkeit alle Bildpunkte des ICV durch Extraktion der zur Hirngewebeverteilung gehörenden und aller helleren Pixel erfaßt. Mittels Thresholding (Abschnitt 2.3.3.2.3) an der unteren Intervallgrenze des  $2,5\sigma$ -Intervalls um den Mittelwert der Hirngewebeverteilung wäre dies leicht zu bewerkstelligen. Zur weiteren Unterscheidung zwischen tatsächlichen Bildpunkten des ICV und fehlklassifizierten Bildpunkten muß jedoch zusätzlich räumliche Information in den Entscheidungsprozeß mit einbezogen werden.

**2.5.3.3.2 Die Durchführung der ICV-Extraktion** Die Bestimmung des intrakraniellen Volumens erfolgt in vier Schritten:



**Abbildung 2.39:** Voxelnachbarschaften im zwei- und im dreidimensionalen Kontext. (a) 4-Umgebung, (b) 8-Umgebung in der Schicht; (c) 26-Umgebung im Schichtstapel.

**Algorithmus 2.10** *Extraktion des ICV-Gebietes*

1. Bestimme über die FG-markierten Pixel die Parameter  $\{\mu_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}, \sigma_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}\}$  der Hirngewebeverteilung  $h_{\text{BM},T_2}^*(g)$  (2.85-c) mit der hierarchischen Modenextraktion (Algorithmus 2.3).
2. Markiere alle Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} \geq \mu_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$  als ICV.
3. Führe, ausgehend von diesen Saatpunkten, über die FG-markierten Pixel ein Regionenwachstum zur Bestimmung des ICV-Bereiches durch;  $\text{RegionGrowing}(\mathbf{I}_{T_2}, \mathbf{Z}, C, 8, \mu, \sigma, \Delta_{(-)}, \Delta_{(+)})$  (Prozedur 2.1) sei mit  $C = \text{ICV}$ ,  $\mu = \mu_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$ ,  $\sigma = \sigma_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$ ,  $\Delta_{(-)} = 2,5$  und  $\Delta_{(+)} = \infty$  parametrisiert.
4. Markiere alle FG-markierten Pixel, die nicht ICV-markiert sind, als BG.

Anstelle eines einfachen Thresholding am unteren Ende der Hirngewebeverteilung wird ein vergleichsweise kostenintensives Regionenwachstum eingesetzt. Der Grund hierfür ist, daß Thresholding ohne jegliche Berücksichtigung lokaler Grauwertähnlichkeiten klassifiziert und daher unzusammenhängende, isolierte Regionen erzeugt. Beim Region-Growing wachsen die Bereiche hingegen von den Saatpunkten ausgehend zusammenhängend solange, bis der Wachstumsprozeß zum Stillstand kommt. Bereiche, in denen die Wachstumsbedingung nicht erfüllt ist, werden nicht übersprungen, sondern höchstens umlaufen. Werden als Saatpunkte Pixel ausgewählt, die mit großer Wahrscheinlichkeit innerhalb des ICV liegen, dann stellen auch die ausgewachsenen Regionen mit großer Wahrscheinlichkeit wahre Bereiche des ICV dar.

**2.5.3.3.3 Das Regionenwachstumsverfahren** Der eingesetzte Seed-Growing-Algorithmus (Abschnitt 2.3.3.2.3) wurde auf den Anwendungsfall hin optimiert und arbeitet auf Grund eines listenorientierten Aufbaus äußerst effizient. Eine Eingabeliste, die anfangs mit den  $C$ -markierten Saatpunkten gefüllt ist, enthält alle Bildpunkte, deren Nachbarn möglicherweise der Wachstumsbedingung genügen. Ein Iterationsschritt entspricht der Abarbeitung dieser Liste: die Nachbarn jedes darin befindlichen Pixels werden daraufhin untersucht, ob sie bestimmte Kriterien erfüllen. Im Erfolgsfall wird das betreffende Nachbarpixel  $C$ -markiert und in eine Ausgabeliste eingetragen, die zu Beginn eines jeden Iterationsschrittes geleert wird. Nach Abschluß eines Iterationsschrittes werden beide Listen vertauscht und der nächste begonnen. Ist die Eingabeliste leer, ist das Seed-Growing beendet. Man erreicht mit diesem Mechanismus, daß jeweils nur die aktuellen Randpunkte der wachsenden  $C$ -markierten Region bearbeitet werden – also nur die Stellen, an denen von einem Iterationsschritt zum nächsten eine Veränderung eintreten kann.

Nachfolgend ist der Seed-Growing-Algorithmus als Pseudocode formuliert. Die Funktion  $\mathbf{L}.\text{Initialisiere}(\mathbf{Z}, \mathbf{C})$  initialisiert eine Liste  $\mathbf{L}$  mit den in der Klassenmarkierungsmatrix



**Z**  $C$ -markierten Saatpunkten; ohne Argumente aufgerufen, leert die Funktion **L.Initialisiere()** die Liste **L.P.Klasse.Setze(C)** ordnet das Pixel  $P$  der Merkmalsklasse  $C$  zu, **P.Klasse()** gibt die Merkmalsklasse  $C$  des Pixels  $P$  zurück. Die verschiedenen Pixelumgebungen sind in Abb. 2.39 dargestellt.

**Prozedur 2.1** *Regionenwachstum (Seed-Growing)*

```

PROCEDURE RegionGrowing(I_T2, Z, C, nEnv, mu, sigma, Delta-, Delta+)
// I_T2:   PSIF-Bildmatrix
// Z:     Klassenmarkierungsmatrix
// C:     Merkmalsklasse
// nEnv:   Pixelumgebung (4 oder 8)
// mu:    Mittelwert der Verteilung
// sigma:  Standardabweichung der Verteilung
// Delta-: untere Verteilungsbreite in Vielfachen von sigma
// Delta+: obere Verteilungsbreite in Vielfachen von sigma

Liste L1.Erzeuge()
Liste L2.Erzeuge()
L1.Initialisiere(Z, C)
WHILE (L1 ist nicht leer) DO
  L2.Initialisiere()
  FOR (alle Pixel P_j IN L1) DO
    FOR (alle P_k aus der (nEnv)-Umgebung von P_j) DO
      IF (P_k.Klasse() ≠ C) THEN
        IF (WachstumsBedingung1(I_T2, j, k, mu, sigma, Delta-, Delta+) = TRUE
            AND WachstumsBedingung2(Z, k) = TRUE) THEN
          L1.Ergänze(P_k)
          P_k.Klasse.Setze(C)
        ENDIF
      ENDIF
    ENDFOR
  ENDFOR
  Vertausche(L1, L2)
ENDWHILE
END

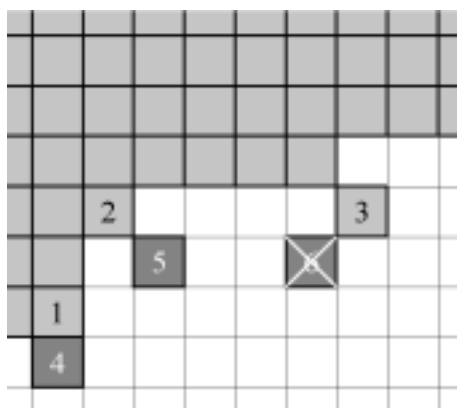
```

Die Wachstumsbedingung setzt sich aus zwei Einzelbedingungen zusammen, die einerseits zur Steuerung des Wachstumsprozesses, andererseits indirekt aber auch als Abbruchkriterium für das Wachstum dienen:

**Wachstumsbedingung 1.** Diese Bedingung ist ein Ähnlichkeitskriterium. Mit ihr wird eingestellt, wie klein die Grauwertdifferenz  $|G| = |g_{i0} - g_i|$  zwischen zwei benachbarten Pixeln  $P_{i0}$  und  $P_i$  sein muß, so daß beide Pixel in ein und demselben Cluster  $\mathcal{C}$  zusammengefaßt werden.  $P_{i0}$  sei bereits  $C$ -klassifiziert, die Klassenzugehörigkeit von  $P_i$  sei zu überprüfen.

Die Bedingung ist so formuliert, daß die Grauwertähnlichkeit zwischen zwei benachbarten gleich klassifizierten Pixeln zu den Rändern von  $[\mu_{\text{BM},T_2} - \beta_{\text{low}} \sigma_{\text{BM},T_2}, \mu_{\text{BM},T_2} + \beta_{\text{high}} \sigma_{\text{BM},T_2}]$  hin immer größer werden muß (dynamische Grauwertfensterbreite) – man erreicht somit eine erhöhte Sensitivität bezüglich der Kanten der Merkmalsregion, an denen das Wachstum zum Stillstand kommen soll. Pixel mit Grauwerten außerhalb des Intervalles sind vom Wachstum ausgeschlossen. Die maximale Grauwertdifferenz  $G_{\text{max}}$  sei durch

$$G_{\text{max}} = \begin{cases} \max(\beta_{\text{high}} \sigma_{\text{BM},T_2} + \mu_{\text{BM},T_2} - g_{i0}, 0) : & G \geq 0 \\ \max(g_{i0} - \mu_{\text{BM},T_2} + \beta_{\text{low}} \sigma_{\text{BM},T_2}, 0) : & G < 0 \end{cases} \quad (2.117)$$



**Abbildung 2.40:** Zweite Wachstumsbedingung beim Seed-Growing. Die Graphik illustriert die Wirkungsweise der Unterdrückung von pixelweiten Kanälchen. Die Pixel der bisher gewachsenen Region sind hellgrau markiert; von den dunkelgrau eingefärbten Pixel sei im gegenwärtigen Zustand des Wachstums die erste Wachstumsbedingung erfüllt. Die Pixel  $P_4$  bzw.  $P_5$  können hinzugenommen werden, da ihre Nachbarn  $P_1$  bzw.  $P_2$  (mit  $P_4$  bzw.  $P_5$ ) ihrerseits drei oder mehr Nachbarn besitzen.  $P_6$  wird unterdrückt, weil das Nachbarpixel  $P_3$  bei einer Hinzunahme von  $P_6$  nur zwei Nachbarn besäße.

gegeben. Die Proportionalitätskonstanten  $\beta_{low}$  und  $\beta_{high}$  steuern die Grundbreite und Symmetrie des Grauwertfensters. Mit der Einstellung  $\beta_{low} = \beta_{high} = 2,5$  schließt das Fenster für  $g_{i0} = \mu_{BM,T_2}$  98,8% aller Hirngewebepixel ein. Die erste Wachstumsbedingung lautet damit:

*Ein Nachbarpixel  $P_i$  des Pixels  $P_{i0}$  aus einer  $C$ -markierten Region wird dieser hinzugefügt, wenn sein Grauwert  $g_i$  dem folgenden Ähnlichkeitskriterium genügt:*

$$|G| \equiv |g_{i0} - g_i| \leq G_{max}. \quad (2.118)$$

**Wachstumsbedingung 2.** Dieser Test vermindert während des Regionenwachstums die Tendenz zur Bildung pixelbreiter Kanälchen an den Regionenrändern, über die der Wachstumsprozeß in andere Bildbereiche durchbrechen kann. Problematisch sind in dieser Beziehung vor allem Randstellen, an denen der Grauwertkontrast zur Umgebung nur sehr schwach ausgeprägt ist. Die zweite Wachstumsbedingung lautet folgendermaßen (vgl. Abb. 2.40):

*Ein Pixel  $P_i$ , das der ersten Wachstumsbedingung (2.118) genügt, wird nur dann dem Cluster  $C$  hinzugefügt, wenn es entweder mindestens zwei  $C$ -klassifizierte Nachbarn in seiner 8-Umgebung besitzt, oder wenn es genau einen  $C$ -klassifizierten Nachbar  $P_j$  hat, der seinerseits mindestens drei  $C$ -klassifizierte Nachbarn in seiner 8-Umgebung aufweist.*

### 2.5.3.4 Schritt 3: Provisorische Trennung von Hirngewebe und Liquor

Normalerweise haben die Liquorbereiche einen relativ geringen Anteil am Gesamtvolumen des ICV. Wegen ihrer starken Verästelung in den Sulci und ihres damit sehr großen Oberfläche-Volumen-Verhältnisses sind diese Areale wesentlich stärker von Teilvolumeneffekten betroffen als die Bereiche der anderen Merkmalsklassen. Zur exakten Bestimmung der Liquorverteilungsparameter hat sich ein zweistufiges Verfahren als geeignet erwiesen.

Wie die ersten beiden Verfahrensschritte wird auch die Liquorextraktion in der PSIF-Aufnahme durchgeführt. Aus Abschnitt 2.4 ist bekannt, daß im Grauerthistogramm der PSIF-Aufnahme die Liquorverteilung oberhalb derer des Hirngewebes angeordnet ist. Bisher ist aus dem Vorgegangenen als einziges sicheres Unterscheidungskriterium zwischen Hirngewebe und

Liquor nur die obere Intervallgrenze der Hirngewebeverteilung bekannt. Mit dieser Information läßt sich zumindest eine provisorische Trennung zwischen den beiden Merkmalsklassen erzielen, wobei das Ergebnis für die als Hirngewebe klassifizierten Bildpunkte als entgültig angesehen wird. Die Zuordnung der Liquorpixel muß jedoch anschließend noch verifiziert werden.

**Algorithmus 2.11** *Trennung von Hirngewebe und Liquor (1. Näherung)*

1. Berechne die obere Grenze der Hirngewebeverteilung

$$g_{high, \mathbf{BM}, T_2, s_{R,G}} = \mu_{\mathbf{BM}, T_2, s_{R,G}} + 2,5\sigma_{\mathbf{BM}, T_2, s_{R,G}}.$$

2. Markiere alle ICV-markierten Pixel  $P_i$  mit  $g_{i, T_2} > g_{high, \mathbf{BM}, T_2, s_{R,G}}$  als CSF, alle anderen als BM.

### 2.5.3.5 Schritt 4: Optimierte Trennung von Hirngewebe und Liquor

Die Liquorklassifikation wird nun verfeinert. Die wesentlichen Hürden, die es für eine exakte Parametrisierung der Liquorverteilung zu überwinden gilt, sind zum einen der im allgemeinen vergleichsweise geringe Flächenanteil des Liquors in der Aufnahme, zum anderen die keinesfalls vernachlässigbaren Grauwertverfälschungen durch Teilvolumeneffekte. Der kleine Flächenanteil erschwert die Bestimmung des Verteilungsmittelwertes erheblich, weil die Amplitude des Modenmaximums oft in der Größenordnung des Histogrammrauschens liegt. Zudem bewirken Teilvolumeneffekte eine zusätzliche Abflachung und Verbreiterung der Verteilung. Dem ersten Problem wird durch die Wahl einer geeigneten globalen Referenzschicht begegnet. Die Teilvolumeneffekte in den Liquorregionen werden vor der Parametrisierung recht gradlinig durch großzügige Abtragung der Regionenränder eliminiert, so daß vorwiegend reine Liquorpixel übrigbleiben.

**Algorithmus 2.12** *Trennung von Hirngewebe und Liquor (2. Näherung)*

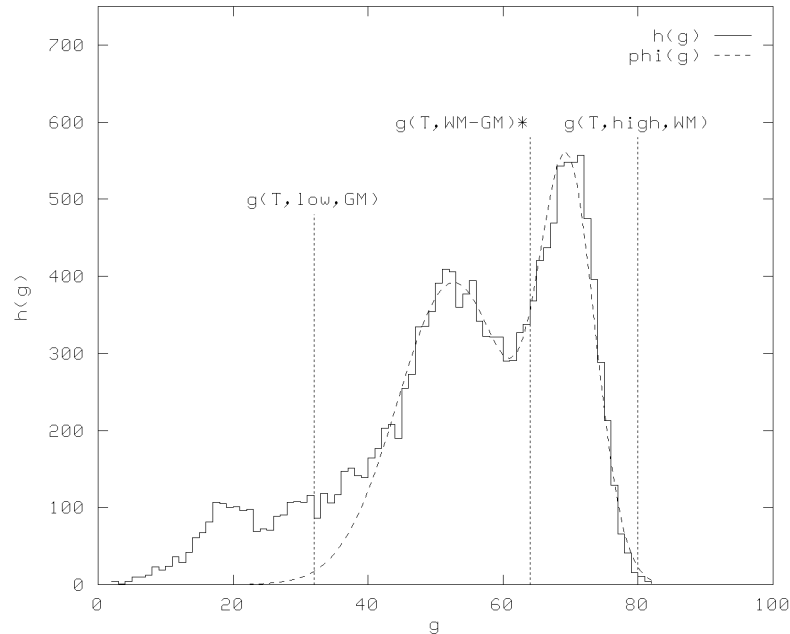
1. Die CSF-markierten Pixel  $P_i$  bilden  $k$  zusammenhängende Regionen  $\{\mathbf{R}_{k, \text{CSF}}\}$ . Trage zwei Pixellagen von den äußeren Rändern der  $\{\mathbf{R}_{k, \text{CSF}}\}$  ab. Es resultieren die erodierten Regionen  $\{\mathbf{R}'_{k, \text{CSF}}\}$ .
2. Bestimme über die Pixel  $P_i \in \{\mathbf{R}'_{k, \text{CSF}}\}$  die Parameter  $\{\mu_{\text{CSF}, T_2, s_{R,G}}, \sigma_{\text{CSF}, T_2, s_{R,G}}\}$  der Liquorverteilung  $h_{\text{CSF}, T_2}^*(g)$  (2.87-b) mit der hierarchischen Modenextraktion im robusten Modus (Algorithmus 2.3).
3. Berechne die untere Grenze der Liquorverteilung

$$g_{low, \text{CSF}, T_2, s_{R,G}} = \mu_{\text{CSF}, T_2, s_{R,G}} - 2,5\sigma_{\text{CSF}, T_2, s_{R,G}}.$$

4. Markiere alle CSF-markierten Pixel  $P_i \in \{\mathbf{R}_{k, \text{CSF}}\}$  mit  $g_{i, T_2} \geq g_{low, \text{CSF}, T_2, s_{R,G}}$  als CSF, alle anderen als UNKN.

Die UNKN-markierten Bereiche bedürfen noch weiterer Überprüfung; mit dem bis hierher erlangten Wissensstand ist für diese Bildpunkte noch keine zuverlässige Klassenzuordnung möglich.

Der Abtrag von zwei Pixellagen im Schritt (1) dürfte in den meisten Fällen ausreichen, um alle von Teilvolumeneffekten betroffene Bildpunkte zu entfernen. Dieser als *Erosion* bezeichnete Vorgang wird mittels eines schnellen Regionenwachstumsverfahrens als effiziente Implementierung des entsprechenden morphologischen Erosionsoperators (Abschnitt 2.3.3.6.2) vorgenommen. Die hohe Bearbeitungsgeschwindigkeit wird durch die Beschränkung auf die Regionenränder erreicht.



**Abbildung 2.41:** Zuordnung der Bildpunkte zur grauen und zur weißen Hirnsubstanz. Das Histogramm des ICV wird mittels einer skalierten bimodalen Gaußverteilung  $K_{\text{GM},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{GM},T_1}, \sigma_{\text{GM},T_1}) + K_{\text{WM},T_1} \varphi(g; \mu_{\text{WM},T_1}, \sigma_{\text{WM},T_1})$  parametrisiert. Aus den Verteilungsparametern (hier:  $K_{\text{GM},T_1} = 8130$ ,  $\mu_{\text{GM},T_1} = 53$ ,  $\sigma_{\text{GM},T_1} = 8$ ,  $K_{\text{WM},T_1} = 5269$ ,  $\mu_{\text{WM},T_1} = 70$ ,  $\sigma_{\text{WM},T_1} = 4$ ) folgen der optimale Schwellenwert zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz (hier:  $g_{T,\text{GM-WM},T_1}^* = 64$ ), der untere Schwellenwert zwischen der grauen Hirnsubstanz und den Geweben niedrigerer Signalintensität (hier:  $g_{\text{low},\text{GM},T_1} = \mu_{\text{GM},T_1} - 2,5\sigma_{\text{GM},T_1} = 32$ ) und der obere Schwellenwert zwischen der weißen Hirnsubstanz und den Geweben höherer Signalintensität (hier:  $g_{\text{high},\text{WM},T_1} = \mu_{\text{WM},T_1} + 2,5\sigma_{\text{WM},T_1} = 80$ ).

Die Bearbeitung erfolgt direkt in der Klassenmatrix **Z.1**, so daß die Wachstumsbedingung hier nicht auf den Pixelgrauwerten, sondern auf den nachbarschaftlichen Abhängigkeiten der Klassenmarkierungen aufbaut. Zur lagenweisen Erosion werden die Randpixel im ersten Durchgang zunächst identifiziert und markiert und im zweiten Durchgang mit der Abtragsmarkierung BG versehen.

### 2.5.3.6 Schritt 5: Trennung von grauer und weißer Hirnsubstanz

Die Gebiete des Hirngewebes wurden allein auf der Grundlage der PSIF-Aufnahme extrahiert. Da die PSIF-Aufnahme jedoch keine Differenzierung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz zuläßt (Abschnitte 2.2.2 und 2.4), ist die Einbeziehung zusätzlicher Grauwertinformation in Form der bisher noch nicht verwendeten MPRAGE-Aufnahme erforderlich.

**2.5.3.6.1 Das Prinzip der Gewebeklassifikation** Abb. 2.41 zeigt das Grauwert histogramm des ICV für eine MPRAGE-Aufnahme. Durch Parametrisierung der Summenverteilung des Hirngewebes, die sich aus den skalierten Normalverteilungen der grauen und der weißen Hirnsubstanz zusammensetzt, kann ein optimaler Schwellenwert zur Trennung der Pixel aus diesen beiden Gewebeklassen bestimmt werden (*optimaler Bayesscher Klassifikator*, vgl. Abschnitt 2.4.3). Zwei weitere Schwellenwerte, einer am unteren Ende des  $2,5\sigma$ -Intervalls um den Verteilungsmittelwert der grauen Hirnsubstanz und einer am oberen Ende des  $2,5\sigma$ -Intervalls um den Verteilungsmittelwert der weißen, dienen der Aussortierung von Pixeln, die nicht aus dem Hirngewebe stammen, aber allein auf der Grundlage der PSIF-Aufnahme nicht eindeutig als

dem ICV nicht zugehörig identifizierbar waren. Hierbei handelt es sich hauptsächlich um Pixel aus dem Fettgewebe. Die Kopfgewebe stellen in diesem Rahmen einen Sonderfall dar: Bereiche, die wegen ihrer dem Hirngewebe entsprechenden longitudinalen Relaxationszeit nicht dem Hintergrund zugeschlagen worden sind, aber sich auch in der MPRAGE-Aufnahme nicht vom Hirngewebe unterscheiden, können auf der Basis ihrer Grauwerte nicht ausgesondert werden. In der sich an die Segmentierung anschließenden Nachbearbeitungsphase wird dieses Problem mit anderen Techniken behandelt.

Die drei Schwellenwerte im Histogramm der MPRAGE-Aufnahme unterteilen den Grauwertebereich in vier Intervalle, denen die Merkmalsklassen *unbestimmt* (UNKN), *graue Hirnsubstanz* (GM), *weiße Hirnsubstanz* (WM) und *Fettgewebe* (BG) zugeordnet sind. Pixel, die von vorneherein als BG klassifiziert worden waren, werden keiner weiteren Überprüfung mehr unterzogen. Pixel noch unbestimmter Zuordnung stammen zwar wahrscheinlich aus dem ICV, aber an dieser Stelle kann noch nicht entschieden werden, ob sie zum Liquor oder zur grauen Hirnsubstanz gehören.

**2.5.3.6.2 Durchführung der Gewebeklassifikation** Das Gewebeklassifikationsverfahren baut auf dem eben skizzierten Prinzip auf:

**Algorithmus 2.13** *Gewebeklassifikation*

1. Bestimme über alle BM-markierten Pixel die Parameter  $\{\mu_{\text{GM},T_1,s_{R,G}}, \sigma_{\text{GM},T_1,s_{R,G}}\}$  und  $\{\mu_{\text{WM},T_1,s_{R,G}}, \sigma_{\text{WM},T_1,s_{R,G}}\}$  der Summenverteilung des Hirngewebes  $h_{\text{GM},T_1}^*(g) + h_{\text{WM},T_1}^*(g)$  (2.85-a) bzw. (2.85-b) mittels der hierarchischen Modenextraktion (Algorithmus 2.3).
2. Bestimme unter Verwendung von (2.112) den optimalen Schwellenwert  $g_{T_1, \text{GM-WM},T_1,s_{R,G}}^*$  zur Trennung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz.
3. Berechne die Schwellenwerte

$$g_{\text{low}, \text{GM},T_1,s_{R,G}} = \mu_{\text{GM},T_1,s_{R,G}} - 2,5\sigma_{\text{GM},T_1,s_{R,G}}$$

zur Differenzierung zwischen der grauen Hirnsubstanz und Liquor sowie

$$g_{\text{high}, \text{WM},T_1,s_{R,G}} = \mu_{\text{WM},T_1,s_{R,G}} + 2,5\sigma_{\text{WM},T_1,s_{R,G}}$$

zur Differenzierung zwischen der weißen Hirnsubstanz und Geweben höherer Signalintensität (Fettgewebe).

4. Markiere alle BM-markierten Pixel  $P_i$ , für die

$$g_{\text{low}, \text{GM},T_1,s_{R,G}} \leq g_{i,T_1} \leq g_{T_1, \text{GM-WM},T_1,s_{R,G}}^*$$

gilt, als GM, sowie diejenigen Pixel, für die

$$g_{T_1, \text{GM-WM},T_1,s_{R,G}}^* \leq g_{i,T_1} \leq g_{\text{high}, \text{WM},T_1,s_{R,G}}$$

gilt, als WM.

5. Markiere alle BM-markierten Pixel  $P_i$ , für die  $g_{i,T_1} < g_{\text{low}, \text{GM},T_1,s_{R,G}}$  gilt, als UNKN, sowie diejenigen, für welche  $g_{i,T_1} > g_{\text{high}, \text{WM},T_1,s_{R,G}}$  erfüllt ist, als BG.

6. Speichere die Merkmalsklassenzuordnung in  $\mathbf{Z}_{1,s_{R,G}}$ .

### 2.5.4 Phase III: Signalinhomogenitätsanalysemodus

Die Segmentierung im Referenzmodus liefert globale Referenzwerte für die Verteilungsparameter der wesentlichen Merkmalsklassen. Diese Daten sind allerdings wegen der unvermeidlichen Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen einzig und allein in der globalen Referenzschicht selbst exakt. Könnte aber für die einzelnen Schichten des Datensatzes das HF-Signalstärkeverhältnis in der Schicht  $s$  im Verhältnis zur globalen Referenzschicht  $s_{R,G}$  individuell angegeben werden, so wären die lokalen Verteilungsparameter durch einfache Skalierung aus den globalen ableitbar. Voraussetzung ist, daß die Empfangsspule eine lineare örtliche Signalempfindlichkeitscharakteristik aufweist; die mittleren Grauwerte der Merkmalsklassen skalieren mit der lokalen Signalempfindlichkeit.

Zur Bestimmung des Signalinhomogenitätsverlaufes wird die Grauwertverteilung des Hirngewebes in der PSIF-Aufnahme schichtweise mit Parametern versehen. Diese Verteilung ist von allen am leichtesten und damit auch am genauesten identifizierbar.

**Algorithmus 2.14** *Bestimmung des transversalen Signalinhomogenitätsverlaufes*

1. Erzeuge einen Vektor  $\boldsymbol{\rho} = \{\rho_s\}$ .
2. Wiederhole für alle Schichten  $s$ :
  - (a) Extrahiere unter Verwendung von Algorithmus 2.9 den Bildvordergrund und markiere ihn als FG.
  - (b) Bestimme über alle FG-markierten Pixel die Parameter  $\{\mu_{\mathbf{BM},T_2,s}, \sigma_{\mathbf{BM},T_2,s}\}$  der Hirngewebeverteilung  $h_{\mathbf{BM},T_2,s}^*(g)$  (2.85-c) mit der hierarchischen Modenextraktion (Algorithmus 2.3).
  - (c) Falls die Parametrisierung erfolgreich war, setze  $\rho_s = \frac{\mu_{\mathbf{BM},T_2,s}}{\mu_{\mathbf{BM},T_2,s_{R,G}}}$ , ansonsten setze  $\rho_s = -1$ .

$\boldsymbol{\rho}$  ist der Vektor der Signalschwächungskoeffizienten, dessen Elemente  $\rho_s$  für jede Schicht  $s$  angeben, um welchen Faktor die mittleren Grauwerte der Merkmalsklassen von den entsprechenden Werten in der globalen Referenzschicht abweichen. Da nur der grundsätzliche Verlauf der Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen von Interesse ist und einzelne Ausreißer bei der weiteren Auswertung erheblich stören, werden die in  $\boldsymbol{\rho}$  gespeicherten Werte durch eine glatte Funktion approximiert. Mit guter Genauigkeit kann dies durch eine Geradenfunktion erfolgen. Ein robuster linearer Fit [128] in die Elemente des Vektors liefert daher eine entgeltliche Schätzung für die approximierte transversale Signalinhomogenität  $\bar{\rho}$ . Die auf  $-1$  gesetzten Vektorelemente bleiben beim Fit unberücksichtigt.  $\bar{\rho}$  wird den globalen Referenzdaten  $\mathbf{R}_G$  hinzugefügt.

### 2.5.5 Phase IV: Normalmodus

Die Referenzdatenbasis  $\mathbf{R}_G$  für die vollständige Segmentierung des Bilddatensatzes ist jetzt komplett. Die in Abschnitt 2.5.3 beschriebenen Verfahrensschritte werden nun in modifizierter Form nacheinander auf alle Schichten des Datensatzes angewendet:

**Algorithmus 2.15** *Segmentierung des Datensatzes*

1. Wiederhole für alle Schichten  $s$ :
  - (a) Markiere sämtliche Pixel als BG.
  - (b) Markiere alle Pixel des Vordergrundes als FG:
    - i. Markiere alle Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} > \bar{\rho}_s g_{T,\mathbf{BG},T_2,s_{R,G}}^*$  als FG.

- ii. Fülle die BG-markierten Löcher, die innerhalb der FG-markierten Regionen verblieben sind, ebenfalls mit der Markierung FG aus.
- (c) Markiere alle Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} \geq \bar{\rho}_s \mu_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$  als ICV.
- (d) Führe, ausgehend von diesen Saatpunkten, über die FG-markierten Pixel ein Regionenwachstum zur Bestimmung des ICV-Bereiches durch;  $\text{RegionGrowing}(\mathbf{I}_{T_2}, \mathbf{Z}, C, 8, \mu, \sigma, \Delta_{(-)}, \Delta_{(+)})$  (Prozedur 2.1) sei mit  $C = \text{ICV}$ ,  $\mu = \bar{\rho}_s \mu_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$ ,  $\sigma = \bar{\rho}_s \sigma_{\text{BM},T_2,s_{R,G}}$ ,  $\Delta_{(-)} = 2,5$  und  $\Delta_{(+)} = \infty$  parametrisiert.
- (e) Markiere alle FG-markierten Pixel, die nicht ICV-markiert sind als BG.
- (f) Markiere alle ICV-markierten Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} > \bar{\rho}_s g_{\text{high},\text{BM},T_2,s_{R,G}}$  als CSF, alle anderen als BM.
- (g) Markiere alle CSF-markierten Pixel  $P_i$  mit  $g_{i,T_2} \geq \bar{\rho}_s g_{\text{low},\text{CSF},T_2,s_{R,G}}$  als CSF, alle anderen als UNKN.
- (h) Markiere alle BM-markierten Pixel  $P_i$ , für die
- $$\bar{\rho}_s g_{\text{low},\text{GM},T_1,s_{R,G}} \leq g_{i,T_1} \leq \bar{\rho}_s g_{T_1,\text{GM-WM},T_1,s_{R,G}}^*$$
- gilt, als GM, sowie diejenigen Pixel, für die
- $$\bar{\rho}_s g_{T_1,\text{GM-WM},T_1,s_{R,G}}^* \leq g_{i,T_1} \leq \bar{\rho}_s g_{\text{high},\text{WM},T_1,s_{R,G}}$$
- gilt, als WM.
- (i) Markiere alle BM-markierten Pixel  $P_i$ , für die  $\bar{\rho}_s g_{i,T_1} < g_{\text{low},\text{GM},T_1,s_{R,G}}$  gilt, als UNKN, sowie diejenigen, für welche  $g_{i,T_1} > \bar{\rho}_s g_{\text{high},\text{WM},T_1,s_{R,G}}$  erfüllt ist, als BG.
- (j) Speichere die Merkmalsklassenzuordnung in  $\mathbf{Z.1}_s$ .

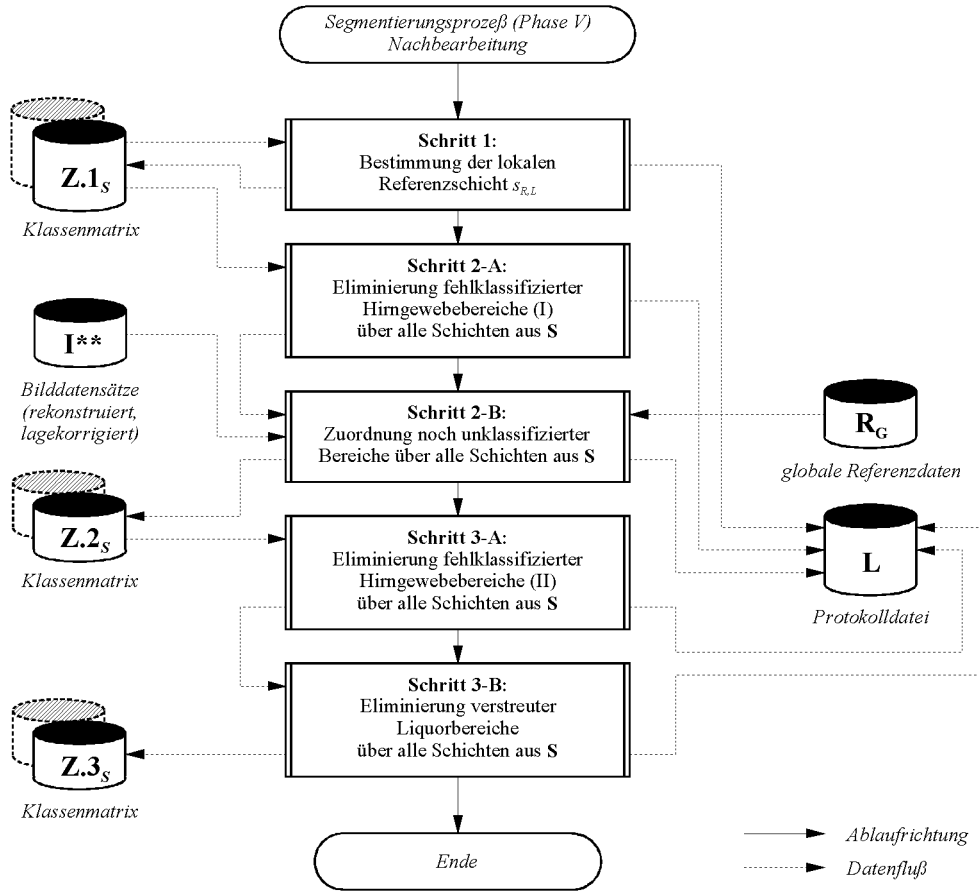
Die einzelnen Schwellenwerte für die zahlreichen Pixelklassifikationsvorgänge werden nicht mehr individuell in den Schichten selbst durch aufwendige Parametrisierung der Merkmalsverteilungen bestimmt, sondern direkt aus den globalen Referenzwerten abgeleitet. Dies ist sehr effizient und trägt entscheidend zur Stabilität des Verfahrens bei.

### 2.5.6 Phase V: Nachbearbeitung der Segmentierungsergebnisse

Die Segmentierungsergebnisse liegen mit dem Abschluß der Prozeßphase IV in  $\mathbf{Z.1}$  in einem Rohzustand vor, der für die volumetrische Auswertung noch nicht geeignet ist. Die Segmentierungsartefakte würden erhebliche Meßfehler hervorrufen:

- ▶ *Unklassifizierte Gebiete innerhalb des ICV.* Aus vielerlei Gründen können Gebiete mit unklassifizierten Pixeln innerhalb des ICV zurückbleiben, die noch einer der im ICV zugelassenen Merkmalsklassen zugeordnet werden müssen.
- ▶ *Isolierte fehlklassifizierte Regionen.* Fälschlicherweise als Hirngewebe oder Liquor klassifizierte Voxel außerhalb des ICV verfälschen die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung und stören bei der graphischen Ausgabe der Segmentierungsergebnisse.
- ▶ *Teilvolumeneffekte.* Teilvolumeneffekte verfälschen die Ergebnisse der volumetrischen Auswertung, wenn der Anteil der Voxel, die mehr als eine Merkmalsklasse enthalten, nicht vernachlässigbar gering ist.

Aufgabe der Nachbearbeitung ist die wirksame Begrenzung der Auswirkungen dieser Artefakte. Bei schwerwiegenden Fehlklassifikationen kann jedoch auch eine noch so aufwendige Nachbearbeitung kein brauchbares Segmentierungsergebnis erzwingen. Dann ist zu prüfen, ob die Signaleigenschaften und die Qualität des Bildmaterials den Anforderungen des Segmentierungsverfahrens grundsätzlich genügen.



**Abbildung 2.42:** Aufbau des Hirnsegmentierungs- und Hirnvolumetrieverfahrens – Nachbearbeitung. Die Schicht mit dem größten ICV-Flächenanteil im Bildvordergrund wird zur lokalen Referenzschicht  $s_{R,L}$ . Alle darauffolgenden Prozessschritte laufen selbstreferenzierend ab.

Die vorsegmentierten Schichtbilder werden Prozeduren unterzogen, die auf die Behandlung der ersten beiden Segmentierungsartefakte optimiert worden sind (Abschnitt 2.5.6). Teilvolumeneffekte werden aus technischen Gründen erst an späterer Stelle in der Auswertungsphase behandelt. Das dort verwendete algebraische Verfahren erfordert wie auch ein Teil der Nachbearbeitung die Signaturvektoren der Merkmalsklassen.

### 2.5.6.1 Signaturvektoren der Merkmalsklassen

Mit dem Vektor der Signalschwächungskoeffizienten  $\rho$  aus der Prozeßphase III (Abschnitt 2.5.4) und den aus  $s_{R,G}$  gewonnenen Verteilungsparametern der Merkmalsklassen *Liquor* (CSF,  $r = 1$ ), *weiße* (WM,  $r = 2$ ) und *graue Hirnsubstanz* (GM,  $r = 3$ ) für die PSIF- und die MPRAGE-Aufnahme können für eine bestimmte Schicht  $s$  die Signaturvektoren  $\mathbf{s}_{r,s}$  [124] der Merkmalsklassen  $r = 1, 2, 3$  angegeben werden:

$$\mathbf{s}_{1,s} = \rho_s \left( \mu_{\text{CSF}, T_1, s_{R,G}}, \mu_{\text{CSF}, T_2, s_{R,G}} \right) \quad (2.119\text{-a})$$

$$\mathbf{s}_{2,s} = \rho_s \left( \mu_{\text{GM}, T_1, s_{R,G}}, \mu_{\text{BM}, T_2, s_{R,G}} \right) \quad (2.119\text{-b})$$

$$\mathbf{s}_{3,s} = \rho_s \left( \mu_{\text{WM}, T_1, s_{R,G}}, \mu_{\text{BM}, T_2, s_{R,G}} \right) \quad (2.119\text{-c})$$



Die Elemente der Signaturvektoren sind die Modenmittelwerte der Merkmalsverteilungen in den beiden Spektralkanälen.

### 2.5.6.2 Schritt 1: Bestimmung der lokalen Referenzschicht

Als vorbereitende Maßnahme für die Bereinigung der Segmentierungsergebnisse wird in jeder Schicht die jeweils größte zusammenhängende ICV-Region bestimmt. Diejenige Schicht, in der der Flächeninhalt dieser Region ein globales Maximum annimmt, wird zur lokalen Referenzschicht  $s_{R,L}$ .

#### Algorithmus 2.16 Bestimmung der lokalen Referenzschicht

1. Definiere eine Markierung  $ICVU = ICV \cup UNKN$  für das gesamte ICV inklusive der noch unklassifizierten Bildpunkte.
2. Wiederhole für alle Schichten  $s$ :
  - (a) Erzeuge eine Kopie der ICVU-markierten Regionen  $\{\mathbf{R}_{k,ICVU,s}\}$ .
  - (b) Trage vier Pixellagen von den äußeren Rändern der  $\{\mathbf{R}_{k,ICVU,s}\}$  ab. Es resultieren die erodierten Regionen  $\{\mathbf{R}'_{k,ICVU,s}\}$ .
  - (c) Bestimme die Region  $\mathbf{R}^*_{k,ICVU,s}$ , welche die größte Pixelanzahl  $n^*_{k,s} = \max_k n_{k,s}$  aufweist.
  - (d) Der Abtrag wird durch eine Dilatation der Region  $\mathbf{R}^*_{k,ICVU,s}$  rückgängig gemacht, das Ergebnis sei  $\mathbf{R}''^*_{k,ICVU,s}$ .
  - (e) Die größte zusammenhängende ICV-Region ergibt sich dann zu

$$\mathbf{R}_R^s = \mathbf{R}''^*_{k,ICVU,s} \cap \{\mathbf{R}_{k,ICVU,s}\}.$$

Die Zahl der Bildpunkte in  $\mathbf{R}_R^s$  sei  $n_s^*$ .

3. Für die lokale Referenzschicht  $s_{R,L}$  gelte

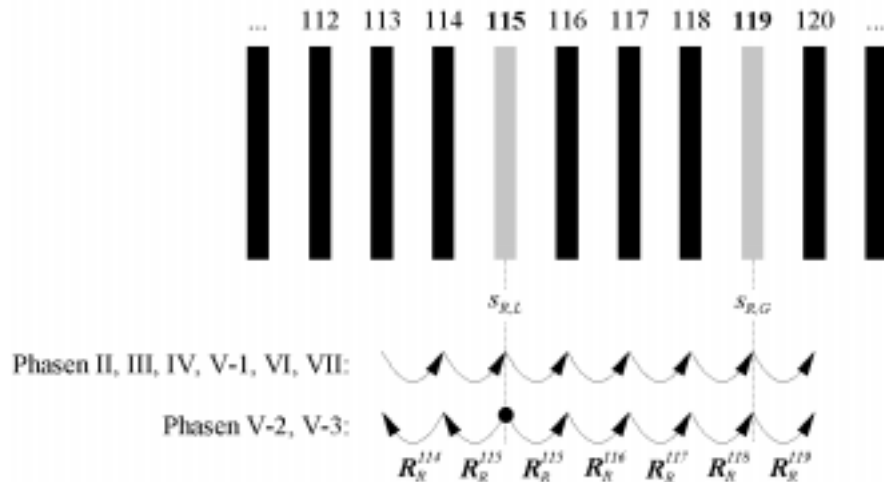
$$s_{R,L} \equiv s \mid n_s^* = \max_s n_s^*.$$

Der Randabtrag im Schritt 2b) ist mit vier Pixellagen ausreichend bemessen, so daß dünne Verbindungen zwischen wahren und fehlklassifizierten ICV-Gebieten im Sinne einer Vereinzelung der Regionen zuverlässig aufgebrochen werden.

### 2.5.6.3 Schritt 2: Eliminierung fehlklassifizierter Hirngewebebereiche

Der zweite Nachbearbeitungsschritt strebt eine zuverlässige Differenzierung wahrer ICV-Regionen von räumlich getrennten, aber isointensen extrakraniellen Regionen an. In den vorangegangenen Bearbeitungsphasen noch unklassifiziert gebliebene Bildpunkte innerhalb des Hirngewebes werden nochmals analysiert.

**2.5.6.3.1 Referenzmechanismus** Bislang erfolgte die Bildbearbeitung von der ersten zur letzten Schicht in einer Richtung sequentiell durch den Schichtstapel, die Bearbeitung der Schichten war vollkommen unabhängig voneinander. Da in der Segmentierungsphase bereits alle grauwertbasierten Möglichkeiten zur Unterscheidung zwischen wahren und fehlklassifizierten Bildpunkten des intrakraniellen Volumens ausgeschöpft worden sind, kann eine darüberhinausgehende Differenzierung nur durch geeignete Einbeziehung räumlicher Information bewerkstelligt werden. Dies erfordert aber, daß in den folgenden Nachbearbeitungsschritten eine



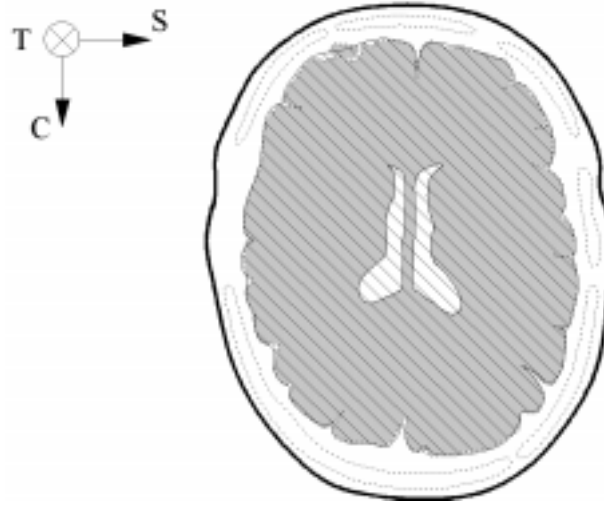
**Abbildung 2.43:** Propagierung der lokalen Referenzmaske. In allen Prozeßphasen außer V-2 und 3 wird der Datensatz schichtweise in einer Richtung durchlaufen. In den Phasen V-2 und 3 dagegen verläuft der Prozeß ausgehend von der lokalen Referenzschicht  $s_{R,L}$  nach beiden Seiten bis an die Randschichten des Datensatzes  $\mathbf{S}$ . Die jeweils zuletzt bearbeitete Schicht  $s$  liefert eine Referenzmaske  $\mathbf{R}_R^s$  für die Bearbeitung der aktuellen.  $s_{R,L}$  ist mit der globalen Referenz  $s_{R,G}$  im allgemeinen *nicht* identisch.

bestimmte Bearbeitungsreihenfolge beim schichtweisen Durchlauf durch den Datensatz eingehalten wird, wie sie aus Abb. 2.43 hervorgeht: Von der im ersten Schritt bestimmten lokalen Referenzschicht  $s_{R,L}$  ausgehend schreitet die Bearbeitung nach beiden Seiten schichtweise zu den Datensatzrändern voran, wobei jeweils die zuletzt bearbeitete Schicht eine Referenzmaske (*Template*)  $\mathbf{R}_R^s$  für die Bearbeitung der aktuellen Schicht zur Verfügung stellt (vgl. Abschnitt 2.3.3.6.1). Dieses Weiterreichen einer jeweils aktualisierten Referenzmaske durch den Datensatz soll als *selbstreferenzierender Mechanismus* bezeichnet werden. Räumliche Information wird dabei ausschließlich in Richtung des Bearbeitungsablaufes propagiert, was effektiv eine Informationsausnutzung im Zweieinhalbdimensionalen darstellt. Die lokale Referenzschicht bedarf einer besonderen Behandlung, da ihr selbst keine Referenzmaske zur Verfügung steht.

Die Referenzmaske  $\mathbf{R}_R^s$  zur Schicht  $s$  setzt sich aus zwei Komponenten zusammen, der Menge aller als Hirngewebe klassifizierter Regionen  $\{\mathbf{R}_{k, \text{BM}, s}\}$  und der Menge aller als ICV klassifizierter, erodierter Regionen  $\{\mathbf{R}'_{k, \text{ICV}, s}\}$ . Sie ist für die Nachbearbeitung ein wichtiges Hilfsmittel zur Unterscheidung zwischen isointensen Pixeln im intrakraniellen und extrakraniellen Raum. Steht eine Referenzmaske des ICV zur Verfügung, ist die räumliche Distanz fraglicher Pixel vom verifizierten ICV ein gutes Entscheidungskriterium für die Klassifikation. Der Referenzmechanismus verläßt sich darauf, daß die Hirnstrukturen von Schicht zu Schicht nur marginal variieren. Abb. 2.44 verdeutlicht das Prinzip der Referenzmaskierung an einem vereinfachten Szenario.

### 2.5.6.3.2 Pixelklassifizierung nach dem minimalen euklidischen Abstand

Jedes Voxel des Datensatzes soll genau einer der vier Merkmalsklassen *Liquor*, *graue Hirnsubstanz*, *weiße Hirnsubstanz* und *Hintergrund* zugeordnet sein. BG-markierte Gebiete innerhalb des Hirngewebes sind aus anatomischer Sicht unzulässig, da gemäß der Aufgabenstellung im ICV keine anderen Merkmalsklassen außer Liquor- und Hirngewebe auftreten dürfen – mit einer Ausnahme: Ist ein BG-markiertes Gebiet über eine CSF-markierte Region mit dem BG-markierten Bildhintergrund verbunden, handelt es sich mit Sicherheit um eine in dieser Schnittführung von



**Abbildung 2.44:** Eliminierung isolierter fehlklassifizierter Regionen. Die gestrichelt eingezeichneten Regionen markieren die als Hirngewebe (BM) klassifizierten Pixel, darüber liegt eine bei der vorangegangenen Segmentierung erzeugte Referenzmaske (schraffiert). Segmentierte Regionen, die mit der Referenzmaske eine nichtleere Schnittmenge bilden (die grau markierte Fläche der beiden Hemisphären sowie der inselartige Hirngewebebereich links oben), werden dem Hirngewebe zugeschlagen, während disjunkte Regionen (der äußere Ring fehlklassifizierten Fettgewebes) verworfen werden.

Liquor eingeschlossene Kopfgeweberegion. Andernfalls werden alle UNKN oder BG-markierten Bildpunkte  $P_i$  aus den fraglichen Gebieten jeweils dem Cluster  $\mathcal{C}_r$  derjenigen Merkmalsklasse  $r$  (CSF:  $r = 1$ , GM:  $r = 2$  oder WM:  $r = 3$ ) zugeteilt, deren Signaturvektor  $\mathbf{s}_{r,s}$  den kleinsten euklidischen Abstand  $d(\mathbf{x}_{i,s}, \mathbf{s}_{r,s})$  zum Pixelvektor  $\mathbf{x}_{i,s}$  aufweist (Nearest-Neighbour-Prinzip, vgl. Abschnitt 2.3.3.2.3). Mit den oben definierten Signaturvektoren (2.119-a), (2.119-b), (2.119-c) und dem Distanzmaß

$$d(\mathbf{x}_{i,s}, \mathbf{s}_{r,s}) = \sqrt{(x_{i1,s} - s_{r1,s})^2 + (x_{i2,s} - s_{r2,s})^2} \quad (2.120)$$

kann die folgende Zuordnungsvorschrift formuliert werden:

$$\mathbf{x}_{i,s} \in \mathcal{C}_{r^*} \iff d(\mathbf{x}_{i,s}, \mathbf{s}_{r^*,s}) = \min_r d(\mathbf{x}_{i,s}, \mathbf{s}_{r,s}). \quad (2.121)$$

**2.5.6.3.3 Verfahren** Der nachstehende Algorithmus sorgt für die Eliminierung fehlklassifizierter ICV-Regionen und das Auffüllen noch unklassifizierter isolierter Bereiche im Hirngewebe.

**Algorithmus 2.17** *Eliminierung fehlklassifizierter Hirngewebebereiche*

1. Führe nacheinander für die Schichten  $s = s_{R,L}, s_{R,L} - 1, \dots, 1$  ( $D = -1$ ) und  $s = s_{R,L} + 1, s_{R,L} + 2, \dots, N_s'$  ( $D = 1$ ) folgende Schritte durch:

(a) Falls  $s \neq s_{R,L}$ :

Entferne alle diejenigen Hirngewebebereiche  $\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}$  in  $\mathbf{Z}.1_s$  durch Markierung mit BG, für welche die Bedingung

$$|\mathbf{R}_{k,\text{BM},s} \cap \{\mathbf{R}_{k,\text{BM},s_R}\}| \geq \gamma |\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}|$$

mit

$$s_R = \begin{cases} s + 1 & D = -1 \\ s - 1 & D = 1 \end{cases}$$

nicht erfüllt ist. Die minimal erforderliche Überdeckung sei  $\gamma = 0,75$ .

- (b) Ordne alle vollständig von Hirngewebe BM umgebenen UNKN- bzw. BG-markierten Regionen  $\mathbf{R}_{k,\text{UNKN},s}$  bzw.  $\mathbf{R}_{k,\text{BG},s}$  in  $\mathbf{Z.1}_s$  nach dem Prinzip des minimalen euklidischen Abstandes (2.121) den Merkmalsklassen CSF, GM oder WM zu.
- (c) Speichere die Merkmalsklassenzuordnung in  $\mathbf{Z.2}_s$ .

$N_S'$  ist die Anzahl der effektiv für die Segmentierung nutzbaren Bildschichten (vgl. Abschnitt 2.5.2.3.4),  $\gamma$  wurde durch Versuche bestimmt.

### 2.5.6.4 Schritt 3: Optimierung des Klassifikationsergebnisses

Die im vorangegangenen Schritt aufbereiteten Segmentierungsergebnisse werden nun von den noch verbliebenen Segmentierungsartefakten weitgehend bereinigt:

- ▶ Vom ICV räumlich abgesetzte und auf Grund isointenser Gewebeeigenschaften fälschlicherweise als BM klassifizierte Regionen werden unter Verwendung der Referenzmaske eliminiert.
- ▶ CSF-klassifizierte Regionen werden verworfen (d. h. als BG markiert), falls sie nicht über mindestens eine Kontaktstelle in der 17-Umgebung im  $2\frac{1}{2}$ D-Kontext mit einem BM-markierten Pixel aus den eben verifizierten Bereichen des Hirngewebes verbunden sind.

Auf eine darüberhinausgehende Feinkorrektur der Regioneränder, z. B. mit einem Konturverfolgungsverfahren [37] wird aus Effizienzgründen verzichtet.

#### Algorithmus 2.18 Optimierung des Klassifikationsergebnisses

1. Führe nacheinander für die Schichten  $s = s_{R,L}, s_{R,L} - 1, \dots, 1$  ( $D = -1$ ) und  $s = s_{R,L} + 1, s_{R,L} + 2, \dots, N_S'$  ( $D = 1$ ) folgende Schritte durch:

- (a) Entferne alle diejenigen Hirngeweberegionen  $\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}$  durch Markierung als BG, für welche die beiden Bedingungen

$$\mathbf{R}_{k,\text{BM},s} \cap \{\mathbf{R}'_{k,\text{ICVU},s}\} = \{\emptyset\}$$

und

$\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}$  grenzt an den BG-markierten Hintergrundbereich

gleichzeitig erfüllt sind. Die  $\{\mathbf{R}'_{k,\text{ICVU},s}\}$  sind die durch Algorithmus 2.16 erzeugten, um vier Pixellagen erodierten Regionen des intrakraniellen Gebietes.

- (b) Bestimme die größte Region  $\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}^*$ .
- (c) Entferne alle diejenigen Hirngeweberegionen  $\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}$  durch Markierung als BG, die der Bedingung

$$\mathbf{R}_{k,\text{BM},s} \cap \mathbf{R}_{k,\text{BM},s}^* = \{\emptyset\} \wedge \mathbf{R}_{k,\text{BM},s} \cap \{\mathbf{R}_{k,\text{BM},s_R}\} = \{\emptyset\}$$

mit

$$s_R = \begin{cases} s + 1 : & D = -1 \\ s - 1 : & D = 1 \end{cases}$$

genügen.

- (d) Entferne alle diejenigen Liquorregionen  $\mathbf{R}_{k,\text{CSF},s}$  durch Markierung als BG, für welche die Bedingung

$$\mathbf{R}_{k,\text{CSF},s} \text{ grenzt an } \{\mathbf{R}_{k,\text{BM},s}\}$$

nicht erfüllt ist.

(e) Bestimme die Anzahl der Bildpunkte im ICV

$$n_{|CV,s} = |\{\mathbf{R}_{k,|CV,s}\}|.$$

(f) Speichere die Merkmalsklassenzuordnung in  $\mathbf{Z}_3_s$ .

Nebenbei kann der Datensatz auf das Schichtintervall des ICV eingeschränkt werden. Dies reduziert deutlich die Anzahl der Schichten, die in der nachfolgenden Prozeßphase ausgewertet werden müssen.

Die untere Grenze  $s_{min}$  ergibt sich während der Bearbeitung für  $D = -1$ . Der ICV-Flächeninhalt  $n_{|CV,s}$  der jeweils nächstfolgenden Schicht wird durch eine Extrapolation auf der Grundlage der letzten bereits analysierten Schichten geschätzt: Geht dieser Schätzwert gegen null, ist der obere Rand des Gehirns erreicht. Zu den höheren Schichtnummern hin läuft der Bearbeitungsprozeß in den Hirnstamm hinein ( $D = 1$ ). Sinkt die Anzahl der Hirngewebepixel unter einen Schwellenwert und ändert sich von Schicht zu Schicht nicht mehr gravierend, ist der untere Rand des Gehirns und somit die obere Intervallgrenze  $s_{max}$  bestimmt. Dieser Schwellenwert ist mit 500 Pixeln sehr konservativ eingestellt.

### 2.5.7 Phase VI: Auswertung der Segmentierungsergebnisse

Eine volumetrische Auswertung geht über das banale Zählen klassifizierter Pixel weit hinaus. Die Segmentierungsergebnisse müssen vorab in geeigneter Weise aufbereitet werden, um eine effiziente und flexible Auswertung zu gewährleisten. Ziel ist die Bestimmung der geometrischen Eckdaten aller einer Merkmalsklasse zugeordneten Strukturen für alle im ICV vorkommenden Merkmalsklassen:

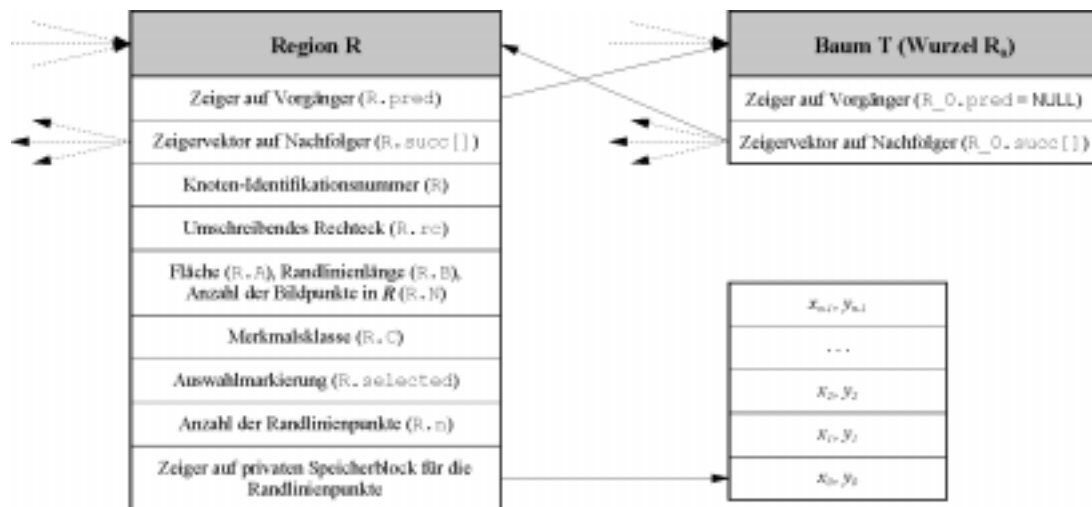
- ▶ Gesamtvolumen
- ▶ gesamter Oberflächeninhalt

Das Segmentierungsergebnis für die Schicht  $s$  liegt mit dem Abschluß der Nachbearbeitung als Matrix  $\mathbf{Z}_3_s$  von Merkmalsklassenmarkierungen vor. Für eine teilvolumenkompensierte volumetrische Auswertung ist diese Form der Informationsspeicherung ideal, weil die Grauwerte räumlich benachbarter Pixel sehr effizient analysierbar sind, während sie für die anderen Anwendungen eher ungeeignet ist:

- ▶ Zur Berechnung der Strukturoberflächeninhalte sowie zur graphischen Darstellung der Segmentierungsergebnisse werden die Randkurvenkoordinaten und die hierarchische Abfolge aller Merkmalsregionen im ICV benötigt. Jedesmal, wenn sich ein Auswertungs- oder Darstellungsaspekt ändert, müßte diese Information erneut aufwendig aus  $\mathbf{Z}_3$  extrahiert werden.
- ▶ Bei der direkten Archivierung der segmentierten Regionen in  $\mathbf{Z}_3$  auf dem Massenspeicher würde genausoviel Speicherplatz beansprucht, wie für eines der beiden Schichtbilder – das Ausmaß der Informationsreduktion betrüge gerade 50%.

#### 2.5.7.1 Phase VI-A: Graphische Abstraktion

Für die effiziente Speicherung, Darstellung und Auswertung der Segmentierungsergebnisse wurde ein *graphisches Repräsentierungsmodell* entwickelt. Segmentierte Merkmalsregionen werden darin als Objekte betrachtet, die in einer mehrfach verketteten Baumstruktur verwaltet werden. Die Anordnung der Regionobjekte repräsentiert die hierarchische Abfolge der Merkmalsregionen untereinander für die Beziehung (Relation) *innerhalb von*. Zwischen zwei Regionen  $\mathbf{A}$  und  $\mathbf{B}$  besteht genau dann die Relation  $\mathbf{B}$  *innerhalb von*  $\mathbf{A}$ , wenn  $\mathbf{B}$  vollständig von  $\mathbf{A}$  eingeschlossen ist. Eine Region kann mehrere Regionen einschließen, jedoch nicht von mehreren Regionen gleichzeitig eingeschlossen sein. Beim Durchlaufen dieser Baumstruktur kann sehr schnell entschieden

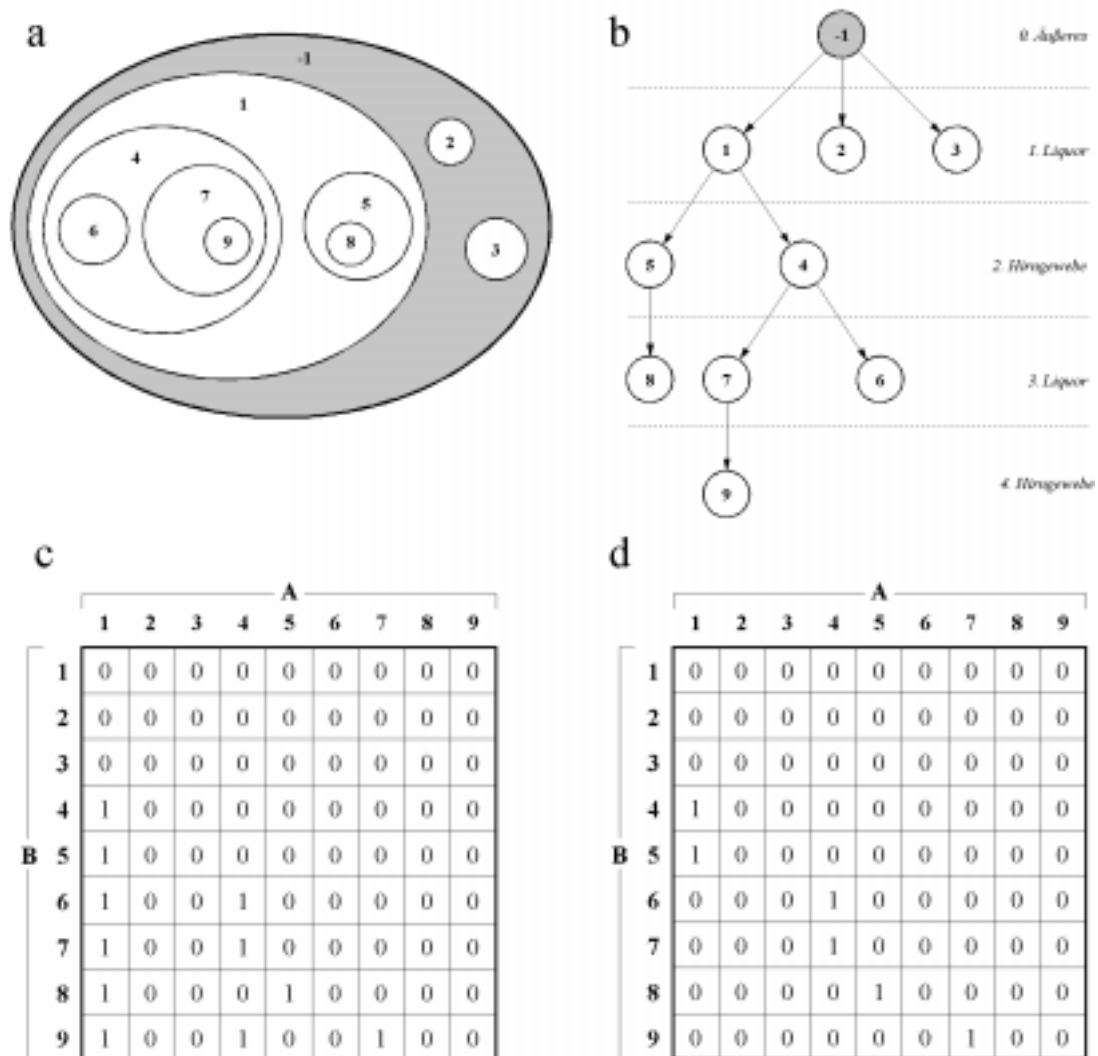


**Abbildung 2.45:** Aufbau und Organisation der Regionobjekte. Das Regionobjekt  $\mathbf{R}$  ist eine Struktur, bestehend aus einer Reihe verschiedenartiger Einträge. Der Zeiger  $pred$  zeigt auf das vorangehende, eine NULL-terminierte Liste  $succ[]$  enthält die Zeiger auf die nachfolgenden Objekte. Ein weiterer Zeiger ist auf einen Speicherbereich gerichtet, in dem der Koordinatenvektor  $(x_i, y_i)$  der Randkurve der dem Regionobjekt zugeordneten Merkmalsregion abgelegt ist. Die anderen Einträge enthalten die Knoten-Identifikationsnummer  $ID$ , das die Merkmalsregion umschreibende Rechteck  $rc$ , die Anzahl  $N$  der Bildpunkte in der Region, den Flächeninhalt  $A$  in  $\text{mm}^2$ , die Randkurvenlänge  $B$  in  $\text{mm}$ , die Markierung  $C$  des dominierenden Merkmalsklassentyps, die Anzahl  $n$  der Randlinienpunkte und schließlich ein Flag  $selected$  für den Auswahlzustand des Objektes für eine beliebige Operation. Der Wurzelknoten  $\mathbf{R}_0$  des Baumes  $\mathbf{T}$  ist ein rudimentäres Regionobjekt mit nur zwei Einträgen: einen Zeiger  $pred$  auf den Vorgänger, das NULL-Objekt, und eine NULL-terminierte Liste  $succ[]$  von Zeigern auf die nachfolgenden Objekte. Ein Regionobjekt, auf das ein Zeiger  $succ[i]$  eines anderen Objektes verweist, ist von diesem eingeschlossen.

werden, ob eine bestimmte Region innerhalb einer anderen liegt. Der benötigte Hauptspeicherplatz ist minimal: Zur Konservierung der kompletten Information genügt die Speicherung der Baumstruktur und die der Regionenränder in Form von Koordinatenvektoren. Der Aufbau und die Organisation der Regionobjekte geht aus Abb. 2.45 hervor.

**2.5.7.1.1 Erzeugung des graphischen Repräsentierungsmodells** Die Baumstruktur für die Merkmalsklassen *Liquor* (CSF), *graue* (GM) und *weiße* (WM) *Hirnschubstanz* wird auf der Grundlage der Segmentierungsergebnisse in **Z.3** durch die Prozedur **ErzeugeGraphModell**( $\mathbf{Z}$ ) aufgebaut.

Für jede der Merkmalsklassen wird **Z.3** zeilenweise analysiert. Stößt der Algorithmus auf ein entsprechend klassifiziertes Pixel  $P_i$ , versieht von diesem ausgehend ein **SeedGrowing**( $\mathbf{Z}$ ,  $P_i$ ,  $\mathbf{C}$ ,  $\mathbf{TMP}$ ) die zugehörige Merkmalsregion  $\mathbf{R}$  mit einer temporären Markierung  $\mathbf{TMP}$ . Die Prozedur **RegionObjekt**( $\mathbf{Z}$ ,  $P_i$ ,  $\mathbf{C}$ ) erzeugt damit ein Regionobjekt  $\mathbf{R}$  (vgl. Abschnitt 2.5.7.1.2). Die  $\mathbf{TMP}$ -Markierung verhindert eine ungewollte mehrfache Bearbeitung der Merkmalsregionen. Die erzeugten Objekte werden solange in einem Vektor  $\mathbf{r}$  zwischengespeichert, bis alle  $n$  in **Z.3** vorhandenen Merkmalsregionen abgearbeitet worden sind. Die Prozedur **InterdependenzMatrix**( $\mathbf{r}$ ,  $\mathbf{c}$ ,  $\mathbf{n}$ ) analysiert anschließend die Relationen zwischen allen vorkommenden Regionen und generiert mit dieser Information die Interdependenzmatrix (Abhängigkeitsmatrix)  $\mathbf{M}$ . Unter Verwendung von  $\mathbf{M}$  erzeugt **T.ErzeugeBaum**( $\mathbf{M}$ ,  $\mathbf{n}$ ) schließlich die Baumstruktur  $\mathbf{T}$ . Die temporäre Markierung  $\mathbf{TMP}$  kann jetzt wieder entfernt werden.



**Abbildung 2.46:** Erzeugung der Baumstruktur. Das Diagramm veranschaulicht den Weg von einer Regionen-Anordnung über die Analyse ihrer gegenseitigen Beziehungen zu dem korrespondierenden Graphen, der Baumstruktur. (a) zeigt eine exemplarische Regionen-Anordnung, die als ein vergrößertes Modell des Gehirns folgendermaßen zu interpretieren sei: Region  $-1$  sei die gesamte Aufnahme, die sämtliche Bildelemente enthalte. Regionen 4 und 9 bzw. 5 seien die Gewebereiche des *Cerebrums* bzw. die des *Cerebellums*, die Regionen 1, 2 und 3 bzw. 6, 7 und 8 stellten äußere bzw. innere Liquorbereiche dar. Region 9 sei eine durch die Schnittführung isolierte Hirngewebe-region, die in dieser Schicht vollständig durch einen Liquorring vom restlichen Hirngewebe getrennt sei. (b) ist der zu der Regionen-Anordnung in (a) korrespondierende Graph mit dem Wurzelknoten  $-1$ . Die Pfeile symbolisieren die Relation *enthält*, die Gegenrichtung entspricht der Relation *innerhalb von*. (c) ist die Umsetzung der Regionen-Anordnung in eine Interdependenzmatrix (Abhängigkeitsmatrix)  $M$  für die Relation  $B$  *innerhalb von*  $A$ . (d) zeigt  $M$  nach der Ausführung von `Baum.Erzeuge(M, n)`: die redundanten Einträge in  $M$  sind eliminiert.

**Prozedur 2.2** Erzeugung des graphischen Repräsentierungsmodells

```

PROCEDURE T.Erzeuge.GraphRepräsentierung(Z)
// Z: Matrix der Merkmalsklassenmarkierungen

  i := 0
  Menge c := {CSF, WM, GM}
  Vektor r.Erzeuge()
  FOR (C IN c) DO
    FOR (P_i IN Z) DO
      IF (P_i.Klasse() = C AND P_i.Klasse() ≠ TMP) THEN
        SeedGrowing(Z, P_i, C, TMP)
        r[i] := RegionObjekt(Z, P_i, C)
        i := i + 1
      ENDIF
    ENDFOR
  ENDFOR
  M := InterdependenzMatrix(r, c, i)
  Baum T.ErzeugeBaum(M, i)
  FOR (P_i IN Z) DO
    P_i.Klasse.Lösche(TMP)
  ENDFOR
  RETURN T
END

```

**2.5.7.1.2 Erzeugung eines Regionobjektes  $\mathbf{R}$**  Die Prozedur `RegionObjekt(Z, P_0, C)` generiert ein Regionobjekt  $\mathbf{R}$  in zwei Schritten:

1. Ausgehend von einem bekannten Randpunkt  $P_0$  der  $C$ -markierten Merkmalsregion in **Z.3** bestimmt ein Konturverfolgeralgorithmus [37] deren geschlossene Randkurve. Der Algorithmus läßt Richtungsänderungen der Randkurve nur in  $90^\circ$ -Schritten zu, so daß Bildpunkte nur vollständig innerhalb oder außerhalb der Region zu liegen kommen. Die Koordinaten der Kontur werden in einem Koordinatenvektor  $\mathbf{p}$  der Länge  $n$  zwischengespeichert.
2. Die Prozedur `Region(p, n)` generiert aus  $\mathbf{p}$  das eigentliche Regionobjekt  $\mathbf{R}$  gemäß Abb. 2.45.

**Berechnung der geometrischen Kennwerte von  $\mathbf{R}$**  Die Anzahl der in der Merkmalsregion enthaltenen Bildpunkte  $N$ , deren Flächeninhalt  $A$  und deren Randkurvenlänge  $B$  werden bei der Erzeugung von  $\mathbf{R}$  über die folgenden Gleichungen direkt aus  $\mathbf{p}$  berechnet:

$$B = P_x P_y \sum_{k=0}^{n-1} \sqrt{(x_{k+1} - x_k)^2 + (y_{k+1} - y_k)^2} \quad (2.122)$$

$$A = \frac{1}{2} P_x P_y \left| \sum_{k=0}^{n-1} (x_{k+1} - x_k) (y_{k+1} + y_k)^2 \right| \quad (2.123)$$

$$N = \frac{A}{P_x P_y} \quad (2.124)$$

$P_x = D_x/N_x$  und  $P_y = D_y/N_y$  sind die Pixeldimensionen in der  $x$ - und  $y$ -Richtung,  $n$  ist die Anzahl der Randlinienpunkte. Alle Indexoperationen erfolgen Modulo  $n$ .



Zur Berechnung der Struktur-Oberflächeninhalte sind diese Informationen ausreichend. Für die volumetrische Auswertung ist die Volumenquantisierung in Voxel-einheiten hingegen viel zu ungenau, weil sich die unberücksichtigt bleibenden Teilvolumina schnell akkumulieren können.

**Berechnung der Teilvolumina in  $\mathbf{R}$**  Nach Abschnitt 2.3.3.4.1 können mit Hilfe der Vektordekomposition aus  $M$ -spektralen Bilddaten die Teilvolumina von  $c = M + 1$  Merkmalsklassen bestimmt werden. Für  $M = 2$  (PSIF, MPRAGE) sind gerade die Merkmalsklassen CSF ( $r = 1$ ), GM ( $r = 2$ ) und WM ( $r = 3$ ) abgedeckt; eine darüberhinausgehende gegenseitige Differenzierung weiterer Merkmalsklassen ist leider nicht möglich.

Die Auflösung des Gleichungssystems (2.72) wird dadurch vereinfacht, daß sich die graue und weiße Hirnsubstanz in der PSIF-Aufnahme nicht unterscheiden. Mit den Elementen  $s_{kl,s}$  der in Abschnitt 2.5.6.1 bereitgestellten Signaturvektoren  $\mathbf{s}_{k,s}$  (2.119-a), (2.119-b) und (2.119-c) ergibt sich der Grauwert für ein Voxel  $P_i$  an der Koordinate  $(x, y)$  in der PSIF-Aufnahme zu

$$g_{T_2,s}(x, y) = \alpha(x, y) s_{22,s} + (1 - \alpha(x, y)) s_{12,s}, \quad (2.125)$$

wobei vorausgesetzt wird, daß in der 26-Umgebung von  $P_i$  keine Voxel der Merkmalsklasse BG vorkommen. In der MPRAGE-Aufnahme gilt entsprechend

$$g_{T_1,s}(x, y) = \alpha(x, y) (\beta(x, y) s_{21,s} + (1 - \beta(x, y)) s_{31,s}) + (1 - \alpha(x, y)) s_{11,s}. \quad (2.126)$$

Durch Auflösen von (2.125) nach  $\alpha(x, y)$  und Einsetzen in (2.126) kann für jedes Pixel  $P_i$  in der Schicht  $s$   $\beta(x, y)$  bestimmt werden. Als Volumenanteile  $f_{ri} = f_r(x, y)$  erhält man

$$f_1(x, y) = 1 - \alpha(x, y) \quad (2.127-a)$$

$$f_2(x, y) = \alpha(x, y) \beta(x, y) \quad (2.127-b)$$

$$f_3(x, y) = \alpha(x, y) (1 - \beta(x, y)) \quad (2.127-c)$$

Für Voxel am Rande des ICV ist, wie gesagt, keine Teilvolumenanalyse möglich: Enthält die 26-Umgebung des Voxels  $P_i$  BG-markierte Voxel, wird der Volumenanteil derjenigen Merkmalsklasse, der das Voxel zugeordnet ist, zu eins, die Volumenanteile der anderen beiden Merkmalsklassen zu null gesetzt.

Die Auswertung aller Pixel  $P_i$  in der Merkmalsregion  $\mathbf{R}$  liefert die Teilflächeninhalte  $A_r$  der darin vorkommenden Merkmalsklassen  $C_r$ :

$$A_r = A \sum_i f_{ri}. \quad (2.128)$$

$f_{ri}$  ist der relative Volumenanteil der Merkmalsklasse  $C_r$  im Voxel  $P_i$ . Das totale Volumen  $V$  der Merkmalsregion  $\mathbf{R}$  in der Schicht erhält man aus (2.123) und der Schichtdicke  $d_S$ :

$$V = A d_S. \quad (2.129)$$

Entsprechend ergeben sich die Teilvolumina  $V_r$  der in dieser Region vorkommenden Merkmalsklassen  $C_r$  aus (2.128) und der Schichtdicke  $d_S$  zu

$$V_r = A_r d_S. \quad (2.130)$$

Diese geometrischen Parameter werden im Regionobjekt  $\mathbf{R}$  gespeichert (vgl. Abb. 2.45).

### Prozedur 2.3 Erzeugung eines Regionobjektes

```
PROCEDURE RegionObjekt(Z, P_0, C)
// Z: Matrix der Merkmalsklassenmarkierungen
// P_0: C-markierter Startpunkt für die Konturverfolgung
// C: Merkmalsklassenmarkierung
```

```

Vektor p.Erzeuge()
p[0] := P_0
n := 1
P_n := P_0
REPEAT
  suche in der 4-Umgebung von P_n ein Pixel P_i mit P_i.Klasse() ≠ C
  P_j := P_i
  WHILE (P_j.Klasse() ≠ C)
    P_j := das im Gegenuhrzeigersinn P_j nächstliegende Pixel der
    8-Umgebung von P_n
  ENDWHILE
  p[n] := P_j
  n := n + 1
UNTIL (P_n = P_0)
RETURN Region(p, n)
END

```

**2.5.7.1.3 Erzeugung der Baumstruktur** Die Interdependenzmatrix  $\mathbf{M}^{11}$  speichert in kodierter Form, welche Regionen innerhalb welcher anderen Regionen liegen. Zur Gewinnung dieser Information muß für alle möglichen Kombinationen von Regionen paarweise die Relation *innerhalb von* getestet werden. Die Anwender-Programmierschnittstelle des Betriebssystems vereinfacht die Implementierung, indem sie eine Methode **G.GraphRegion(R)** zur Erzeugung einer graphischen Region **G** aus einer Merkmalsregion **R** zur Verfügung stellt. Graphische Regionen sind virtuelle Gebilde, die auf der Grundlage von geschlossenen Randkurven erzeugt werden und sich logisch miteinander verknüpfen oder vergleichen lassen. Bildet man die Schnittmenge zweier graphischer Regionen und vergleicht man die Ergebnisregion mit den beiden ursprünglichen, so ist die Schnittmenge mit derjenigen Region identisch, die innerhalb von der anderen liegt. Da dieser Vorgang verhältnismäßig rechenaufwendig ist, wird vorher geprüft, ob die umschreibenden Rechtecke der beiden Regionen disjunkt sind – ist dies der Fall, kann auf weitere Tests verzichtet werden.

Abb. 2.46 (c) zeigt eine Interdependenzmatrix **M**, die mit der beschriebenen Methode aus dem willkürlichen Regionen-Arrangement in (a) gewonnen wurde. Ein Eintrag  $M_{ij} = 1$  bedeutet, daß Region *i* *innerhalb von* Region *j* liegt, ein Nullvektor  $\mathbf{M}_i \equiv \mathbf{0}^T$ , daß die Region *i* innerhalb keiner anderen Region liegt oder ein direkter Nachfolger des Wurzelknotens  $-1$  ist.

**Prozedur 2.4 Erzeugung der Interdependenzmatrix**

```

PROCEDURE InterdependenzMatrix(r, c, n)
// r: Vektor der Regionobjekte
// c: Vektor der Merkmalsklassenmarkierungen
// n: Anzahl der Regionobjekte

Matrix M.Erzeuge()
Vektor g.Erzeuge()
m := 0
FOR k := 0 TO n - 1 DO
  IF (r[k].C IN c) THEN
    GRegion g[m].GraphRegion.Erzeuge(r[k])
    m := m + 1
  ENDIF
ENDFOR

```

<sup>11</sup>Die Spalten- und Zeilenanzahl von **M** entspricht der Anzahl der Regionobjekte.

```

FOR i := 0 TO m - 1 DO
  FOR j := 0 TO m - 1 DO
    G_TMP := g[i] ∩ g[j]
    IF (G_TMP = g[i])
      M[i][j] := 1, M[j][i] := 0
    ELSE IF (G_TMP = g[j])
      M[i][j] := 0, M[j][i] := 1
    ELSE
      M[i][j] := 0, M[j][i] := 0
    ENDIF
  ENDFOR
ENDFOR
FOR k := 0 TO m - 1 DO
  g[k].GraphRegion.Lösche()
ENDFOR
RETURN M
END

```

Bevor mir der Matrix  $\mathbf{M}$  die Baumstruktur aufgebaut werden kann, muß  $\mathbf{M}$  von redundanter Information bereinigt werden: Liegt eine Region  $i$  innerhalb einer Region  $j$  und diese wiederum innerhalb einer Region  $k$ , so ist die Information  $\mathbf{M}_{ik} = 1$  redundant, weil implizit schon in  $\mathbf{M}_{ij} = 1$  und  $\mathbf{M}_{jk} = 1$  enthalten. Der Eintrag  $\mathbf{M}_{ik} = 1$  kann also zu null gesetzt werden; es bleibt somit maximal ein nichtverschwindender Eintrag pro Matrixzeile übrig. Diese Aufgabe wird zusammen mit dem Aufbau der Baumstruktur von der Methode **T.ErzeugeBaum**( $\mathbf{M}$ ,  $n$ ) erledigt. Die Methode **T.ErzeugeWurzel**() generiert zunächst den Wurzelknoten  $\mathbf{R}_0$  des Baumes  $\mathbf{T}$ , der anschließend durch **T.InitialisiereWurzel**( $n$ ) initialisiert wird.

Für jede Zeile  $\mathbf{M}_i \equiv \mathbf{0}^T$  wird der Wurzelknoten mit dem Methodenaufwurf **T.ExpandiereKnoten**(-1,  $i$ ) um einen Knoten  $i$  der darunterliegenden Hierarchiestufe expandiert (die Funktion **T.ExpandiereKnoten**( $i$ ,  $j$ ) expandiert allgemein den Baum an einem bereits bestehenden Knoten  $i$  um einen neuen Knoten  $j$ ). **T.ErzeugeTeilbaum**( $\mathbf{M}$ ,  $i$ ,  $n$ ) erweitert dann die Baumstruktur um den kompletten, am Knoten  $i$  hängenden Teilbaum.

#### Prozedur 2.5 Erzeugung der Baumstruktur

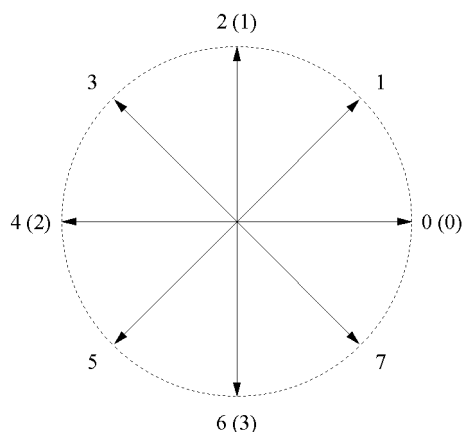
```

PROCEDURE T.ErzeugeBaum(M, n)
// M: Abhängigkeitsmatrix
// n: Anzahl der Regionobjekte

  Baum T.ErzeugeWurzel()
  T.InitialisiereWurzel(-1)
  FOR i := 0 TO n - 1 DO
    IF (M[i] ist der Nullvektor) THEN
      T.ExpandiereKnoten(-1, i)
      T.ErzeugeTeilbaum(M, i, n)
    ENDIF
  ENDFOR
  RETURN T
END

```

Mit einem eigens entwickelten Algorithmus wird die Interdependenzmatrix in **T.ErzeugeTeilbaum**( $\mathbf{M}$ ,  $i$ ,  $n$ ) einer rekursiven Analyse unterzogen und von Redundanzen bereinigt. Gleichzeitig wird die Baumstruktur durch Verfolgung der Hierarchie im Teilbaum von oben nach unten sukzessive erweitert. Abb. 2.46 (d) zeigt die Interdependenzmatrix  $\mathbf{M}$  nach der Ausführung von **T.ErzeugeBaum**( $\mathbf{M}$ ,  $n$ ).



**Abbildung 2.47:** Freeman-Konturkode [72]. Die eingeklammerten Ziffern beziehen sich auf die möglichen Richtungsvektoren in der 4-Umgebung eines Bildpunktes, während die anderen Ziffern diejenigen in der 8-Umgebung eines Bildpunktes kennzeichnen (vgl. Abb. 2.39, Seite 82).

#### Prozedur 2.6 Erzeugung eines Teilbaumes

```

PROCEDURE T.ErzeugeTeilbaum(M, i, n)
// M: Abhängigkeitsmatrix
// i: ID des aktuellen Knotens
// n: Anzahl der Regionobjekte

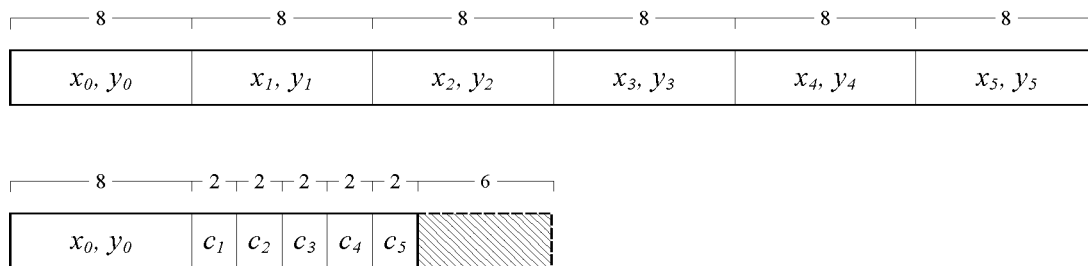
FOR k := 0 TO n - 1 DO
  IF (M[k][i] ≠ 0) THEN
    fNode := TRUE
    FOR m := 0 TO n - 1 DO
      IF (M[k][m] ≠ 0 AND m ≠ i) THEN
        fNode := FALSE
      ENDIF
    ENDFOR
    IF (NOT fNode) THEN
      M[k][i] := 0
    ENDIF
  ENDIF
ENDFOR

FOR k := 0 TO n - 1 DO
  IF (M[k][i] ≠ 0) THEN
    T.ExpandiereKnoten(i, k)
    T.ErzeugeTeilbaum(M, k, n)
  ENDIF
ENDFOR
END

```

Die hiermit erzeugte Baumstruktur repräsentiert das Segmentierungsergebnis in einer eleganten und kompakten Form und bildet die Basis für die Archivierung, Auswertung und graphische Darstellung.

**2.5.7.1.4 Archivierung des graphischen Repräsentierungsmodells** Zur platzsparenden Speicherung der Segmentierungsergebnisse der Schicht  $s$  werden die Baumstruktur und die



**Abbildung 2.48:** Konturkompression. Dargestellt ist ein Konturvektor mit sechs Elementen. Im Vergleich zum unkomprimierten Vektor der Länge 48 Bit ist der komprimierte mit 18 Bit deutlich kürzer. Wegen der auf Bytes ausgerichteten Speicherorganisation müssen dem jedoch noch 6 zusätzliche Füll-Bits hinzugerechnet werden.

Randkurvenkoordinatenvektoren in einem proprietären gepackten Format als ROI-Datei  $\mathbf{G}_s$  auf dem Massenspeicher abgelegt.

Die Werte der Zeiger *pred* und *succ*[*i*] sind nach einem Abspeicher- und Wiedereinlesevorgang wertlos. Damit die Information über die relationalen Bezüge zwischen den einzelnen Objekten beim Abspeichern nicht verlorengeht und beim Wiedereinlesen aufwendig regeneriert werden muß, wird diese über die Objekt-Identifikationsnummern gespeichert. Der zur Speicherung der Baumstruktur benötigte Speicherplatz ist insgesamt vergleichsweise gering.

Die Randkurvenkoordinaten machen den Hauptanteil des Datenaufkommens aus. Daher erfolgt vor der Speicherung eine Datenkompression. Hierzu werden die Koordinatenvektoren einer *Freeman-Konturkodierung* [72, 158] unterzogen; *Laufängerkodierung* (RLE) lohnt sich wegen der stark verrauschten Randkurven nicht. Abb. 2.47 zeigt die Richtungsvektoren für eine 4- und eine 8-Umgebung. Da Richtungsänderungen der Randkurve nur in  $90^\circ$ -Schritten zugelassen sind, reicht ein 4-Umgebungskode mit zwei Bit aus. Die Zuordnung der Kodewerte zu den Konturschritten  $(\Delta x, \Delta y) \leftrightarrow c$  ist also folgendermaßen:  $(1, 0) \leftrightarrow 0$ ,  $(0, -1) \leftrightarrow 1$ ,  $(-1, 0) \leftrightarrow 2$ ,  $(0, 1) \leftrightarrow 3$ . Abb. 2.48 stellt die komprimierte und unkomprimierte Variante eines Randlinienvektors einander gegenüber. Der erreichbare Kompressionsgrad hängt von der Länge des Vektors ab und geht für lange Vektoren gegen 75%.

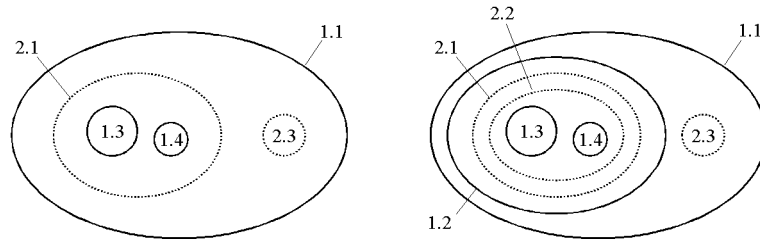
### 2.5.7.2 Phase VI-B: Auswertung

Die gesamte, zur geometrischen Auswertung notwendige Information wurde bereits beim Aufbau des Repräsentierungsmodells durch `RegionObjekt(Z, P_0, C)` generiert. Bei der Auswertung müssen lediglich die Kennwerte der einzelnen Regionobjekte auf geeignete Weise so kombiniert werden, daß sich aus den Flächeninhalten *A* und Randlinienlängen *B* im dreidimensionalen Kontext Volumina und Oberflächeninhalte ergeben. Diese Aufgabe übernimmt die Methode `T.AuswertungBaum(C, F)`, der eine bestimmte Merkmalsklasse *C* und eine Struktur **F** für die geometrischen Auswertungsergebnisse übergeben werden. Nach ihrer Beendigung gibt sie in **F** die mit den geometrischen Kennwerten der Merkmalsklasse *C* gefüllten Strukturelemente für die Fläche `F.A[C]`, die Randlinienlänge `F.B[C]` und die Anzahl der Bildpunkte `F.N[C]` für die ausgewertete Schicht zurück.

Nacheinander werden in `AuswertungBaum(C, F)` die vom Wurzelknoten ausgehenden Teilbäume durch `T.AuswertungTeilbaum(R, F, C, fInit)` getrennt ausgewertet. Das Endergebnis setzt sich letztendlich aus den Beiträgen aller Teilbäume zusammen.

#### Prozedur 2.7 Auswertung der Regionen einer Merkmalsklasse

```
PROCEDURE T.AuswertungBaum(C, F)
// C: auszuwertende Merkmalsklasse
```



**Abbildung 2.49:** Hierarchische Auswertung der Merkmalsregionen. Als Beispiel dienen zwei Anordnungen von Regionen  $1.x$  und  $2.x$  der Merkmalsklassen 1 und 2, wobei das rechte Arrangement eine Variation des linken ist. Die Auswertung beider Diagramme liefert identische Resultate: gehören nämlich zwei in der Hierarchie direkt aufeinanderfolgende Regionen der gleichen Merkmalsklasse an, wird die Region auf der niedrigeren Hierarchiestufe von `T.AuswertungTeilbaum(R, F, C, fInit)` ignoriert. Für die Merkmalsklasse 1 ergibt sich:  $A_1 = A_{1.1} - A_{2.1} - A_{2.3} + A_{1.3} + A_{1.4}$ ,  $B_1 = B_{1.1} + B_{2.1} + B_{2.3} + B_{1.3} + B_{1.4}$  und für die Merkmalsklasse 2:  $A_2 = A_{2.1} + A_{2.3} - A_{1.3} - A_{1.4}$ ,  $B_2 = B_{2.1} + B_{2.3} + B_{1.3} + B_{1.4}$ . Der rechte Fall ist durch das verwendete Baumgenerierungsverfahren in der Praxis ausgeschlossen.

```
// F: Rückgabestruktur für die Auswertungsergebnisse
F.A[C] := 0, F.B[C] := 0, F.N[C] := 0
i := 0
WHILE (T.succ[i] ≠ NULL)
  T.AuswertungTeilbaum(T.succ[i], F, C, FALSE)
  i := i + 1
ENDWHILE
END
```

`T.AuswertungTeilbaum(T, R, F, C, fInit)` führt eine rekursive Listenoperation durch. Mit dem Startknoten, einem Nachfolger des Wurzelknotens beginnend werden die Hierarchieebenen von oben nach unten durchlaufen. Die Auswertung beginnt, sobald der Prozeß zum ersten Mal auf ein Regionobjekt der Merkmalsklasse  $C$  stößt. Abb. 2.49 veranschaulicht, wie die Flächeninhalte und Randlinienlängen für unterschiedliche Merkmalsklassen-Sequenzen prinzipiell berechnet werden.

### Prozedur 2.8 Auswertung der Regionen einer Merkmalsklasse in einem Teilbaum

```
PROCEDURE T.AuswertungTeilbaum(R, F, C, fInit)
// R: aktueller Knoten
// F: Struktur für die geometrischen Auswertungsergebnisse
// C: auszuwertende Merkmalsklasse

IF (R.C = C) THEN
  fInit := TRUE
  IF (R.pred = NULL OR (R.pred).C ≠ C) THEN
    F.N[C] := F.N[C] + R.N
    F.A[C] := F.A[C] + R.A[C]
    F.B[C] := F.B[C] + R.B
  ENDIF
ELSE
  IF (fInit = TRUE) THEN
    IF ((R.pred).C = C) THEN
      F.N[C] := F.N[C] - R.N
      F.A[C] := F.A[C] - R.A[C]
      F.B[C] := F.B[C] + R.B
    
```

```

        ENDIF
    ENDIF
ENDIF
i := 0
WHILE (R.succ[i] ≠ NULL) THEN
    T.AuswertungTeilbaum(R.succ[i], F, C, fInit)
    i := i + 1
ENDWHILE
END

```

Wird neben der Klassenzugehörigkeit auch die Position des Regionobjektes in der Hierarchie ausgewertet, kann z. B. die Auswertung für inneren und äußerem Liquor getrennt durchgeführt werden: die ROIs des äußeren Liquors sind diejenigen, deren Knoten direkte Nachfolger des Wurzelknotens sind. Werden in den beiden vorangegangenen Prozeduren die Flächeninhalte  $A$  durch graphische Regionen und die arithmetischen Operationen *Summation* und *Differenzbildung* durch die entsprechenden Regionoperationen ersetzt, können auf analogem Wege *Masken* für bestimmte Merkmalsklassen generiert werden. Wird eine so erzeugte Maske über die zugehörige PSIF- oder MPRAGE-Aufnahme gelegt, kann für die Pixel in den unmaskierten Bildbereichen eine merkmalspezifische Texturanalyse vorgenommen werden.

Da die geometrischen Kennwerte der Merkmalsregionen im Repräsentierungsmodell gespeichert sind und so lediglich geeignet aufsummiert werden müssen, und da keine weiteren Berechnungen auf den Bilddaten selbst notwendig sind, ist die volumetrische Auswertung sehr effizient.

### 2.5.8 Phase VII: Darstellung der Segmentierungsergebnisse

In der Literatur werden verschiedene Ansätze zur graphischen Darstellung segmentierter Bilddaten vorgestellt [59, 60, 89, 131, 160]. Drei dem Darstellungsproblem angemessene Darstellungsmodi seien hier angeführt, wobei der erste direkt auf den Merkmalsklassenmatrizen  $\mathbf{Z}$  und die anderen beiden auf dem graphischen Repräsentierungsmodell aufsetzen:

1. *2D-Darstellung der Merkmalsregionen.* Die Inhalte der Merkmalsregionen werden den MR-Aufnahmen der Bilddatenbasis als farbiges *Overlay* überlagert. Die ursprünglichen Grauwertbilder werden hierdurch in RGB-Bitmaps umgewandelt. Die Farbe eines Pixels  $C_r^* = \{r_r^*, g_r^*, b_r^*\}$  ergibt sich aus seinem Grauwert  $g$  und der Grundfarbe  $C_r = \{r_r, g_r, b_r\}$  der Merkmalsklasse  $r$  zu

$$C_r^* = \frac{\log(1+g)}{\log(1+g_{max})} C_r.$$

Der logarithmische Maßstab erleichtert die visuelle Klassenzuordnung dunkler Bildbereiche.

2. *2D-Darstellung der Merkmalsregionenränder.* Die Randkurven der Merkmalsregionen werden den MR-Aufnahmen der Bilddatenbasis als farbiges *Overlay* überlagert. Die Segmentierungsgüte innerhalb der Schicht, jedoch nicht im dreidimensionalen Kontext, kann in diesem Darstellungsmodus sehr gut beurteilt werden.
3. *3D-Darstellung der Merkmalsregionen als Gouraud-schattiertes Oberflächenmodell.* Die perspektivische Anzeige der Merkmalsregionenränder für zusammenhängende Schichtstapel als 3D-Objekt ermöglicht eine optimale Beurteilung der Segmentierungstabilität im dreidimensionalen Kontext, da auf Segmentierungsfehler zurückgehende Kontursprünge zwischen benachbarten Schichten sehr stark auffallen. Das 3D-Objekt kann zur Rundumkontrolle in einer beliebigen, interaktiv einstellbaren Lage im Raum dargestellt werden.

Der plastische Eindruck entsteht durch die Schattierung der Oberfläche in Abhängigkeit vom Winkel zwischen der Lichtquelle und der lokalen Oberflächennormalen (*shading*) und der Modulation des lokalen Grauwertes mit der auf die Zeichenebene bezogenen  $z$ -Tiefe (*depth cueing*).

Für die Erprobungsphase wurden der zweite und der dritte Darstellungsmodus realisiert. Für letzteren wurde ein einfaches, dafür aber auch extrem schnelles Rendering-Verfahren entwickelt, das gut zu interpretierende Bilder liefert.

## 2.6 Implementierung

Das Segmentierungs- und Volumetrieverfahren wurde in der Programmiersprache C implementiert. Für eine komfortable Bedienung wurde es in ein Rahmenprogramm, das Bildverarbeitungsprogramm NMRWin integriert, das gleichzeitig als Testplattform diente.

Die Implementierung erfolgte in weitgehender Anlehnung an die objektorientierte Programmierphilosophie in der Standard-C-Programmiersprache. Von einer Implementierung in C++ wurde in der ersten Entwicklungsphase zunächst abgesehen, da anfangs noch kein Gesamtkonzept feststand.

### 2.6.1 Integration in ein hybrides Gesamtkonzept

Es ist wünschenswert, nicht ausschließlich auf ein automatisiertes Volumetrieverfahren angewiesen zu sein – sei es aus dem Grund, daß problematisches Bildmaterial nicht vollständig automatisiert segmentierbar ist, sei aus dem Grund, daß zusätzliche Merkmalsklassen analysiert werden sollen, für deren Extraktion bisher noch keine Methoden verfügbar sind. Was also benötigt wird, ist die nahtlose Integration manueller und schichtstapelweiser Segmentierungsmethoden in einen Prozeßrahmen. Das Flußdiagramm in Abb. 2.50 zeigt eine mögliche Realisierung.

Im Falle einer neuen volumetrische Auswertung erzeugt und initialisiert der Prozeß zunächst eine Protokolldatei und unterzieht dann die beiden Datensätze den Schichtrekonstruktions- und Lagekorrekturprozeduren. Soll die Auswertung vollständig oder teilweise automatisiert erfolgen, muß der Benutzer an dieser Stelle eine globale Referenzschicht  $s_{R,G}$  auswählen, die anschließend im Referenzmodus des Segmentierungsprozesses zur Gewinnung der standardisierten Modellparameter ausgewertet wird. Darauf folgt die Analyse der transversalen Signalinhomogenität. Die weitere Verarbeitung des Schichtstapels erfolgt entweder vollautomatisiert durch den Segmentierungsprozeß im Normalmodus oder – im Fall einer teilautomatischen Segmentierung – durch interaktive Plazierung von ROIs in den Schichtaufnahmen. Diese teilautomatisierte Segmentierung erlaubt es, manuell definierte Merkmalsregionen bereits automatisiert vorsegmentierten Aufnahmen hinzuzufügen und diese gemeinsam mit den anderen auszuwerten.

Einzelschichten müssen grundsätzlich manuell ausgewertet werden. Hierzu trägt der Benutzer in der ausgewählten Schicht die ROIs aller Merkmalsklassenregionen interaktiv ein. Sobald die manuelle Segmentierung abgeschlossen ist, erfolgt die Auswertung der ROIs automatisch. Liegen eventuell globale Referenzdaten vor, können Teilvolumeneffekte bei der Auswertung weitgehend eliminiert werden.

Soll eine bereits begonnene, aber unterbrochene manuelle Auswertung fortgeführt werden, dürfen die in der Protokolldatei dokumentierten Ergebnisse zu Beginn der Sitzung keinesfalls durch einen Initialisierungsvorgang überschrieben werden; die Protokolldatei wird daher lediglich im Anfügungsmodus für Schreibzugriffe geöffnet. Die Vorverarbeitung der Datensätze kann ersatzlos entfallen, da diese Daten noch von der letzten Sitzung vorliegen.

Zusammengefaßt erlaubt das in Abb. 2.50 dargestellte integrierte Konzept den transparenten parallelen Einsatz manueller und automatisierter Methoden. Der Schichtstapel kann entweder



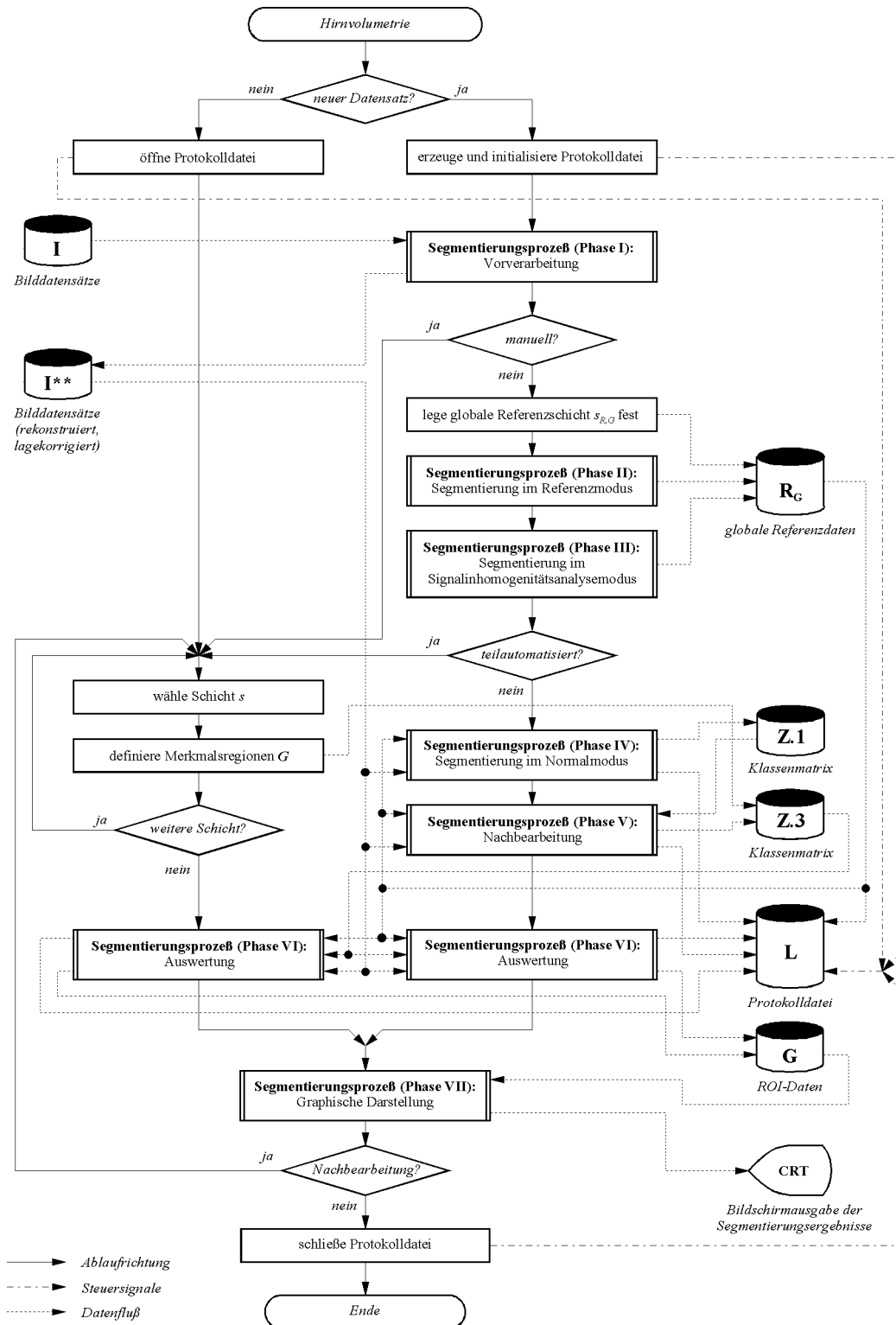


Abbildung 2.50: Integration des Volumetrieverfahrens in ein hybrides Gesamtkonzept.

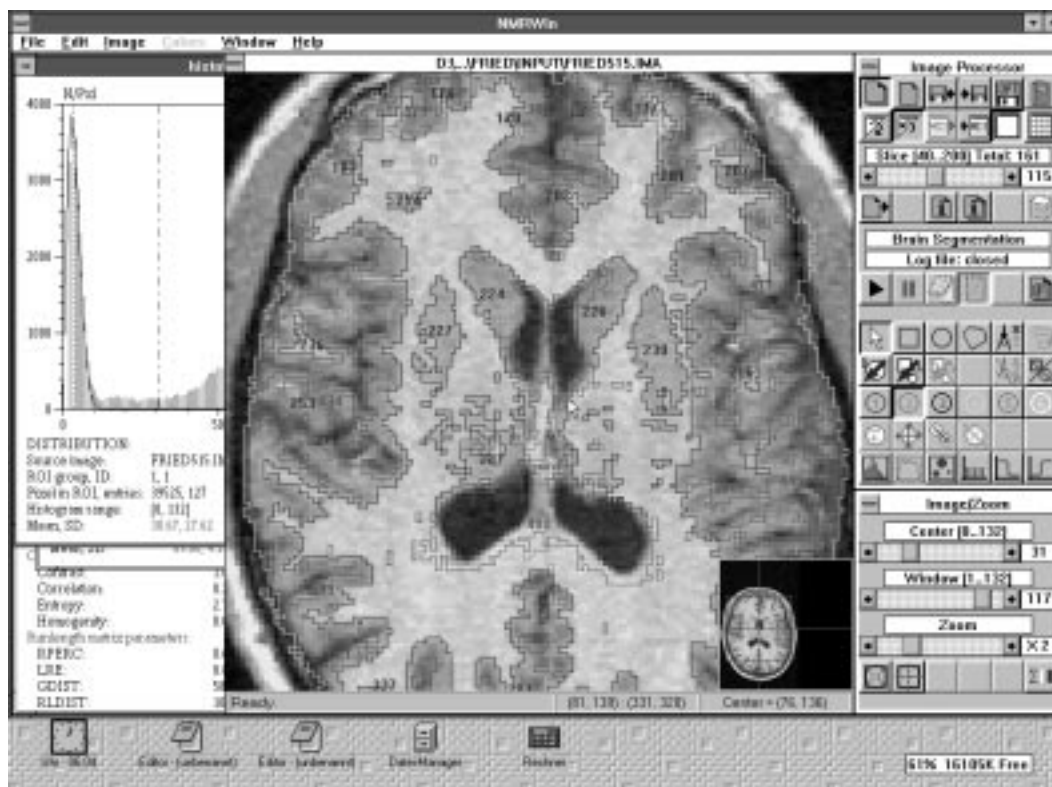


Abbildung 2.51: NMRWin – graphische Benutzerschnittstelle (GUI).

manuell oder rein automatisiert bearbeitet werden, zudem ist das automatisch erzeugte Ergebnis manuell nachbearbeitbar und erweiterbar. Die erzeugte Dateiausgabe – das protokollierte Auswertungsergebnis und die ROI-Dateien – sind in ihrer Form vollkommen unabhängig von der Art und Weise, wie die Aufnahmen tatsächlich segmentiert worden sind.

## 2.6.2 Das Bildverarbeitungsprogramm NMRWin

NMRWin war ursprünglich als graphische Entwicklungs- und Testumgebung für automatisierte Segmentierungsalgorithmen konzipiert worden, wurde aber auf Grund des großen Interesses von Seiten der klinischen Anwender zu einem leistungsfähigen und komfortablen Visualisierungs- und Analysesystem für digitalisierte medizinische Bilddaten weiterentwickelt. Abb. 2.51 zeigt das Erscheinungsbild der graphischen Benutzerschnittstelle von NMRWin unter dem Betriebssystem Microsoft-Windows 3.1.

Mittlerweile besitzt das Programm eine sehr hohe Funktionalität, so daß es im klinischen Betrieb zum vergleichenden Sichten von Bilddaten, zur geometrischen und statistischen Auswertung einzelner Bilder, zur manuellen, teilautomatisierten und automatisierten Auswertung und Bearbeitung von ganzen 3D-Datensätzen und schließlich zur Dokumentation von Arbeitsergebnissen eingesetzt werden kann.

NMRWin richtet sich an medizinische Forschungsinstitutionen und Kliniken, die mit bildgebenden Verfahren wie MR und CT arbeiten und an einer kostengünstigen Möglichkeit zur Darstellung und Auswertung ihres Bildmaterials interessiert sind. Die Bildverarbeitung auf dem Personal-Computer stellt auf Grund der niedrigen Anschaffungskosten für die Hardware eine wirtschaftlich interessante Alternative zu den von den Tomographenherstellern angebotenen Bildauswertekonsolen dar.

# Kapitel 3

## Ergebnisse

Dieses Kapitel ist den bei der Entwicklung und Erprobung des Hinsegmentierungs- und -volumetrieverfahrens erzielten Ergebnisse gewidmet. Der erste Teil behandelt die Vorverarbeitung des Bilddatenmaterials, der zweite Teil die praktische Anwendung des implementierten Verfahrens. Im dritten und letzten Teil sind die Resultate der klinischen Erprobung zusammengestellt.

### 3.1 Vorverarbeitung des Bilddatenmaterials

Die Vorverarbeitung zielt auf eine Korrektur zweier besonders schwierig zu behandelnder Probleme ab, den Signalinhomogenitäten im Meßvolumen und den Verlagerungen des Meßvolumens während der Datenakquisition.

#### 3.1.1 Signalintensitätskorrektur

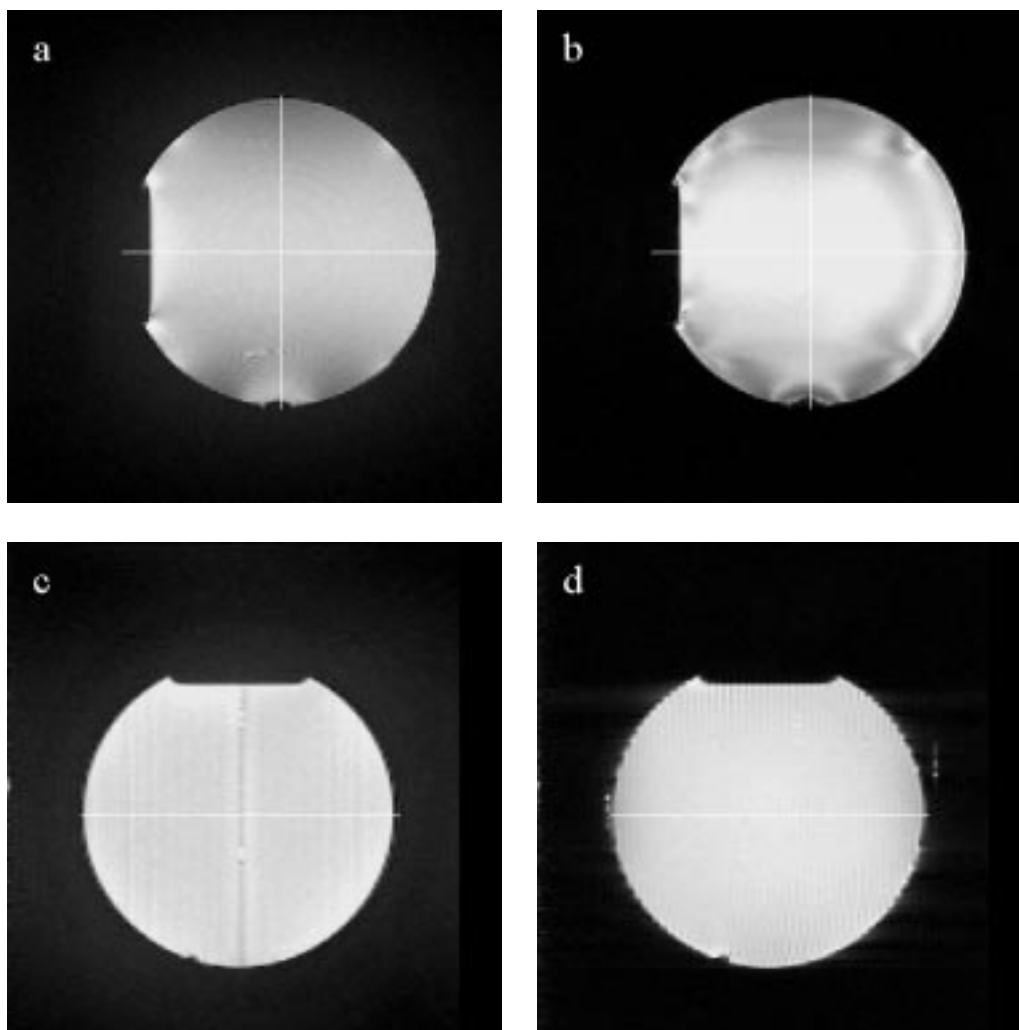
Die Korrektur inhomogener Signalintensitäten durch eine nachträgliche Anpassung der Grauwerte ist nicht unproblematisch; unter Umständen werden hierbei den Aufnahmen Artefakte hinzugefügt. Es hat sich jedoch gezeigt, daß ein derart massiver Eingriff in die originalen Bilddaten in der Regel nicht notwendig ist.

Die Intensitätsverläufe des MR-Signals wurden am Tomographen durch eine Messung an einem Wasser-Phantom (Abb. 3.1) bestimmt. Abb. 3.2 zeigt die Meßergebnisse in den zentralen Schichten: Offensichtlich sind die Variationen der Spulenempfindlichkeit (und die der daran gekoppelten Signalintensität) in Richtung der transversalen Schichtnormalen bzw. der Spulenachse am größten (Abb. 3.2 (e) und (f)). In Querrichtung hierzu, also in Richtung der coronaren Schichtnormalen, sind die gemessenen Variationen am geringsten (Abb. 3.2 (a) und (b)). Die Diagramme zeigen auch, daß die Signalempfindlichkeit im Zentrum der Empfangsspule  $\vec{x} = (0, 0, 0)$  ein Maximum annimmt und längs der transversalen Normalen nach außen hin abfällt; an den Rändern des Phantoms beträgt sie gerade noch die Hälfte ihres Wertes im Zentrum.

Abb. 3.3 zeigt denselben Sachverhalt an Hand der mittleren Intensitätsverläufe mehrerer Merkmalsklassen in einem segmentierten Datensatz für die Richtungen der sagittalen und der transversalen Schichtnormalen. Erwartungsgemäß verläuft der Grauwert in den Diagrammen (a) und (b) eben.<sup>1</sup> Die ortsabhängige HF-Signalempfindlichkeit ist im Diagramm (c) besonders deutlich ausgeprägt – oberhalb der Ventrikel (oberhalb der Schicht 100) fallen die mittleren Grauwerte aller untersuchten Merkmalsklassen gemeinsam zu kleineren Schichtnummern hin kontinuierlich ab. Dieser Effekt geht im Diagramm (d) in den Teilvolumeneffekten weitgehend unter, läßt sich im Signalverlauf des Hirngewebes aber gerade noch erahnen.

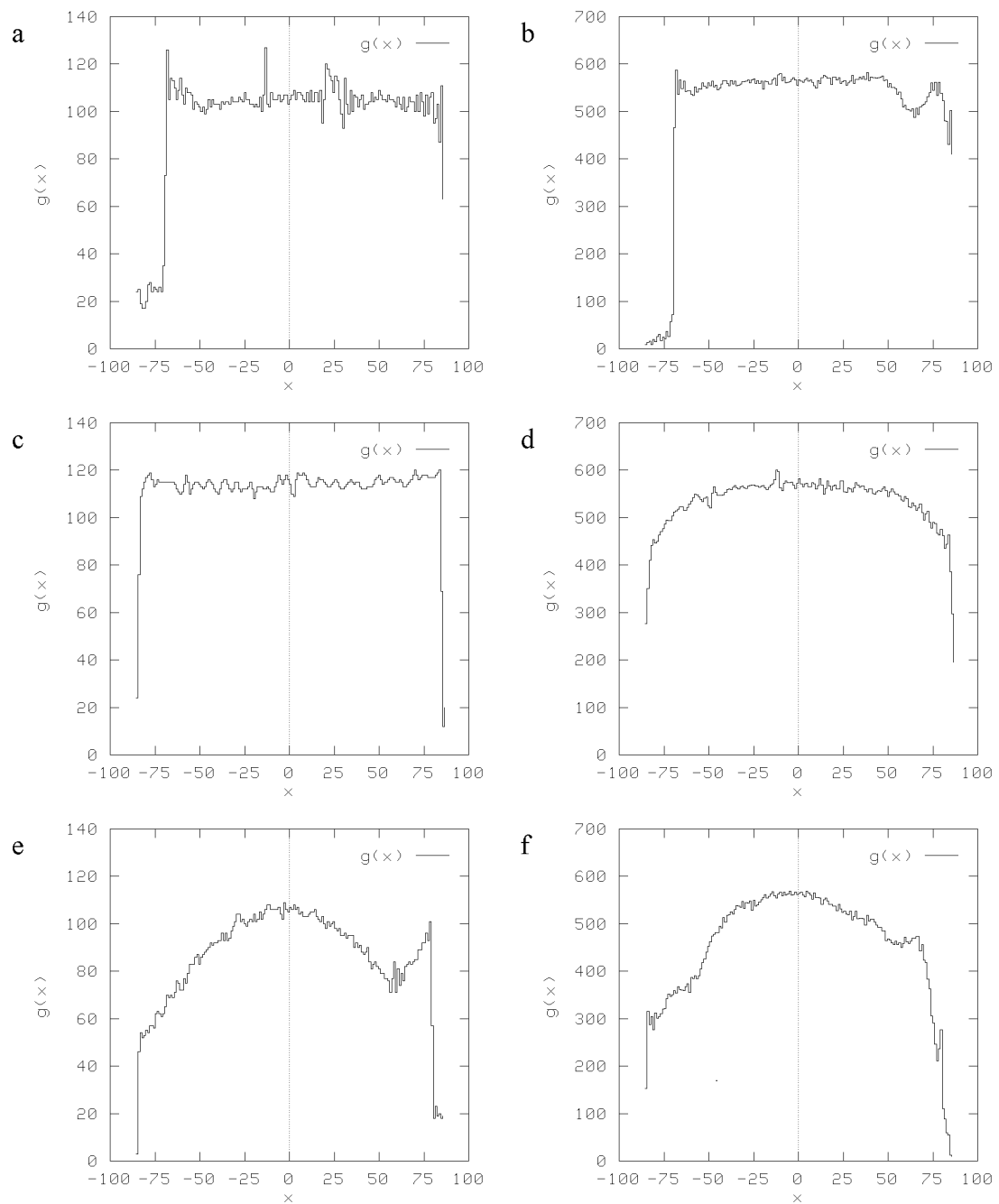
---

<sup>1</sup>Die starken, aber unsystematischen Schwankungen des Liquorsignals sind eine Folge der Teilvolumeneffekte.

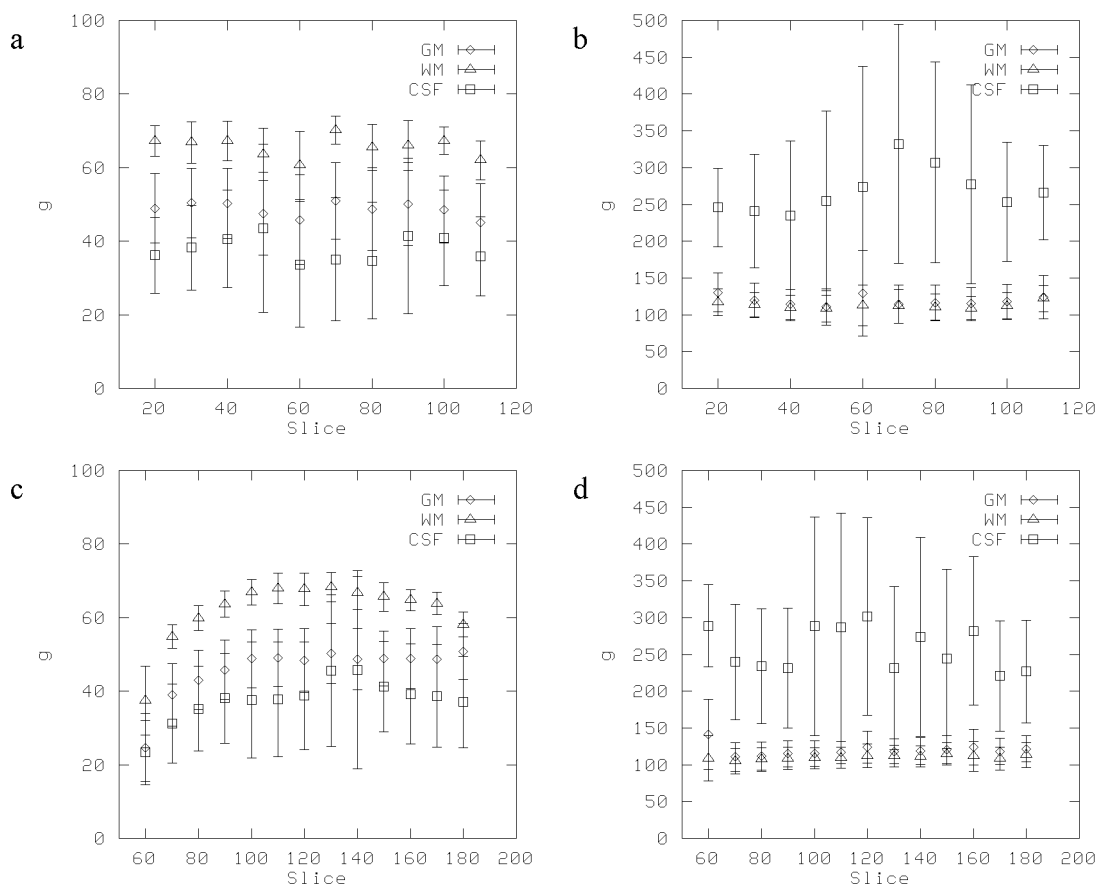


**Abbildung 3.1:** Wasser-Phantom zur Bestimmung des HF-Signalintensitätsverlaufs im Meßvolumen. Der Kugeldurchmesser beträgt etwa 170 mm. (a) MPRAGE- und (b) PSIF-Aufnahme der zentralen sagittalen Schicht. Die horizontale Linie in den beiden Bildern markiert die coronare, die vertikale die transversale Schichtnormale. (c) MPRAGE- und (d) PSIF-Aufnahme der zentralen transversalen Schicht. Die horizontale Linie in den beiden Bildern markiert die sagittale Schichtnormale.

Beim Vergleich der beiden Meßergebnisse, die unter völlig unterschiedlichen Bedingungen ermittelt worden sind, tritt also kein Widerspruch zutage. Die Variationen der HF-Signalempfindlichkeit sind in Richtung der Spulenachse also maximal, wohingegen die Inhomogenitäten *innerhalb* transversaler Schichten im Vergleich zu den anders orientierten Schichten demzufolge minimal ausfallen. Besonders innerhalb des MPRAGE-Datensatzes sind die in den transversalen Schichten zu erwartenden Signalinhomogenitäten verschwindend gering, was gerade für die Differenzierung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz bedeutsam ist. Die Differenzierung zwischen Hirngewebe und Liquor ist relativ robust, so daß moderate Inhomogenitäten der Signalintensität im PSIF-Datensatz durchaus tolerierbar sind.



**Abbildung 3.2:** Ergebnis der Messung am Wasser-Phantom: Verläufe der HF-Signalintensität (Grauwert  $g(x)$ ) in den zentralen Schichten in Richtung der coronaren (a, b), der sagittalen (c, d) und der transversalen (e, f) Schichtnormalen. (a, c, e) sind die Grauwertverläufe im MPRAGE-Datensatz und (b, d, f) diejenigen im PSIF-Datensatz.

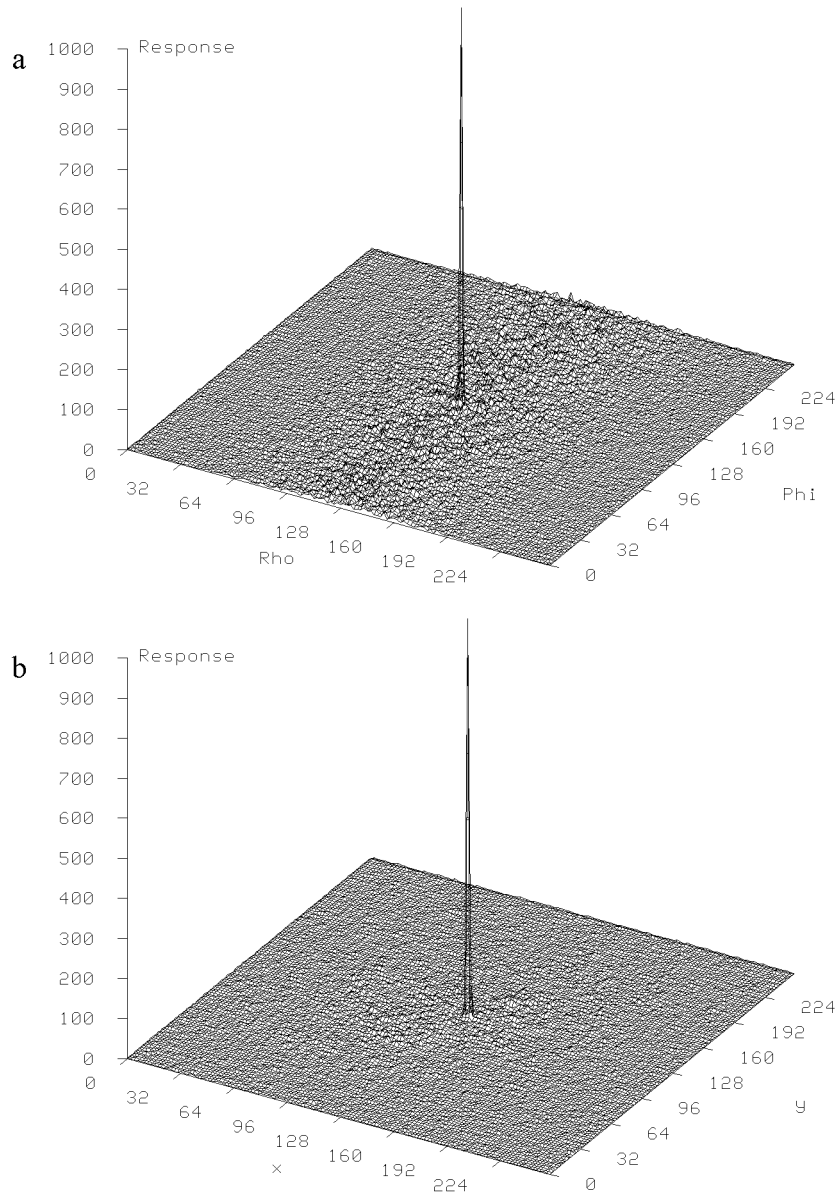


**Abbildung 3.3:** Verläufe der mittleren HF-Signalintensität (mittlerer Grauwert  $g(x)$ ) für die wichtigsten Merkmalsklassen im Gehirn. Dargestellt sind die Verläufe in Richtung der sagittalen (a, b) und der transversalen Schichtnormalen (c, d) über die Schichten des Datensatzes; (a, c) sind die Verläufe im MPRAGE-Datensatz, (b, d) diejenigen im PSIF-Datensatz. Die transversal orientierten Schichten verlaufen von oben (20) nach unten (180), die sagittal orientierten von links (20) nach rechts (110); ausgewertet wurde jede zehnte Schicht, wobei wegen der starken Teilvolumeneffekte die Randschichten ausgelassen wurden. Dargestellt sind jeweils die mittleren Grauwerte  $\bar{g}$  und deren Standardabweichungen  $\sigma$  getrennt für die Merkmalsklassen Liquor (CSF), graue (GM) und weiße (WM) Hirnsubstanz über alle Merkmalsregionen in den ausgewerteten Schichten.

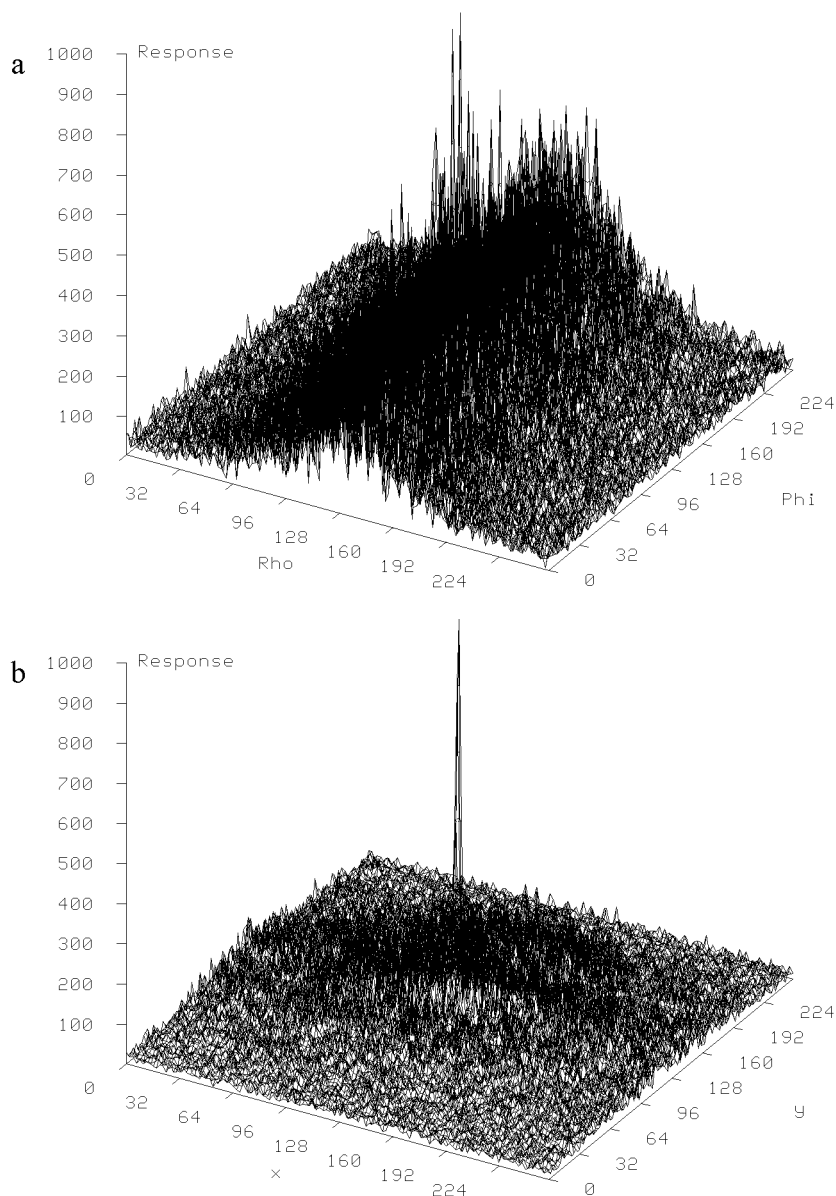
### 3.1.2 Bildlagekorrektur

Wesentliche Voraussetzung für die Bildsegmentierung ist, daß beide Datensätze der Bilddatenbasis voxelgenau aufeinander ausgerichtet sind, da korrespondierende Voxel aus den MPRAGE- und PSIF-Datensätzen bei der Segmentierung als Pixelvektor gleichzeitig analysiert werden.

FMI-SPOMF ist eine auf der Kreuzkorrelation beruhende Methode zur Erkennung eines gedrehten, verschobenen und skalierten Abbildes einer Referenz innerhalb einer verrauschten Umgebung. Implizit ist vorausgesetzt, daß das Abbild bis auf die geometrischen Transformationen mit der Referenz identisch ist. Unter dieser Voraussetzung ist das Verfahren auf Aufnahmen, die mit verschiedenen Sequenzen akquiriert worden sind und daher auch unterschiedliche Eigenschaften besitzen, im Grunde nicht anwendbar. Während das Hirngewebe die Ähnlichkeitsbedingung recht gut erfüllt (vgl. Abb. 2.26), verschlechtern großflächige Liquorbereiche die Korrelation zwischen beiden Aufnahmetypen, verstärkt durch unkorrelierte Pulsationsartefakte.

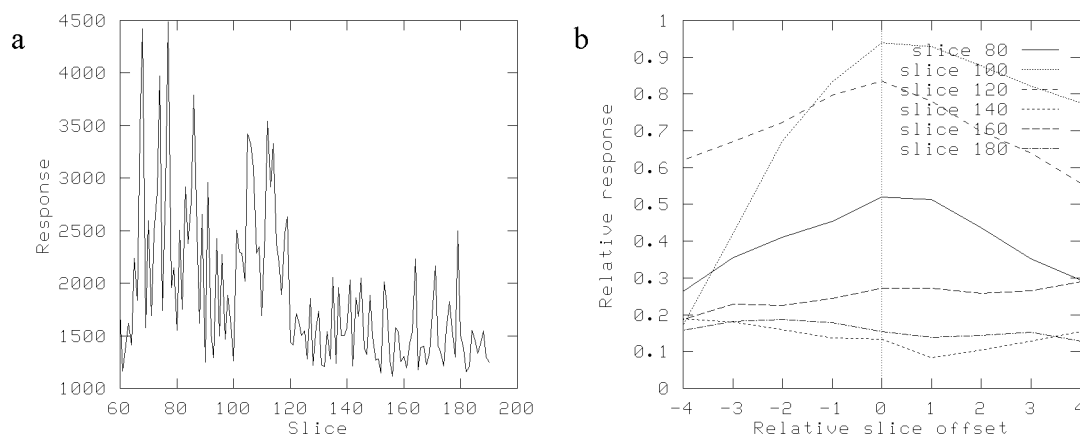


**Abbildung 3.4:** FMI-SPOMF: Signalantworten für zwei identische, aber um  $\varphi_0 = -1,3^\circ$  gegeneinander verdrehte und um  $x_0 = 2$ ,  $y_0 = -5$  Pixel gegeneinander verschobene transversale MPRAGE-Aufnahmen. (a) FMI-SPOMF-Ausgabe für die Skalierung und Rotation: Das Maximum bei (128, 126) entspricht einer Skalierung von  $\rho_0 = 1,0$  und einem Drehwinkel von  $\varphi_0 = -1,4^\circ$ . (b) SPOMF-Ausgabe für die Translation: Das Maximum bei (126, 133) entspricht einer Translation von  $x_0 = 2$  und  $y_0 = -5$ .



**Abbildung 3.5:** FMI-SPOMF: Signalantworten für je eine transversale MPRAGE- und PSIF-Aufnahme durch die Seitenventrikel. (a) FMI-SPOMF-Ausgabe für die Skalierung und Rotation: Verglichen mit Abb. 3.4 (a) ist es bei Bildpaaren mit stark unterschiedlichen Signaleigenschaften problematisch, das wahre, zur tatsächlichen Drehung gehörende Maximum zu identifizieren (Abschnitt 2.5.2.3.4). Das wahre Maximum bei (128, 127) entspricht einer Skalierung von  $\rho_0 = 1,0$  und einem Drehwinkel von  $\varphi_0 = 0,7^\circ$ . (b) SPOMF-Ausgabe für die Translation: Das Maximum bei (127, 126) entspricht einer Translation von  $x_0 = 1$  und  $y_0 = 2$ .





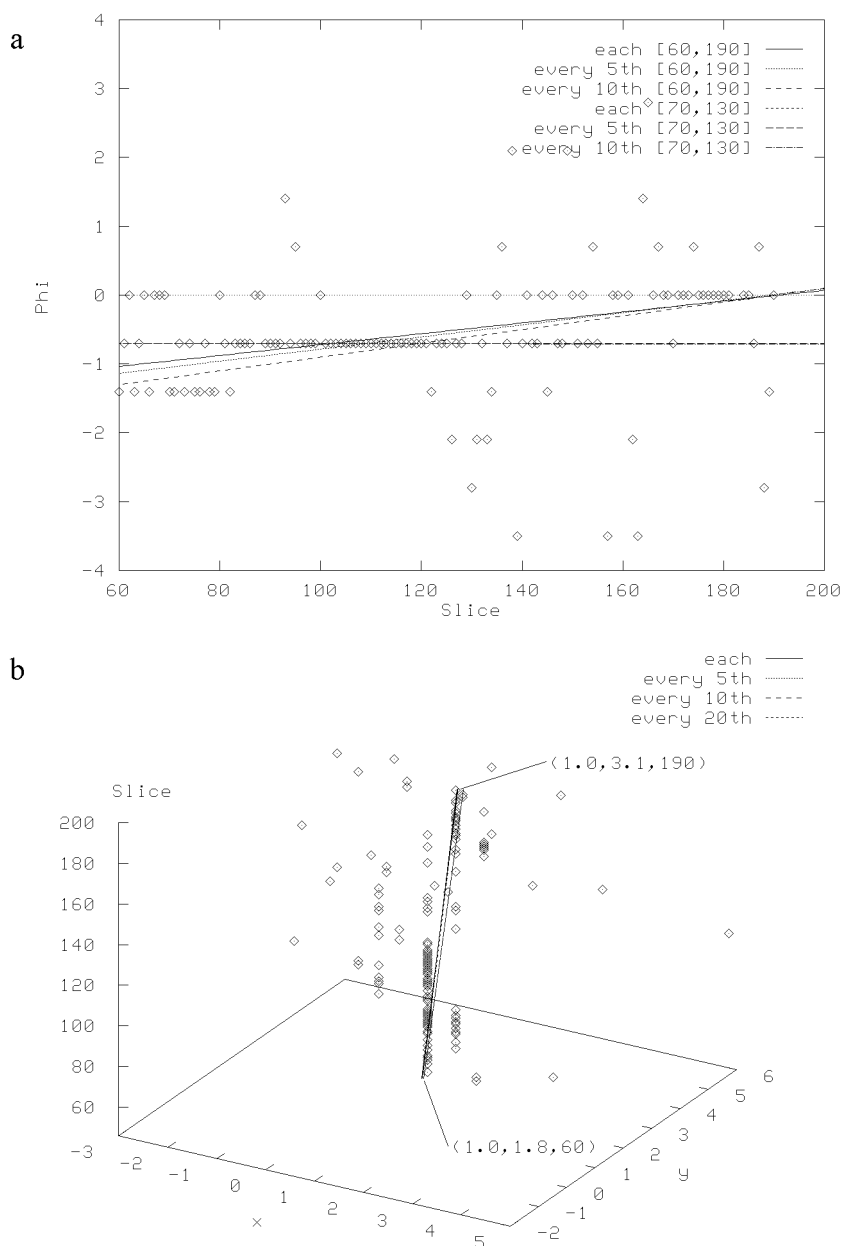
**Abbildung 3.6:** FMI-SPOMF: Korrektur des Schichtversatzes: (a) Verlauf der absoluten Signalantwort des FMI-SPOMF über die Schichten eines transversal orientierten Datensatzes. Die größten mittleren Signalantworten treten in den Schichten oberhalb der Seitenventrikel auf (Schichten 70–90), die kleinsten in den Schichten durch die Glaskörper (Schichten 120–150) und aller tiefergelegenen Schichten. (b) Bestimmung des wahrscheinlichsten Schichtversatzes. Dargestellt ist die auf das Datensatzmaximum normierte Signalantwort in ausgewählten Schichten in Abhängigkeit vom relativen Schichtversatz  $z_0$ . In diesem Fall ergibt sich der Schichtversatz  $z_0 = 0$ .

Welche Auswirkungen die Unähnlichkeit zwischen Referenz und Abbild auf die Ausgaben von FMI-SPOMF und SPOMF hat, zeigt die Gegenüberstellung der Abb. 3.4 und 3.5. Die Ergebnisse in Abb. 3.4 (a) und (b) entsprechen den theoretisch zu erwartenden Resultaten, für die MPRAGE- und die PSIF-Aufnahme sieht das anders aus: Während die SPOMF-Ausgabe (b) für die Translation immer noch ein sehr großes SNR aufweist, wirft die Ausgabe des FMI-SPOMF (a) für die Rotation ernsthafte Probleme auf: Es ist nicht garantiert, daß das zum tatsächlichen Rotationswinkel gehörende Maximum auch gleichzeitig das globale ist. Hier zeigt sich, daß die MPRAGE- und PSIF-Bildpaare der Ähnlichkeitsbedingung nur unzureichend genügen. Ein Kriterium für die Identifikation des richtigen Maximums existiert leider nicht.

Erfahrungsgemäß ist in einer beschränkten Nachbarschaft um das „wahre“ Maximum die Anzahl hervorragender Maxima relativ klein. Daher kann unter einem vertretbarem Zeitaufwand für jeden der zu den Maxima korrespondierenden Rotationswinkel die Ausgabe des SPOMF berechnet werden. Es wird dabei angenommen, daß die maximale Signalantwort des SPOMF dem tatsächlichen Rotationswinkel zugeordnet ist. Die Robustheit des Verfahrens wird durch die Einschränkung des Suchbereiches auf die Skalierung  $\rho \equiv 1$  und ein maximales Drehwinkelintervall  $[-\varphi_{max}, \varphi_{max}]$  deutlich vergrößert. Diese Maßnahme hat keinen Einfluß auf den Rechenzeitbedarf.

Wie bei der klassisch durchgeführten Kreuzkorrelation ist die Größe der Signalantwort des SPOMF ein Maß für die Stärke der Korrelation zwischen den beiden zu vergleichenden Aufnahmen. Da das Bilddatenmaterial die Ähnlichkeitsbedingung nur eingeschränkt erfüllt, ist die Stärke der Korrelation zwischen den korrespondierenden MPRAGE- und PSIF-Aufnahmen auch bei optimaler räumlicher Ausrichtung der Datensätze schichtabhängig. Nach Abb. 3.6 (a) ist die Signalantwort in den Schichten am größten, die den geringsten Liquorflächenanteil bezogen auf die Gesamtfläche des ICV aufweisen. Geeignet sind beispielsweise die Schichten oberhalb der Seitenventrikel (Schichtintervall A in Abb. 2.37). In Stützsichten aus diesem Bereich werden die Berechnungen für den Schichtversatz und den Rotationswinkel durchgeführt. Wie Abb. 3.6 (b) an einem Beispiel zeigt, ist die Stabilität der Ergebnisse<sup>2</sup> eng an die Größe der Signalantwort gekoppelt. Mit den Schichten, in denen FMI-SPOMF die größten Signalantworten liefert,

<sup>2</sup>Dies gilt nicht nur für den Schichtversatz, sondern entsprechend auch für die Bestimmung des Drehwinkels.



**Abbildung 3.7:** FMI-SPOMF: Verlauf von Rotation und Translation über die Schichten des ICV (Schichten 60–190) in einem transversal orientierten Datensatz. (a) Drehwinkel  $\varphi_0$ : Mit einem robusten 2D-Fit-Verfahren [128] wurden sechs Geraden der Punktmenge in zwei verschiedenen gewählten Schichtbereichen angepaßt, wobei die Dichte der äquidistanten Stützsichten variiert wurde. (b) Translationen  $(x_0, y_0)$ : Vier Geraden wurden der Punktmenge durch einen robusten 2D-Fit [128] auf der Grundlage unterschiedlich vieler äquidistanter Stützsichten angepaßt. Die Schichten durch die Glaskörper (Schichten 120–150) blieben in beiden Fällen beim Geraden-Fitting ausgespart.

Bewegungstyp	Schichtnormale	Auswirkung	Translationskomponente	Rotationskomponente
Translation	transversal	Schichtversatz in $z$ -Richtung	korrigiert	—
Translation	sagittal	Verschiebung in $x$ -Richtung	korrigiert	—
Translation	coronar	Verschiebung in $y$ -Richtung	korrigiert	—
Rotation	transversal	Verschiebung in $x$ - und $y$ -Richtung; Drehung	korrigiert	korrigiert
Rotation	sagittal	Verschiebung in $y$ -Richtung; Neigung	korrigiert	unkorrigiert
Rotation	coronar	Verschiebung in $x$ -Richtung; Neigung	korrigiert	unkorrigiert

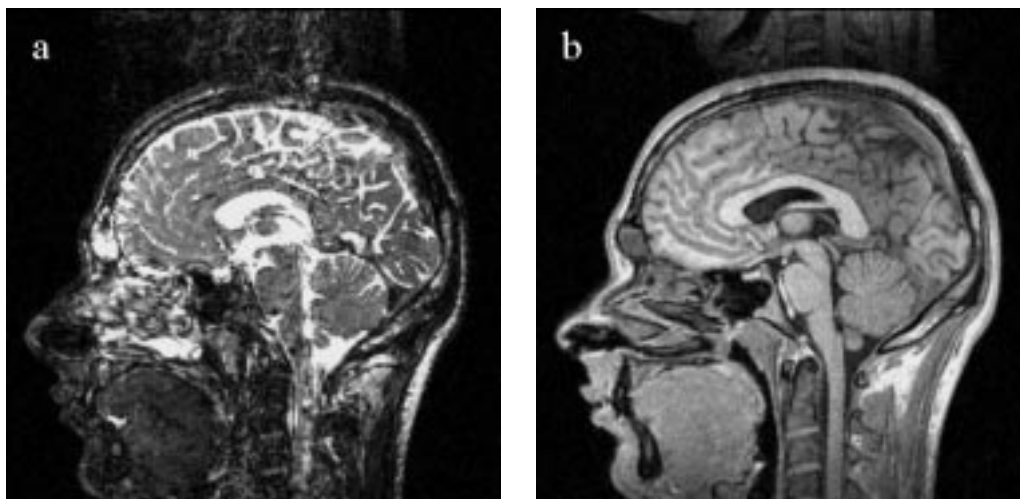
**Tabelle 3.1:** Durch das Lagekorrekturverfahren nach Algorithmus 2.8 korrigierte und unkorrigierte Bewegungskomponenten. Das karthesische Koordinatensystem ist auf die transversale Schichtorientierung bezogen. *Drehung* ist eine Rotationsbewegung um die transversale Schichtnormale, *Neigung* ist eine Rotation um eine Achse in der transversalen Schichtebene.

erhält man Resultate mit höherer Aussagekraft.

Abb. 3.7 zeigt das typische Ergebnis eines FMI-SPOMF-Laufes. Berücksichtigt man die Probleme bei der Identifizierung des „richtigen“ Maximums, streuen die identifizierten mittleren Drehwinkel in Abb. 3.7 (a) erstaunlich wenig. Über das zu segmentierende Schichtintervall weist der Drehwinkel mit einer Änderung von  $-1^\circ$  auf  $0^\circ$  eine spürbare Tendenz auf. Die durch Geradenanpassung gefundenen Translationen weichen höchstens um  $1/10$  eines Pixelabstandes voneinander ab. Daher kann schon auf der Grundlage sehr weniger äquidistanter Stützsichten eine gute Schätzung für die Translation gewonnen werden – wenn darauf geachtet wird, daß diese *außerhalb* des Schichtintervalls  $B$  in Abb. 2.37 liegen. Die Winkeländerung ist für sich betrachtet zunächst als leichte Verwindung des Datensatzes zu interpretieren, deutet aber eher auf einen senkrecht zur Bildebene verlaufenden Bewegungsanteil hin, wenn zusätzlich die Tendenz der Translation in Abb. 3.7 (b) berücksichtigt wird.

Die Auflösung von Verschiebung und Drehwinkel hängt direkt von der Dimension der Bildmatrizen ab, auf welche FMI-SPOMF angewendet wird. Bei einer Matrixgröße von  $256 \times 256$  beträgt die Auflösung der Translation ein Pixel und die des Drehwinkels  $180^\circ/256 = 0,7^\circ$ . Eine Verdopplung der Matrixdimension verdoppelte die Auflösung, vervierfachte aber auch die Gesamtrechnzeit. Bei erhöhten Genauigkeitsanforderungen ist es durchaus möglich, die Auflösung der Bildmatrizen auf Kosten der Rechengeschwindigkeit durch Interpolation zu vervielfachen.

Theoretisch gewährleistet das implementierte Verfahren nach Algorithmus 2.8 nicht nur die vollständige Korrektur von Verschiebungen in Richtung der drei orthogonalen Schichtnormalen und der Rotation um die transversale Schichtnormale, sondern zusätzlich auch eine Korrektur der translatorischen Auswirkungen eventueller Rotationen um die sagittale oder coronare Schichtnormale in der transversalen Schicht. Tab. 3.1 faßt die auftretenden Bewegungstypen und die korrigierten bzw. unkorrigiert bleibenden Komponenten zusammen.



**Abbildung 3.8:** Einfallungsartefakte: Zwei Aufnahmen aus einem Datensatz mit besonders auffälligen Einfallungen, (a) PSIF-Aufnahme ( $T_R = 17$  ms,  $T_E = 7$  ms) und (b) MPRAGE-Aufnahme ( $T_R = 10$  ms,  $T_E = 4$  ms,  $T_I = 600$  ms). In beiden Aufnahmen ist die Bildinformation im oberen Fünftel mit der Fortsetzung des unteren Bildrandes überlagert, wobei die Einfallungen in (b) im Vergleich zu (a) sehr hohe Intensitäten erreichen, die stellenweise 50% des maximalen Grauwertes der Pixel der weißen Hirnsubstanz überschreiten. Die Einfallungen in (a) gehen zum Teil in den Pulsationsartefakten, hervorgerufen durch die Liquorpulsationen im Seitenventrikel, unter.

### 3.1.3 Andere Artefakte

Neben den oben besprochenen gibt es eine Reihe weiterer Artefakte, gegen die meist nur zur Akquisitionszeit, jedoch nicht mehr im Nachhinein Maßnahmen getroffen werden können (vgl. Abschnitte 2.1.4 und 2.2.2).

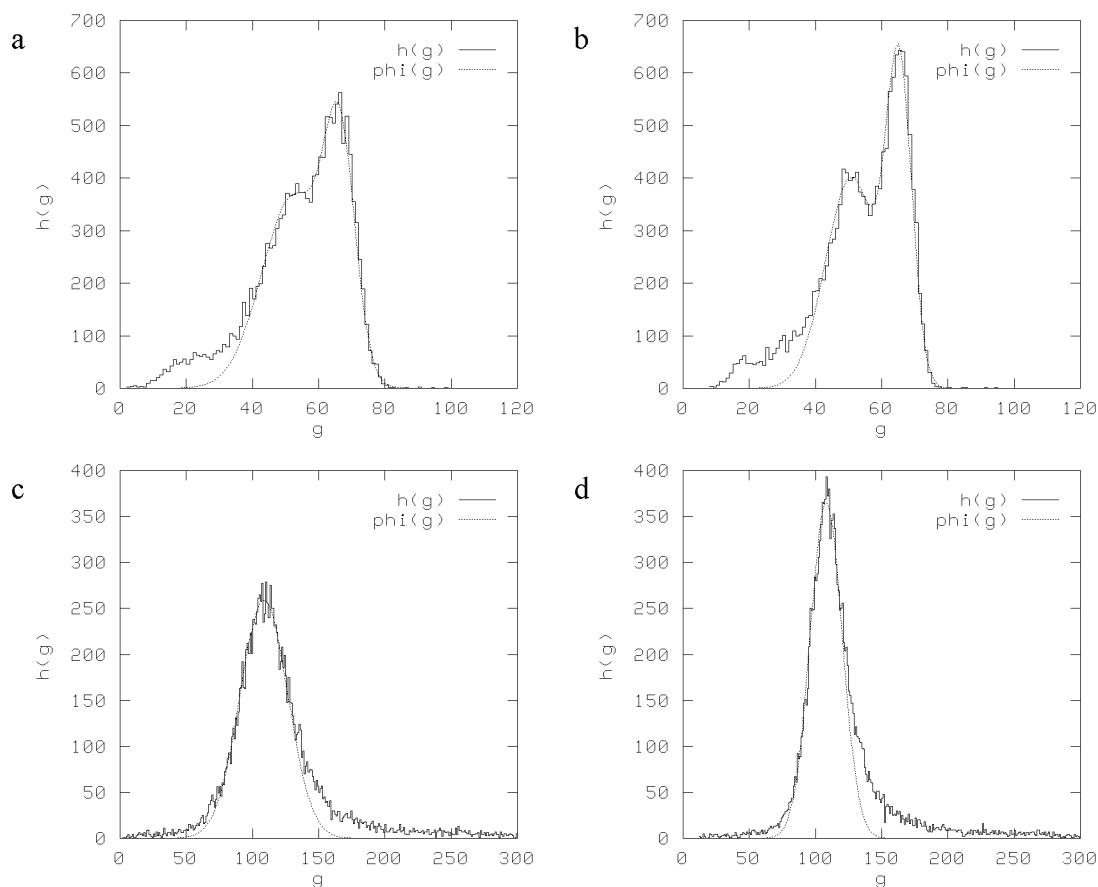
#### 3.1.3.1 Einfallungen und Pulsationsartefakte

In der PSIF-Aufnahme wirken sich vor allem in Schichten mit sehr großflächigen Flüssigkeitsbereichen (z. B. den Ventrikeln und den Glaskörpern) Augenbewegungen und die durch die Herztätigkeit hervorgerufenen Liquorpulsationen in Form von Bewegungs- und Pulsationsartefakten aus. Besonders im Hintergrund machen sie sich als senkrechte Streifen störend bemerkbar. Beim Einsatz von 3D-Meßsequenzen kann die dort verwendete nichtselektive Hochfrequenzanregung des Volumens bei der Bildrekonstruktion zu Einfallungsfehlern führen, die sich in mehr oder weniger stark ausgeprägten Einfallungen von randnahen, aber außerhalb des eigentlichen Bildbereiches liegenden Strukturen in den Bildbereich bemerkbar machen (vgl. Abb. 3.8 (a)).

In der MPRAGE-Aufnahme fallen Pulsations- und Bewegungsartefakte in der Regel vergleichsweise schwach aus, da die pulsierenden Liquorräume und die Glaskörper nur kleine Signale liefern. Einfallungen sind hier jedoch besonders störend, weil die mittlere Helligkeit der weichen Kopfgebe im allgemeinen sehr groß ist (vgl. Abb. 3.8 (b)).

#### 3.1.3.2 Rauschen

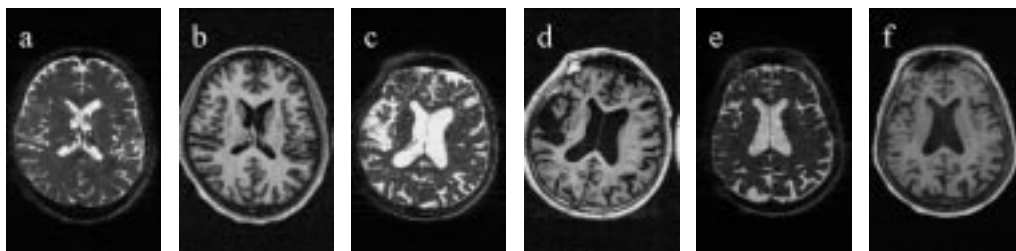
Tiefpaßfilterung [74, 87, 88, 104, 117, 123, 153] verändert zwangsläufig die Charakteristik des Grauerthistogrammes. Inwieweit die Anwendbarkeit des Gewebemodells darunter leidet, wurde unter Verwendung eines kantenerhaltenden Verfahrens, des anisotropen Diffusionsfilters [126], untersucht. Die Messung der Parametrisierungsgüte erfolgte über das mittlere Fehlerquadrat, Abb. 3.9 zeigt typische Ergebnisse.



**Abbildung 3.9:** Auswirkung der Tiefpaßfilterung auf die Anwendbarkeit des Gewebemodells. Für je eine sagittale MPRAGE- (a, b) und PSIF-Aufnahme (c, d) wurde die Güte der Modellparametrisierung auf der Grundlage von gefilterten und ungefilterten Aufnahmen ermittelt. Hierzu wurde das mittlere Fehlerquadrat  $\chi^2$  zwischen den Modellfunktionen und den Grauerthistogrammen innerhalb der  $2\sigma$ -Umgebung der Modellfunktion berechnet. In die vier Grauerthistogramme  $h(g)$  sind jeweils die mit der ML-Methode erzielten Parametrisierungsergebnisse  $\varphi(g)$  eingetragen. Die Diagramme (a, c) sind die Grauerthistogramme der ungefilterten Aufnahmen, (b, d) diejenigen der mit einer Iteration anisotrop diffundierten Aufnahmen. Die Messungen ergaben für (a)  $\chi^2 = 25,81$  und (b)  $\chi^2 = 27,36$  im Intervall  $[43, 73]$ , für (c)  $\chi^2 = 40,64$  und (d)  $\chi^2 = 272,67$  im Intervall  $[84, 132]$ .

Den Meßergebnissen ist zu entnehmen, daß die ungefilterten Aufnahmen der Modellvorstellung besser entsprechen als die gefilterten. Das mittlere Fehlerquadrat wird durch den Filtervorgang in jedem Fall vergrößert, in besonders starkem Maße bei der PSIF-Aufnahme. Die Verteilungsmoden weichen nach der Filterung stärker von einer Gauß-Dichte ab als vorher, weil der Filtervorgang die Grauwerte um die Modenmittelwerte konzentriert. Wie in den Diagrammen der Abb. 3.9 gut zu sehen ist, werden durch den Filtervorgang die Moden höher und schmäler, bei den bimodalen Verteilungen wird zusätzlich das „Tal“ zwischen den beiden Moden tiefer und breiter. Im ungünstigsten Falle ist keine Modenparametrisierung mehr durchführbar.

Durch Tiefpaßfilterung kann qualitativ schlechtes Bildmaterial nicht verbessert werden. In der Regel erkaufte man dadurch im wesentlichen nur Nachteile: Jede Filtermaßnahme verändert in einem gewissen Umfang die Pixelgrauwerte und verstärkt Teilvolumeneffekte. In wie weit es zu Dislokationen oder der irrtümlichen Eliminierung von Kanten kommt, ist abhängig vom eingesetzten Verfahren.



**Abbildung 3.10:** Globale Referenzschichten klinischer Bilddaten. (a, c, e) PSIF-Aufnahme, (b, d, f) MPRAGE-Aufnahme aus den Datensätzen eines 29jährigen Probanden (a, b), eines 85jährigen Patienten mit ungeklärter Diagnose (c, d) und einer 76jährigen Alzheimer-Patientin (e, f). Man beachte die auffallend starke Verlagerung zwischen den beiden Aufnahmen (c) und (d).

## 3.2 Segmentierung des Bilddatenmaterials

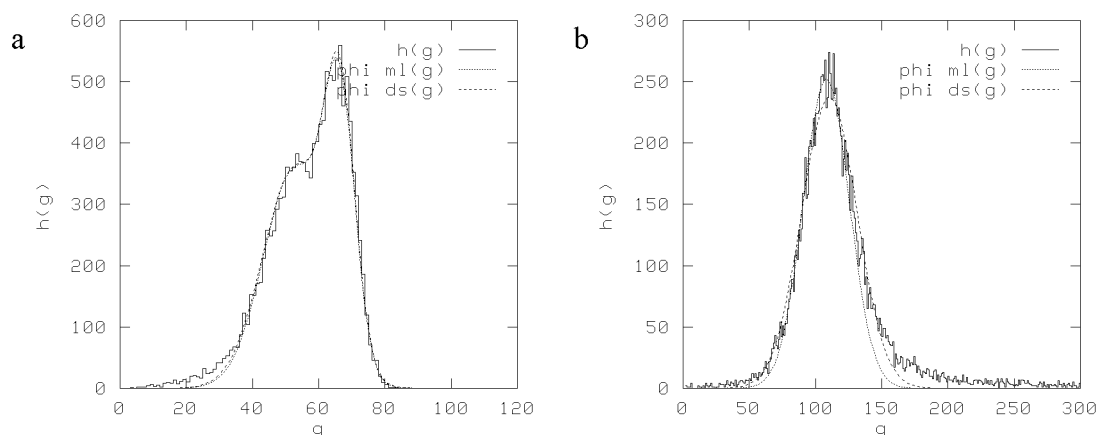
Das Segmentierungsproblem läßt sich nach Abb. 2.35 in drei scharf voneinander abgegrenzte Teilprobleme aufteilen. Das erste ist die Bestimmung der Modellparameter, das zweite die Signalinhomogenitätsanalyse und das dritte die darauf aufbauende Pixelklassifikation. Die Ergebnisse zu den einzelnen Problemkomplexen sind in den folgenden Unterabschnitten zusammengestellt. Im Anschluß daran sind verschiedene Darstellungsvarianten für die Prozeßausgaben eines Segmentierungslaufes wiedergegeben.

### 3.2.1 Bestimmung der Modellparameter

Die Anwendbarkeit des in Abschnitt 2.4 konstruierten Gewebemodells ist weitgehend auf empirisch gewonnenen Erkenntnissen begründet. Werden ausschließlich Bilddaten *jüngerer* Personen zur Modellparametrisierung herangezogen, liefert das eingesetzte hierarchische Modenextraktionsverfahren sehr gute Resultate. Meßreihen zeigten, daß eine erfolgreiche Modellparameterbestimmung in der globalen Referenz in den meisten Fällen auch eine gelungene Segmentierung nach sich zieht. Eine wesentliche Voraussetzung, die *Separabilität der zu parametrisierenden Verteilungsmoden*, ist für diesen Personenkreis in der Regel erfüllt. Für ältere Personenkollektive trifft dies nicht mehr allgemeingültig zu, wie aus den Analysen entsprechender Grauwertistogramme folgt (Abb. 3.12 (c)–(f)):

- ▶ Mit dem Alter verschlechtert sich die Differenzierbarkeit von grauer und weißer Hirnsubstanz in der MPRAGE-Aufnahme. Die beiden Verteilungsmoden rücken immer näher zusammen, bis sie im ungünstigsten Fall auch visuell nicht mehr auflösbar sind (Abb. 3.12 (f)).
- ▶ Der Liquoranteil im ICV steigt mit dem Alter kontinuierlich, im Verlauf pathologischer Prozesse unter Umständen extrem stark an (3.10). In fortgeschrittenen Stadien von Morbus Alzheimer kann im Histogramm des ICV die Liquormode in der MPRAGE-Aufnahme die Hirngewebemoden erheblich überragen (Abb. 3.12 (d)).
- ▶ Die zunehmende Porosität des Hirngewebes führt zu verstärkten Teilvolumeneffekten, insbesondere an den Merkmalsklassengrenzen zwischen Hirngewebe und Liquor, und damit zur Verbreiterung der Hirngewebeverteilungsmode in der PSIF-Aufnahme. Die automatisierte Trennung zwischen Kopf- und Hirngewebe wird dadurch erheblich beeinträchtigt (vgl. Abb. 3.12 (c) und (e) im Vergleich zu (a)).

Auch das verwendete Verfahren zur Funktionsanpassung beeinflusst die Güte des parametrisierten Modells. Abb. 3.11 zeigt, daß beim Parametrisieren einer monomodalen Grauwertverteilung

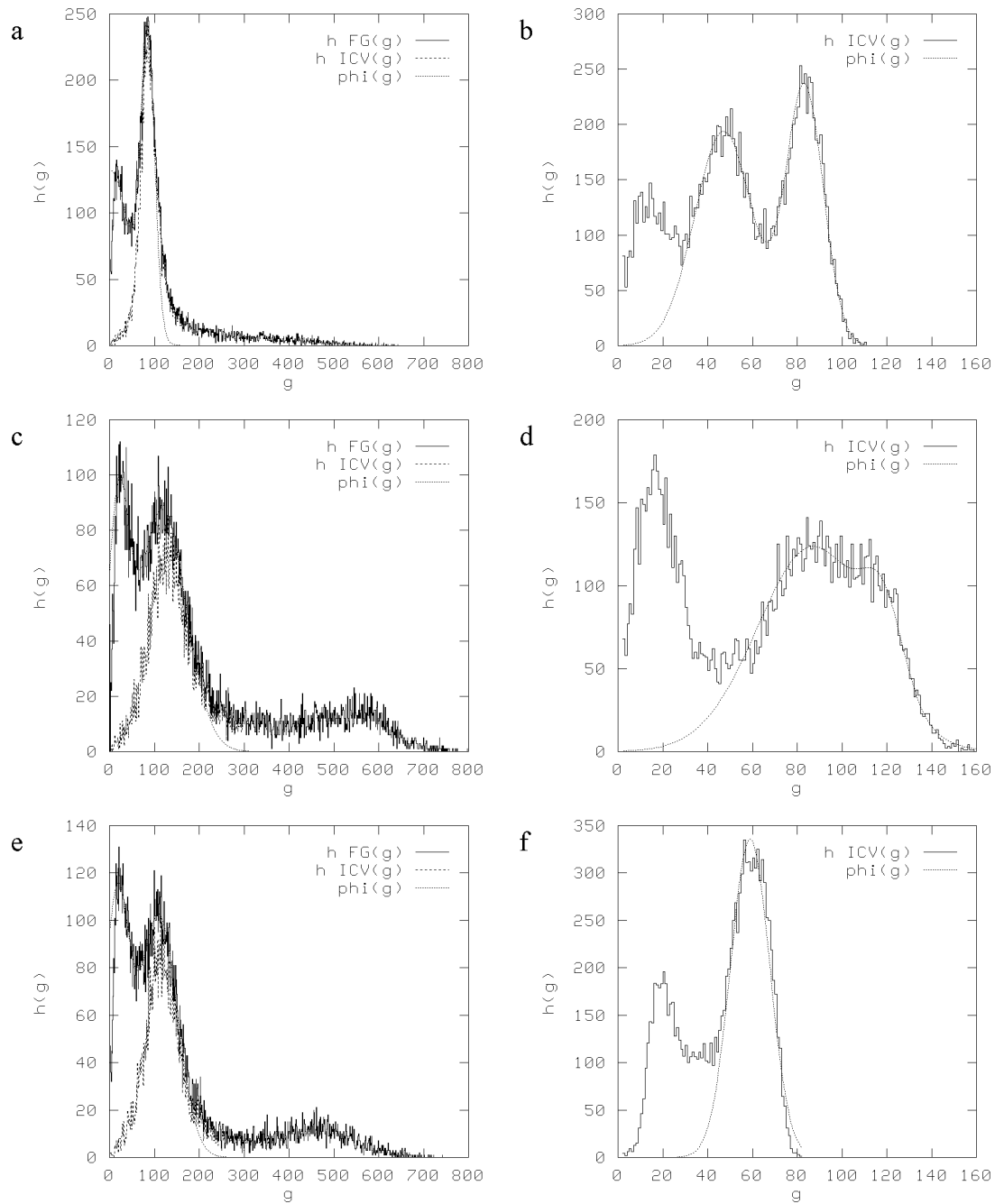


**Abbildung 3.11:** Modellparametrisierung der Hirngewebeverteilung mit der Marquardt-Levenberg- (ML) und der Downhill-Simplex-Methode (DS). (a) Grauwert-Histogramm des ICV in der MPRAGE-Aufnahme. Die Parameter des skalierten bimodalen Gauß-Dichte  $K_1 \varphi(g; \mu_1, \sigma_1) + K_2 \varphi(g; \mu_2, \sigma_2)$  zur Modellierung der Verteilung des Hirngewebes  $K_1 = 8293$ ,  $\mu_1 = 53$ ,  $\sigma_1 = 9$ ,  $K_2 = 4807$ ,  $\mu_2 = 66$  und  $\sigma_2 = 5$  (ML) bzw.  $K_1 = 8719$ ,  $\mu_1 = 53$ ,  $\sigma_1 = 10$ ,  $K_2 = 4677$ ,  $\mu_2 = 66$  und  $\sigma_2 = 5$  (DS) unterscheiden sich kaum, auch die mittleren Fehlerquadrate im Intervall  $[34, 76]$   $\chi^2 = 75,05$  (ML) bzw.  $\chi^2 = 61,19$  (DS) sind vergleichbar. (b) Histogramm des ICV in der PSIF-Aufnahme. Bei der Parametrisierung der Hirngewebeverteilung mit einer skalierten monomodalen Gauß-Dichte  $K \varphi(g; \mu, \sigma)$  treten deutliche Unterschiede zwischen den Ergebnissen der beiden Fits auf. Bei ML sind im Vergleich zu DS der Mittelwert zu höheren Werten hin verschoben und die Standardabweichung auffällig vergrößert:  $K = 10984$ ,  $\mu = 18$ ,  $\sigma = 17$  (ML) bzw.  $K = 12463$ ,  $\mu = 110$ ,  $\sigma = 21$  (DS). Die mittleren Fehlerquadrate im Intervall  $[73, 143]$  sind  $\chi^2 = 282,52$  (ML) bzw.  $\chi^2 = 143,83$  (DS).

die Downhill-Simplex-Methode der Marquardt-Levenberg-Methode weit überlegen ist, bei bimodalen Verteilungen jedoch keine Vorteile bringt.

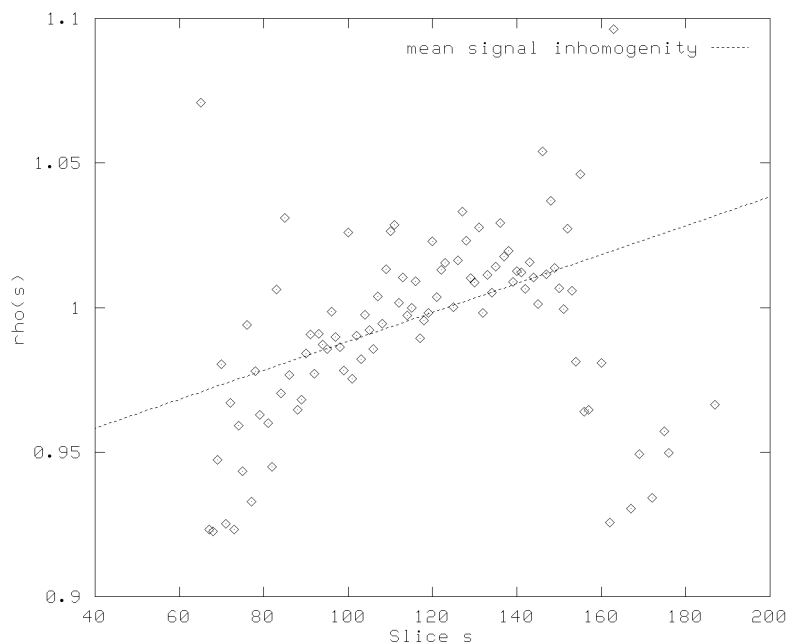
Während die Modenparametrisierung für den jungen Probanden unproblematisch abläuft und das Ergebnis die Modellvorstellung in geradezu idealer Weise untermauert (Abb. 3.12 (a) und (b)), sehen die Verhältnisse bei zwei gezielt ausgewählten, typischen Problemfällen ganz anders aus. Die Parametrisierung der Hirngewebeverteilung in der PSIF-Aufnahme gelingt nach wie vor, wenn auch das Modenmaximum der Hirngewebeverteilung auf Grund des zurückgegangenen Hirngewebeanteils im Vordergrundsignal nicht mehr das absolute ist (vgl. Abb. 3.10). Die im Vergleich zu (a) stark verbreiterten Hirngewebemoden in (c) und (e) haben ihre unteren Verteilungsenden im Bereich des Hintergrundrauschens – auf dieser Grundlage bestimmte Schwellenwerte zwischen Kopf- und Hirngewebe sind wertlos. Die Parameter der Liquorverteilung sind wegen ihrer hohen Amplitude in (c) und (e) hingegen leicht bestimmbar. Die Verbreiterung der Hirngewebemode scheint eine Folge starker Teilvolumeneffekte an den Merkmalsgrenzen zu sein, da manuell entnommene Grauwertproben aus randfernen Bereichen des Hirngewebes deutlich geringere Standardabweichungen aufweisen.

Problematisch ist vor allem die Parametrisierung der Summenverteilung des Hirngewebes in der MPRAGE-Aufnahme und die darauf aufbauende Bestimmung des optimalen Bayesschen Klassifikators zur Trennung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz. In (d) fällt der bimodale Gauß-Fit augenscheinlich optimal aus, das Ergebnis ist jedoch vollkommen unbrauchbar: Der berechnete optimale Schwellenwert liegt weit außerhalb des Intervalles, das durch die Modenmittelwerte der beiden Summenverteilungskomponenten begrenzt ist. Die beiden Moden liegen zu dicht beisammen, aber wiederum nicht so dicht, daß eine Parametrisierung fehlschlagen würde. Der Versuch, die Verteilung in (f) durch eine bimodale skalierte Gaußfunktion automatisiert zu parametrisieren, scheitert auch: Die Modenmittelwerte sind so nahe beieinander lokalisiert, daß die Summenverteilung fast zu einer monomodalen Normalverteilung degeneriert.



**Abbildung 3.12:** Modellparametrisierung in den globalen Referenzschichten der klinischen Bilddaten aus Abb. 3.10. Linke Spalte: Grauerthistogramme des Bildvordergrundes in der PSIF-Aufnahme; rechte Spalte: Grauerthistogramme des ICV in der MPRAGE-Aufnahme. Die Diagramme zeigen v. o. n. u. die Grauwertverteilungen von einem 29jährigen Probanden, einem 85jährigen Patienten mit ungeklärter Diagnose und einer 76jährigen Alzheimer-Patientin. Für (b) wurde als optimaler Schwellenwert zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz der Grauwert 69 ( $Q(\chi_0^2 | \nu) = 0,11$ ) berechnet; für (d) ergab sich der offensichtlich falsche Grauwert 136 ( $Q(\chi_0^2 | \nu) = 0,033$ ). Ein Bimodal-Fit in (f) schlug fehl ( $Q(\chi_0^2 | \nu) = 8,1 \cdot 10^{-24}$ ).





**Abbildung 3.13:** Verlauf der Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen über den Datensatz. Die Punkte markieren die Signalschwächungskoeffizienten, die im Vektor  $\rho$  gespeichert sind; für die lokale Referenzschicht  $s_{R,L} = 116$  gilt  $\rho_{s_{R,L}} = 1$ . Die Punktwolke wurde mittels eines robusten 2D-Fits durch eine lineare Funktion  $y = ax + b$  approximiert: Die Funktion  $\bar{\rho}_s = 0,0005s + 0,9383$  stellt den Verlauf der mittleren Signalinhomogenität  $\bar{\rho}$  in Abhängigkeit von der Schicht  $s$  dar.

Die Hirngewebeverteilung wird dabei als obere Mode und die Liquorverteilung als untere Mode der Summenverteilung interpretiert, was natürlich zu völlig falschen Resultaten führt.

Es ist klar, daß ein mißlungener automatisierter Parametrisierungsversuch keine brauchbaren Modellparameter liefert. Damit nun überhaupt eine Segmentierung erfolgen kann, müssen die globalen Modellparameter dem Prozeß durch eine manuelle Histogrammanalyse bereitgestellt werden. Diese, eigentlich einen Behelf darstellende Maßnahme ist bei Patientenbilddaten mit teilweise oder stark atrophischen Gehirnen beinahe die Regel, wie Meßreihen ergaben.<sup>3</sup> Es ist somit festzuhalten:

Das Bilddatenmaterial, welches die eigentliche Zielgruppe für das in dieser Arbeit propagierte Verfahren liefert, erfüllt in vielen Fällen die in Abschnitt 2.5 formulierten Voraussetzungen *nicht*.

Die Quintessenz ist in der Tat etwas ernüchternd – im folgenden Kapitel werden jedoch Auswege aus diesem Dilemma diskutiert.

### 3.2.2 Bestimmung der Signalinhomogenität

Das Ergebnis einer Signalinhomogenitätsanalyse zeigt Abb. 3.13. Die Signalschwächungskoeffizienten  $\rho_s$  scheinen auf den ersten Blick stark zu streuen. Berücksichtigt man die große Auflösung des Ordinatenmaßstabes, relativiert sich dieser Eindruck jedoch. Wird zudem das

<sup>3</sup>Dabei muß dem Verfahren zugute gehalten werden, daß die verfügbaren Patientendatensätze bis zu fünf Jahre alt waren und ihre Qualität nach heutigen Maßstäben als mittelmäßig einzustufen ist: Der Kontrast zwischen dem Hirngewebe und anderen weichen Geweben in der PSIF-Aufnahme ist meistens zu klein, teilweise sogar verschwindend gering, und der Grundrauschpegel ist vergleichsweise hoch. Optimierte Sequenzen und moderne Geräte liefern im allgemeinen weitaus bessere Bilddaten.

betrachtete Schichtintervall auf diejenigen Schichten eingeschränkt, die einen höheren Anteil an Hirngewebe aufweisen, ergibt sich ein vollkommen anderes Bild: Die verbleibende Punktwolke zeigt eine eindeutige Tendenz, die durch einen robusten Geraden-Fit in die Verteilung parametrisch beschreibbar wird. Wie aus dem vorangegangenen Abschnitt hervorgeht, ist der Modenmittelwert der Hirngewebeverteilung in der PSIF-Aufnahme mit den aus der globalen Referenzschicht gewonnenen Vorgaben meistens problemlos zu bestimmen, so daß die Bestimmung der Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen eine weitgehend unkritische Prozeßphase darstellt.

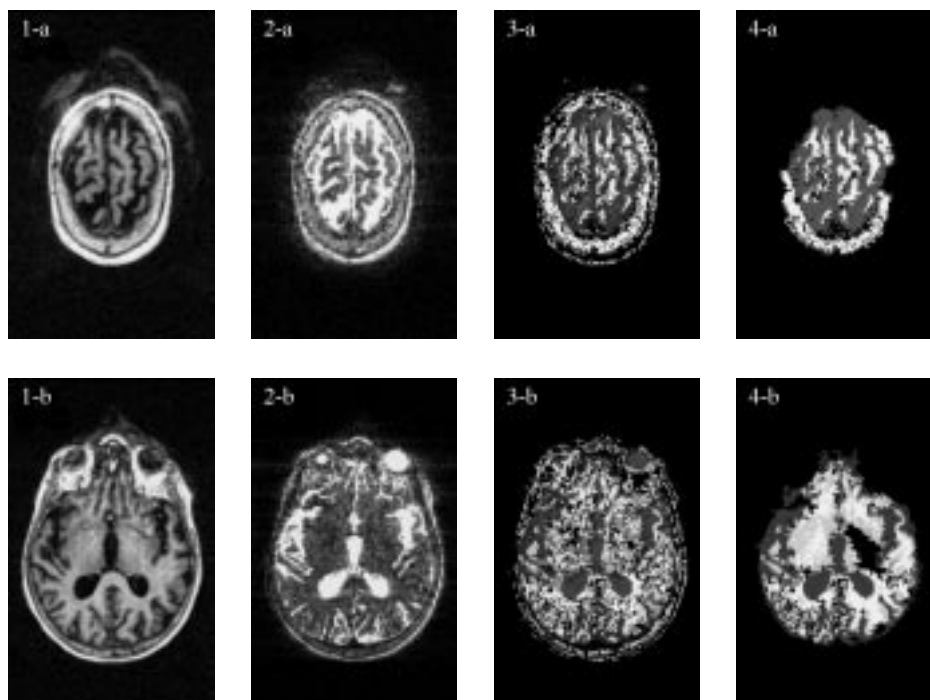
### 3.2.3 Bestimmung des intrakraniellen Volumens

Der Erfolg oder Mißerfolg bei der Modellanpassung an das Bilddatenmaterial ist in erster Linie davon abhängig, inwieweit die Aufnahmen den Spezifikationen entsprechen (vgl. Abschnitt 2.5). Mit einem möglicherweise noch größerem Problem hat man es in der Nachbearbeitungsphase zu tun: Das Modell wurde inzwischen erfolgreich mit Parametern versehen und alle Voxel wurden auf dieser Grundlage ungeachtet ihrer Lage im Datensatz klassifiziert. Nun muß die Klassifikation auf ihre Stichhaltigkeit überprüft werden, d. h. fehlklassifizierte Voxel sind zu identifizieren und korrekt zuzuordnen. Für diesen Vorgang wird die unmittelbare räumliche Nachbarschaft des untersuchten Voxels ebenso analysiert, wie auch die globalen Zusammenballungen klassifizierter Voxel in räumlichen Merkmalsregionen. In der Hauptsache wird hier nicht mehr auf den originalen Grauwertbildern, sondern auf den Merkmalsmatrizen **Z.3**, gearbeitet. Die Entscheidung, ob eine Region dem ICV hinzuzurechnen ist, oder ob es sich um fehlklassifizierte Pixel des Hintergrundes handelt, ist das zentrale Problem bei der Nachbearbeitung. Als Entscheidungskriterium wird die räumlichen Lage fraglicher Regionen in Bezug auf Regionen mit gesicherter Klassenzugehörigkeit bewertet. Dem Zuordnungsproblem wird der Verfahrenskonzeption entsprechend mit einem schichtorientierten arbeitenden selbstreferenzierenden Mechanismus begegnet.

Der in Abschnitt 2.5.6 beschriebene Referenzmechanismus funktioniert nur dann zuverlässig, wenn tatsächliche Hirnregionen in der gerade bearbeiteten Schicht ausreichend große Schnittmengen mit entgültig klassifizierten Hirngeweberegionen in der als Referenzmaske dienenden, vorangehend bearbeiteten Nachbarschicht bilden. Die Hirngewebefläche innerhalb der Schicht muß also von der lokalen Referenzschicht  $s_{R,L}$  ausgehend nach beiden Richtungen kontinuierlich kleiner werden – demnach muß in  $s_{R,L}$  der Hirngewebeflächeninhalt das absolute Maximum annehmen. Das Hirngewebe bildet in der lokalen Referenzschicht in der Regel eine einfach zusammenhängende Region. Dies erleichtert zum einen die Identifizierung von  $s_{R,L}$  im Datensatz, zum anderen die Eliminierung isointenser Gewebereiche, zumal für  $s_{R,L}$  keine Referenzmaske zu Verfügung steht.

Das Schichtintervall, in dem die bisher zusammenhängende Fläche des ICV von oben herkommend in drei isolierte Einzelregionen, das Kleinhirn und die beiden Seitenhörner, aufbricht, ist ein Prüfstein für das Vermögen des Algorithmus, zwischen Segmentierungsartefakten und tatsächlichen Hirngeweberegionen zu unterscheiden. Abb. 3.17 zeigt diesen Übergang an Hand der drei Schichten in den Spalten 5, 6 und 7, die im Abstand von ca. 2 cm zueinander liegen. In der Schicht in der sechsten Spalte hat der Strukturaufbruch erstmals zu drei vollständig voneinander isolierten Regionen geführt. Die ausgefransten Regionränder sind eine Folge starker Teilvolumeneffekte, die wiederum durch die vielfältigen, flach angeschnittenen Strukturübergänge hervorgerufen werden.

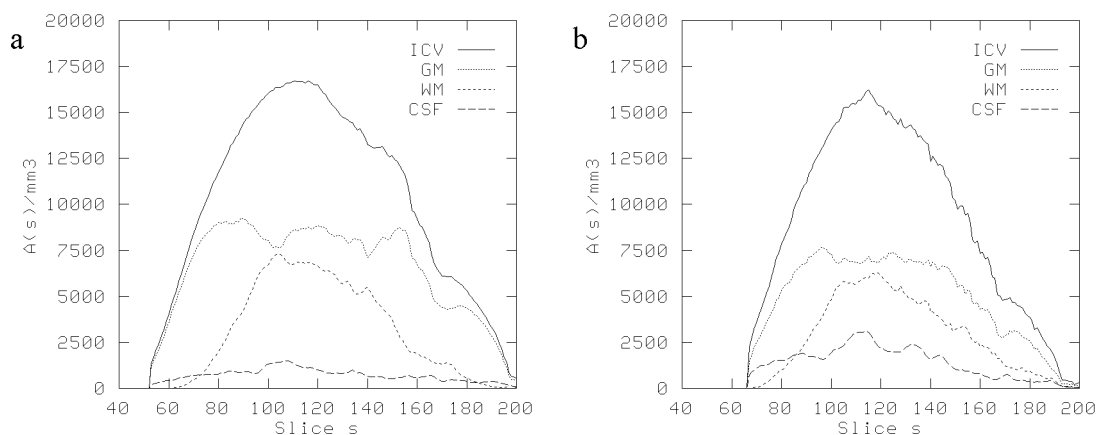
Verhältnismäßig große, zusammenhängende und als BM klassifizierte Regionen sind meist unkritisch; bei ihnen handelt es sich mit hoher Wahrscheinlichkeit tatsächlich um Hirngewebe. Unangenehm sind vielmehr die relativ kleinen, fälschlicherweise als BM klassifizierten Regionen, die wegen dem vorausgegangenen Erosionsvorgang trotzender Grauwertbrücken nicht vollständig von allen sicher klassifizierten Hirngeweberegionen isoliert werden konnten: Die äußeren Regionränder des Hirngewebes in den betroffenen Schichten sind unschön zerfasert und die anschließende Auswertung liefert zu große Volumina. Solange sich diese Fehler aber auf



**Abbildung 3.14:** Häufige Probleme bei der Segmentierung von Patientendaten. Zeilen (a) und (b): Schichten 70 und 125 eines Patientendatensatzes (weiblich, 87 Jahre); Spalten (1)–(4): MPRAGE-, PSIF-Aufnahme, Ausgaben der Prozeßphasen IV und V-3. Die PSIF-Aufnahmen dieses Datensatzes lassen keinen merklichen Grauwertkontrast zwischen dem Hirngewebe und dem umgebenden Kopf- bzw. Fettgewebe erkennen. Bei der Festlegung des optimalen Schwellenwertes  $g_{low, BM, T_2}$  zur Extraktion des Hirngewebes muß zwischen bestmöglicher Isolierung des ICV vom Außenraum und minimalen Pixelverlusten im Hirngewebe abgewogen werden. Das Ergebnis in Spalte 4 zeugt von dem eingegangenen Kompromiß, ist aber angesichts der mangelhaften Ausgangsbildqualität durchaus noch befriedigend. Zeile a dokumentiert, wie dem Erosionsvorgang trotzende Grauwertbrücken zwischen dem Hirngewebe und dem umgebenden Fettgewebe dazu führen, daß Bereiche des Fettgewebes als weiße Hirnsubstanz fehlklassifiziert werden:  $g_{low, BM, T_2}$  ist zu klein gewählt. Würde  $g_{low, BM, T_2}$  zwecks besserer Isolation vom Kopf- bzw. Fettgewebe vergrößert, würden sehr viele Hirngewebepixel, deren Grauwerte im unteren Ausläufer der Hirngewebeverteilung lokalisiert sind, bei der Klassifizierung verworfen. Das Ergebnis wären noch mehr unsystematisch verteilte Löcher im ICV als sie schon in (3-b) zu sehen sind. Im ungünstigen Fall ermöglichen sie dem Erosionsvorgang, tief in das ICV vorzudringen. Die Folge dieser Tiefenerosion sind große, unklassifizierte Regionen im ICV, die mit den Verfahren der Nachbearbeitung nicht mehr beseitigt werden können, weil sie über das ICV Kontakt zum Bildhintergrund haben (4-b, rechts oberhalb der Mitte). Im besten Fall ist das klassifizierte Hirngewebe von nur wenige Pixel großen, unklassifizierten Löchern durchsetzt (4-b, am linken unteren Rand des ICV).

wenige Schichten beschränken, ist der Einfluß auf die Meßergebnisse vernachlässigbar.

Großflächige Fehlklassifikationen treten seltener auf, sofern das Grauwertmodell korrekt parametrisiert ist. Eine Ausnahme bilden alle Schichten durch die Glaskörper: Funktionell gehören die Augen zum Gehirn, es wäre also durchaus nicht falsch, wenn der Algorithmus die Glaskörper im ICV konsequent immer mit einschloße. Ob im Einzelfall die Augen mit in das ICV einbezogen werden, hängt aber davon ab, wie stark die mehr oder weniger zufälligen Grauwertbrücken zwischen Augen und ICV innerhalb der Schicht ausgeprägt sind. So kann es sein, daß von Schicht zu Schicht die Augen zufällig einmal eingeschlossen, einmal ausgegrenzt werden, weil der Aufräumalgorithmus bei Liquorregionen, die zum Hirngewebe Kontakt haben, nicht greift. Der hierdurch entstehende Meßfehler läßt sich leicht nach oben hin abschätzen: Das Volumen



**Abbildung 3.15:** Verlauf der Merkmalsklassen-Schichtvolumina über die Schichten des Datensatzes. Vergleich zwischen den absoluten Volumina des ICV, der grauen (GM) und der weißen (WM) Hirnsubstanz und des Liquors (CSF) für einen (a) 29-jährigen Probanden und einen (b) 85-jährigen Alzheimer-Patienten.

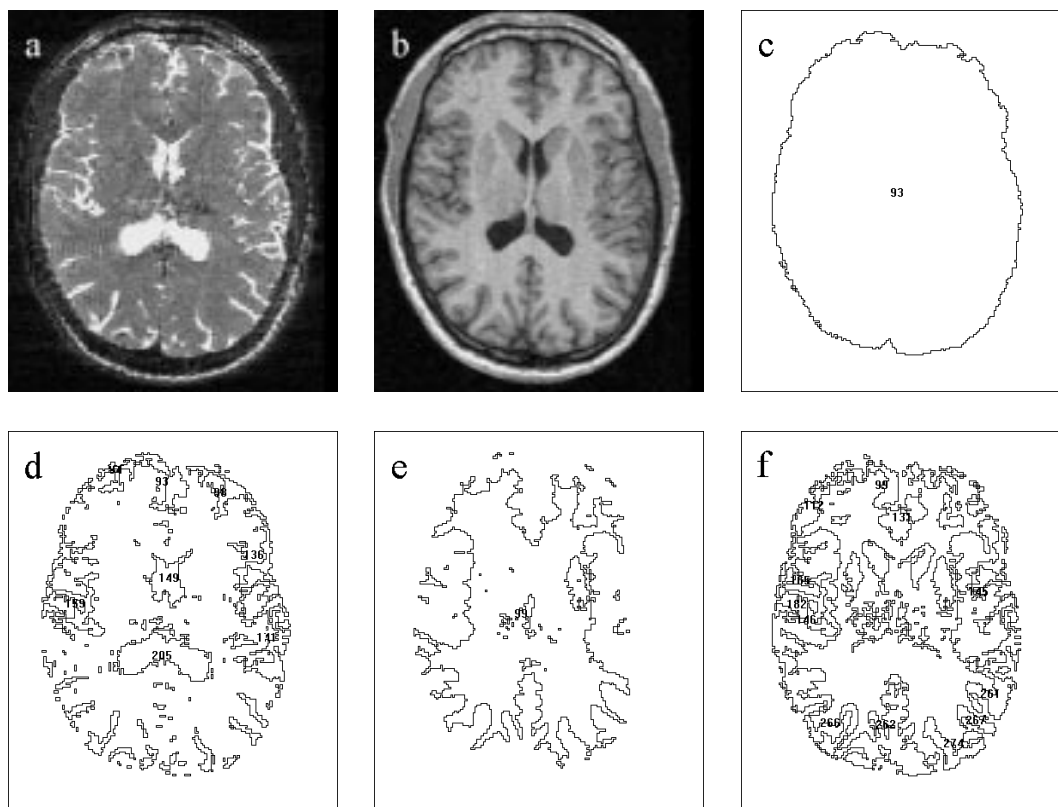
der Glaskörper beträgt zusammen ca.  $15 \text{ cm}^3$ ; bei einem kleinerem ICV von  $1200 \text{ cm}^3$  ist der durch Augenfehlklassifikationen hervorgerufene Meßfehler also maximal 1,25%. Die Auswirkungen schlechter Grauwertkontraste auf das Segmentierungsergebnis zeigt Abb. 3.14 an zwei Beispielen.

Abb. 3.15 stellt für einen 29-jährigen Probanden und eines 85-jährigen Alzheimer-Patienten die Verläufe der absoluten Schichtvolumina der einzelnen Merkmalsklassen im ICV gegenüber. In sehr guter Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Grauerthistogrammanalyse ist bei dem Patienten der bei fast identischem Gesamthirnvolumen im Vergleich zum Probanden deutlich verminderte Hirngewebeanteil und dessen Volumensubstitution durch Liquor deutlich zu erkennen.

### 3.2.4 Prozeßausgaben

In Abschnitt 2.5.8 wurden verschiedene Darstellungsmöglichkeiten für segmentierte Bilddaten aufgeführt. Die Abb. 3.16, 3.17, und 3.18 demonstrieren die implementierten Darstellungsvarianten an Hand der Ergebnisse von Segmentierungsläufen über klinisches Bilddatenmaterial. Die wesentlichen Vorteile einer 3D-Darstellung gehen aus Abb. 3.18 hervor:

- ▶ Die Stabilität der Segmentierungsergebnisse in Richtung der transversalen Schichtnormalen ist im 3D-Kontext wesentlich besser zu beurteilen als in der 2D-Darstellung. Ist der räumliche Betrachtungswinkel beliebig einstellbar, lassen sich Fehlklassifikationen, die Struktursprünge zwischen aufeinanderfolgenden Schichten hervorrufen, allseitig zuverlässig aufdecken (z. B. die auf der Hirnoberfläche verstreuten kraterartigen Klassifikationsfehler).
- ▶ Die dem graphischen Repräsentierungsmodell der ROI-Hierarchie inhärente Möglichkeit zur selektiven Darstellung bestimmter Merkmalsklassen ist für die äußeren Oberflächen des Hirngewebes und der Liquorräume demonstriert.
- ▶ Anatomische Strukturveränderungen durch das normale Altern oder durch pathologische Prozesse sind sehr gut im 3D-Kontext zu verfolgen, wie es exemplarisch für die Auswirkungen der Alzheimerschen Krankheit gezeigt wird.



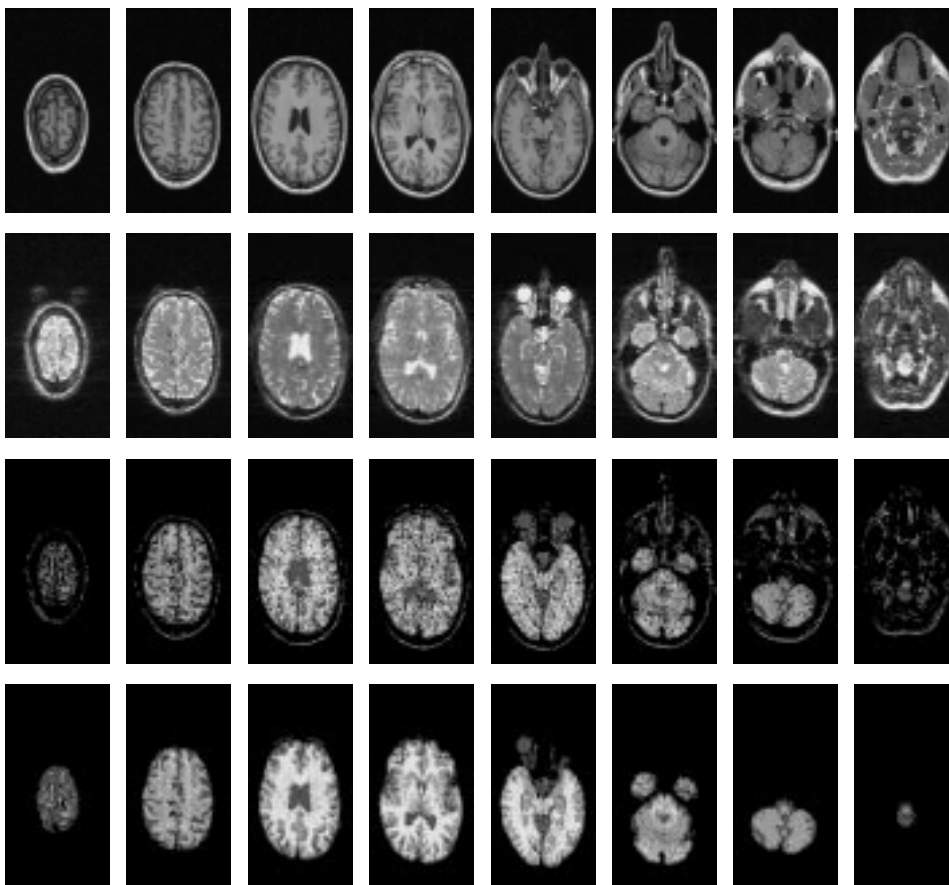
**Abbildung 3.16:** Prozeßausgabe der Segmentierung (2D-Randliniendarstellung). Den MR-Aufnahmen der Bilddatenbasis sind die Randkurven (ROIs) der segmentierten Merkmalsregionen gegenübergestellt. (a) PSIF-Aufnahme, (b) MPRAGE-Aufnahme. Randkurven des ICV (c), der Liquorbereiche (d), der Bereiche der weißen (e) und der grauen (f) Hirnsubstanz.

### 3.3 Prozeßausführungszeiten

Der für die volumetrische Auswertung benötigte Zeitaufwand ist unter dem ökonomischen und ergonomischen Aspekt von großem Interesse. Zur Bestimmung dieses Zeitaufwandes wurden auf zwei unterschiedlichen Hardware-Plattformen und unter verschiedenen Betriebssystemen an Hand einer „nackten“ Implementierung des Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens als Kommandozeilenprogramm Performance-Tests vorgenommen. Tab. 3.2 auf Seite 130 zeigt die gemessenen Ausführungszeiten für eine vollständige Hirnvolumetrie auf der Grundlage sagittal akquirierter Bilddatensätze. Die Zeitmessung wurde auf folgenden Plattformen durchgeführt:

- ▶ 80486/33 MHz-Personal-Computer mit 8 MB Arbeitsspeicher, ISA-System-Bus und IDE-Festplatte unter Windows 3.1
- ▶ Pentium-133 MHz-Personal-Computer mit 16 MB Arbeitsspeicher, PCI-System-Bus und SCSI-Festplatte unter Windows for Workgroups 3.11
- ▶ Pentium-133 MHz-Personal-Computer mit 16 MB Arbeitsspeicher, PCI-System-Bus und SCSI-Festplatte unter Linux 2.0

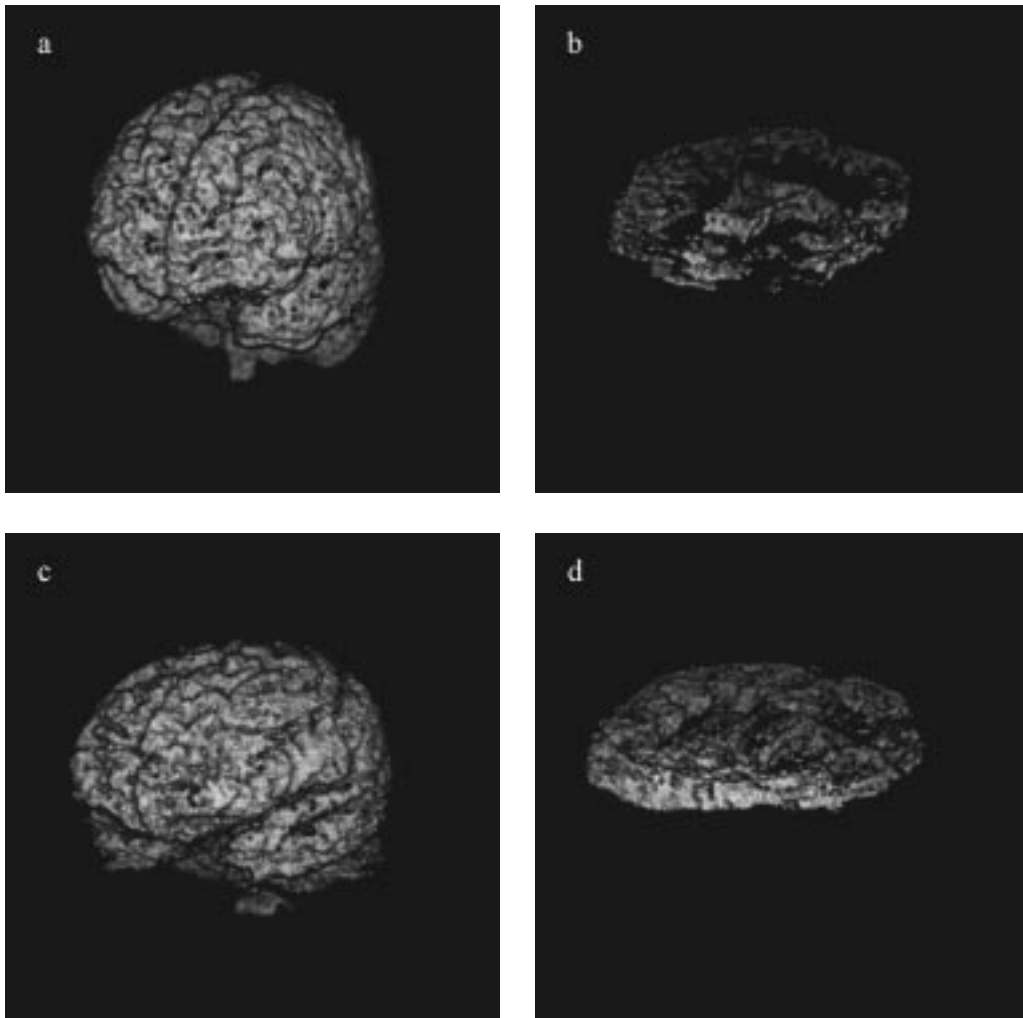
Aus der Tabelle geht hervor, daß Massenspeicherzugriffe (I/O) im Verhältnis zur eigentlichen Rechenzeit im Mittel erhebliche Kosten verursachen. Während bei der Datensatzrekonstruktion der I/O-Anteil fast 100% beträgt, ist er bei der Bildlagekorrektur vernachlässigbar klein.



**Abbildung 3.17:** Prozeßausgabe der Segmentierung (2D-Regionendarstellung). Den MR-Aufnahmen der Bilddatenbasis sind die Ausgaben wesentlicher Prozeßphasen in ausgewählten Schichten als farb-kodierte Merkmalsregionen gegenübergestellt. V.l.n.r.: Schichten 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200; v. o. n. u.:  $T_1$ -gewichtete Aufnahme (MPRAGE),  $T_2$ -gewichtete Aufnahme (PSIF), Ausgaben der Prozeßphasen IV und V. Die lokale Referenzschicht ist  $s_{R,G} = 116$  und liegt im Datensatz nahe der Schicht in der vierten Spalte. Die Merkmalsklassen sind durch den Grauwert kodiert: *weiße Hirnsubstanz* (weiß), *graue Hirnsubstanz* (hellgrau), *Liquor* (dunkelgrau) und *Hintergrund* (schwarz). Es ist gut zu verfolgen, wie im Verlauf der Nachbearbeitung die streng nach Grauwerten erfolgte Pixelklassifikation (dritte Reihe) nach räumlichen Gesichtspunkten neu bewertet wird (vierte Reihe).

In den Prozeßphasen des eigentlichen Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens liegt der I/O-Anteil bei ca. 50%. Die Dauer der Datensatzrekonstruktion wird also vorwiegend vom Durchsatz zwischen Prozessor und Festplatte bestimmt, wohingegen bei der Bildlagekorrektur die Gleitkommarechenleistung den Ausschlag gibt. In den Prozeßphasen II–VI kommt zu diesen beiden laufzeitbestimmenden Anteilen als dritter die Integer-Rechenleistung hinzu.

Neben der Implementierung bestimmen im wesentlichen die Rechnerarchitektur und das Betriebssystem das gesamte Zeitverhalten des Prozesses. Der Umstieg von einer veralteten auf eine leistungsfähigere Hardware-Plattform sowie der Einsatz eines modernen Betriebssystems bringt normalerweise erhebliche Performance-Verbesserungen mit sich. Diese sind im wesentlichen durch den höheren Prozessortakt, effizienter ablaufende Massenspeicherzugriffe, eine höhere Gleichkomma-Rechenleistung und einen niedrigeren Betriebssystem-Overhead bedingt.



**Abbildung 3.18:** Prozeßausgabe der Segmentierung (3D-Darstellung). Ausgabe eines Segmentierungslaufes über die Datensätze eines 29jährigen Probanden (a, b) und eines 85jährigen Alzheimer-Patienten (c, d). (a) und (c): Hirngewebeoberfläche; (b) und (d): Liquoroberflächen in einem Bereich um die globale Referenzschicht (kleinere Liquorräume wurden der Übersichtlichkeit halber bei der Darstellung weggelassen). Die in den ROI-Dateien abgelegte Oberflächeninformation wurde mit einem geschwindigkeitsoptimierten *Rendering*-Verfahren aufbereitet. In den Grauwert eines Bildpunktes fließt neben seiner auf die Projektionsebene bezogenen *z*-Tiefe (*depth cueing*) auch die lokale Abweichung der Oberflächennormalen von der Richtung der Projektionsflächennormalen ein (*shading*). Die verstreuten Oberflächendefekte kommen durch Klassifikationsfehler an den äußeren Merkmalsgrenzen zustande. In (c) fallen die im Vergleich zu (a) sehr tiefen Sulci auf der gesamten Großhirnrinde und die Grabenstrukturen am Seitenlappen auf, die auf eine merkliche Gewebedegeneration hindeuten. In (d) ist die Oberfläche der Liquorräume gegenüber (b) erheblich vergrößert – das dem Hirngewebe verbleibende Volumen ist damit deutlich kleiner und überdies dicht von verstreuten Liquoreinschlüssen durchsetzt.

Phase	Vorgang		Laufzeit in s			
			A	B	C	
I	Vorverarbeitung	I/O	2029	707	275	
		Datensatzrekonstruktion	1980	692	266	
		Bildlagekorrektur	4195	467	133	
II	Referenzmodus	I/O	5	1,5	0,5	
		Bildvordergrund	4	0,5	1	
		intrakranielles Volumen	6	1	0,5	
		Gewebeklassifikation	14	2	1	
III	Signalinhomogenitätsanalysemodus	I/O	228	51	21	
		Bildvordergrund	221	23	30	
		Analyse der Hirngewebeverteilung	365	40	12	
IV	Normalmodus	I/O	1243	280	115	
		Bildvordergrund	390	37	48	
		intrakranielles Volumen	427	48	33	
		Gewebeklassifikation	318	15	13	
V	Nachbearbeitung	I/O	3739	788	307	
		lokale Referenzschicht	1940	254	260	
		Hirngewebebereiche, unklassifizierte Gebiete	571	69	62	
		Optimierung der Klassifikation	1481	170	154	
VI	Auswertung	I/O	1386	271	120	
		Volumetrie	281	21	23	
I–VI	Gesamter Prozeß	Phase I	total	8204	1866	674
			davon I/O	2029	707	275
		Phasen II–VI	total	12619	2072	1201
			davon I/O	6601	1392	564

**Tabelle 3.2:** Gemessene Ausführungszeiten für die einzelnen Prozeßphasen des nach Abschnitt 2.5 implementierten Hirnsegmentierungs- und -volumetrieverfahrens, aufgeschlüsselt nach logischen Bearbeitungsvorgängen. Bilddatenbasis waren je ein sagittaler MPRAGE- und PSIF-Datensatz mit jeweils 128 Schichten. Das intrakranielle Volumen erstreckte sich im untersuchten Fall über ca. 150 transversale Schichten, ausgewertet wurden 155 Schichten. Die gemessenen Ausführungszeiten sind für einen 80486/33 MHz-Rechner unter Windows 3.1 (System A), ein Pentium-133 MHz-Rechner unter Windows for Workgroups 3.11 (System B) bzw. unter Linux 2.0 (System C) angegeben. Massenspeicherzugriffe werden hier als I/O bezeichnet.

### 3.4 Klinische Ergebnisse

Eine Vorstufe zu dem in Abschnitt 2.5 beschriebenen Volumetrieverfahren wird seit geraumer Zeit an der Heidelberger Psychiatrischen Universitätsklinik zur Durchführung volumetrischer Verlaufsstudien an Patienten eingesetzt, die an der Demenz vom Alzheimer-Typ bzw. an vaskulärer Demenz leiden [4, 5, 6, 9, 10, 11, 12, 13, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34]. In diesem Rahmen konnte der Nachweis erbracht werden, daß das in [2] beschriebene Verfahren unter klinischen Einsatzbedingungen bei zufriedenstellender Geschwindigkeit eine ausreichende Stabilität aufweist. In der Praxis zeigte sich der mit dem Verfahren verbundene verhältnismäßig hohe interaktive Aufwand jedoch als sehr zeit- und personalintensiv. Mit der Möglichkeit zur weitgehend automatisierten Hirnvolumetrie, die das hier vorgestellte Verfahren nun eröffnet, und der hinzugekommenen Differenzierung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz erhofft man sich zum einen schneller verfügbare Ergebnisse, zum anderen weitergehende Erkenntnisse über Art und Umfang der degenerativen Prozesse im Verlauf der Alzheimerschen Krankheit.



Die vorläufigen Ergebnisse der Heidelberger Alzheimer-Studie sind weiter unten zusammengefaßt (Abschnitt 3.4.1). Das neue Verfahren befindet sich zur Zeit noch in der klinischen Erprobungsphase, so daß noch keine veröffentlichten Resultate aus Verlaufsstudien vorliegen. Zur Demonstration seiner grundsätzlichen Funktionsfähigkeit wurde das Verfahren auf mehrere klinische Datensätze angewendet und die volumetrischen Auswertungsergebnisse den Ergebnissen anderer Studien aus der Literatur vergleichend gegenübergestellt (Abschnitt 3.4.2).

### 3.4.1 Heidelberger Alzheimer-Studie

Die vorläufigen Ergebnisse der Heidelberger Alzheimer-Studie wurden kürzlich veröffentlicht [4, 5, 6]. Diese Studie sollte den Nachweis erbringen, daß bei Patienten mit Alzheimerscher Krankheit ein Zusammenhang zwischen den neuropsychologischen Befunden und den mittels magnetresonanztomographischer Untersuchungen meßbaren morphologischen Veränderungen besteht. 20 Patienten mit nach internationalem Standard (NINCDS-ADRDA-Richtlinien) gesichert diagnostizierter Demenz vom Alzheimer-Typ (DAT) wurden einer Reihe von neuropsychologischen Tests unterzogen, die zur Quantifizierung des Schweregrades der dementiellen Symptomatik als auch der Merk- und Konzentrationsfähigkeit, des Ausdrucksvermögens und schließlich der Fähigkeit zur Bewältigung des täglichen Lebens dienten. 10 gesunde alters- und geschlechtsangegliederte Probanden dienten als Vergleichskollektiv. Die magnetresonanztomographischen Untersuchungen wurden an einem 1,5 T-Siemens-MAGNETOM durchgeführt. Auf der Grundlage der akquirierten Bilddaten wurden das gesamte intrakranielle Volumen (TIV) und das gesamte Hirnvolumen (TBV) semi-automatisiert, die Volumina der Frontal- und Temporallappen und des Amygdala-Hippokampuskomplexes (AHC) manuell gemessen. Zusätzlich wurde das Ventrikel-Hirnvolumenverhältnis (VBR) bestimmt. Für die volumetrischen Auswertungen der Bilddaten kam das Bildverarbeitungsprogramm NMRWin zum Einsatz.

Nach einer Normierung der Meßwerte bezüglich der Schädelgröße (TIV) unterschieden sich alle morphometrischen Parameter signifikant zwischen der Patienten- und der Kontrollgruppe, wobei die stärksten Gruppenunterschiede für das Volumen des AHC auftraten. Diese Ergebnisse blieben auch dann gültig, als die Analyse mit den Werten ausschließlich leicht dementer Patienten wiederholt wurde. Die Schwere der Demenz korrelierte signifikant mit den Volumina des AHC und der Temporallappen, nicht jedoch mit den Volumina der Frontallappen, des TIV, des TBV oder des VBR. Zusammenhänge zwischen spezifischen kognitiven Defiziten und einzelnen anatomischen Veränderungen konnten nicht gefunden werden. Die Ergebnisse bestätigen zum einen die Bedeutung der temporalen Substrukturen – insbesondere die des AHC – bei der Pathogenese und dem Verlauf der DAT, zum anderen zeigen sie, daß sich der Krankheitsverlauf mit der MRT verfolgen läßt.

### 3.4.2 Vergleich volumetrischer Resultate aus mehreren Studien

In der Literatur finden sich kaum hirnvolumetrische Studien, die als verlässlicher Vergleichsmaßstab zur Beurteilung des hier entwickelten Volumetrieverfahrens geeignet sind: Keine der weiter unten zitierten Literaturstellen deckt die volumetrischen Daten des ICV, des Liquors, der grauen und der weißen Hirnsubstanz vollständig ab.

Die meisten der zum Vergleich herangezogenen Studien wurden in erster Linie zur Demonstration einer neu eingeführten Volumetriemethode durchgeführt, ohne die damit erzielten Meßergebnisse durch eine Gegenüberstellung mit denen aus anderen Studien zu verifizieren; insbesondere fehlen in vielen Fällen genaue Angaben über die geschlechts- und altersspezifische Zusammensetzung der untersuchten Kollektive. Für sich gesehen reichen die Ergebnisse einzelner Vergleichsstudie also sicherlich nicht zur Verifikation der eigenen Messungen aus. Hingegen kann durch den Vergleich der eigenen Meßergebnisse mit den Resultaten möglichst vieler, unter Verwendung unterschiedlicher Methoden durchgeführter Studien durchaus eine qualitative Aussage getroffen werden.

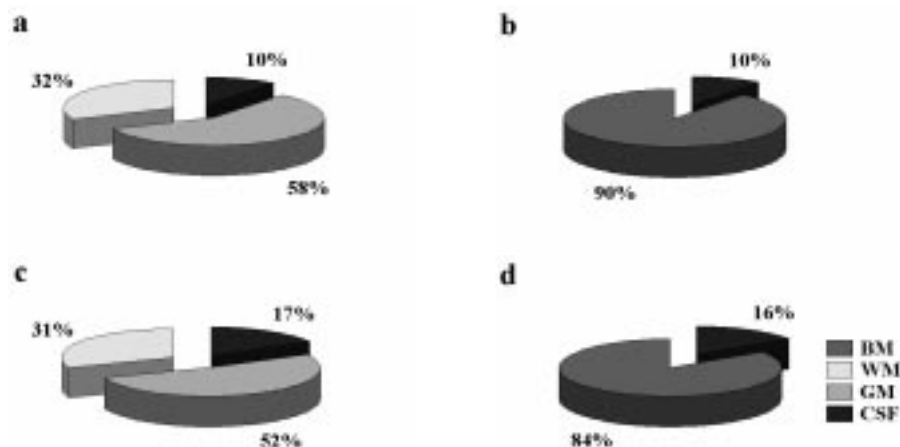
Studie	Automatisierungsgrad; Methode	n	ICV in cm <sup>3</sup>	Hirngewebe			Liquor in cm <sup>3</sup>
				total in cm <sup>3</sup>	grau in cm <sup>3</sup>	weiß in cm <sup>3</sup>	
1-A	autom.; TH, RG	1 w	1287	1134	687	447	153
		3 m	1452 ± 57	1303 ± 48	844 ± 25	460 ± 62	152 ± 22
5 w		1212 ± 125	1003 ± 86	539 ± 106	464 ± 63	209 ± 50	
2 m		1274 ± 63	1054 ± 15	663 ± 1	391 ± 15	219 ± 48	
1-B	semi-autom.; TH, RG	7 w	1201 ± 142	883 ± 92	—	—	—
		3 m	1201 ± 142	883 ± 92	—	—	—
2	semi-autom.; TH, RG	7 w	1201 ± 142	883 ± 92	—	—	—
3	semi-autom.; KE, SO	7	1343 ± 127	—	—	—	—
4-A	manuell; IR, TH	5 m	1565 ± 165	1243 ± 104	—	—	141 ± 162
4-B		6 m	1450 ± 134	1080 ± 119	—	—	198 ± 65
5	semi-autom.; IR, MA2, TH	49 m	1486 ± 123	1300 ± 122	—	—	186 ± 49
6	manuell; IR	10 w	1257 ± 86	—	—	—	—
		8 m	1379 ± 92	—	—	—	—
7	manuell; IR, VD2	9 w	—	1272 ± 76	646 ± 67	—	—
		4 m	—	1564 ± 100	738 ± 46	—	—

**Tabelle 3.3:** Vergleich der volumetrischen Resultate von gesunden Probanden aus verschiedenen Studien. 1: hier vorgestelltes Verfahren – A: junges Kollektiv ( $27 \pm 2$  Jahre), B: altes Kollektiv ( $77 \pm 7$  Jahre); 2: Pantel et. al. [4] – altes Kollektiv ( $69 \pm 5$  Jahre); 3: Kennedy et. al. [96]; 4: DeCarli et. al. [64] – A: junges Kollektiv ( $26 \pm 6$  Jahre), B: altes Kollektiv ( $77 \pm 4$  Jahre); 5: Paley et. al. [122] – junges Kollektiv ( $33 \pm 7$  Jahre); 6: Wahlund et. al. [150] – altes Kollektiv ( $79 \pm 2$  Jahre); 7: Rusinek et. al. [132] – altes Kollektiv ( $76 \pm 7$  Jahre). IR: interaktive ROI-Eingabe, KE: Konturextraktion, MA2: Cluster-Identifikation im 2D-Merkmalraum, TH: Thresholding, RG: Region-Growing, SO: Gradientenfilter (Sobel-Operator), VD2: Vektordekomposition im 2D-Merkmalraum; w: weiblich, m: männlich.

Tab. 3.3 stellt die volumetrischen Daten einer eigenen Meßreihe (Studie 1) den Ergebnissen sechs weiterer Studien (Studien 2–7) aus der Literatur gegenüber. Trotz der Tatsache, daß die in den Vergleichsstudien ausgewerteten Bilddaten von einem sehr heterogenen Kollektiv mit weitgehend unbekanntem individuellen anatomischen Eigenschaften stammen, ist Übereinstimmung zwischen den eigenen Meßergebnissen und den Zahlenwerten aus der Literatur für das totale Hirngewebevolumen und das Liquorvolumen bemerkenswert gut. Die Abweichungen sind hier nicht höher als die Schwankungen zwischen den Vergleichsstudien untereinander. Da bei den voneinander unabhängigen Studien 3–7 völlig unterschiedliche Volumetrieverfahren zum Einsatz kamen, sind studienübergreifende systematische Fehler ausgeschlossen.<sup>4</sup>

Fig. 3.19 vergleicht die aus den volumetrischen Ergebnissen der Studien 1 und 4 berechneten relativen Merkmalsklassenvolumenanteile im ICV für zwei Altersklassen. Vorbehaltlich der kleinen Testkollektive lassen die Ergebnisse einen allmählichen Schwund an Hirngewebe im Laufe des normalen Alterns erkennen. Pathologische Prozesse, wie sie im Verlauf der Alzheimerschen Krankheit auftreten, können diesen Gewebeabbau erheblich beschleunigen. Die freiwerdenden Räume füllen sich mit Liquor an, so daß das intrakranielle Volumen letztendlich weitgehend unverändert ist. Die eigene Meßreihe ergab beim Patientenkollektiv einen im Vergleich zum Probandenkollektiv signifikanten Verlust an grauer Hirnsubstanz, während der Anteil der weißen Hirnsubstanz auf weitgehend konstantem Niveau blieb. Da die graue Hirnsubstanz im wesent-

<sup>4</sup>Tab. 3.3 zeigt einen systematischen Fehler, den das Vorläuferverfahren zu dem hier beschriebenen bei der Bestimmung des Hirngewebevolumens macht (Studie 2): die Hirngewebevolumina fallen mit ca. 10% niedrigeren Werten nach unten etwas aus dem Rahmen.



**Abbildung 3.19:** Vergleich der relativen Volumenanteile der untersuchten Merkmalsklassen im intrakraniellen Volumen für eine mit dem hier vorgestellten Verfahren durchgeführte Auswertung (Studie 1, Diagramme a und c) und eine manuell durchgeführte Vergleichsstudie aus der Literatur (Studie 4, Diagramme b und d) an männlichen Probanden und Patienten. Obere Reihe: junge Kollektive (mittleres Alter 26 bzw. 27 Jahre); untere Reihe: alte Kollektive (mittleres Alter 77 Jahre). Die Literaturstudie unterscheidet nicht zwischen grauer (GM) und weißer (WM) Hirnsubstanz, sondern weist lediglich Hirngewebe (BM) aus. Obwohl zwei vollkommen unterschiedliche Auswertungsverfahren zum Einsatz kamen, stimmen die Ergebnisse aus den beiden Studien jedoch bemerkenswert gut überein.

lichen von den Zellkörpern der Neuronen als Zentren der Informationsverarbeitung gebildet wird, sind Veränderungen der intellektuellen Leistungsfähigkeit sowie Wesensveränderungen beim Alzheimer-Patienten aufgrund dieses degenerativen Prozesses durchaus erklärbar.

### 3.5 Schlußfolgerung

Die grundsätzliche Tragfähigkeit des in dieser Arbeit entwickelten Hirnvolumetriekonzeptes belegen die oben zusammengetragenen Ergebnisse recht eindrucksvoll. Den Anforderungen, die sich aus der Aufgabenstellung ergeben, wurde damit in vollem Umfange entsprochen. Das implementierte Verfahren

- ▶ liefert Volumetriedaten, die mit den Resultaten unabhängiger, MRT-basierter Hirnvolumetriestudien in der Literatur hervorragend übereinstimmen
- ▶ ist, im Gegensatz zu all den zum Vergleich herangezogenen Methoden, in der Lage, in sämtliche relevanten Merkmalsklassen (Liquor, graue und weiße Hirnsubstanz) zu klassifizieren und für diese teilvolumenkompenzierte Volumetriedaten zu berechnen
- ▶ hat einen, gemessen an seiner hohen Segmentierungs- und Volumetriequalität, sehr niedrigen Rechenzeitbedarf

Bisher noch ungelöst gebliebene Probleme und mögliche Verbesserungen an der Verfahrenskonzeption werden im nächsten Kapitel diskutiert.



# Kapitel 4

## Diskussion

Bei der Entwicklung des oben beschriebenen Hirnvolumetrieverfahrens wurde versucht, den in der klinischen Praxis gegebenen Rahmenbedingungen weitestgehend Rechnung zu tragen. Die Minimierung der Patientenbelastung durch kurze Datenakquisitionszeiten und Kompromisse bei der verfügbaren Hardware-Ausstattung beeinflussten entscheidend die Verfahrenskonzeption.

### 4.1 Warum ein weiteres Segmentierungsverfahren?

In Anbetracht der Fülle von Veröffentlichungen zur Thematik der Hirnsegmentierung stellt sich die Frage, mit welcher Begründung dem Bestehenden unbedingt noch ein weiteres Verfahren hinzugesellt werden soll. Da sich die Beurteilungskriterien für die Verwendbarkeit eines Verfahrens nach dem Gesichtspunkt richten, unter dem es entwickelt worden ist, muß den Autoren vieler Literaturbeiträge Kritik an der derzeitigen Praxisrelevanz ihrer Lösungsansätze entgegengehalten werden. Wird der Anspruch auf klinische Einsetzbarkeit erhoben, sind neben der Segmentierungsgüte die jeweils erforderliche Meßzeit für die Akquisition der Bilddatenbasis und die Rechenzeit für die anschließende Meßdatenauswertung die wesentlichen Kriterien für die Praxistauglichkeit des Verfahrens. Jedes Kriterium stellt für sich ein Ausschlußkriterium dar.

#### 4.1.1 Datenakquisition

Die Segmentierungsleistung mancher multispektraler Verfahren, die vielkanalige Bilddatenbasen auswerten, ist beeindruckend. Sie ermöglichen die zuverlässige Extraktion einer Vielzahl von Merkmalsklassen in einem einzigen Schritt und unter ausschließlicher Verwendung eines einzigen Algorithmus. Eine derartig hohe Segmentierungsqualität ist jedoch durch extrem lange Akquisitionszeiten für die 3D-Bilddatenbasen erkauft.

Die Erzeugung der in dieser Arbeit verwendeten Bilddatenbasis, bestehend aus je einem MP-RAGE- und einem PSIF-Datensatz, dauert bereits ca. 15 min, jede weitere *schnelle* 3D-Sequenz würde mit ungefähr weiteren 7 min zu Buche schlagen. Die zusätzliche Akquisition hochauflösender mehrkanaliger Bildserien mittels Spinecho-Sequenzen benötigte mit ca. 2,5 min pro Aufnahme<sup>1</sup> bei 128 Schichten alleine über 5 h für den *ersten* Datensatz, mit der Erzeugung jeder weiteren Bildserie verlängerte sich die Meßzeit in Abhängigkeit von der gewünschten Echozeit. Diese überschlägig berechneten Meßzeiten sind nicht nur aus medizinischen, sondern auch aus betriebswirtschaftlichen Gründen für den Einsatz in der klinischen Praxis absolut untragbar. Solange keine deutlich schnelleren Akquisitionstechniken verfügbar werden, sind Segmentierungsverfahren, die eine mehr als zwei- oder dreikanalige Bilddatenbasis voraussetzen,

---

<sup>1</sup>vgl. Abschnitt 2.1.3.2

auf einen rein experimentellen Einsatz beschränkt.

### 4.1.2 Datenauswertung

Bei der Erzeugung der Bilddatenbasis sind Einschränkungen also unvermeidlich. Dementsprechend sind auch die Freiheitsgrade bei der Auswahl des Auswertungsverfahrens begrenzt. Selbst wenn die Bilddatenbasis unabhängig von ökonomischen und medizinischen Anforderungen unter experimentellen Bedingungen gewonnen werden könnte, wenn also die Anzahl der Spektralkanäle und die Volumenauflösung der Datensätze beliebig wählbar wäre, verbliebe immer noch als zweites Bewertungskriterium für die Praxistauglichkeit die dem Mediziner zur Verfügung gestellte *Produktivität*. Sie ist neben den ergonomischen Aspekten der Benutzeroberfläche vorwiegend durch die Leistungsfähigkeit der Hardware, die Effizienz der Implementierung und die numerische Komplexität der eingesetzten Algorithmen vorgegeben. Die drei ersten Faktoren sind für das eigentliche Problem, die Auswahl eines geeigneten Auswertungsverfahrens, irrelevant.

Nachdem numerisch sehr aufwendige Ansätze wie die fraktalen Segmentierungsverfahren weitgehend gescheitert sind und sich gezeigt hat, daß die Erwartungen in die neuronalen Netzwerke doch zu hoch angesetzt waren, wird zur Zeit viel zu Derivaten des fuzzy *c*-Means-Clustering-Verfahrens veröffentlicht. Diese Arbeit soll zeigen, daß aber auch in den Standardverfahren wie Region-Growing und Thresholding in geschickter Kombination mit anderen Methoden noch immer erhebliches Entwicklungspotential ruht.

#### 4.1.2.1 Tatsächlich nutzbare Merkmalsmenge

Bevor eine Segmentierungsaufgabe in Angriff genommen wird, muß vorab geklärt werden, welche Merkmale aus dem Bild überhaupt extrahierbar sind. Hiervon hängt wiederum ab, wieviel algorithmischer Aufwand zur Merkmalsextraktion wirtschaftlich vertretbar ist.

Das Hauptmerkmal in den Bildern ist der Pixelgrauwert bzw. der Pixelgrauwertvektor bei multispektralen Bilddaten; auf dieser Grundlage erfolgt in der Regel die Merkmalsklasseneinteilung. Das Merkmal mit der nächstniedrigeren Aussagekraft sind lokal berechnete Grauwertgradienten, die zur Optimierung der Grenzverläufe zwischen Merkmalsregionen herangezogen werden können. Texturparameter, die unspezifisch lokale oder globale Pixelgrauwertabhängigkeiten beschreiben und im Idealfall den genauen Steckbrief einer bestimmten Merkmalsklasse liefern, sind leider nicht brauchbar. Zum einen haben die Hirngewebetexturen eine Feinstruktur, die weit unterhalb der meßtechnisch machbaren Volumenauflösung liegt (die Ausdehnungen neuronaler Elementarstrukturen ist um Größenordnungen geringer als die hier verwendete Voxelgröße von ca.  $1 \text{ mm}^3$ ). Zum anderen setzt die Berechnung von Texturparametern höherer Ordnung eine Mindestregionengröße voraus [152]. Damit ist die maximale Auflösung des Klassifizierungsverfahrens bereits vorgegeben. Wird im Sinne einer hohen Auflösung eine  $3 \times 3$  Pixel große Umgebung verwendet, sind mit gutem Gewissen nur die Texturparameter *mittlerer Grauwert* und *Gradientenstärke* und *-richtung* verwendbar, der Berechnungsaufwand für die anderen Parameter ist also unnötig. Was übrig bleibt, sind tatsächlich nur die beiden eingangs genannten Hauptmerkmale. Ob diese nun mittels der klassischen Texturanalyse oder mittels komplexerer Verfahren ausgewertet werden, ist unerheblich: Deutlich mehr Information, als im Grauwert selbst oder auch im Grauwertgradienten steckt, ist aus den Aufnahmen nicht extrahierbar. Für diesen Zweck reichen allerdings auch einfache Verfahren wie Thresholding, Region-Growing und Maximum-Likelihood-Klassifikatoren vollständig aus.

#### 4.1.2.2 Spezifität der Merkmalsextraktion

Von Natur aus sind alle algorithmischen Merkmalsextraktionsverfahren unspezifisch. Um ein Verfahren spezifisch zu machen, muß es mit speziellem Vorwissen versorgt werden, das bestimmt, nach welchen Merkmalen im Bild gesucht werden soll und wie sie zu interpretieren sind. Im Idealfall liefert ein als *black box* betrachtetes Merkmalsextraktionsverfahren einen sinnvoll segmentierten Datensatz, wenn ihm die Bilddatenbasis und Vorwissen zugeleitet werden. Leider reicht meist in der Praxis entweder das Vorwissen nicht aus oder die Bilddatenbasis enthält zu wenige Spektralkanäle, so daß die Segmentierungsergebnisse nicht optimal sind:

- ▶ Clustering-Verfahren benötigen die Anzahl der im Bild zu erwartenden Merkmalsklassen und abstrakte numerische Steuerparameter, deren Werte an Hand von Faustregeln justiert werden. Ist die Anzahl der tatsächlich im Bild vorhandenen Merkmalsklassen ungleich der angegebenen, zerlegt das Clustering-Verfahren die Aufnahme mit großer Wahrscheinlichkeit in anatomisch bedeutungslose Bereiche.
- ▶ Klassifikatoren benötigen als Vorwissen die Signaturen *aller* im Bild vorkommenden Merkmalsklassen. Meistens sind diese nicht vollständig im voraus bekannt oder wegen ungünstiger Eigenschaften eines oder mehrerer Histogrammkomponenten gar nicht vollständig angebar.
- ▶ Stellt die Bilddatenbasis auf Grund bestimmter Rahmenbedingungen zu wenige Spektralkanäle bereit, ergeben sich Klassenzuordnungsprobleme, weil mehrere unterschiedliche Merkmalsklassen isointens sind.

Unter realen Bedingungen sind demnach die Segmentierungsausgaben aller Merkmalsextraktionsverfahren unabhängig von ihrer Komplexität in der Regel von Fehlklassifikationen durchsetzt.

Bei dem in Abschnitt 2.5 vorgestellten Verfahren treten die genannten Probleme trotz der schlanken Bilddatenbasis kaum in Erscheinung. Der wesentliche Unterschied zu den monolithischen Algorithmen ist die Unterteilung des Segmentierungsverfahrens in sukzessive Teilprozesse, die eine Vielzahl unterschiedlicher Verfahren niedriger Komplexität verwenden. Die komplexe äußere Prozeßstruktur eröffnet die Möglichkeit, nicht nur Vorwissen über die Grauwertverteilungen, sondern auch Vorwissen über die Anatomie der zu segmentierenden Strukturen in den Segmentierungsvorgang einzubringen, so daß isointense Merkmalsklassen nicht mehr unbedingt ein Problem darstellen.

Die Annahmen über die relevanten Merkmalsklassen sind sehr spezifisch im Algorithmus selbst als prozedural implementiertes Regelwerk formuliert, numerische Steuerparameter gibt es nicht. Diese Annahmen betreffen zum einen die zulässige Abfolge der mittleren Grauwerte der Merkmalsklassen im Histogramm, zum anderen die zulässige räumliche Abfolge der Merkmalsregionen im Bild. Der wesentliche Vorteil dieser Konstruktion ist die Flexibilität des Verfahrens gegenüber Variationen in den Eigenschaften der Bilddatenbasis.

#### 4.1.2.3 Vergleich wichtiger Merkmalsextraktionsverfahren

Die Artikel [39, 58] geben einen guten Überblick über die wichtigsten Merkmalsextraktionsverfahren, die in der medizinischen Bildverarbeitung Verwendung finden. Die individuellen Stärken und Schwächen der unterschiedlichen Ansätze sind in der Tab. 4.1 kurz zusammengefaßt.

Multispektrale Segmentierungsverfahren sind vom Ansatz her grauwertorientierten Verfahren weit überlegen. Je größer die Anzahl der verfügbaren Spektralkanäle ist, desto genauer können die in den Aufnahmen enthaltenen Gewebeklassen voneinander differenziert werden.

Der Hauptvorteil grauwertorientierter Verfahren wie Thresholding und Region-Growing ist hingegen deren relativ niedrige Komplexität, die sich in einer konkurrenzlosen Segmentierungsgeschwindigkeit ausdrückt. Diese Verfahren sind allerdings eher als unterstützende Werkzeuge

	MLM	FF/BP	$k$ -NN	AFCM	FCM
Datensatzübergreifende Stabilität	sehr schlecht	sehr schlecht	gut	gut	gut
Schichtübergreifende Stabilität	schlecht	schlecht	gut	gut	gut
Güte der Segmentierung	sehr abhängig von der Güte der Trainingsdaten und der Anzahl der Spektralkanäle	brauchbar; repräsentative Trainingsdaten notwendig ( $> 250 \text{ Pxl}/\mathcal{C}$ )	gut; repräsentative Trainingsdaten notwendig	gut	gut
Training notwendig	ja; u. U. für jede Schicht	ja; u. U. für jede Schicht	nein	nein	nein
relative Trainingsdauer	0,008	8	—	—	—
relative Klassifikationsdauer	1	16	28	300	2000
Bemerkungen	geeignet für vielkanalige Bilddatenbasen	keine theoretischen Grundlagen für Netzwerktopologie	—	hohe Inter- und Intra-Operator-Stabilität	hohe Inter- und Intra-Operator-Stabilität

**Tabelle 4.1:** Vergleich wichtiger multispektraler Merkmalsextraktionsverfahren (MLM: *Maximum-Likelihood-Methode*, FF/BP: *neuronales Feed-Forward-Backplane-Netzwerk*,  $k$ -NN: *k-Nearest-Neighbours-Verfahren*, AFCM: *Approximate fuzzy c-Means-Clustering*, FCM: *Fuzzy c-Means-Clustering*). Die relativen Ausführungszeiten von Training und Klassifikation beziehen sich auf die selbe Zeitbasis [39, 50, 57, 58, 81].

für mehrstufige Segmentierungsprozesse denn als eigenständige Verfahren zur Segmentierung komplexer Strukturen zu sehen [58]. Dennoch ermöglichen sie unter bestimmten Voraussetzungen eine effiziente und anatomisch korrekte Segmentierung [2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22].

Algebraische Methoden wie etwa die Vektordekomposition zur direkten Volumetrie sind eine Alternative zur Merkmalsextraktion, sofern keine Information über die räumliche Verteilung der Merkmale notwendig ist und die Signaturvektoren aller im den Aufnahmen vorkommenden Merkmalsklassen bekannt sind [58]. Teilvolumeneffekte werden bei der Volumenbestimmung weitgehend eliminiert. Mit der Anzahl der zu analysierenden Merkmalsklassen steigt die erforderliche Rechenzeit aber überproportional an, so daß sie schnell unpraktikabel wird.

In der Literatur wird nur vereinzelt auf den konkreten Rechenzeitbedarf von Implementierungen dort vorgestellter Algorithmen eingegangen, so daß für einen genauen Vergleich keine ausreichende Basis existiert. Mit den Angaben aus [50, 57, 81] lassen sich die relativen Ausführungszeiten allenfalls ganz grob abschätzen (Tab. 4.1). Mit großen Bildmatrizen, mit steigender Anzahl von Spektralkanälen  $M$  und Merkmalsklassen  $c$  wird insbesondere Clustering überproportional zeitaufwendig. Bei üblichen Bildauflösungen von  $256 \times 256$  Pixel und  $M = 3$  liegen die realen Segmentierungszeiten von AFCM auf einer Workstation zwischen 8 und 18 min für *eine* Schicht mit  $c = 5$  Merkmalsklassen [81]. In vergleichbarer Zeit, ca. 20 min, segmentiert die Implementierung des in dieser Arbeit vorgestellten Verfahrens einen ganzen Datensatz und wertet ihn volumetrisch aus. Diese Gegenüberstellung zeigt eindrucksvoll, wie die Verwendung numerisch aufwendiger Algorithmen die Rechenzeit enorm in die Höhe treiben kann, ohne daß sich der Mehraufwand unbedingt als Qualitätsverbesserung im Ergebnis niederschlagen muß.

#### 4.1.2.4 Fazit

Komplexere Verfahren sind in der Regel langsam. Die Tatsache, daß sich die Prozessorleistung bei Personal-Computern besonders in den letzten fünf Jahren rasant entwickelte, und auch



zukünftig keine deutliche Trendwende zu erwarten ist, tröstet keinen der potentiellen Anwender, der heute auf ein Verfahren angewiesen ist, dessen numerische Komplexität nach einer Rechnergeneration verlangt, die erst in fünf Jahren bereitstehen wird. Der erreichbare Durchsatz auf gegenwärtig verbreiteten Rechnersystemen ist daher der Maßstab, an dem Verfahren gemessen werden, die sich als für die klinische Routine geeignet bezeichnen dürfen.

Die Forderung nach hohem Durchsatz disqualifiziert zunächst sämtliche Clustering-Verfahren auf Grund ihrer hohen numerischen Komplexität. Die Aufgabenstellung verlangt neben den volumetrischen Auswertungsergebnissen auch die Bereitstellung der vollständigen Segmentierungsinformation, so daß algebraische Volumetriemethoden hier ebenfalls nicht geeignet sind. Damit bleiben aus der Menge der Verfahren lediglich die Klassifikatoren übrig. Klassifikatoren benötigen allerdings vordefinierte Trainingsgebiete aus *sämtlichen* vorkommenden Merkmalsklassen bzw. deren Signaturen.

Die Dimension der Merkmalsvektoren ist wegen der lediglich bispektralen Bilddatenbasis ( $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete Aufnahmen) knapp bemessen: Multispektrale Segmentierungsverfahren können unter diesen Bedingungen ihre Stärken kaum entfalten. Der Segmentierungsalgorithmus wird mit mindestens sieben vorkommenden Merkmalsklassen ( $c \geq 7$ ), nämlich *Luft, Knochen, Muskelgewebe, Fettgewebe, Liquor, graue* und *weiße Hirnsubstanz* konfrontiert, wobei das Auftreten pathologischer Gewebe laut Aufgabenstellung ausgeschlossen ist. Für derart viele Merkmalsklassen wird in der Regel eine *mindestens* dreikanalige Bilddatenbasis (im allgemeinen  $\rho$ -,  $T_1$ - und  $T_2$ -gewichtete Aufnahmen) vorgesehen. Zur Vollbildsegmentierung mit einem multispektralen Klassifikator ist der Informationsgehalt der bispektralen Bilddatenbasis zu niedrig.<sup>2</sup> Damit ist die Notwendigkeit gegeben, auf ein anderes Segmentierungskonzept auszuweichen.

Für sich allein betrachtet sind grauwertorientierte Verfahren wie Thresholding und Seed-Growing nicht ausreichend leistungsfähig. Unter Berücksichtigung der durch die Aufgabenstellung definierten Rahmenbedingungen, eingebettet in einem mehrstufigen Prozeß auf der Basis bispektraler Bilddaten, in Kombination mit anderen, gezielt angewendeten Spezialverfahren ist das Segmentierungsergebnis – bei einem enormen Geschwindigkeitsvorteil – anderen, komplexeren Methoden jedoch zumindest ebenbürtig.

## 4.2 Gewebemodell

Auf klinisches Bildmaterial angewandt, erweist sich das in Abschnitt 2.4 entwickelte Gewebemodell als sehr realitätsnah. Wie gut es mit dem konkreten Datensatz harmoniert, hängt vom Einzelfall ab. Anatomische Gegebenheiten, Teilvolumeneffekte, Bewegungs- und Pulsationsartefakte sowie ein überdurchschnittlich starkes, der Bildinformation überlagertes Rauschsignal können den Charakter des Grauwert-Histogramms derart verändern, so daß das Modell an Hand der Grauwertverteilung entweder überhaupt nicht oder nur unter einem großen Fehler parametrisierbar ist. Mit derart belasteten Histogrammen muß in der Praxis immer gerechnet werden, etwa bei Patienten mit fortgeschrittenen Hirnatrophien und Demenz, oder auf Grund unausgereifter Meßprotokolle. Daher sind algorithmische Vorkehrungen zu treffen, die auch in solchen Fällen einen stabilen Segmentierungsablauf gewährleisten.

Unter Berücksichtigung der komplexen Einflüsse auf das Bildmaterial ist es verständlich, daß an dieser Stelle keine generelle Aussage über die quantitative Genauigkeit des Gewebemodells gemacht werden kann. Erfahrungsgemäß ist die Parametrisierungsgüte der Hirngewebeverteilung in den PSIF-Aufnahmen sehr hoch. Die Verteilungen der grauen und der weißen Hirnsubstanz sind oft wesentlich schwerer zu identifizieren (vgl. Abb. 2.28 (d)). Vor allem die randnahen Schichten sind hier auf Grund ihres geringen Hirngewebeflächenanteils an der Gesamtfläche des ICV problematisch. Daher eignen sich eher zentrale Schichten für die Bestimmung der globalen Referenzdaten.

---

<sup>2</sup>Bei vorsegmentierten Aufnahmen könnte unter Umständen ein multispektrales Verfahren in einer effizienten Implementierung zur Merkmalsdifferenzierung im ICV vorteilhaft eingesetzt werden.

### 4.2.1 Modellparametrisierung

Bei der Funktionsanpassung hat sich die Marquardt-Levenberg-Methode (ML-Methode) als ein leistungsfähiges und verhältnismäßig schnelles Verfahren bewährt, sofern eine ausreichend gute Startwertemenge zur Verfügung steht. Für den Fit einer skalierten bimodalen Gaußdichte müssen insgesamt sechs Parameter angepaßt werden. Bei so vielen Parametern muß die Startwertemenge genügend dicht am globalen Minimum liegen, um den Anpassungsvorgang dort auch enden zu lassen. Damit steht und fällt der Erfolg der Parametrisierung mit der Bereitstellung guter Startwerte. Mit der Entwicklung der hierarchischen Modenextraktion (HME) wurde versucht, ein Verfahren zu finden, welches das Spektrum der in der Praxis auftretenden Histogrammeigenschaften möglichst unspezifisch abdeckt. Dennoch finden sich in jedem Datensatz Schichten, an deren Grauwert-Histogrammen die HME scheitert. Es ist bisher nicht gelungen, ein Kriterium zur vollständigen Identifikation der zugrundeliegenden Grauwertverteilung zu finden, das unter wirklich allen Umständen zum Ziel führt.

Die ML-Methode ist kein robustes Verfahren. Das bedeutet, daß „Ausreißer“ im Grauwert-Histogramm die Funktionsanpassung umso stärker beeinträchtigen, je weiter sie außerhalb der Modellverteilung liegen. In Abschnitt 2.4.2.2 wird mit der Downhill-Simplex-Methode ein Verfahren vorgestellt, das auch auf der Basis von Artefakten verseuchten Histogrammen eine robuste Modellparametrisierung ermöglicht – allerdings um eine Größenordnung langsamer als mit der ML-Methode.

Soll ein Ergebnis mit einem numerisch derart aufwendigen Verfahren optimiert werden, muß die Kosten-Nutzen-Relation genau abgeschätzt werden, um entscheiden zu können, ob sich der Mehraufwand für ein besseres Ergebnis überhaupt lohnt. Nach Abschnitt 3.2.1 bringt die Downhill-Simplex-Methode nur bei monomodalen Fits sichtbare Vorteile gegenüber der ML-Methode.

### 4.2.2 Gütekriterium

Der  $\chi^2$ -Anpassungstest wird als Methode zur Abschätzung der Plausibilität eines Funktionsanpassungsergebnisses eingesetzt. Fällt für ein Anpassungsergebnis der Wert der  $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  kleiner als ein bestimmter Schwellenwert  $p_{krit}$  aus, soll es als fehlergeschlagen verworfen werden.  $p_{krit}$  ist somit die entscheidende Instanz bei der Unterscheidung zwischen plausibel und unbrauchbar parametrisierten Modellen.

Der  $\chi^2$ -Anpassungstest setzt normalverteilte Meßfehler voraus. Tatsächlich unterliegen die Meßfehler jedoch so vielen Einflüssen, daß eine Aussage über ihre wahre Verteilung kaum möglich und die Voraussetzung normalverteilter Fehler bestenfalls näherungsweise erfüllt ist. Artefakte wie beispielsweise Ausreißer im Grauwert-Histogramm können  $\chi^2$  so stark vergrößern, daß der  $\chi^2$ -Anpassungstest ein eigentlich plausibles Modell fälschlicherweise als unakzeptabel zurückweist [128]. Korrekterweise müßte man mit diesem Wissen den  $\chi^2$ -Anpassungstest verwerfen, da die theoretischen Voraussetzungen für seine Anwendbarkeit nicht erfüllt sind – leider gibt es hier keine echte Alternative.

Das zu lösende Problem ist also die Wahl eines geeigneten Schwellenwertes  $p_{krit}$ , der die Anzahl der falschen Entscheidungen minimiert. Da kein theoretisch fundiertes Kriterium für  $p_{krit}$  existiert, bleibt nur die empirische Festlegung unter der Berücksichtigung von Erfahrungswerten. Für ein unbrauchbares Modell als auch für ein durch Artefakte verseuchtes Grauwert-Histogramm kann  $\chi^2$  sehr groß bzw.  $Q(\chi_0^2 | \nu)$  sehr klein werden. Nach aller Erfahrung liefern gute Modelle Wahrscheinlichkeiten von  $10^{-5} < Q(\chi_0^2 | \nu) < 10^{-1}$ , aber auch Wahrscheinlichkeiten  $10^{-20} < Q(\chi_0^2 | \nu) \leq 10^{-5}$  können noch auf ein plausibles Modell hindeuten, was der Augenschein fast immer bestätigt. Grundfalsche Modelle weisen meistens Wahrscheinlichkeiten  $Q(\chi_0^2 | \nu) < 10^{-50}$  auf. Die Festlegung des Schwellenwertes auf  $p_{krit} = 10^{-20}$  ist willkürlich, liefert aber in der Praxis eine in der Regel zuverlässige Trennung zwischen tatsächlich und scheinbar falschen Modellen.

### 4.2.3 Bewertung des Gewebemodells

Die Eigenschaften des Gewebemodells können in folgenden Aussagen zusammengefaßt werden:

- ▶ Das Gewebemodell wird durch die Grauwertverhältnisse in den realen Aufnahmen grundsätzlich bestätigt.
- ▶ Die hierarchische Modenextraktion (HME) hat sich in Verbindung mit der Marquardt-Levenberg-Methode für einen Großteil der vorkommenden Fälle als numerisch effiziente und stabile Methode zur Parametrisierung des Gewebemodells erwiesen.
- ▶ Das Parametrisierungsergebnis für das Hirngewebemodell auf der Grundlage der PSIF-Aufnahme kann durch eine Optimierung mit der Downhill-Simplex-Methode entscheidend verbessert werden. Für das auf der MPRAGE-Aufnahme basierende Hirngewebemodell lohnt sich dieser Mehraufwand nicht.
- ▶ Die theoretischen Voraussetzungen für die Anwendbarkeit des  $\chi^2$ -Tests zur Beurteilung der Parametrisierungsgüte erfüllt das reale Datenmaterial nur unzureichend. Dennoch wird mit dem  $\chi^2$ -Test und einer niedrig gewählten Schwelle  $p_{krit} = 10^{-20}$  in den allermeisten Fällen eine gute Trennung zwischen plausibel und unbrauchbar parametrisierten Modellen erzielt.
- ▶ Tiefpaßfiltermaßnahmen am Bildmaterial verschlechtern generell die Anwendbarkeit des Gewebemodells, so daß generell auf diese verzichtet wird.

## 4.3 Implementiertes Verfahren

### 4.3.1 Problematik der Bildlagekorrektur

Die Bildlagenkorrektur eröffnet neben der Gewebesegmentierung ein zweites, weites Feld von Problemen, die weitgehend auf die restriktiven Vorgaben für die Erstellung der Bilddatenbasis zurückzuführen sind.

Das vorgegebene Bildmaterial ist nicht besonders gut zur Analyse durch ein Korrelationsverfahren geeignet. Die in den beiden Datensätzen teilweise gleich-, teilweise gegenläufige Merkmalsklassenabhängigkeit des mittleren Grauwertes (vgl. Abb. 2.26, Seite 51) verschlechtert die Korrelation korrespondierender Strukturen deutlich. Beschränkt man sich jedoch auf das intrakranielle Volumen (ICV), wird die Merkmalsklassenabhängigkeit rein gegenläufig: Die Bedingungen für den Einsatz der Kreuzkorrelation sind in diesem Fall viel günstiger.

Die Probleme bei der Identifizierung des „richtigen“ Translationsvektors, Drehwinkels und Schichtversatzes wurden in Abschnitt 3.1.2 behandelt. Neben dem Identifikationsproblem ist der hohe numerische Aufwand, der zur Berechnung der geometrischen Transformationsparameter getrieben werden muß, ein wesentlicher Nachteil des FMI-SPOMF.

Vor seinem Einsatz sollte zwischen den Vor- und Nachteilen sorgfältig abgewogen werden. Die erste Überlegung gilt der Wirtschaftlichkeit: Wann lohnt sich eine Lagekorrektur überhaupt? Meistens ist das Ausmaß der zu korrigierenden Verschiebungen und Drehungen so gering, daß sie auf den ersten Blick gar nicht auffallen. Extremfälle wie in den Abb. 3.10 (c) und (d) auf Seite 120, die unbedingt einer Korrektur bedürfen, sind jedoch gar nicht so selten. Korrigiert werden sollte auch dann, wenn die Verlagerung an einer beliebigen Stelle des *Vordergrundes* mindestens einen Pixelabstand ausmacht – was einem Rotationswinkel von ca.  $1^\circ$  entspricht, oder auch einer Translation um eben jene Distanz. Die Drehwinkelauflösung von FMI-SPOMF beträgt bei einer Bildmatrix von  $256 \times 256$  ca.  $0,7^\circ$ ; der Versuch, kleinere Rotationen zu kompensieren, macht also keinen Sinn. Sind bei einer schnellen visuellen Kontrolle die Verlagerungen nicht augenfällig, darf FMI-SPOMF nicht einfach angewendet werden – der Zeitverlust durch

einen nutzlosen Lauf wäre zu hoch. Im Zweifelsfalle sollte stattdessen in der globalen Referenzschicht die Deckung auffälliger Strukturen zwischen den beiden Aufnahmetypen kontrolliert werden, z. B. durch das Einzeichnen charakteristischer ROIs. Ist der räumliche Versatz nicht überall kleiner als ein Pixelabstand, ist eine automatisierte Korrektur ratsam, bei dominierender Translation möglicherweise auch unter Verzicht auf eine Drehwinkelkompensation. Aus Effizienzgründen wird auf Korrekturen von Translationen im Subpixelbereich grundsätzlich verzichtet.

Die zweite Überlegung gilt den Veränderungen am Bildmaterial, die bei der Rückdrehung in der Bildebene entstehen. Die Ursache dieser Veränderungen ist in der Diskretisierung der Bilddaten zu suchen: Eine Bildrotation kann ohne die Interpolation von Zwischengitterwerten nicht durchgeführt werden (Drehwinkel  $\varphi = 0, \pi/2, \pi, 3\pi/2$  sind hiervon die Ausnahme). Interpolation wirkt im Endeffekt ähnlich wie ein Mittelwertfilter, führt also zur Verstärkung bestehender oder zur Hinzufügung neuer Teilvolumeneffekte und zur Verschleifung von Kanten. Diese negativen Auswirkungen können durch die Abbildung der Aufnahmen *ohne Interpolation* auf ein feineres Gitter minimiert werden (*resampling*). Ein Gitter zweifacher bzw. vierfacher Auflösung vermindert die Informationsverluste bei der Rotation um den gleichen Faktor; Translationen um einen halben bzw. viertel Pixelabstand würden dann überhaupt keine Informationsverluste verursachen. Das Resampling kann auch hervorragend zur Verbesserung der Auflösung des Drehwinkels und der Verschiebung beim FMI-SPOMF eingesetzt werden. Der Rechenzeitaufwand des FMI-SPOMF wächst allerdings mit der Auflösung quadratisch an.

### 4.3.2 Problematik der Merkmalsextraktion

In der klinischen Praxis akquiriertes Bilddatenmaterial hat selten die hohe Qualität von Aufnahmen aus Probandenmessungen. Zu den Bewegungsartefakten, den bei *In-vivo*-Messungen unvermeidlichen Pulsationsartefakten und methodischen Unzulänglichkeiten beim Meßvorgang selbst gesellen sich unter Umständen die Auswirkungen degenerativer Prozesse, die sich als abnormal veränderte Grauwertverteilungen in den Aufnahmen bemerkbar machen. Weicht das tatsächliche Aussehen der Grauwertistogramme zu stark von den spezifizierten ab, gelangt ein an diese Spezifikationen angepaßtes Segmentierungsverfahren sehr schnell an die Grenzen seiner Möglichkeiten.

#### 4.3.2.1 Grenzen des Verfahrens

Abschnitt 3.2 hat gezeigt, daß Bilddaten, deren Kennwerte außerhalb der Spezifikation liegen, erhebliche Probleme verursachen. Während Artefakte als gegeben hingenommen werden müssen (und vom Prozeß normalerweise auch verkräftet werden), sind alters- und krankheitsbedingte Veränderungen an den Merkmalsklassenverteilungen der Prozeßstabilität im allgemeinen abträglich. Hiervon sind in erster Linie die Verteilungen des Hirngewebes in beiden Datensätzen betroffen: In der PSIF-Aufnahme verbreitert sich die Hirngewebemode, wohingegen in der MPRA GE-Aufnahme die Moden der grauen und der weißen Hirngewebeverteilungen zusammenwachsen. Ersteres erschwert die Trennung zwischen Kopf- und Hirngewebe, letzteres die Trennung zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz. Die folgenden Modifikationen im Verfahrensaufbau können dabei helfen, die von der Gewebedegenerierung verursachten Probleme bei der Modellparametrisierung zumindest teilweise in den Griff zu bekommen:

- ▶ *Grauwertistogramm der PSIF-Aufnahme:* Der unterhalb des Modenmittelwertes liegende Teil des Grauwertintervalles der Hirngewebeverteilung wird auf ca.  $\sigma_{\text{BM}, T_2}$  verkleinert, um die Trennung zwischen Kopf- und Hirngewebe im Falle einer verbreiterten Hirngewebeverteilung zu verbessern.
- ▶ *Grauwertistogramm der MPRA GE-Aufnahme:* Vor der Bestimmung der Modellparameter der grauen und weißen Hirngewebeverteilungen mittels eines bimodalen Gauß-Fits

werden die Regionen des Hirngewebes erodiert, um den Einfluß von Teilvolumeneffekten an den Regionengrenzen zum Liquor zu reduzieren.

- ▷ Falls der bimodale Gauß-Fit gelingt, aber der nach (2.112) berechnete optimale Schwellenwert außerhalb des Intervalles zwischen den beiden Modenmittelwerten liegt, wird als Schwellenwert die Stelle der maximalen Linkskrümmung  $\kappa^* = \max_g \kappa$ ,  $\kappa > 0$  in diesem Intervall genommen.
  - ▷ Falls der bimodale Gauß-Fit fehlschlägt, wird als Schwellenwert der Modenmittelwert eines monomodalen Gauß-Fits in die Hirngewebesummenverteilung genommen.
- *Modenparametrisierung:* Die Bestimmung der Modenparameter erfolgt in mehreren Optimierungsschritten durch sukzessive Einschränkung des Testgebietes, bis letztendlich möglichst nur noch Pixel aus der interessierenden Merkmalsklasse analysiert werden. Da dieser Vorgang ausschließlich in der globalen Referenzschicht stattfindet, darf hier ein höherer Aufwand getrieben werden, ohne ernsthafte Geschwindigkeitseinbußen befürchten zu müssen. Zum Einsatz könnte ein Clustering-Verfahren kommen, das eine Vorsegmentierung vornimmt, während ein Erosionsverfahren die gefundenen Testgebiete abschließend so weit erodiert, bis Teilvolumeneffekte keinen Einfluß mehr auf den Parametrisierungsvorgang haben können.

Bilddaten, die sich selbst auf diese Art nicht mehr mit Parametern versehen lassen, müssen als *mit dem automatisierten Verfahren nicht behandelbar* eingestuft werden. Für sie ist zumindest eine manuell unterstützte Modellparametrisierung notwendig. Leider verbaut die Aufgabenstellung die naheliegende Möglichkeit, die fehlende Information durch eine Erweiterung der Bilddatenbasis bereitzustellen.

Unsystematische Fehler äußern sich in der Prozeßausgabe als starke Unstetigkeiten in den Strukturoberflächen zwischen aufeinanderfolgenden Schichten. Ursachen sind beliebige Artefakte, die lokal die Trennung unterschiedlicher Merkmalsregionen durch Kontaktstellen unzureichenden Grauwertkontrastes verhindern. Da diese Fehler mehr oder weniger zufällig auftreten und keinerlei Systematik folgen, stellen sie keine spezielle Schwäche des hier besprochenen Verfahrens dar, sondern bilden gleichermaßen eine Hürde für jedes beliebige Merkmalsextraktionsverfahren.

Ein zusätzlicher Prozeßschritt innerhalb der Nachbearbeitung, der eine Plausibilitätsüberprüfung der Klassenzuordnung jedes Pixels auf der Grundlage beider Nachbarschichten oder gar einer Schichtumgebung vornimmt, könnte vermutlich die Auswirkungen unsystematischer Artefakte ebenso wie Unsicherheiten bei der Unterscheidung zwischen ICV und Nicht-ICV drastisch verringern. Auf diese Weise wären wohl auch spezielle Probleme wie unklassifizierte Löcher im ICV und die schwierige Abgrenzung des ICV von den Glaskörpern zu beherrschen.

#### 4.3.2.2 Genauigkeit des Verfahrens

Eine Frage, die im Zusammenhang mit automatisierten Hirnsegmentierungs- bzw. Hirnvolumetrieverfahren immer wieder aufgeworfen wird, ist jene nach der Genauigkeit der Prozeßausgaben. Woher soll jedoch ein für diesen Zweck ausreichender Vergleichsmaßstab kommen, d. h. auf welche Weise kann man *objektive* Daten über die Volumina der anatomischen Hirnbestandteile gewinnen?

Weil der Schädel zu Lebzeiten des Probanden oder Patienten in der Regel keinen tieferen Einblick auf das Gehirn erlaubt, sind volumetrische Untersuchungen seit jeher dem Pathologen vorbehalten. Zur Bestimmung des totalen Hirngewebesvolumens (TBV) kann die Flüssigkeitsverdrängung des herauspräparierten Gehirnes gemessen werden, nachdem für den freien Flüssigkeitsaustausch künstliche Zugänge zu allen größeren inneren Hohlräumen (z. B. den Ventrikeln) geschaffen worden sind, was allerdings Form- und Volumenveränderungen nach sich zieht. Die

Volumina der einzelnen Merkmalsklassen werden daran anschließend ermittelt, indem der Experte das Gehirn beliebig fein in seine anatomischen Bestandteile zerlegt und für jede Komponente die Einzelverdrängungen registriert. Die Freiheitsgrade bei der Schnittführung stellen bei diesem Vorgehen das Maß an Subjektivität dar, das die Größe der *Intra-* und *Inter-Operator-Variabilitäten* bedingt. Trotzdem erhält man auf diese Art und Weise wohl die genauesten und stabilsten Ergebnisse, die jedoch durch post-mortale Veränderungen verfälscht sein können.

Tomographische Bildgebungsverfahren eröffnen dem Mediziner seit geraumer Zeit die Möglichkeit, hirnvolumetrische Messungen auch in *in vivo* vorzunehmen. Damit ist es meist kein Problem mehr, Daten von ausreichend großen Vergleichskollektiven gesunder Probanden für klinische Studien zu sammeln. Manuell wie automatisiert erfolgt die Auswertung der Aufnahmen prinzipiell ähnlich: Die Bilddatenbasis ist ein vom Abtastsystem generiertes Grauwertabbild der realen physikalischen Verhältnisse im Schädel, so daß der auswertende Experte bzw. das auswertende System nur über die Interpretation dieser Grauwerte zu Ergebnissen gelangen können – das reale Objekt steht für die Verifizierung der Resultate nicht zur Verfügung. Für den Interpretationsvorgang wird die Existenz einer passenden Modellvorstellung vorausgesetzt, die etwa beim Experten als mühsam erworbenes Fachwissen vorliegt und bei automatischen Verfahren in den Segmentierungsalgorithmen selbst kodiert sein kann.

Bei manuellen Auswertungen ist das Interpretationsproblem die Ursache der *Intra-* und *Inter-Operator-Variabilitäten*. Je nachdem, wer die Auswertung vornimmt und wie es um dessen Tagesform bestellt ist, werden identische Texturen nachweislich unterschiedlich bewertet – folgerichtig führt dies auch zu unterschiedlichen Volumetrieresultaten bei der Behandlung ein und desselben Objektes. Automatische Verfahren entscheiden dagegen auf der Grundlage eines vorher festgelegten Modells in immer einheitlicher Weise, so daß hier *Intra-Operator-Variabilitäten* niemals in Erscheinung treten. Den *Inter-Operator-Variabilitäten* entsprechen die voneinander abweichenden Segmentierungsergebnisse beim Einsatz unterschiedlicher Merkmalsextraktionsverfahren.

Die Komplexität der Gehirnstrukturen macht die manuelle Gewinnung wirklich objektiver Segmentierungsergebnisse auch bei zerstörender Messung direkt am Objekt grundsätzlich unmöglich. Der Arbeitsaufwand für eine vollständige volumetrische Gewebeanalyse bis herunter auf das neuronale Niveau stiege ins Unermeßliche. Manuelle wie automatisierte bildauswertende Verfahren müssen einzig und allein mit den Grauwerten auskommen, die das bildgebende System ihnen zur Verfügung stellt. Der dadurch bedingte Verlust des direkten Objektbezuges geht mit einem drastisch erhöhten Maße an Subjektivität einher, welches mangels eines absoluten Vergleichsmaßstabes nicht quantifizierbar ist.

Die eingangs gestellte Frage nach der Segmentierungsgenauigkeit ist mit einer quantitativen Aussage also nicht zu beantworten. Anstatt nun absolute Genauigkeit einzufordern, kann auch die *subjektive Plausibilität* der Segmentierungsergebnisse bewertet werden: *Ein Verfahren ist dann akzeptabel, sofern es Ausgaben produziert, die plausibel aussehen.* So ist an Hand der Prozeßausgaben die grundsätzliche Eignung eines Interpretationsmechanismus zu beurteilen. Im Einzelfall muß der Experte entscheiden, ob die in einem individuellen Segmentierungsablauf auftretenden unsystematischen Klassifikationsfehler noch tolerierbar sind.

Untereinander sind die Ausgaben verschiedener Merkmalsextraktionsverfahren auf Grund ihrer unterschiedlichen Interpretationsmechanismen nicht zwangsläufig vergleichbar. Von der Methode abhängige Meßergebnisse sind aber solange vertretbar, wie alle Auswertungen, deren Ergebnisse untereinander vergleichbar sein sollen, mit derselben Methode durchgeführt werden.

### 4.3.3 Implementierung und Durchsatz des Volumetrierfahrens

Vor einer Gewebesegmentierung in Echtzeit ist auch das hier vorgestellte Verfahren noch weit entfernt. Im Vergleich zu vielen in der Literatur beschriebenen, numerisch sehr aufwendigen Verfahren stellt es jedoch auch in wirtschaftlicher Hinsicht einen deutlichen Fortschritt dar.

Die vom Segmentierungs- und Volumetrie-prozeß beanspruchte Gesamt-rechenzeit ist glei-

chermaßen durch die Eigenschaften der Hardwareplattform, den Umfang und die Güte des Bildmaterials bestimmt – im wesentlichen also durch die verfügbare effektive Rechenleistung der Hardware, die Anzahl der zu segmentierenden Schichten im Datensatz und die Notwendigkeit einer Vorverarbeitung. Stehen die Eigenschaften des Bildmaterials fest, wird die gesamte Prozeßdauer in erster Näherung mit der effektiven Rechenleistung der Hardware skalieren. Hierzu tragen nicht nur die Prozessor-Taktfrequenz, sondern auch der Durchsatz zwischen Prozessor und Hauptspeicher und zwischen Prozessor und Massenspeicher bei. Massenspeicherzugriffe nehmen auf Grund des mehrstufigen Prozeßaufbaus einen wesentlichen Anteil an der Gesamtrechenzeit in Anspruch, so daß insbesondere dem Durchsatz zwischen Prozessor und Massenspeicher ein besonderes Augenmerk gelten muß. Die Aufschlüsselung der Prozeßausführungszeiten in der Tab. 3.2 auf Seite 130 zeigt, daß sich der Durchsatz des Verfahrens alleine dadurch um den Faktor zwei steigern ließe, daß alle Operationen ohne jegliche Massenspeicherzugriffe vollständig im Hauptspeicher durchgeführt würden.

## 4.4 Ausblick

Die in Abschnitt 2.5 beschriebenen konzeptionellen Details des Segmentierungs- und Volumetrieverfahrens wurden im wesentlichen der Darstellung entsprechend realisiert. Die Ergebnisse und die bisherige Diskussion haben jedoch gezeigt, daß stellenweise durchaus noch Verbesserungen an der Verfahrenskonzeption möglich und notwendig sind.

Das implementierte Verfahren ist auf die biochemischen Gegebenheiten ausgelegt, die in den Gehirnen medizinisch gesunder Personen bis in das mittlere Lebensalter vorzufinden sind. Alters- und/oder krankheitsbedingte Degenerationsprozesse im Gehirn bewirken jedoch Veränderungen in den Aufnahmen, die modellhaft kaum beschreibbar und wegen der fest definierten Bilddatenbasis absolut nicht zu vermeiden sind. Was hieraus folgt, liegt nicht ganz im Sinne der Zielsetzung dieser Arbeit, ist nichtsdestotrotz eine logische Konsequenz der Auseinandersetzung mit den realen Rahmenbedingungen: Es ist unvermeidlich, den Anteil an Benutzerinteraktion insbesondere bei der Modellparametrisierung im Bedarfsfall drastisch zu erhöhen und vom ursprünglichen Anspruch an einen unter allen Umständen maximalen Automatisierungsgrad abzurücken, solange nicht mehrkanalige Bilddaten in einer deutlich verkürzten Meßzeit erzeugt werden können.

### 4.4.1 Erweiterung der Verfahrenskonzeption

#### 4.4.1.1 Integration unterstützender Benutzereingriffe

Es ist nur eine Frage des Programmieraufwandes, aber kein technisches Problem, auf der Grundlage des Bestehenden ein praxisnahes Segmentierungs- und Volumetriewerkzeug zu implementieren, das auch den erhöhten Anforderungen durch problematisches Bildmaterial genügt. In erster Linie geht es darum, manuelle Eingaben und automatische Vorgänge nahtlos in einer integrierten Umgebung miteinander zu verbinden. Einen ersten Ansatz hierfür liefert das folgende Szenario: Als Grundlage eines verbesserten Werkzeuges diene ein Rahmenprogramm, das einen Editor mit drei Bearbeitungsfenstern zur manuellen Nachbearbeitung der Segmentierungsergebnisse zur Verfügung stellt. In den ersten beiden Fenstern werden die beiden Datensätze der Bilddatenbasis schichtweise angezeigt, wohingegen das dritte ausschließlich zur schichtweisen oder dreidimensionalen Darstellung der Segmentierungsausgabe vorgesehen ist.

1. Die *Auswahl der globalen Referenzschicht* ist ein interaktiver Vorgang. Der Benutzer blättert die Bilddatenbasis schichtweise durch und wählt diejenige Schicht als globale Referenz aus, die sich hierfür am besten zu eignen scheint.
2. Ernsthafte Probleme können während der *automatischen Modellparametrisierung in der globalen Referenzschicht* auftreten. Hier unbehandelte Fehlfunktionen wirken sich, mit-

unter in katastrophaler Weise, auf die nachfolgenden Bearbeitungsschritte aus. Vor dem Übergang in die nächste Prozeßphase muß dem Benutzer daher die Möglichkeit gegeben werden, die Plausibilität der gefundenen Modellparameter visuell zu überprüfen: Zur Kontrolle wird den Originalbildern als farbiges ROI-Overlay eine grobe Abschätzung der Segmentierungsausgabe überlagert, die sich aus den berechneten Modellparametern ergeben würde. Falls das Ergebnis unbrauchbar oder die Parametrisierung ganz fehlgeschlagen ist, müssen die Modellparameter durch eine manuelle oder teilautomatisierte Histogrammanalyse bestimmt werden.

3. Die folgenden drei Prozeßphasen *Signalinhomogenitätsanalyse*, *Segmentierung im Normalmodus* und *Nachbearbeitung* können unbeaufsichtigt ablaufen. Anschließend ist eine Verlaufskontrolle ratsam: In der 3D-Darstellung des segmentierten Datensatzes im dritten Bearbeitungsfenster zeigen sich Klassifikationsfehler als deutlich sichtbare Unstetigkeiten auf der Hirngewebeoberfläche. Diese können nun schichtweise manuell korrigiert werden. Dem Benutzer stehen für diesen Zweck verschiedene 2D-orientierte Werkzeuge zur Verfügung:
  - ▶ Funktionen zur gezielten Vereinzelung und Eliminierung oder auch Reklassifizierung fehlklassifizierter Bereiche direkt im Segmentierungsergebnis.
  - ▶ Funktionen zur manuellen oder teilautomatisierten Erzeugung von Merkmalsregionen innerhalb frei definierter äußerer Begrenzungslinien in den beiden Originalbildern oder direkt im Segmentierungsergebnis.
  - ▶ *Clipping*-Funktionen zur Glättung der äußeren Randlinien im Segmentierungsergebnis. Die Maskierungs-ROIs werden in den beiden Originalbildern eingezeichnet.
4. Nach diesem letzten interaktiven Eingriff in den Prozeß verläuft die abschließende volumetrische Auswertung wiederum vollständig automatisiert ab.

Die ganze Benutzerinteraktion beschränkt sich somit auf höchstens drei feste Stellen im Prozeßablauf, an denen kontrollierende bzw. korrigierende Maßnahmen durchgeführt werden können.

#### 4.4.1.2 Weitergehende Merkmalsklassendifferenzierung

Die Unterscheidung zwischen inneren (Ventrikel) und äußeren Liquorbereichen (das Hirn umgebender Liquor) ist nur im 3D-Kontext möglich. Liquorbereiche, die in einer bestimmten Schicht vom Außenraum isoliert erscheinen, können schon in einer der beiden Nachbarschichten eine Verbindung nach außen haben. Ein zusätzlicher Nachbearbeitungsschritt, der eine entsprechende Merkmalsdifferenzierung leistet, ist kein großes technisches Problem und liefert wertvolle Informationen für die spätere Interpretation der Volumetrieresultate.

Schwieriger dürfte eine Verallgemeinerung auf weitere Gewebesorten zu realisieren sein. Nicht ohne Grund sind pathologische Merkmalsklassen im Gehirn durch die Aufgabenstellung ausgeschlossen. Tauchen im ICV andere als die in der Modellbeschreibung berücksichtigten Merkmalsklassen wie Tumore, Ödeme, Hämatome oder Angiome auf, sind Fehlklassifikationen unvermeidlich – schließlich hat das Klassifikationsverfahren keine Informationen darüber, in welcher Weise die unbekanntes Grauwert-Cluster zu behandeln sind. Eine reelle Chance, eine weitere Merkmalsklasse innerhalb des ICV einzuführen, besteht nur dann, wenn die Grauwertverteilung der zusätzlichen Merkmalsklasse folgenden Voraussetzungen genügt:

- ▶ die Grauwerte sind in der  $T_2$ -gewichteten Aufnahme mindestens so groß wie die des Hirngewebes
- ▶ die Grauwerte unterscheiden sich in mindestens einem der beiden Aufnahmetypen signifikant von denen der bestehenden Merkmalsklassen *Liquor*, *graue* und *weiße Hirnsubstanz*



- die Grauwerte sind annähernd normalverteilt

Ist die Notwendigkeit zur Erweiterung des Merkmalsklassenraumes gegeben, sind jedoch die eben genannten Voraussetzungen nicht erfüllt, muß die Vergrößerung der Bilddatenbasis durch einen oder mehrere zusätzliche Spektralkanäle erwogen werden. Der hierdurch bedingte erhöhte Meßaufwand ist gegebenenfalls durch eine entsprechende Verringerung der Volumenauflösung zu kompensieren, um die Patientenbelastung insgesamt in einem vertretbaren Rahmen zu halten.

#### 4.4.2 Verbesserung der Prozeßstabilität

Das gegenwärtig realisierte Verfahren leidet trotz seiner theoretisch hohen Robustheit gerade bei der Anwendung auf schwieriges Bildmaterial unter Stabilitätsproblemen, denen der Benutzer durch manuelle Eingriffe in den Prozeßablauf begegnen muß. Im wesentlichen stellen zwei Prozeßphasen Quellen von Instabilitäten dar, nämlich die Bestimmung der Modellparameter aus der globalen Referenz und die Nachbearbeitung der eigentlichen Segmentierungsausgabe.

Die Segmentierung im Referenzmodus ließe sich unter Umständen durch einen geeigneten Vorverarbeitungsschritt unterstützen, der eine Art „unvoreingenommener“ Vorsegmentierung vornimmt. Für diesen Zweck bieten sich verhältnismäßige schnelles Clustering-Verfahren wie AFCM an. Der grundsätzliche Nachteil von Clustering-Verfahren, die hohe numerische Komplexität, käme dabei nicht so sehr zum tragen, weil es sich nur um die Bearbeitung der globalen Referenzschicht handelt.

Zur Stabilisierung der Nachbearbeitung ist unter Umständen die Verwendung von Schädel-schablonen (*Templates*) denkbar, die durch Mittelung aus den Segmentierungsergebnissen eines Normalkollektivs abgeleitet und individuell unter Berücksichtigung der Variabilität der Anatomie an den jeweiligen Datensatz angepaßt werden müssen.



# Kapitel 5

## Zusammenfassung

Die Bestrahlungsplanung zur Vorbereitung radiochirurgischer Eingriffe sowie viele klinische Studien erfolgen auf der Grundlage hochauflösender kernspintomographischer 3D-Datensätze. In beiden Fällen wird aus den Aufnahmen extrahierte anatomische Information ausgewertet, im ersten Fall zur Berechnung der Bestrahlungsdosis, im zweiten Fall in der Regel zur Bestimmung von Strukturvolumina und -oberflächen. Die benötigte Information muß also im voraus durch eine geeignete Gewebesegmentierung bereitgestellt werden; ob dies manuell oder automatisiert geschieht, ist ohne Bedeutung. Welche Merkmale zu segmentieren sind, hängt von der Anwendung ab: Bei der Bestrahlungsplanung sind die Hirngewebe- und Liquorbereiche, vor allem aber die Bereiche pathologischen Gewebes (z. B. Tumore) von Interesse. Pathologische Gewebe spielen in neuropsychologischen Studien meist keine Rolle, weil das Augenmerk eher auf degenerative Prozessen in den normalen Hirngeweben gerichtet ist (wodurch sich die Segmentierungsaufgabe natürlich vereinfacht).

Die manuelle Segmentierung hochauflösender dreidimensionaler Bilddaten ist – insbesondere dann, wenn wie im Falle größerer Studien sehr umfangreiches Bildmaterials anfällt – aus zwei Gründen problematisch: Zum einen ist sie äußerst zeitintensiv und daher aus Zeitgründen oft nur unter erheblichen qualitativen Abstrichen durchführbar, zum anderen besteht bei der Auswertung durch ein Expertenteam immer die Gefahr der unbeabsichtigten Beeinflussung durch die Auswertenden (*Intra- und Inter-Operator-Variabilitäten*). Ein automatisiertes Auswertungsverfahren, das den interaktiven Aufwand bei der Auswertung minimiert, kann unerwünschte Einflußnahmen auf das Ergebnis effektiv unterbinden. Ein erster Schritt in diese Richtung wurde in Form dieser Arbeit anlässlich einer Studie zur Alzheimerschen Krankheit unternommen, die im Rahmen einer Kooperation der Psychiatrischen Universitätsklinik des Universitätsklinikums Heidelberg mit dem Forschungsschwerpunkt „Radiologische Diagnostik und Therapie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg durchgeführt wurde.

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung eines automatisierten Verfahrens zur Segmentierung und volumetrischen Auswertung kernspintomographischer Aufnahmen des menschlichen Gehirns. Die Auswertung sollte für die Merkmalsklassen *graue Hirnsubstanz*, *weiße Hirnsubstanz* und *Liquor* getrennt erfolgen. Die Entwicklung des Verfahrens mußte unter stark einschränkenden Rahmenbedingungen durchgeführt werden, die maßgeblich von den ökonomischen und medizinischen Zwängen in der klinischen Praxis bestimmt waren. Da im Bereich der klinischen Forschung die verfügbare Recherausstattung in der Regel erhöhten Ansprüchen nicht gerecht wird, sollte das zu entwickelnde Verfahren auch auf Personal-Computern sinnvoll einsetzbar sein. Um die Patientenbelastung zu minimieren, wurden lediglich zwei Bilddatenwürfel des Schädels mit verschiedenen schnellen 3D-Sequenzen aufgenommen, so daß die gesamte Bilddatenakquisition nicht länger als 15 min dauerte. Verwendet wurden eine 3D-MPRAGE- bzw. eine PSIF-Sequenz zur Erzeugung  $T_1$ - bzw.  $T_2$ -gewichteter Datensätze. Die Auswahl der Sequenzen erfolgte auf Grund ihrer hohen Volumenauflösung und ihrer diagnostischen Aussagekraft. Mit

der Datenakquisition für die Studie war schon einige Zeit vor Beginn dieser Arbeit begonnen worden, so daß bereits größere Datenmengen im Bildarchiv angefallen waren. Daher war die Bilddatenbasis mit den eingeführten Aufnahmetypen für das zu entwickelnde Verfahren fest vorgegeben und nachträglich nicht mehr modifizierbar. Die sagittal akquirierten Schichtaufnahmen jedes Bilddatenwürfels besaßen eine Auflösung von  $256 \times 256$  Pixel und waren mit quadratischen Pixeln der Größe  $1,0 \text{ mm}^2$  isotrop quantisiert. Mit einer variierenden Schichtdicke lag die Volumenauflösung im Bereich  $1,25\text{--}1,4 \text{ mm}^3$ . Vor der Verarbeitung durch das Auswertungsverfahren wurden die Datensätze ohne Interpolation in die transversale Orientierung transformiert.

Die Eigenschaften des verwendeten Bilddatenmaterials wurden im Vorfeld eingehend analysiert. Wie sich zeigte, korrelieren die merkmalsklassenspezifischen Grauwerteigenschaften der beiden Aufnahmetypen teilweise, so daß keine vollständig orthogonale Information vorliegt. Liquor ist auf dieser Grundlage eindeutig identifizierbar, die Hirngewebebereiche sind hingegen allein über die Grauwerte nicht eindeutig von hirnfremden Kopfgeweben zu unterscheiden. Beschränkt man sich auf das Hirngewebe, ist die weiße Hirnsubstanz gut von der grauen zu differenzieren. Die Aufnahmen sind generell von einem weißen Rauschsignal niedriger spektraler Amplitude überlagert und weisen Pulsations- und Bewegungsartefakte auf, die durch Herztätigkeit und unwillkürliche Augenbewegungen hervorgerufen werden. Je nach Art der Schädelifixierung während der Messung sind die beiden Bilddatenwürfel mehr oder minder stark translatorisch und rotatorisch gegeneinander verlagert, weil Kopfbewegungen zwischen den beiden Messungen für die MPRAGE- und PSIF-Datensätze unvermeidlich sind. Die im Vergleich zur Strukturgröße grobe Volumenquantisierung hat an den Merkmalsgrenzen starke Teilvolumeneffekte zur Folge. Aus meßtechnischen Gründen ist die Signalempfindlichkeit im Meßvolumen nicht isotrop verteilt. In Richtung der transversalen Schichtnormalen wirkt sich diese Inhomogenität maximal aus, so daß transversal ausgerichtete Bilddatenbasen die geringsten Signalinhomogenitäten *innerhalb* der einzelnen Schichtaufnahmen aufweisen.

Ein auf der einschlägigen Literatur fußender Vergleich wichtiger Merkmalsextraktionsverfahren ergab, daß aus Performance-Gründen und wegen der lediglich bispektralen Bilddatenbasis nur ganz wenige Methoden für den vorgesehenen Anwendungsfall geeignet sind: *Region-Growing*, *Thresholding*, ein *Maximum-Likelihood*- und ein *Nearest-Neighbours*-Verfahren zur Bildsegmentierung sowie *morphologische Operatoren* und die *Vektordekomposition* im Rahmen der Nachbearbeitung der Segmentierungsergebnisse. Letztendlich fiel die Entscheidung zugunsten eines mehrstufigen, grauerthistogrammbasierten Segmentierungs- und Volumetriekonzeptes, das die Datensätze schichtorientiert verarbeitet.

Bei der Entwicklung eines mathematischen Modells zur Beschreibung der Grauwertverteilungen der relevanten Merkmalsklassen in den beiden Datensätzen und einer robusten algorithmischen Methode zur automatischen Parametrisierung dieses Modells aus den realen Grauerthistogrammen flossen die Erkenntnisse aus der vorangegangenen Bildanalyse ein.

Auf diesem Gewebemodell aufbauend wurde ein sechsstufiges Verfahren konzipiert, bei dem der gesamte Verarbeitungsablauf in separat optimierbare, übersichtliche und sequentiell abgearbeitete Prozeßphasen aufgliedert ist: (I) Aus den beiden originalen, sagittal ausgerichteten 3D-Bilddatenwürfeln werden zwei transversale Datensätze rekonstruiert. Auf Wunsch wird eine automatische, aber rechenzeitintensive Bildlagekorrektur vorgenommen, die eventuelle Translationen und Rotationen zwischen den beiden Datenwürfeln rückgängig macht. Das eingesetzte Verfahren beruht auf einer im polar-logarithmisch transformierten Fourierraum durchgeführten Kreuzkorrelation, die als *symmetrisches Phase-Only-Matched-Filtering von Fourier-Mellin-Transformierten* (FMI-SPOMF) bezeichnet wird. (II) In einer vom Benutzer aus dem Datensatz manuell ausgewählten Referenzschicht werden die beiden Grauerthistogramme zur Bestimmung der Modellparameter des Referenzgrauwertmodells analysiert. Das so mit Parametern versehene Modell bildet die Basis für die in der Phase IV durchgeführten Segmentierung des Datensatzes. (III) Der Verlauf der Signalinhomogenität in Richtung der transversalen Schichtnormalen wird über alle Schichten bestimmt. (IV) Mit dieser Information wird für jede Schicht ein individuell parametrisiertes Grauwertmodell aus dem Referenzgrauwertmodell abgeleitet

und eine Segmentierung dieser Schicht in die Merkmalsklassen *graue* und *weiße Hirnsubstanz*, *Liquorbereiche* und *andere Bereiche* durchgeführt. Die Modellparameter werden zur Einstellung verschiedener Schwellenwerte und Abbruchkriterien der *Thresholding*- und *Region-Growing*-Prozeduren herangezogen. (V) Die Segmentierungsergebnisse werden einer Nachbearbeitung unterzogen. In mehreren Durchgängen werden fehlklassifizierte Bereiche nach und nach durch Anwendung anatomischer Gesetzmäßigkeiten über die Zulässigkeit von Merkmalsklassenabfolgen und Plausibilitätsbetrachtungen weitgehend beseitigt. Zur Vereinzelung schwach verbundener Regionen werden komplexe morphologische Operatoren wie Erosion und Dilatation eingesetzt. Ein selbstreferenzierender Mechanismus erlaubt trotz schichtweiser Bearbeitung die Berücksichtigung von Information aus der dritten Dimension. Dabei dient das Ergebnis einer gerade zu Ende bearbeiteten Schicht als Referenz für die nachfolgende Bearbeitung ihrer Nachbarschicht. (VI) Nachdem die klassifizierten Pixelregionen in eine Menge hierarchisch geordneter Randkurven umgewandelt worden sind, erfolgt abschließend die volumetrische Auswertung der nachbearbeiteten Segmentierungsergebnisse. Schichtweise werden für alle Merkmalsklassen getrennt die gesamten Randkurvenlängen und die Regioneninhalte bestimmt; Teilvolumeneffekte werden mittels eines algebraischen Verfahrens, der *Vektordekomposition*, weitgehend eliminiert. Aus den Einzelresultaten werden die Oberflächeninhalte und die Gesamtvolumina der Strukturen aller Merkmalsklassen sowie das gesamte intrakranielle Volumen berechnet. Das beschriebene Verfahren wurde als Spezialwerkzeug in ein Rahmenprogramm, das medizinische Bildverarbeitungsprogramm NMRWin integriert.

Phantommessungen zeigten, daß die Verarbeitung transversal orientierter Bildschichten und eine zusätzliche Kompensation in Richtung der transversalen Schichtnormalen weitere Maßnahmen zur Korrektur der Signalempfindlichkeitsinhomogenitäten im Meßvolumen überflüssig machen. Die automatisierte Lagekorrektur ist wegen ihrer hohen numerischen Komplexität hingegen etwas problematisch. Ergibt eine visuelle Überprüfung, daß kein auffälliger Versatz zwischen den beiden Datensätzen vorliegt, sollte zur Vermeidung unnötigen Rechenzeitaufwandes auf eine Lagekorrektur grundsätzlich verzichtet werden.

Durch Versuchsreihen wurde demonstriert, daß das Verfahren auf der Grundlage von Bilddaten, welche die Spezifikation des hier entwickelten Grauwertmodells erfüllen, hervorragende Ergebnisse liefert. Unsystematische Artefakte und zufällig auftretende kontrastarme Kontaktstellen zwischen Merkmalsregionen sind allerdings mathematisch nicht beschreibbar und können unter Umständen trotz aller Vorkehrungen zu schweren Fehlklassifikationen führen. Ungünstiger liegen die Verhältnisse bei Bilddaten außerhalb der Spezifikation: Im Verlauf des normalen Alterns und pathologischer Prozesse verändern sich die Eigenschaften der Hirngewebe derart, daß das Grauwertmodell häufig nicht mehr an die Bilddaten anzupassen und demzufolge nicht mehr anwendbar ist. Geeignete kleinere Modifikationen am Verfahren sorgen in den meisten Fällen für Abhilfe.

Segmentierung und volumetrische Auswertung sind mit einer Gesamtlaufzeit von 20 min auf einem Pentium-133 MHz-Rechner verglichen mit anderen Verfahren äußerst schnell; die verarbeitete Datenmenge beträgt immerhin etwa 64 MByte. Ein abschließender Vergleich der Volumetrieergebnisse aus veröffentlichten Studien mit den Prozeßausgaben von Probeläufen auf klinischen Datensätzen ergab eine sehr gute Übereinstimmung der Meßergebnisse. Abweichungen sind problemlos durch die völlig unterschiedlichen Auswertungsverfahren erklärbar.

Das gesteckte Ziel, dem Mediziner ein *in der klinischen Praxis einsetzbares* Segmentierungs- und Volumetriewerkzeug zur Auswertung kernspintomographischer Daten des Gehirns für umfangreiche Studien in die Hand zu geben, wurde also erreicht: Das implementierte Verfahren erwies sich in Versuchsreihen als stabil und genau. Traten bei der Segmentierung Probleme auf, waren die Ursachen so gut wie immer auf die grundsätzlichen Beschränkungen der vorgegebenen Bilddatenbasis und verfahrensbedingte Fehler bei der Datenakquisition zurückzuführen. Der erreichte Entwicklungsstand ist im Hinblick auf die Erfordernisse der Bestrahlungsplanung eine hervorragende Grundlage zur Erweiterung um zusätzliche Merkmalsklassen wie Tumorgewebe.



# Anhang A

## Abkürzungen und Notationen

### A.1 Abkürzungen und Akronyme

BG	<i>background</i> , Bildhintergrund
BM	<i>brain matter</i> , Hirngewebe
CSF	<i>cerebrospinal fluid</i> , Liquor
CT	<i>computed tomography</i> , Computertomographie
FFT	<i>fast Fourier transform</i>
FID	<i>free induction decay</i> , freier Induktionszerfall der longitudinalen Magnetisierung
FISP	<i>fast imaging with steady-state precession</i>
FLASH	<i>fast low angle shot</i>
FMI	<i>Fourier-Mellin invariant descriptor</i>
FOV	<i>field of view</i> , Kantenlänge des Meßvolumens
FWT	<i>fast wavelet transform</i>
GM	<i>grey matter</i> , graue Hirnsubstanz
ICV	<i>intracranial volume</i> , intrakranielles Volumen
IR	<i>inversion recovery</i>
HME	hierarchische Modenextraktion
HT	<i>head tissue</i> , Sammelbezeichnung für alle Kopfgewebe, die nicht Hirn- und Fettgewebe sind
<i>k</i> -NN	<i>k-nearest neighbours</i>
ML	<i>Marquardt-Levenberg method</i> , nichtlineares Funktionsanpassungsverfahren
MLM	<i>maximum likelihood method</i>
MPRAGE	<i>magnetization prepared rapid gradient echo</i>
MR	<i>magnetic resonance</i> , Magnetresonanz oder Kernspinresonanz
MRI	<i>magnetic resonance imaging</i> , magnetresonanz- oder kernspintomographische Bildgebung
MRT	<i>magnetic resonance tomography</i> , Magnetresonanz- oder Kernspintomographie
PDF	<i>probability density function</i> , Wahrscheinlichkeitsdichtefunktion
PSIF	umgekehrte FISP-Sequenz
QMF	<i>quadrature mirror filter</i>
ROI	<i>region of interest</i>
SE	<i>spin echo</i> , Spinecho
SNR	<i>signal-to-noise ratio</i> , Signal-Rausch-Abstand
SPOMF	<i>symmetric phase-only matched filtering</i>
WM	<i>white matter</i> , weiße Hirnsubstanz

## A.2 Notationen

### A.2.1 Allgemein verwendete Notationen

$\mathbb{N}; \mathbb{N}_0$	Menge der natürlichen Zahlen; $\mathbb{N} \cup \{0\}$
$\mathbb{Z}$	Menge der ganzen Zahlen
$\mathbb{R}; \mathbb{R}^+$	Menge der reellen Zahlen; Menge der positiven reellen Zahlen
$\mathbb{R}^l$	$l$ -dimensionaler euklidischer Raum
$a = \alpha + i\beta$	komplexe Zahl mit dem Realteil $\operatorname{Re}(a) = \alpha$ und dem Imaginärteil $\operatorname{Im}(a) = \beta$
$a^* = \alpha - i\beta$	konjugiert Komplexe zu $a$
$\vec{x} = (x, y, z)$	kartesische Koordinaten
$ \cdot $	absoluter Betrag
$\ \cdot\ $	Norm
$\langle \cdot \rangle$	Eigenwert
$[x]$	Gauß-Klammer: kleinste ganze Zahl, die größer oder gleich $x \in \mathbb{R}$ ist
$\lfloor x \rfloor$	Gauß-Klammer: größte ganze Zahl, die kleiner oder gleich $x \in \mathbb{R}$ ist
$\mathbf{v} \cdot \mathbf{w}, \langle \cdot, \cdot \rangle$	Skalarprodukt
$\mathbf{v} \times \mathbf{w}$	Vektorprodukt
$f * g$	Faltungsprodukt
$\mathbf{v}; \mathbf{v}^T$	Vektor; transponierter Vektor $\mathbf{v}$
$\mathbf{0}; \mathbf{1}$	Nullvektor; Einheitsvektor
$\mathbf{A}; \mathbf{A}^{-1}; \mathbf{A}^T$	Matrix; Inverse von $\mathbf{A}$ ; Transponierte von $\mathbf{A}$
$ \mathbf{A} $	Determinante der Matrix $\mathbf{A}$
$\Omega = \{\omega_1, \dots, \omega_n\}$	Menge
$ \Omega $	Mächtigkeit der Menge $\Omega$
$\{\emptyset\}$	leere Menge
$\Omega_1 \subset \Omega; \Omega_1 \subseteq \Omega$	„ $\Omega_1$ ist eine echte Teilmenge von $\Omega$ “; „ $\Omega_1$ ist eine Teilmenge von $\Omega$ “
$\Omega \supset \Omega_1; \Omega \supseteq \Omega_1$	„ $\Omega$ ist eine echte Obermenge von $\Omega_1$ “; „ $\Omega$ ist eine Obermenge von $\Omega_1$ “
$\Omega \setminus \Omega_1$	Differenzmenge der Mengen $\Omega$ und $\Omega_1$
$\omega_1 \in \Omega$	„ $\omega_1$ ist ein Element der Menge $\Omega$ “
$\Omega_1 \longrightarrow \Omega_2$	Abbildung von $\Omega_1$ auf $\Omega_2$
$A \implies B$	„aus A folgt B“
$A \iff B$	„A gilt genau dann, wenn auch B gilt“
$\forall; \exists$	„für alle“; „es existiert ein“
$\wedge; \vee$	„und“; „oder“

### A.2.2 Im physikalischen Teil verwendete Notationen

$\hbar$	Plancksches Wirkungsquantum, $\hbar = h/2\pi = 1,055 \cdot 10^{-34} \text{Ws}^2$
$k$	Boltzmann-Konstante, $k = 1,38 \cdot 10^{-23} \text{Ws/K}$
$\gamma$	gyromagnetisches Verhältnis, für das Proton: $\gamma/2\pi = 42,577 \text{MHz/T}$
$t$	Zeit
$T$	absolute Temperatur
$s$	Drehimpuls- oder Spinquantenzahl
$\mu$	magnetisches Dipolmoment
$E$	Zustandsenergie
$\chi$	magnetische Suszeptibilität
$\vec{B}(\vec{x}, t)$	magnetische Flußdichte



$\vec{B}_0 = (0, 0, B_0)$	Grundmagnetfeld in $z$ -Richtung
$\vec{B}_1 = B_1 (\cos \omega_1 t, \sin \omega_1 t, 0)$	zirkular polarisiertes transversales Hochfrequenzfeld
$\vec{G}$	Gradientenfeld
$G_S; G_P; G_R$	Schichtselektionsgradient; Phasenkodiergradient; Readoutgradient
$\omega; \omega_0; \omega_1$	Kreisfrequenz; Larmorfrequenz, $\omega_0 = \gamma B_0$ ; Frequenz des HF-Feldes $\vec{B}_1(t)$
$M; M_z; M_x, M_y$	Magnetisierung; Longitudinalmagnetisierung in $z$ -Richtung; Transversalmagnetisierung in $x$ -Richtung, in $y$ -Richtung
$M_0 = \lim_{t \rightarrow \infty} M_z(t)$	longitudinale Gleichgewichtsmagnetisierung
$S$	registriertes, komplexes Kernspinsignal
$\alpha; \Theta$	Auslenkungs- oder Flipwinkel; Phasenwinkel der Transversalmagnetisierung
$\varphi$	Phasenvorschub
$\rho$	Spindichte
$T_1$	longitudinale (Spin-Gitter-) Relaxationszeit
$T_2$	transversale (Spin-Spin-) Relaxationszeit
$T_2^*$	effektive transversale Relaxationszeit
$T_E, T_R, T_I$	Echo-, Repetitions-, Inversionszeit
$T_A$	Akquisitionszeit
$N_R, N_P$	Diskretisierungsschritte in Readout- oder Phasenkodierichtung
$d_S; d_G$	Schichtdicke ( <i>slice thickness</i> ); Schichtabstand ( <i>slice gap</i> )
$D_x, D_y, D_z$	Dicke des Meßvolumens ( <i>field of view</i> ) in $x$ -, $y$ - und $z$ -Richtung

### A.2.3 Im nichtphysikalischen Teil verwendete Notationen

$\vec{x} = (x, y)$	Koordinate in der Bildebene
$N_x, N_y$	Zeilen- bzw. Spaltenanzahl einer $N_x \times N_y$ -Bildmatrix
$N_S$	Anzahl der Bildschichten in einem 3D-Datensatz
$N'_S$	effektiv für die Auswertung nutzbare Anzahl der Bildschichten
$M$	Anzahl der Spektralkanäle $l, l = 1, 2, \dots, M$
$c$	Anzahl der Merkmalsklassen $r, r = 1, 2, \dots, c$
$P_i = P(\vec{x}_i)$	Pixel $i$ an der Koordinate $\vec{x}_i = (x_i, y_i)$
$P_x, P_y$	Pixeldimension in $x$ - und $y$ -Richtung
$d = d^M$	Distanzmaß im $M$ -dimensionalen euklidischen Raum
$\mathbf{x}_i$	$M$ -dimensionaler Merkmals- oder Pixelvektor, $\mathbf{x}_i = (x_{i1}, x_{i2}, \dots, x_{iM})$
$\mathbf{X} \subseteq \mathbb{R}^M$	Pixelmenge $M$ -dimensionaler Pixelvektoren $\mathbf{x}_i, \mathbf{X} = (\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_i, \dots, \mathbf{x}_N)$
$N =  \mathbf{X} $	Mächtigkeit von $\mathbf{X}$
$\mathbf{X}_L \subseteq \mathbf{X}$	Menge aller Lern- oder Trainingsvektoren
$\mathbf{X}_{Lr} \subseteq \mathbf{X}_L$	Menge der Lern- oder Trainingsvektoren für die Merkmalsklasse $r$
$\mathbf{R}$	Region, kompakte Pixelvektormenge in der Bildebene
$\mathcal{C}_r$	Cluster der Merkmalsklasse $r$ , kompakte Pixelvektormenge im Merkmalsraum
$p(\mathbf{x}_i)$	Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Merkmals $\mathbf{x}_i$
$p(\mathbf{x}_i   B)$	bedingte Wahrscheinlichkeit für das Auftreten des Merkmals $\mathbf{x}_i$ unter der Bedingung $B$
$g_c = g_c(x, y)$	komplexer Grauwert
$g =  g_c ; g_r; g_i$	Modul des komplexen Grauwertes; Realteil; Imaginärteil
$\bar{g} \approx E\{g(x, y)\}$	mittlerer Grauwert

---

$n_c = n_c(x, y)$	komplexes Rauschsignal
$n =  n_c ; n_r; n_i$	Modul des komplexen Rauschsignals; Realteil; Imaginärteil
$\mathbf{m}_x$	Mittelwertvektor der Elemente der Pixelvektoren $\mathbf{x}_i$ über alle Spektralkanäle, $\mathbf{m}_x = (m_1, m_2, \dots, m_M)$
$\mathbf{m}_r$	Mittelwertvektor der Pixelvektoren $\mathbf{x} \in \mathbf{X}_{Lr}$ , $\mathbf{m}_r = (m_1, m_2, \dots, m_{N_{Lr}})$
$E\{\mathbf{x}\}$	Erwartungswert für $\mathbf{x}$
$\mu, \sigma$	Mittelwert, Varianz
$q_a$	Median <sub>a</sub> , $0 \leq a \leq 1$
$h(g)$	absolute Häufigkeit eines Grauwertes $g$
<b>R</b>	Region-Objekt
<b>L</b>	Listen-Objekt
<b>T</b>	Baum-Objekt

# Anhang B

## Ergänzungen zur Methodik

### B.1 Diskrete Wavelet-Transformation (DWT)

Ähnlich der schnellen Fourier-Transformation (FFT) ist auch die *diskrete Wavelet-Transformation* (DWT) eine schnelle lineare Operation, die einen Datenvektor der Länge  $2^n$  in einen gleichlangen, aber numerisch davon verschiedenen Datenvektor überführt [128]. Die DWT ist wie die FFT eine umkehrbar eindeutige und orthogonale Transformation, die den Ortsraum mit seinen Basisfunktionen, den Einheitsvektoren  $e_l$ , in einen Raum mit anderen Basisfunktionen transformiert. Für den Frequenzraum der FFT sind dies Dilatationen der Sinus- und Kosinusfunktion, im Wavelet-Raum der DFT sind dies Dilatationen und Translationen eines sogenannten *Basis-Wavelets*.

Die DWT zeichnet vor der FFT dadurch aus, daß sie nicht nur im Frequenzbereich lokalisiert ist, sondern gleichzeitig auch im Zeitbereich. Damit liefert die DWT sowohl die Information, *daß* eine bestimmte Frequenz in einem Frequenzspektrum aufgetreten ist, als auch die Information, *wann* diese aufgetreten ist. Zudem ist man nicht wie bei der FFT auf eine einzige Basisfunktion festgelegt, sondern kann sich eine dem Problemfall angepaßte konstruieren. Theoretisch existieren unendlich viele unterschiedliche Basis-Wavelets, von denen jedoch nur ein kleiner Teil von praktischem Nutzen ist; eine besondere Bedeutung hat die Klasse der *orthogonalen Basis-Wavelets*, deren Dilatationen und Translationen eine orthonormale Basis des Signalraumes bilden.

#### B.1.1 Grundlagen der diskreten Wavelet-Transformation

Ein diskretes Signal  $f(x)$  endlicher Energie kann durch eine gewichtete Summe aller möglichen Dilatationen und Translationen  $\psi_{jk}(x) = \sqrt{2^j} \psi(2^j x - k)$  des Basis-Wavelets  $\psi(x) = \psi_{00}(x)$  dargestellt werden:

$$f(x) = \sum_j \sum_k c_{jk} \psi_{jk}(x). \quad (\text{B.1})$$

Die komplette Information über das Signal ist demnach in den Koeffizienten  $c_{jk}$  enthalten. Der Index  $j$  selektiert ein Frequenzband (eine Oktave), der Index  $k$  lokalisiert eine Frequenz innerhalb dieses Frequenzbandes. Umgekehrt können die  $c_{jk}$  aus den  $\psi_{jk}(x)$  und dem Signal  $f(x)$  gewonnen werden:

$$c_{jk} = \langle f(x) \psi_{jk}(x) \rangle = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \psi_{jk}(x) dx. \quad (\text{B.2})$$

Die Grundlage der schnellen DWT und ein wichtiges Instrument zur Konstruktion von Wavelet-Funktionen ist die *Multi-Skalen-Analyse* (MSA). Die MSA bildet eine Folge abgeschlossener, kleiner werdender und ineinander verschachtelter *Signal- oder Skalierungsräume*, wobei jeder Vorgängerraum seinen direkten und alle weiteren Nachfolger vollständig enthält. In dem in der Hierarchie ganz oben stehenden Skalierungsraum werden alle darin enthaltenen Signale mit beliebig hoher Auflösung dargestellt. Geht man in den nächsten, in der Hierarchie eine Stufe weiter unten liegenden Skalierungsraum über, befindet man sich in einem fast identischen Abbild des Vorgängers – nur mit dem Unterschied, daß die darin enthaltenen Signale auf die halbe Auflösung herunterskaliert sind. In der Hierarchie kann man nun soweit hinaussteigen, bis alle Signale auf einen Punkt geschrumpft sind. Die Reduktion der Auflösung oder Skalierung erfolgt mit einem speziellen Tiefpaßfilter  $H(\omega)$  mit den Filterkoeffizienten  $h_k$ . Durch Anwendung von  $H(\omega)$  auf alle Signale eines Skalierungsraumes wird der nachfolgende Skalierungsraum erzeugt. Die Differenzräume zwischen zwei Skalierungsräumen werden als die *Wavelet-Räume* bezeichnet [159].

Die orthonormalen Basen der einzelnen Skalierungsräume der MSA werden von einer sogenannten Skalierungsfunktion  $\Phi(x)$  abgeleitet, die sich durch rekursive Anwendung der Filterkoeffizienten von  $H(\omega)$  erzeugen läßt:

$$\Phi(x) = 2 \sum_k h_k \Phi(2x - k). \quad (\text{B.3})$$

Die Basis eines jeden Skalierungsraumes wird durch die Translationen von  $\Phi(x)$

$$\Phi_{jk}(x) = \sqrt{2^j} \Phi(2^j x - k) \quad (\text{B.4})$$

mit festgehaltenem  $j$  gebildet. Sie sind voneinander *nicht* linear unabhängig. Die Wavelet-Räume dagegen sind paarweise verschieden, haben linear unabhängige Basen und bilden in ihrer Gesamtheit den vollständigen Signalraum. Der Basis-Wavelet  $\psi(x)$  kann aus  $\Phi(x)$  mit

$$\psi(x) = 2 \sum_k g_k \Phi(2x - k) \quad (\text{B.5})$$

abgeleitet werden, wobei die  $g_k$  die Koeffizienten eines geeigneten Hochpaßfilters  $G(\omega)$  darstellen. Die  $g_k$  erhält man aus den  $h_k$ , wenn deren Reihenfolge invertiert wird und die neuen Koeffizienten mit alternierenden Vorzeichen versehen werden:

$$g_k = (-1)^k h_{k_{\max} - k}. \quad (\text{B.6})$$

$k_{\max}$  sei die Anzahl der Filterkoeffizienten  $h_k$  bzw.  $g_k$ . Das Filterpaar  $H(\omega)$  und  $G(\omega)$  nennt man in der Signaltheorie *quadrature mirror filter* (QMF).

Zusammengefaßt geht die Konstruktion eines Wavelets von der Konstruktion eines geeigneten Tiefpaßfilters  $H$  aus, der eine MSA erzeugt. Der zugehörige Hochpaßfilter  $G$  des QMF definiert den Basis-Wavelet  $\psi$ , dessen Dilatationen und Translationen  $\psi_{jk}$  die Basen der gesuchten Wavelet-Räume bilden [159].

### B.1.2 Durchführung der diskreten Wavelet-Transformation

Die DWT kann man sich als Rotation im Funktionenraum vorstellen. Ein Datenvektor  $\mathbf{x}$  wird durch eine Faltungsoperation, die Multiplikation mit einer Transformationsmatrix  $\mathbf{D}$ , in einen Datenvektor  $\mathbf{x}'$  übergeführt [128]:

$$\mathbf{x}' = \mathbf{D}\mathbf{x}, \quad (\text{B.7})$$

oder ausgeschrieben für beispielsweise  $k_{max} + 1 = 4$  Filterkoeffizienten  $h_k$ :

$$\begin{pmatrix} x'_1 \\ x'_2 \\ x'_3 \\ x'_4 \\ x'_5 \\ x'_6 \\ \vdots \\ x'_{N-3} \\ x'_{N-2} \\ x'_{N-1} \\ x'_N \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} h_0 & h_1 & h_2 & h_3 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ h_3 & -h_2 & h_1 & -h_0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & h_0 & h_1 & h_2 & h_3 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & h_3 & -h_2 & h_1 & -h_0 & \cdots & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & h_0 & h_1 & h_2 & h_3 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & h_3 & -h_2 & h_1 & -h_0 \\ h_2 & h_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & h_0 & h_1 \\ h_1 & -h_0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & 0 & 0 & h_3 & -h_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \\ x_4 \\ x_5 \\ x_6 \\ \vdots \\ x_{N-3} \\ x_{N-2} \\ x_{N-1} \\ x_N \end{pmatrix}$$

Die ungeraden Zeilen werden durch die Koeffizienten  $h_k$  des Tiefpaßfilters  $H$  des QMF gebildet, die geraden Zeilen sind die nach (B.6) erzeugten Koeffizienten  $g_k$  des Hochpaßfilters  $G$  des QMF. Damit wird der Datenvektor  $\mathbf{x}$  gleichzeitig einer Hoch- und einer Tiefpaßfilterung unterworfen.

Die Koeffizienten  $g_k$  sind so gewählt, daß  $G$ , angewandt auf einen glatten Datenvektor  $\mathbf{x}$ , eine möglichst kleine Signalantwort liefert. Dies wird durch die Bedingung erzwungen, daß die Koeffizientenfolge eine bestimmte Anzahl verschwindender Momente besitzt. Ist dies für  $p$  Momente der Fall, erfüllt die zugehörige Wavelet-Funktion die sogenannte *Approximationsbedingung der Ordnung  $p$* .

Für die Implementierung einer schnellen Wavelet-Transformation (FWT) ist es nicht notwendig, die Basiswavelets analytisch zu bestimmen. Es ist ausreichend, wenn die Koeffizienten  $h_k$  eines geeigneten Tiefpaßfilters  $H(\omega)$  bekannt sind; die Koeffizienten  $g_k$  des zugehörigen Hochpaßfilters  $G(\omega)$  des QMF ergeben sich dann aus (B.6). Eine effiziente Implementierung der FWT nach dem Pyramidenalgorithmus [113] findet sich in [128]. Der Ablauf des iterativen *Pyramidenalgorithmus* ist in Abb. B.1 anschaulich dargestellt.

In jedem Iterationsschritt  $m$  wird das tiefpaßgefilterte Signal  $s^m = \{s_i^m\}$  des vorangegangenen Iterationsschrittes einer DWT unterzogen, die wiederum ein tiefpaßgefiltertes Signal  $s^{m+1} = \{s_i^{m+1}\}$  und ein hochpaßgefiltertes Signal  $d^{m+1} = \{d_i^{m+1}\}$  liefert.  $s^m$  wird als *geglätteter Signalanteil*,  $d^m$  als *hochfrequenter Signalanteil* oder *Detailinformation* bezeichnet. Die in jedem Iterationsschritt gewonnene Detailinformation bleibt im weiteren Verlauf der Iteration unangetastet.

Ein Iterationsschritt  $m$  besteht aus der Anwendung der Transformation (B.7) auf den Teilvektor  $\mathbf{x}_S^{(m)}$ , der den geglätteten Signalanteil  $s^m = \{s_i^m\}$  mit  $n_S^{(m)} = 2^{-m}n$  Signalwerten enthält, und einer anschließenden Permutation der Elemente von  $\mathbf{x}_S^{(m)}$ .  $n$  ist die Gesamtanzahl aller Signalwerte im Datenvektor  $\mathbf{x}^{(m)}$ . (B.7) ersetzt das ursprüngliche Signal  $s^m = \{s_i^m\}$  in  $\mathbf{x}_S^{(m)}$  durch seinen geglätteten Anteil  $s^{m+1} = \{s_i^{m+1}\}$  und seine Detailinformation  $d^{m+1} = \{d_i^{m+1}\}$ . Die Anzahl der Signalwerte  $s_i^{m+1}$  und  $d_i^{m+1}$  ist jeweils  $n_S^{(m)}/2$ . Anschließend werden die Elemente von  $\mathbf{x}_S^{(m)}$  so permutiert, so daß alle  $s_i^{m+1}$  in aufsteigender Reihenfolge in der oberen Hälfte von  $\mathbf{x}_S^{(m)}$  abgelegt werden, die  $d_i^{m+1}$  in der unteren. Das Resultat ist ein neuer Vektor  $\mathbf{x}^{(m+1)}$  der Länge  $n$ . Man sieht, daß sich die Auflösung des ursprünglichen Signals  $s^0$  von einem Iterationsschritt zu nächsten jeweils auf die Hälfte verringert bzw. daß sich die Anzahl der Signalwerte von  $s$  jeweils halbiert. Die Reduktion der Signalauflösung, d. h. die Skalierung von  $s$  entspricht dabei dem Übergang von einem Skalierungsraum der MSA in den hierarchisch nächsttieferen. Die Iteration kann solange wiederholt werden, bis  $s$  nur noch aus einem einzigen Signalwert besteht.

Als *Wavelet-Koeffizienten* bezeichnet man die  $d_i^m$  aller Hierarchiestufen  $m$ . Sind nur wenige der  $d_i^m$  von null verschieden, spricht man von einem *kompakten Träger*. Ein kompakter Träger ist vor allem für Anwendungen der Bilddatenkompression von Bedeutung [128].

$$\begin{array}{c}
\left[ \begin{array}{c} s_1^0 \\ s_2^0 \\ s_3^0 \\ s_4^0 \\ s_5^0 \\ s_6^0 \\ s_7^0 \\ s_8^0 \\ s_9^0 \\ s_{10}^0 \\ s_{11}^0 \\ s_{12}^0 \\ s_{13}^0 \\ s_{14}^0 \\ s_{15}^0 \\ s_{16}^0 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{(B.7)}} \left[ \begin{array}{c} s_1^1 \\ d_1^1 \\ s_2^1 \\ d_2^1 \\ s_3^1 \\ d_3^1 \\ s_4^1 \\ d_4^1 \\ s_5^1 \\ d_5^1 \\ s_6^1 \\ d_6^1 \\ s_7^1 \\ d_7^1 \\ s_8^1 \\ d_8^1 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{Perm.}} \left[ \begin{array}{c} s_1^1 \\ s_2^1 \\ s_3^1 \\ s_4^1 \\ s_5^1 \\ s_6^1 \\ s_7^1 \\ s_8^1 \\ \hline d_1^1 \\ d_2^1 \\ d_3^1 \\ d_4^1 \\ d_5^1 \\ d_6^1 \\ d_7^1 \\ d_8^1 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{(B.7)}} \left[ \begin{array}{c} s_1^2 \\ d_1^2 \\ s_2^2 \\ d_2^2 \\ s_3^2 \\ d_3^2 \\ s_4^2 \\ d_4^2 \\ \hline d_1^1 \\ d_2^1 \\ d_3^1 \\ d_4^1 \\ d_5^1 \\ d_6^1 \\ d_7^1 \\ d_8^1 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{Perm.}} \left[ \begin{array}{c} s_1^2 \\ s_2^2 \\ s_3^2 \\ s_4^2 \\ \hline d_1^2 \\ d_2^2 \\ d_3^2 \\ d_4^2 \\ \hline d_1^1 \\ d_2^1 \\ d_3^1 \\ d_4^1 \\ d_5^1 \\ d_6^1 \\ d_7^1 \\ d_8^1 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{(B.7)}} \left[ \begin{array}{c} s_1^3 \\ d_1^3 \\ s_2^3 \\ d_2^3 \\ \hline d_1^2 \\ d_2^2 \\ d_3^2 \\ d_4^2 \\ \hline d_1^1 \\ d_2^1 \\ d_3^1 \\ d_4^1 \\ d_5^1 \\ d_6^1 \\ d_7^1 \\ d_8^1 \end{array} \right] \xrightarrow{\text{u. s. w.}} \dots
\end{array}$$

Abbildung B.1: Pyramidenalgorithmus der diskreten Wavelet-Transformation (nach [128]).

Die Transformation kann verlustfrei schrittweise umgekehrt werden, wenn der Pyramidenalgorithmus anstatt mit der Transformationsmatrix  $\mathbf{D}$  mit deren Inversen  $\mathbf{D}^{-1}$  ausgeführt wird:

$$\mathbf{x} = \mathbf{D}^{-1} \mathbf{x}' \quad (\text{B.8})$$

Zur Transformation  $M$ -dimensionaler Matrizen wird der Pyramidenalgorithmus nacheinander für alle  $M$  Indizes durchgeführt; für die Rücktransformation gilt entsprechendes.

### B.1.3 Konstruktion von Wavelets im Fourier-Raum: Spline-Wavelets

Es gibt mehrere Unterklassen orthogonaler Wavelets mit jeweils spezifischen Eigenschaften, z.B. die *Daubechies*-, die *Meyer*- und die *Haar-Wavelets*. Die Daubechies-Wavelets besitzen besonders kompakte Träger und sind daher für die Bilddatenkompression gut geeignet. Für den vorliegenden Problemfall, die Gewinnung der zugrundeliegenden glatten Information aus einer un stetigen Funktion, bieten sich die *Lemarie-Wavelets* an, die am einfachsten im Frequenzbereich konstruiert werden können [128]. Für die Fourier-Transformierte einer Menge von Filterkoeffizienten  $h_k$  gilt

$$H(\omega) = \sum_k h_k e^{ik\omega} \quad (\text{B.9})$$

$H(\omega)$  ist das im Frequenzbereich formulierte Tiefpaßfilter, das den zwei Orthogonalitätsbedingungen

$$\frac{1}{2} |H(0)|^2 = 1 \quad (\text{B.10})$$

und

$$\frac{1}{2} \left[ |H(\omega)|^2 + |H(\omega + \pi)|^2 \right] = 1 \quad (\text{B.11})$$

genügt. Die Approximationsbedingung für die Ordnung  $p$  fordert, daß  $H(\omega)$  eine  $p$ -fache Nullstelle bei  $\omega = \pi$  aufweist:

$$H^{(m)}(\pi) = 0 \quad m = 0, 1, \dots, p-1. \quad (\text{B.12})$$

Hat man ein geeignetes Tiefpaßfilter gefunden, das (B.10), (B.11) und (B.12) erfüllt, können die Filterkoeffizienten nach (B.9) aus der inversen diskreten Fourier-Transformation

$$h_k = \frac{1}{N} \sum_{j=0}^{N-1} H\left(\frac{2\pi j}{N}\right) e^{-ik2\pi j/N} \quad (\text{B.13})$$

berechnet werden. Das zugehörige Hochpaßfilter des QMF erhält man mit

$$G(\omega) = e^{-i\omega} H^*(\omega + \pi) \quad (\text{B.14})$$

und seine Koeffizienten  $g_k$  folgen aus (B.6).

Besteht keine Notwendigkeit zur Konstruktion eines Wavelets mit kompaktem Träger, können auf der Grundlage von Spline-Polynomen *Spline-Wavelets* konstruiert werden, die zur Extraktion der glatten Information einer Funktion hervorragend geeignet sind. Obwohl in diesem Fall viele der Koeffizienten  $h_k$  stark verschieden von null sind, kann die Faltung nach (B.7) dennoch sehr effizient durchgeführt werden.

## B.2 Symmetric Phase-Only-Matched-Filtering (SPOMF)

Betrachtet werden zwei Bilder  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$ :  $r(x, y)$  enthalte ein Referenzobjekt,  $s(x, y)$  enthalte eine um  $(x_0, y_0)$  verschobene, um  $\varphi_0$  gedrehte und um  $\rho_0$  skalierte Kopie dieser Referenz:

$$s(x, y) = r(\rho_0 (x \cos \varphi_0 + y \sin \varphi_0) - x_0, \rho_0 (-x \sin \varphi_0 + y \cos \varphi_0) - y_0) \quad (\text{B.15})$$

Für eine Lagekorrektur sind die unbekannt Parameter  $x_0, y_0, \varphi_0$  und  $\rho_0$  dieser geometrischen Transformation aus den Bildern  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  zu bestimmen. Hierzu soll das *symmetrische Phase-Only-Matched-Filtering von Fourier-Mellin-Transformierten* (FMI-SPOMF) eingesetzt werden [54].

### B.2.1 Mathematische Grundlagen des SPOMF

Die Fourier-Transformierten  $R(u, v)$  und  $S(u, v)$  der beiden Bilder  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  sind über die Beziehung

$$S(u, v) = e^{-i\Phi_s(u, v)} \rho_0^{-2} \left| R(\rho_0^{-1} (u \cos \varphi_0 + v \sin \varphi_0), \rho_0^{-1} (-u \sin \varphi_0 + v \cos \varphi_0)) \right| \quad (\text{B.16})$$

verknüpft.  $\Phi_s(u, v)$  sei die spektrale Phase des Bildes  $s(x, y)$ , die von  $(x_0, y_0)$ ,  $\varphi_0$  und  $\rho_0$  abhängig ist. Handelt es sich um eine reine Translation, d. h. gilt  $\varphi_0 \equiv 0$  und  $\rho_0 \equiv 1$ , vereinfacht sich (B.16) in Abwesenheit von Rauschen zu

$$S(u, v) = e^{-i\Phi_s(u, v)} e^{-i2\pi(u x_0 + v y_0)} |R(u, v)|. \quad (\text{B.17})$$

Werden die Phasen der beiden Fourier-Transformierten  $R(u, v)$  und  $S(u, v)$  mittels der nichtlinearen Filterfunktion (SPOMF)

$$Q(u, v) = \frac{R^*(u, v)}{|R(u, v)|} \cdot \frac{S(u, v)}{|S(u, v)|} = e^{-i(\Phi_r(u, v) - \Phi_s(u, v))} \quad (\text{B.18})$$

extrahiert und korreliert, erhält man

$$Q(u, v) = e^{-i2\pi(u x_0 + v y_0)}. \quad (\text{B.19})$$

Die inverse Fourier-Transformierte von (B.19) stellt eine Diracsche Deltafunktion ( $\delta$ -Impuls) an der Stelle  $(x_0, y_0)$  dar. Die rücktransformierte SPOMF-Ausgabe liefert somit die Transformationsparameter der Translation.

In (B.16) ist  $S(u, v)$  von  $(x_0, y_0)$ ,  $\varphi_0$  und  $\rho_0$  abhängig. Der spektrale Betrag von  $s(x, y)$  ist hingegen translationsunabhängig – Rotation und Skalierung sind somit von der Translation entkoppelt:

$$|S(u, v)| = \rho_0^{-2} \left| R(\rho_0^{-1}(u \cos \varphi_0 + v \sin \varphi_0), \rho_0^{-1}(-u \sin \varphi_0 + v \cos \varphi_0)) \right|. \quad (\text{B.20})$$

Gelingt es nun, Rotation und Skalierung eindeutig auf Translationen abzubilden, können die beiden Transformationsparameter  $\varphi_0$  und  $\rho_0$  ebenfalls mit Hilfe des SPOMF bestimmt werden. Die Abbildung der spektralen Beträge von  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  auf die Polarkoordinaten  $(\Theta, \sigma)$  entkoppelt Rotation und Skalierung voneinander:

$$r_p(\Theta, \sigma) = |R(\sigma \cos \Theta, \sigma \sin \Theta)| \quad (\text{B.21-a})$$

$$s_p(\Theta, \sigma) = |S(\sigma \cos \Theta, \sigma \sin \Theta)| \quad (\text{B.21-b})$$

Mit (B.21-a), (B.21-b) und

$$\rho_0^{-1}(u \cos \varphi_0 + v \sin \varphi_0) = \frac{\sigma}{\rho_0} \cos(\Theta - \varphi_0) \quad (\text{B.22-a})$$

$$\rho_0^{-1}(-u \sin \varphi_0 + v \cos \varphi_0) = \frac{\sigma}{\rho_0} \sin(\Theta - \varphi_0) \quad (\text{B.22-b})$$

erhält man

$$s_p(\Theta, \sigma) = \rho_0^{-2} r_p\left(\Theta - \varphi_0, \frac{\sigma}{\rho_0}\right). \quad (\text{B.23})$$

Eine Rotation verschiebt  $s_p(\Theta, \sigma)$  entlang der Winkelachse, eine Skalierung skaliert die radiale Koordinate und bewirkt eine Veränderung der Signalintensität um den Faktor  $\rho_0^2$ . Auch die Skalierung wird auf eine Translation reduziert, falls für die radiale Koordinate ein logarithmischer Maßstab verwendet wird. Für die polar-logarithmische Repräsentierung der spektralen Beträge folgt mit den Variablentransformationen  $\lambda = \log \sigma$  und  $\kappa = \log \rho_0$

$$r_{pl}(\Theta, \lambda) = r_p(\Theta, \sigma) \quad (\text{B.24-a})$$

$$s_{pl}(\Theta, \lambda) = s_p(\Theta, \sigma) = \rho_0^{-2} r_{pl}(\Theta - \varphi_0, \lambda - \kappa) \quad (\text{B.24-b})$$

Fourier-Transformation von (B.24-a), (B.24-b) ergibt

$$S_{pl}(v, w) = \rho_0^{-2} e^{-i2\pi(v\varphi_0 + w\kappa)} R_{pl}(v, w). \quad (\text{B.25})$$

Rotation und Skalierung sind nun voneinander und der Translation entkoppelt und auf Phasenverschiebungen abgebildet. Analog zu (B.18) können nun  $\varphi_0$  und  $\rho_0$  mittels SPOMF bestimmt werden. Die Ausgabe des FMI-SPOMF ist

$$Q(v, w) = \frac{R_{pl}^*(v, w)}{|R_{pl}(v, w)|} \cdot \frac{S_{pl}(v, w)}{|S_{pl}(v, w)|} = e^{-i(\Phi_{r, pl}(u, v) - \Phi_{s, pl}(u, v))}. \quad (\text{B.26})$$

Die Rücktransformation von (B.26) liefert einen  $\delta$ -Impuls an der Stelle  $(\Theta_{max}, \lambda_{max})$ . Daraus ergibt sich der Rotationswinkel zu  $\varphi_0 = \Theta_{max}$  und der Skalierungsfaktor zu  $\rho_0 = e^{\lambda_{max}}$ . Bei der Interpretation des Ergebnisses muß berücksichtigt werden, daß der Rotationswinkel nicht eindeutig bestimmt ist: die Rotationswinkel  $\varphi$  und  $\varphi + \pi$  verursachen beide einen  $\delta$ -Impuls an der selben Position  $\Theta_{max}$ .



### B.2.2 Implementierung des SPOMF

Folgender Algorithmus erzeugt die polar-logarithmische Transformierte  $g_{pl}(x, y)$  eines Bildes  $g(x, y)$ , den sogenannten *FMI-Descriptor*:

**Algorithmus B.1** *Fourier-Mellin-Invariant-Descriptor (FMI-Descriptor)*

1. Berechne für das Bild  $g(x, y)$  der Dimension  $N \times N$  das Bild der spektralen Intensität  $|G(u, v)|$ , der Ursprung liege an der Stelle  $(N/2, N/2)$ .
2. Gewichte  $|G(u, v)|$  mit einer komplementären zweidimensionalen Hanning-Fensterfunktion  $W(u, v)$ :

$$G^{(w)}(u, v) = |G(u, v)| [1 - W(u, v)], \quad (\text{B.27})$$

wobei nach [90]

$$W(u, v) = \frac{1}{2} \left\{ 1 + \cos \left[ \frac{\pi}{N} \min \left( \frac{N}{2}, \sqrt{(u - N/2)^2 + (v - N/2)^2} \right) \right] \right\}. \quad (\text{B.28})$$

3. Bilde  $G^{(w)}(u, v)$  auf ein polar-logarithmisches Koordinatengitter der Dimension  $N_m \times N_n$  ab:

$$u_{mn} = \frac{N/2 - 1}{N_m - 1} (N_m - 1)^{m/(N_m - 1)} \cos \left( \frac{\pi n}{N_n} \right) + \frac{N}{2} \quad (\text{B.29-a})$$

$$v_{mn} = \frac{N/2 - 1}{N_m - 1} (N_m - 1)^{m/(N_m - 1)} \sin \left( \frac{\pi n}{N_n} \right) + \frac{N}{2} \quad (\text{B.29-b})$$

für  $m = 0, \dots, N_m - 1$  und  $n = 0, \dots, N_n - 1$ . Berechne die Zwischengitterwerte mittels bilinearer Interpolation [128].

4. Das koordinatentransformierte Bild  $g_{pl}(m, n)$  stellt den Fourier-Mellin-Invariant-Descriptor (FMI-Descriptor) dar.

Bei den FFT der Bilder  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$  ist zu beachten, daß diese zur Unterdrückung von Faltingsfehlern vor der Transformation längs den  $x$ - bzw. der  $y$ -Achsen mit den eindimensionalen Hanning-Filtern  $W(u, \frac{N}{2})$  bzw.  $W(\frac{N}{2}, v)$  gewichtet werden.

Zur Entkopplung der Translation von Rotation und Skalierung durch eine Abbildung von Rotation und Skalierung auf zwei Translationen sind nachstehende Schritte durchzuführen:

**Algorithmus B.2** *FMI-SPOMF*

1. Erzeuge mit Algorithmus B.1 die FMI-Deskriptoren  $r_{pl}$  und  $s_{pl}$  der Bilder  $r(x, y)$  und  $s(x, y)$ .
2. Berechne die Fourier-Transformierten  $R_{pl}(u, v)$  und  $S_{pl}(u, v)$ , extrahiere die spektralen Phasen  $e^{-i\Phi_r(u, v)}$  und  $e^{-i\Phi_s(u, v)}$ .
3. Berechne die Ausgabe des SPOMF

$$Q(u, v) = e^{-i(\Phi_r(u, v) - \Phi_s(u, v))}.$$

4. Berechne die inverse Fourier-Transformierte

$$q(\Theta, \lambda) = \mathcal{F}^{-1} \{Q(u, v)\}.$$

Der Rotationswinkel  $\varphi$  und die Skalierung  $\rho$  werden aus der Position  $(\Theta_0, \lambda_0)$  des absoluten Maximums von  $q(\Theta, \lambda)$  bestimmt.



# Anhang C

## Literaturverzeichnis

### C.1 Eigene Veröffentlichungen und Mitautorenschaft

#### C.1.1 Zeitschriftenartikel

- [1] Baudendistel, K.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Wenz, F.; Schröder, J.; Lorenz, W.J. Post-processing of functional MRI data of motor cortex stimulation measured with a standard 1.5 T imager. *Magn. Reson. Imaging* **13(5)**: 701–707 (1995).
- [2] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Tritsch, B.; Lorenz, W.J. Rapid automatic brain volumetry on the basis of multispectral 3D MR imaging data on personal computers. *Comput. Med. Imaging Graph.* **19(2)**: 185–205 (1995).
- [3] Friedlinger, M.; Schröder, J.; Schad, L.R. Ultra-fast automated brain volumetry based on bispectral MR imaging data. *Comput. Med. Imaging Graph.* [eingereicht im Mai 1998].
- [4] Pantel, J.; Schröder, J.; Schmitt, R.; Schad, L.R.; Knopp, M.V.; Geißler, M.; Uhde, W.H.; Blüml, S.; Friedlinger, M.; Klemenz, M.; Essig, M.; Sauer, H. Quantitative Magnetresonanztomographie und Schweregrad der Defizite bei der Demenz vom Alzheimer-Typ. *Nervenarzt* **67**: 46–52 (1996).
- [5] Pantel, J.; Schröder, J.; Essig, M.; Popp, D.; Dech, H.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Eysenbach, K.; Backenstraß, M.; Friedlinger, M. Quantitative magnetic resonance imaging in geriatric depression and primary degenerative dementia. *J. Affective Disorders* **42**: 69–83 (1997).
- [6] Pantel, J.; Schröder, J.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Knopp, M.V.; Schmitt, R.; Geißler, M.; Blüml, S.; Essig, M.; Sauer, H. Quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological functions in dementia of the Alzheimer type. *Psychol. Med.* **27**: 221–229 (1997).

#### C.1.2 Abstracts und Kongreßbeiträge

- [7] Baudendistel, K.; Schad, L.R.; Wenz, F.; Essig, M.; Lorenz, W.J. fMRI image registration using different head fixation techniques. In: *International Society of Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), eds. Book of Abstracts 1996 (New York) [ISSN 1065-9889]. ISMRM* **3**: 1887 (1996).

- [8] Baudendistel, K.; Schad, L.R.; Wenz, F.; Essig, M.; Debus, J.; Lorenz, W.J. Kopffixierungstechniken in der funktionellen Magnetresonanztomographie. In: *Leitner, H.; Stücklschweiger, G., eds. Medizinische Physik 1996 [ISBN 3-925218-61-0]. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP): 95–96 (1996).*
- [9] Dech, H.; Pantel, J.; Essig, M.; Schmitt, R.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Eysenbach, K.; Schneider, G.; Vogt, L. Differential diagnosis of vascular dementia and Alzheimer's disease by quantitative magnetic resonance imaging (MRI). *X. World Congress of Psychiatry 1996, Madrid, Spain. Scientific Program and Abstracts (1996).*
- [10] Dech, H.; Pantel, J.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Popp, D.; Schröder, J. Zur Differentialdiagnose von Depression und Demenz bei geriatrischen Patienten mittels quantitativer Magnetresonanztomographie. *Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Psychiatrie; Psychotherapie und Nervenheilkunde, Düsseldorf. Nervenarzt 67: 89 (1996).*
- [11] Dech, H.; Pantel, J.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Popp, D.; Schröder, J. Depression und Demenz bei geriatrischen Patienten – Quantitative Magnetresonanztomographie psychometrische Ergebnisse. *4. Drei-Länder-Symposium für Biologische Psychiatrie, Würzburg. Fortschr. Neurol. Psychiat. 64: 148 (1996).*
- [12] Eysenbach, K.; Pantel, J.; Dech, H.; Essig, M.; Knopp, M.V.; von Kummer, R.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Schröder, J. Differentiation of Alzheimer's disease, vascular dementia, and geriatric depression by MRI-based volumetry. *Fifth International Conference on Alzheimer's Disease and Related Disorders 1996, Osaka, Japan. Neurobiology of Aging 17: 114 (1996).*
- [13] Eysenbach, K.; Pantel, J.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Backenstraß, M.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Schneider, G.; Schröder, J. Quantitative Magnetresonanztomographie (MRT) als Beitrag zur diagnostischen Differenzierung demetieller Syndrome. *4. Drei-Länder-Symposium für Biologische Psychiatrie, Würzburg. Fortschr. Neurol. Psychiat. 64: 178 (1996).*
- [14] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Tritsch, B.; Lorenz, W.J. An approach to rapid segmentation of multispectral NMR images of the human brain on personal computers. In: *Society of Magnetic Resonance in Medicine (SMRM), eds. Book of Abstracts 1993 (New York). SMRM 2: 701 (1993).*
- [15] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Tritsch, B.; Lorenz, W.J. Automatische Hirnvolumetrie auf der Basis multispektraler 3D-MR-Bilddaten unter dem Einsatz von KI-Verfahren auf PC-Systemen. In: *Müller, R.G. et al., eds. Medizinische Physik 1993. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP): 342–343 (1993).*
- [16] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Tritsch, B.; Lorenz, W.J. Schnelle automatische Hirnvolumetrie auf der Basis multispektraler 3D-MR-Bilddaten auf Personal-Computern. In: *Tautz, M., eds. Medizinische Physik 1994 [ISBN 3-925218-11-4]. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP): 80–81 (1994).*
- [17] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Tritsch, B.; Lorenz, W.J. Schnelle automatische Hirnvolumetrie auf der Basis multispektraler 3D-MR-Bilddaten auf Personal-Computern. *76. Deutscher Röntgenkongreß, Wiesbaden, Radiologie 35(4): 190 (1995).*
- [18] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Schröder, J.; Pantel, J.; Lorenz, W.J. A conception for rapid automated brain volumetry of the human brain based on bi-spectral 3D MRI data on low-end hardware platforms. In: *Society of Magnetic Resonance (SMR), eds. Book of Abstracts 1995 (Nice) [ISSN 1065-9889]. SMR 2: 711 (1995).*

- 
- [19] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Schröder, J.; Pantel, J.; Lorenz, W.J. Rapid automated brain volumetry on the basis of multispectral 3D MR image data on personal computers. In: *Richter, J., eds. Medizinische Physik 1995 [ISBN 3-925218-12-2]. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik (DGMP): 362–363 (1995).*
- [20] Friedlinger, M.; Schad, L.R. NMRWin – An image visualization and processing software for medical images. *European Concerted Research Project „Quantitative Methods and Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging (MRI) – Tissue Characterization through Morphological, Structural and Functional Measurements“ (BMH1-CT94-1274), Vienna, Austria. Scientific Program and Abstracts (1995).*
- [21] Friedlinger, M.; Schad, L.R. Medical imaging programme NMRWin: The current software status. *European Concerted Research Project „Quantitative Methods and Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging (MRI) – Tissue Characterization through Morphological, Structural and Functional Measurements“ (BMH1-CT94-1274), Mons, Belgium. Scientific Program and Abstracts (1995).*
- [22] Friedlinger, M.; Schad, L.R.; Baudendistel, K.; Schröder, J.; Pantel, J.; Knopp, M.V.; Lorenz, W.J. A technique for rapid extraction of intracranial contours from T1-weighted 3D-MRI head data. *2nd International Conference on Functional Brain Mapping of the Human Brain, Boston, MA, USA. Scientific Program and Abstracts [ISSN 1053-8119]: 606 (1996).*
- [23] Frost, S.; Schröder, J.; Stockert, A.; Gerdson, I.; Schad, L.R.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Friedlinger, M. Temporal limbic and frontal changes in schizophrenia: A quantitative MRI study. *VIII. Biennial Winter Workshop of Schizophrenia, Crans Montana, Switzerland. Schizophrenia Res. 18: 185 (1996).*
- [24] Pantel, J.; Uhde, W.; Friedlinger, M.; Blüml, S.; Schad, L.R.; Schmitt, R.; Knopp, M.V.; Geißler, M.; Sauer, H.; Schröder, J. Quantitative MRI changes and severity in Alzheimer’s disease. In: *Third International Symposium Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields, International Society for Neuroimaging in Psychiatry (ISNIP), Antalya, Turkey. Scientific Program and Abstracts: 54 (1994).*
- [25] Pantel, J.; Schmitt, R.; Uhde, W.; Geißler, M.; Friedlinger, M.; Blüml, S.; Schad, L.R.; Knopp, M.V.; Essig, M.; Sauer, H.; Schröder, J. Korrelationen volumetrischer Befunde und neuropsychologischer Defizite bei Demenz vom Alzheimer-Typ – Eine Untersuchung mittels quantitativer Magnetresonanztomographie. *2. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Gerontopsychiatrie und -psychotherapie, Hamburg. Scientific Program and Abstracts (1995).*
- [26] Pantel, J.; Schröder, J.; Schmitt, R.; Geißler, M.; Schad, L.R.; Knopp, M.V.; Friedlinger, M.; Blüml, S.; Klemenz, M.; Essig, M.; Sauer, H. Quantitative Magnetresonanztomographie und Schweregrad der Defizite bei der Demenz vom Alzheimer-Typ. *10. Kongreß des Gesamtverbandes Deutscher Nervenärzte, Freiburg. Scientific Program and Abstracts (1995).*
- [27] Pantel, J.; Geißler, M.; Schmitt, R.; Friedlinger, M.; Blüml, S.; Schad, L.R.; Uhde, W.H.; Sauer, H.; Schröder, J. Medial temporal lobe atrophy and severity of dementia in Alzheimer’s disease – a quantitative MRI study. *Second Biannual Cambridge-Heidelberg Meeting, Cambridge, England. Scientific Program and Abstracts (1995).*
- [28] Pantel, J.; Schröder, J.; Dech, H.; Eysenbach, K.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Popp, D.; Schneider, G.; Vogt, L. Quantitative magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of Alzheimer’s disease, vascular dementia and geriatric

- depression. *2nd International Conference on Functional Brain Mapping of the Human Brain, Boston, MA, USA. Scientific Program and Abstracts [ISSN 1053-8119]:* 504 (1996).
- [29] Pantel, J.; Dech, H.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Popp, D.; Schneider, G.; Vogt, L. Differential diagnosis of depression and dementia in geriatric patients by quantitative magnetic resonance imaging. *European Psychiatry Congress, London, England. European Psychiatry* **11(4)**: 277 (1996).
- [30] Pantel, J.; Schröder, J.; Essig, M.; Schmitt, R.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Eysenbach, K.; Schneider, G.; Vogt, L. Volumetric MRI measurements in vascular dementia and Alzheimer's disease. *European Psychiatry Congress, London, England. European Psychiatry* **11(4)**: 372 (1996).
- [31] Schmitt, R.; Pantel, J.; Schröder, J.; Knopp, M.V.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Friedlinger, M.; Essig, M.; Sauer, H. Volumetric MRI measurements in vascular dementia and Alzheimer's disease – Preliminary results. *7th Congress of the International Psychogeriatric Association (IPA), Sydney, Australia. Scientific Program and Abstracts:* 176 (1995).
- [32] Schmitt, R.; Geißler, M.; Thomas, C.; Pantel, J.; Friedlinger, M.; Blüml, S.; Schad, L.R.; Knopp, M.V.; Sauer, H.; Schröder, J. Differential diagnosis of Alzheimer's disease and vascular dementia using quantitative MRI and neuropsychological parameters. *Second Biannual Cambridge-Heidelberg Meeting, Cambridge, England. Scientific Program and Abstracts* (1995).
- [33] Schröder, J.; Pantel, J.; Schmitt, R.; Geißler, M.; Schad, L.R.; Blüml, S.; Friedlinger, M.; Knopp, M.V.; Essig, M.; Sauer, H. Quantitative magnetic resonance imaging and severity of dementia in Alzheimer's disease. *7th Congress of the International Psychogeriatric Association (IPA), Sydney, Australia. Scientific Program and Abstracts:* 176 (1995).
- [34] Schröder, J.; Pantel, J.; Schad, L.R.; Friedlinger, M.; Knopp, M.V.; Schmitt, R.; Essig, M.; Sauer, H. Quantitative magnetic resonance imaging and neuropsychological Alzheimer's disease. *Forth International Symposium on Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields, International Society for Neuroimaging in Psychiatry (ISNIP), Frankfurt a.M. Scientific Program and Abstracts:* 77 (1995).
- [35] Stockert, A.; Schröder, J.; Frost, S.; Gerdson, I.; Schad, L.R.; Essig, M.; Knopp, M.V.; Friedlinger, M. Temporal limbic and frontal changes in schizophrenia: A quantitative MRI study. *Forth International Symposium on Imaging of the Brain in Psychiatry and Related Fields, International Society for Neuroimaging in Psychiatry (ISNIP), Frankfurt a.M. Scientific Program and Abstracts:* 89 (1995).

## C.2 Zitierte Literatur

- [36] Alexander, M.E.; Scarth, G.; Somorjai, R.L. A hierarchical approach to medical image registration. In: *Proceedings of the SMR, third meeting* **2**: 126 (1995).
- [37] Ballard, D.H.; Brown, C.M. Computer Vision. *Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ* (1982).
- [38] Betal, D.; Roberts, N.; Tofts, P.S.; Wang, L.; Edwards, R.T.H. Detection and segmentation of multiple sclerosis lesions on MR images using mathematical morphology algorithms. In: *Proceedings of the SMR, third meeting* **2**: 714 (1995).
- [39] Bezdek, J.C.; Hall, L.O.; Clarke, L.P. Review of MR image segmentation techniques using pattern recognition. *Med. Phys.* **20(4)**: 1033–1048 (1993).

- 
- [40] Bhide, S.M.; Kabuka, M.R. Image segmentation with boolean neural networks for medical imaging. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 805 (1994).
- [41] Bloch, F.; Hansen, W.W.; Packard, M. Nuclear induction. *Phys. Rev.* **69**: 127ff (1946).
- [42] Blüml, S.; Schad, L.R.; Betsch, B.; Knopp, M.; Sauer, H.; Lorenz, W.J. Segmentation and determination of brain compartment volumes using 3D gradient echo sequences. In: *SMRM, eds. Book of Abstracts* **3**: 4263 (1992).
- [43] Blüml, S. *In vivo*-Charakterisierung und -Differenzierung von Gewebe mit Hilfe von Gradientenecho-Techniken in der Kernspintomographie. *Dissertation an der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg* (1994).
- [44] Bock, M. Geschwindigkeitsmessungen mit Hilfe der Magnetresonanztomographie. *Dissertation an der Naturwissenschaftlich-Mathematischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg* (1995).
- [45] Bonar, D.C.; Schaper, K.A.; Anderson, J.R.; Rottenberg, D.A.; Strother, S.C. Graphical analysis of MR feature space for measurement of CSF, gray-matter, and white-matter volumes. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **17(3)**: 461–470 (1993).
- [46] Brand, M.E.; Bohan, T.P.; Kramer, L.A.; Fletcher, J.M. Estimation of CSF, white matter, and gray matter volumes in hydrocephalic children using fuzzy clustering of MR images. *Comput. Med. Imaging Graph.* **18(1)**: 25–34 (1994).
- [47] Bronstein, I.N.; Semendjajew, K.A. Taschenbuch der Mathematik. 21. Aufl. *Verlag Harri Deutsch, Thun* (1984).
- [48] Brummer, M.E.; Mersereau, R.M.; Eisner, R.L.; Lewine, R.R.J. Automatic detection of brain contours in MRI data sets. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(2)**: 153–166 (1993).
- [49] Busch, C.; Groß, M.H. Interactive neural network texture analysis and visualization for surface reconstruction in medical imaging. *J. Eurographics Assoc.* **12(3)**: C-49–C-60 (1993).
- [50] Cannon, R.L.; Dave, J.V.; Bezdek, J.C. Efficient implementation of the fuzzy *c*-means clustering algorithms. *IEEE Trans. PAMI* **8(2)**: 248–255 (1986).
- [51] Canny, J.A. A computational approach to edge detection. *IEEE Trans. PAMI* **8(6)**: 679–698 (1986).
- [52] Carr, H.Y.; Purcell, E.M. Effects of diffusion on free precession in nuclear magnetic resonance experiments. *Phys. Rev.* **94**: 630ff (1954).
- [53] Chen, C.-C.; Daponte, J.S.; Fox, M.D. Fractal feature analysis and classification in medical imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging* **8(2)**: 133–142 (1989).
- [54] Chen, Q.-S.; Defrise, M.; Deconinck, F. Symmetric phase-only matched filtering of Fourier-Mellin transforms for image registration and recognition. *IEEE Trans. PAMI* **16(12)**: 1156–1168 (1994).
- [55] Choi, H.S.; Haynor, D.R.; Kin, Y. Partial volume tissue classification of multichannel magnetic resonance images – A mixel model. *IEEE Trans. Med. Imaging* **10(3)**: 395–407 (1991).
- [56] Clark, M.C.; Hall, L.O.; Goldof, D.B.; Clarke, L.P.; Velthuizen, R.P.; Silbiger, M.L. MRI segmentation using fuzzy clustering techniques: Integrating knowledge. *IEEE Engin. Med. Biol.* **13(5)**: 730–742 (1994).

- 
- [57] Clarke, L.P.; Velthuizen, R.P.; Phuphanich, S.; Schellenberg, J.D.; Arrington J.A.; Silbiger, M.L. MRI: Stability of three supervised segmentation techniques. *Magn. Reson. Imaging* **11(1)**: 95–106 (1993).
- [58] Clarke, L.P.; Velthuizen, R.P.; Camacho, M.A.; Heine, J.J.; Vaidyanathan, M.; Hall, L.O.; Thatcher, R.W.; Silbiger, M.L. MRI segmentation: Methods and applications. *Magn. Reson. Imaging* **13(3)**: 343–368 (1995).
- [59] Cline, H.E.; Dumoulin, C.L.; Hart, H.R.; Jr.; Lorensen, W.E.; Ludke, S. 3D reconstruction of the brain from magnetic resonance images using a connectivity algorithm. *Magn. Reson. Imaging* **5(5)**: 345–352 (1987).
- [60] Cline, H.E.; Lorensen, W.E.; Kikinis, R.; Jolesz, F. Three-dimensional segmentation of MR images of the head using probability and connectivity. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **14(6)**: 1037–1045 (1990).
- [61] Cooley, J.W.; Tukey, J.W. An algorithm for the machine calculation of complex Fourier series. *Math. Comput.* **19**: 297–301 (1965).
- [62] Cover, T.M.; Hart, P.E. Nearest neighbor pattern classification. *IEEE Trans. Inform. Theory* **13(1)**: 21–27 (1967).
- [63] Dawant, B.M.; Zijdenbos, A.P.; Margolin, R.A. Correction of intensity variations in MR images for computer-aided tissue classification. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(4)**: 770–781 (1993).
- [64] DeCarli, C.; Maisog, J.; Murphy, D.G.M.; Teichberg, D.; Rapoport, S.I.; Horwitz, B. Method for quantification of brain, ventricular, and subarachnoid CSF volumes from MR images. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **16(2)**: 274–284 (1992).
- [65] Deichsel, G.; Trampitsch, H.J. Clusteranalyse und Diskriminanzanalyse. *Fischer, Stuttgart* (1985).
- [66] Derin, H. Estimating components of univariate Gaussian mixtures using Prony's method. *IEEE Trans. PAMI* **9(1)**: 142–148 (1987).
- [67] Elsen, P.A. van den; Pol, E.-J.D.; Viergever, M.A. Medical image matching – A review with classification. *IEEE Engin. Med. Biol.* **12(1)**: 26–39 (1993).
- [68] Encarnaç o, J.L.; Peitgen, H.-O.; Sakas, G.; Englert, G. [Hrsg.] Fractal Geometry and Computer Graphics. *Springer, Berlin-Heidelberg-New York* (1992).
- [69] Engeln-M ullges, G.; Reutter, F. Numerische Mathematik f ur Ingenieure. 5. Aufl. *Bibliographisches Institut, Mannheim* (1987).
- [70] Fischer, A. Die fraktale Dimension als Merkmal in der Texturanalyse. *Studienarbeit am Fachbereich Mathematik und Naturwissenschaften der Fachhochschule Darmstadt* (1993).
- [71] Fletcher, L.M.; Barsotti, J.B.; Hornack, J.P. A multispectral analysis of brain tissues. *Magn. Reson. Med.* **29**: 623–630 (1993).
- [72] Freeman, H. Computer processing of line drawing images. *Comput. Surveys* **6(1)**: 57–98 (1974).
- [73] Fukunaga, K.; Flick, T.E. Estimation of the parameters of a Gaussian mixture using the method of moments. *IEEE Trans. PAMI* **5(4)**: 410–416 (1983).



- 
- [74] Gerig, G.; Kübler, O.; Kikinis, R.; Jolesz, F.A. Nonlinear anisotropic filtering of MRI data. *IEEE Trans. Med. Imaging* **11(2)**: 221–232 (1992).
- [75] Gerthsen, C.; Kneser, H.O.; Vogel, H. Physik. 14. Aufl. *Springer, Berlin-Heidelberg-New York* (1982).
- [76] Gohogan, J.K.; Spitznagel, E.L.; Murphy, W.A.; Vannier, W.M.; Dixon, W.T.; Gersell, D.J.; Rossnick, S.L.; Totty, W.G.; Destouet, J.M.; Rickman, D.L.; Spraggins, T.A.; Butterfield, R.L. Multispectral analysis of MR images of the breast. *Radiology* **163**: 703–707 (1987).
- [77] Gonzalez, R.C.; Wintz, P. Digital Image Processing. *Addison-Wesley, Reading, MA* (1987).
- [78] Haacke, E.M.; Patrick, J.L. Reducing motion artifacts in two-dimensional Fourier transform imaging. *Magn. Reson. Imaging* **4**: 359–376 (1986).
- [79] Haase, A.; Frahm, J.; Matthaei, D.; Häniike, W.; Merboldt, K.D. FLASH imaging. Rapid NMR imaging using low flip-angle pulses. *J. Magn. Reson.* **67**: 258ff (1986).
- [80] Härle, W. Entwicklung und Anwendung eines wissensbasierten Systems zur automatischen Bildanalyse von Kernspintomogrammen des menschlichen Gehirns. *Dissertation an der Medizinischen Gesamtfakultät der Universität Heidelberg* (1990).
- [81] Hall, L.O.; Bensaid, A.M.; Clarke, L.P.; Velthuizen, R.P.; Silbiger, M.S.; Bezdek, J.C. A comparison of neural network and fuzzy clustering techniques in segmenting magnetic resonance images of the brain. *IEEE Trans. Neural Networks* **3(5)**: 672–682 (1992).
- [82] Haralick, R.M.; Shanmugam, K.; Dinstein, I. Textural features of for image classification. *IEEE Trans. SMC* **3(6)**: 610–621 (1973).
- [83] Haralick, R.M. Statistical and structural approaches to texture. *Proc. IEEE* **67(5)**: 786–804 (1979).
- [84] Haralick, R.M.; Sternberg, S.R.; Zhuang, X. Image analysis using mathematical morphology. *IEEE Trans. PAMI* **9(4)**: 532–550 (1987).
- [85] Hill, D.L.G.; Hawkes, D.J.; Hussain, Z.; Green, S.E.M.; Ruff, C.F.; Robinsom, G.P. Accurate combination of CT and MR data of the head: Validation and applications in surgical and therapy planning. *Comput. Med. Imaging Graph.* **17(4/5)**: 357–363 (1993).
- [86] Hyman, T.J.; Kurland, R.J.; Levy, G.C.; Shoop, J.D. Characterization of normal brain tissue using seven calculated MRI parameters and a statistical analysis system. *Magn. Reson. Med.* **11**: 22–34 (1989).
- [87] Itagaki, H. Improvements to nuclear magnetic resonance image quality using iterations of non-linear filtering. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(2)**: 322–327 (1993).
- [88] Johnson, K.M.; Kayser, H.W.M.; Gugliemi, R.; Woog, L.; Coifman, R.R.; Gore, J.C. Wavelet denoising of echoplanar MR images. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 799 (1994).
- [89] Joliot, M.; Mazoyer, B.M. Three-dimensional segmentation and interpolation of magnetic resonance brain images. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(2)**: 269–277 (1993).
- [90] Kammeyer, K.D.; Kroschel, K. Digitale Signalverarbeitung. Filterung und Spektralanalyse. *Teubner, Stuttgart* (1989).

- [91] Kao, Y.-H.; Sorenson, J.A.; Bahn, M.M.; Winkler, S.S. Dual-echo MRI segmentation using vector decomposition and probability techniques: A two-tissue model. *Magn. Reson. Med.* **32**: 342–357 (1994).
- [92] Kao, Y.-H.; Sorenson, J.A.; Bahn, M.M.; Winkler, S.S. Dual-echo MRI segmentation using vector decomposition and probability thresholding techniques. In: *Proceedings of the SMR, third meeting* **2**: 814 (1995).
- [93] Kazmierczak, H. [Hrsg.] Erfassung und maschinelle Verarbeitung von Bilddaten. Grundlagen und Anwendungen. *Springer, Wien-New York* (1980).
- [94] Keller, J.M.; Gray, M.R.; Givens, J.A., Jr. A fuzzy  $k$ -nearest neighbor algorithm. *IEEE Trans. SMC* **15(4)**: 580–585 (1985).
- [95] Keller, J.M.; Chen, S. Texture description and segmentation through fractal geometry. *Comput. Vision, Graphics and Image Processing* **45**: 150–166 (1989).
- [96] Kennedy D.N.; Filipek, P.A.; Caviness, V.S. Anatomic segmentation and volumetric calculations in nuclear magnetic resonance imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging* **8(1)**: 1–7 (1989).
- [97] Kohn, M.I.; Tanna, N.K.; Herman, G.T.; Resnick, S.M.; Mozley, P.D.; Gur, R.E.; Alavi, A.; Zimmerman, R.A.; Gur, R.C. Analysis of brain and cerebrospinal fluid volumes with MR imaging – Part I. Methods, reliability, and validation. *Radiology* **178**: 115–122 (1991).
- [98] Kohonen, T. The self-organizing map. *Proc. IEEE* **78(9)**: 1464–1480 (1990).
- [99] Kosugi, Y.; Sase, M.; Kuwatani, H.; Kinoshita, N.; Momose, T.; Nishikawa, J.; Watanabe, T. Neural network mapping for nonlinear stereotactic normalization of brain images. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **17(3)**: 455–460 (1993).
- [100] Krestel, E. Imaging Systems for Medical Diagnostics: Fundamentals and Technical Solutions. *Siemens AG, Berlin-München* (1990).
- [101] Krishnapuram, R.; Keller, J.M. A possibilistic approach to clustering. *IEEE Trans. Fuzzy Systems* **1(2)**: 98–110 (1993).
- [102] Kundu, A. Local segmentation of biomedical images. *Comput. Med. Imaging Graph.* **14(3)**: 173–183 (1990).
- [103] Lerski, R.A.; Straughan, K.; Schad, L.R.; Boyce, D.; Blüml, S.; Zuna, I. MR image texture analysis – An approach to tissue characterization. *Magn. Reson. Imaging* **11(6)**: 873–887 (1993).
- [104] Li, H.; Yang, H.S. Fast and reliable image enhancement using fuzzy relaxation technique. *IEEE Trans. SMC* **19**: 1276–1281 (1989).
- [105] Li, C; Goldgof, D.B.; Hall, L.O.. Knowledge-based classification and tissue labeling of magnetic resonance images of human brain. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(4)**: 740–750 (1993).
- [106] Li, X.; John, N.; Younis, A.; Kabuka, M.R. A statistical approach to the segmentation of MR brain images. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 811 (1994).
- [107] Liang, Z. Tissue classification and segmentation of MR images. *IEEE Engin. Med. Biol.* **12(1)**: 81–85 (1993).

- 
- [108] Liang, Z.; MacFall, J.R.; Harrington, D.P. Parameter estimation and tissue segmentation from multispectral MR tissues. *IEEE Trans. Med. Imaging* **13(3)**: 441–449 (1994).
- [109] Lim, K.O.; Pfefferbaum, A. Segmentation of MR brain images into cerebrospinal fluid spaces, white and gray matter. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **13(4)**: 588–593 (1989).
- [110] Lippert, H. Anatomie. Text und Atlas. 4. Aufl. *Urban&Schwarzenberg, München-Wien-Baltimore* (1993).
- [111] Lippmann, R.P. An introduction to computing with neural nets. *IEEE Trans. ASSP* **4**: 4–22 (1987).
- [112] Louis, A.K.; Maaß, P.; Rieder, A. Wavelets. *Teubner, Stuttgart* (1994).
- [113] Mallat, S.G. A theory for multiresolution signal decomposition: The wavelet representation. *IEEE Trans. PAMI* **11(7)**: 674–693 (1989).
- [114] Mandelbrot, B.B. The Fractal Geometry of Nature. *W.H. Freeman, San Francisco* (1983).
- [115] McVeigh, E.R.; Henkelman, R.M.; Bronskill, M.J. Noise and filtration in magnetic resonance imaging. *Med. Phys.* **12(5)**: 586–591 (1985).
- [116] Meiboom, S.; Gill, G. Modified spin-echo method for measuring nuclear relaxation time. *Rev. Sci. Instrum.* **29**: 688ff (1958).
- [117] Miranda, P.C.; Simmons, A.M.K.; Arridge, S.R. Fast and accurate recursive filtering for segmentation of 2D and 3D images. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 806 (1994).
- [118] Mugler, J.P.; Brookeman, J.R. Three-dimensional magnetisation-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE). *Magn. Reson. Med.* **15**: 152–157 (1990).
- [119] O'Donnell, M.; Gore, J.C.; Adams, W.J. Toward an automated analysis system for nuclear magnetic resonance imaging. II. Initial segmentation algorithm. *Med. Phys.* **13(3)**: 293–297 (1986).
- [120] Oppelt, A.; Graumann, R.; Barfuss, H.; Fischer, H.; Hartl, W.; Schajor, W. FISP - Eine neue schnelle Pulssequenz für die Kernspintomographie. *Electromedica* **54**: 15ff. (1986).
- [121] Özkan, M.; Dawant, B.M.; Maciunas, R.J. Neural-network-based segmentation of multi-modal medical images: A comparative and prospective study. *IEEE Trans. Med. Imaging* **12(3)**: 534–544 (1993).
- [122] Paley, M.N.J.; Chong, W.K.; Wilkinson, I.D.; Shepherd, J.K.; Clews, A.M.; Sweeney, B.J.; Hall-Craggs, M.A.; Kendall, B.E.; Newman, S.P.; Harrison, M.J.G. Cerebrospinal fluid – intracranial volume ratio measurements in patients with HIV infection: CLASS image analysis technique. *Radiology* **190**: 879–886 (1994).
- [123] Patel, M.; Hu, X. Wavelet based filtering of fMRI data. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 802 (1994).
- [124] Peck, D.J.; Windham, J.P.; Soltanian-Zadeh, H.; Roebuck, J.R. A fast and accurate algorithm for volume determination in MRI. *Med. Phys.* **19(3)**: 599–605 (1992).
- [125] Pentland, A.P. Fractal-based description of natural scenes. *IEEE Trans. PAMI* **6(6)**: 661–674 (1984).
- [126] Perona, P.; Malik, J. Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion. *IEEE Trans. PAMI* **12(7)**: 629–639 (1990).

- [127] Postaire, J.-G.; Vasseur, C.P.A. An approximate solution to normal mixture identification with application to unsupervised pattern classification. *IEEE Trans. PAMI* **3(2)**: 163–179 (1981).
- [128] Press, W.H.; Teukolski, S.A.; Vetterling, W.T.; Flannery, B.P. Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing. 2nd ed. *Cambridge University Press, Cambridge* (1992).
- [129] Purcell, E.M.; Torrey, H.C.; Pound, R.V. Resonance absorption by nuclear moments in a solid. *Phys. Rev.* **69**: 37ff (1946).
- [130] Reddick, W.E.; Glass, J.O.; Deaton, R. Automated image segmentation using a self-organizing artificial neural network. In: *Proceedings of the SMR, third meeting* **2**: 708 (1995).
- [131] Robb, R.A.; Barillot, C. Interactive display and analysis of 3-D medical images. *IEEE Trans. Med. Imaging* **8(3)**: 217–236 (1989).
- [132] Rusinek, H.; de Leon, M.J.; George, A.J.; Stylopoulos, L.A.; Chandra, R.; Smith, G.; Rand, T.; Mourino, M.; Kowalski, H. Alzheimer disease: Measuring loss of cerebral gray matter with MR imaging. *Radiology* **178**: 109–114 (1991).
- [133] Schad, L.R.; Zuna, I.; Härle, W.; Lorenz, W.J. Tissue characterization by magnetic resonance imaging relaxometry and texture analysis in clinical oncology. In: *Breit [Hrsg.] Advanced Radiation Therapy Tumor Response Monitoring and Treatment Planning*. Springer, Berlin–Heidelberg (1992).
- [134] Schad, L.R.; Blüml, S.; Zuna, I. MR tissue characterization of intracranial tumors by means of texture analysis. *Magn. Reson. Imaging* **11(6)**: 889–896 (1993).
- [135] Schlaps, D.; Räth, U.; Volk, J.F.; Zuna, I.; Lorenz, A.; Lehmann, K.J.; Lorenz, D.; van Kaick, G.; Lorenz, W.J. Ultrasonic tissue characterization using a diagnostic expert system. In: *Bacherach, S.L. [Hrsg.] Information Processing in Medical Imaging*. Martinus Nijhof Publishers, Dordrecht–Boston–Lancaster: 343–363 (1986).
- [136] Schlaps, D.; Zuna, I.; Walz, M.; Volk, J.F.; Räth, U.; Lorenz, A.; van Kaick, G.; Lorenz, W.J. Ultrasonic tissue characterization by texture analysis: Elimination of tissue-independent factors. In: *Ferrari, L.A. [Hrsg.] International Symposium on Pattern Recognition and Acoustical Imaging. Proceedings of the International Society for Optical Engineering (SPIE)* **768**: 128–134 (1987).
- [137] Schmidt, R.F.; Dudel, J.; Jänig, W.; Zimmermann, M. Grundriß der Neurophysiologie. 6. Aufl. *Springer, Berlin–Heidelberg–New York* (1987).
- [138] Schöneburg, E.; Hansen, N.; Gawelczyk, A. Neuronale Netzwerke. Einführung, Überblick und Anwendungsmöglichkeiten. *Markt&Technik, Haar bei München* (1990).
- [139] Simmons, A.; Arridge, S.R.; Barker, G.J.; Cluckie, A.J.; Tofts, P.S. Improvements to the quality of MRI cluster analysis. *Magn. Reson. Imaging* **12(8)**: 1191–1204 (1994).
- [140] Slichter, C.P. Principles of Magnetic Resonance. 3rd ed. *Springer, Berlin–Heidelberg–New York* (1990).
- [141] Soltanian-Zadeh, H.; Windham, J.P.; Peck, D.J.; Yagle, A.E. A comparative analysis of several transformations for enhancement and segmentation of magnetic resonance image scene sequences. *IEEE Trans. Med. Imaging* **11(3)**: 302–318 (1992).
- [142] Späth, H. Cluster-Analyse-Algorithmen zur Objektklassifizierung und Datenreduktion. *Oldenbourg, München–Wien* (1975).

- 
- [143] Späth, H. Cluster-Formation und -Analyse. *Oldenbourg, München – Wien* (1983).
- [144] Stanchev, P.L.; Bronskill, M.J.; Black, S.E.; Kidron, D.; Buck, B.H.; Cheung, G. Semi-automatic method to separate sulcal and ventricular CSF compartments in Alzheimer's disease: Clinical correlations. In: *Proceedings of the SMR, third meeting 2*: 804 (1995).
- [145] Suzuki, H.; Tokiwari, J.-I. Automatic segmentation of MRI head images by knowledge guided thresholding. *Comput. Med. Imaging Graph.* **15(4)**: 233–240 (1991).
- [146] Tanna, N.K.; Kohn, M.I.; Horwich, D.N.; Jolles, P.R.; Zimmerman, R.A.; Alves, W.M.; Alavi, A. Analysis of brain and cerebrospinal fluid volumes with MR imaging – Part II. Impact on PET data correction for atrophy. *Radiology* **178**: 123–130 (1991).
- [147] Taxt, T.; Lundervold, A. Multispectral analysis of the brain using magnetic resonance imaging. *IEEE Trans. Med. Imaging* **13(3)**: 470–481 (1994).
- [148] Vannier, M.W.; Butterfield, R.L.; Jordan, D.; Murphy, W.A.; Levitt, R.G.; Gado, M. Multispectral analysis of magnetic resonance images. *Radiology* **154**: 221–224 (1985).
- [149] Vannier, M.W.; Pilgram, T.K.; Speidel, C.M.; Neumann, L.R.; Rickman, D.L.; Schertz, L.D. Validation of magnetic resonance imaging (MRI) multispectral tissue classification. *Comput. Med. Imaging Graph.* **15(4)**: 217–223 (1991).
- [150] Wahlund, L.-O.; Andersson-Lundman, G.; Basun, H.; Almkvist, O.; Björkstén, K.S.; Säaf, J.; Wetterberg, L. Cognitive functions and brain structures: A qualitative study of CSF volumes on Alzheimer patients and healthy control objects. *Magn. Reson. Imaging* **11**: 169–174 (1993).
- [151] Waks, A.; Tretiak, O.J. Recognition of regions in brain sections. *Comput. Med. Imaging Graph.* **14(5)**: 341–352 (1990).
- [152] Walz, M.; Zuna, I.; Schlapps, D.; Räth, U.; Volk, J.F.; Lorenz, A.; Lorenz, D.; van Kaick, G.; Lorenz, W.J. Effects of ROI-size, depth, and shape on image texture. In: *Thijssen, J.M. [Hrsg.] Ultrasonic Tissue Characterization and Echographic Imaging 7. Proceedings of the Seventh European Communities Workshop*: 191–197 (1988).
- [153] Weaver, J.B.; Xu, Y.; Healy, D.M., Jr.; Cromwell, L.D. Filtering noise from images with wavelet transforms. *Magn. Reson. Med.* **21**: 288–295 (1991).
- [154] Wehrli, F. Fast-scan magnetic resonance: Principles and applications. *Magn. Reson. Quart.* **6(3)**: 165–236 (1990).
- [155] Windham, J.P.; Abd-Allah, M.A.; Reimann, D.A.; Froelich, J.W.; Hagggar, A.M. Eigenimage filtering in MR imaging. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **12(1)**: 1–9 (1988).
- [156] Wolf, H. Nachrichtenübertragung. Eine Einführung in die Theorie. Ber. Nachdruck. *Springer, Berlin-Heidelberg* (1982).
- [157] Yoo, D.-S.; Lemieux, L.; Arridge, S.R.; Tofts, P.S. Segmentation of skull contours in MR head images. In: *Proceedings of the SMR, third meeting 2*: 707 (1995).
- [158] Zaperoni, P. Methoden der digitalen Bildsignalverarbeitung. 2. Aufl. *Vieweg, Braunschweig* (1991).
- [159] Zeller, M. Flinkes Wellenspiel. Signalverarbeitung mit Wavelets. *c't* **11**: 258–264 (1994).
- [160] Zijdenbos, A.P.; Dawant, B.M.; Margolin, R.A. Automatic detection of intracranial contours in MR images. *Comput. Med. Imaging Graph.* **18(1)**: 11–23 (1994)

### C.3 Weitere Literatur

- [161] Bronstein, I.N.; Semendjajew, K.A. Taschenbuch der Mathematik. Ergänzende Kapitel. 3. Aufl. *Teubner, Leipzig* (1984).
- [162] Buchheit, M. Windows Programmierbuch. *Syberx, Düsseldorf* (1992).
- [163] Cohen, G.; Andreasen, N.C.; Alliger, R.; Arndt, S.; Kuan, J.; Yuh, W.T.C.; Ehrhardt, J. Segmentation techniques for the classification of brain tissue using magnetic resonance imaging. *Psychiatry Res.: Neuroimaging* **45**: 33–51 (1992).
- [164] Duda, R.O.; Hart, P.E. Pattern Classification and Scene Analysis. *Wiley, New York–London–Sydney–Toronto* (1973).
- [165] Föllinger, O. Laplace- und Fourier-Transformation. 3. Aufl. *AEG-Telefunken, Frankfurt a.M.* (1982).
- [166] Graumann, R.; Oppelt, A.; Stetter, E. Multiple-spin-echo imaging with a 2D Fourier method. *Magn. Reson. Med.* **3**: 707–721 (1986).
- [167] Haase, A. Snapshot FLASH MRI. Applications to T1, T2, and chemical-shift imaging. *Magn. Reson. Med.* **13**: 77–89 (1990).
- [168] Hathaway, R.J.; Bezdek, J.C. Switching regression and fuzzy clustering. *IEEE Trans. Fuzzy Systems* **1(3)**: 195–204 (1993).
- [169] Herman, G.T. The tracking of boundaries in multidimensional medical images. *Comput. Med. Imaging Graph.* **15(4)**: 257–264 (1991).
- [170] Hu, X.; Johnson, V.; Wong, W.H.; Chen, C-T. Bayesian image processing in magnetic resonance imaging. *Magn. Reson. Imaging* **9(4)**: 611–620 (1991).
- [171] Just, M.; Hilger, H.P.; Schwarz, M.; Bohl, J.; Fries, G.; Pfannenstiel, P.; Thelen, M. Tissue characterization of benign brain tumors: Use of NMR tissue parameters. *Magn. Reson. Imaging* **6(4)**: 463–472 (1988).
- [172] Kernighan, B.W.; Ritchie, D.M. The C Programming Language. *Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ* (1977).
- [173] Kronmüller, H. Methoden der Meßtechnik. 2. Aufl. *Schnäcker, Karlsruhe* (1984).
- [174] Levin, D.N.; Hu, X.; Tan, K.K.; Galhotra, S.; Pellizzari, C.; Chen, G.T.Y.; Beck, R.N.; Chen, C.-T.; Cooper, M.D.; Mullan, J.F.; Hekmatpanah, J.; Spire, J-P. The brain: Integrated three-dimensional display of MR and PET images. *Radiology* **172**: 783–789 (1989).
- [175] Liang, Z.; Jaszczak, R.; Greer, K. On Bayesian image reconstruction from projections: Uniform and nonuniform *a priori* source information. *IEEE Trans. Med. Imaging* **8(3)**: 227–235 (1989).
- [176] Lin, W.-C.; Liang, C-C.; Chen, C.-T. Dynamic elastic interpolation for 3-D medical image reconstruction from serial cross sections. *IEEE Trans. Med. Imaging* **7(3)**: 225–232 (1988).
- [177] Nalwa, V.S.; Binford, T.O. On detecting edges. *IEEE Trans. PAMI* **8(6)**: 699–714 (1986).
- [178] Pal, S.K.; Chakraborty, B. Fuzzy set theoretic measures for automatic feature evaluation. *IEEE Trans. SMC* **16(5)**: 754–760 (1986).

- 
- [179] Pérez, A.; Gonzalez, R.C. An iterative thresholding algorithm for image segmentation. *IEEE Trans. PAMI* **9(6)**: 742–751 (1987).
- [180] Raman, S.V.; Sarkar, S.; Boyer, K.L. Tissue boundary refinement in magnetic resonance images using contour-based scale space matching. *IEEE Trans. Med. Imaging* **10**: 109–121 (1991).
- [181] Research Systems, Inc. [Hrsg.] IDL User's Guide. Interactive Data Language, Version 3.1. *Research Systems, Inc. Boulder, CO* (1989).
- [182] Röhl, S.A.; Colchester, A.C.F.; Summers, P.E.; Griffin, L.D. Improved volume measurements from MR images by systematic treatment of partial volume effects with application to multiple sclerosis lesions. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 809 (1994).
- [183] Sabin, M.J. Convergence and consistency of fuzzy *c*-means/ISODATA algorithms. *IEEE Trans. PAMI* **9(5)**: 661–668 (1987).
- [184] Sigal, R. Magnetic Resonance Imaging. *Springer, Berlin-Heidelberg-New York* (1988).
- [185] Soltanian-Zadeh, H.; Windham, J.P.; Chen, F. Automated contour extraction using a multi-scale approach. In: *Proceedings of the SMR, second meeting* **2**: 813 (1994).
- [186] Stallings, W. Fuzzy set theory versus Bayesian statistics. *IEEE Trans. SMC* **7**: 216–219 (1977).
- [187] Stroustrup, B. The C++ Programming Language. 2nd ed. *Addison-Wesley, Reading, MA* (1992).
- [188] Sugeno, M.; Yasukawa, T. A fuzzy-logic-based approach to qualitative modeling. *IEEE Trans. Fuzzy Systems* **1(1)**: 7–31 (1993).
- [189] Wahl, F.M. Digitale Bildsignalverarbeitung. *Springer, Berlin-Heidelberg* (1989).





# Anhang D

## Abbildungen und Tabellen

### Abbildungsverzeichnis

2.1	Spin-Orientierungen und Energieniveaus im äußeren Magnetfeld . . . . .	6
2.2	Effektives Magnetfeld und Magnetisierung im rotierenden Koordinatensystem . . . . .	9
2.3	Frequenzabhängigkeit der transversalen Magnetisierung . . . . .	10
2.4	FID und Spinecho . . . . .	11
2.5	Gradientenecho . . . . .	12
2.6	Multi-Echo-Sequenz . . . . .	14
2.7	Inversion-Recovery-Sequenz . . . . .	14
2.8	Selektive Schichtanregung . . . . .	15
2.9	Modulierter Hochfrequenzpuls . . . . .	16
2.10	Spinecho-Sequenz . . . . .	19
2.11	Bildsignal bei der IR-Sequenz . . . . .	21
2.12	FLASH-Sequenz . . . . .	22
2.13	FISP-Sequenz . . . . .	23
2.14	PSIF-Sequenz . . . . .	24
2.15	Referenz- und Patientenkoordinatensystem . . . . .	29
2.16	Geometrie des Meßvolumens, des Schichtstapels und des Schichtbildes. . . . .	30
2.17	Rekonstruktion transversaler Schichten aus dem sagittalen Bilddatensatz . . . . .	30
2.18	PSIF- und MPRAGE-Bilddaten – Sagittale Schichtbilder . . . . .	33
2.19	Rekonstruierte PSIF- und MPRAGE-Bilddaten – Transversale Schichtbilder . . . . .	34
2.20	Einteilung der Segmentierungsverfahren . . . . .	38
2.21	Überwachte und unüberwachte Segmentierung . . . . .	39
2.22	Pixellokalisationen im zweidimensionalen Merkmalsraum . . . . .	47
2.23	Konturplots der Streudiagramme . . . . .	48
2.24	Großsignalnäherung für das additive Rauschsignal . . . . .	49
2.25	Grauerthistogramme des Hintergrundsignals . . . . .	50
2.26	Signaleigenschaften der Merkmalsklassen . . . . .	51
2.27	Grauerthistogramme der PSIF-Aufnahme . . . . .	52
2.28	Grauerthistogramme der MPRAGE-Aufnahme . . . . .	53
2.29	Wavelet-Zerlegung des Grauerthistogramms der PSIF-Aufnahme . . . . .	60
2.30	Wavelet-Zerlegung des Grauerthistogramms der MPRAGE-Aufnahme . . . . .	61
2.31	Graphische Analyse der Hauptmodenverteilung . . . . .	62
2.32	Lorentz-Verteilungsdichte und $\chi^2$ -Wahrscheinlichkeitsfunktion . . . . .	63
2.33	Bayessche Entscheidungsregel . . . . .	67
2.34	Hirnsegmentierung und -volumetrie – Grobkonzeption . . . . .	70
2.35	Hirnsegmentierung und -volumetrie – Kernprozeduren der Hirnsegmentierung . . . . .	72

2.36	Hirnsegmentierung und Hirnvolumetrie: Vorverarbeitung des Bildmaterials . . . . .	74
2.37	Verlagerungen des Meßvolumens während der Datenakquisition . . . . .	76
2.38	Zuordnung der Bildpunkte zum intra- bzw. extrakraniellen Bereich . . . . .	81
2.39	Voxelnachbarschaften im zwei- und im dreidimensionalen Kontext . . . . .	82
2.40	Zweite Wachstumsbedingung beim Seed-Growing . . . . .	84
2.41	Zuordnung der Bildpunkte zur grauen und zur weißen Hirnsubstanz . . . . .	86
2.42	Hirnsegmentierung und Hinvolumetrie – Nachbearbeitung . . . . .	90
2.43	Propagierung der lokalen Referenzmaske . . . . .	92
2.44	Eliminierung isolierter fehlerklassifizierter Regionen . . . . .	93
2.45	Aufbau und Organisation der Regionobjekte . . . . .	96
2.46	Erzeugung der Baumstruktur . . . . .	97
2.47	Freeman-Konturcode . . . . .	102
2.48	Konturkompression . . . . .	103
2.49	Hierarchische Auswertung der Merkmalsregionen . . . . .	104
2.50	Integration des Volumetrierfahrens in ein hybrides Gesamtkonzept . . . . .	107
2.51	NMRWin – graphische Benutzerschnittstelle (GUI) . . . . .	108
3.1	Wasser-Phantom zur Bestimmung des HF-Signalintensitätsverlaufs . . . . .	110
3.2	Messung am Wasser-Phantom: HF-Signalintensitätsverläufe . . . . .	111
3.3	Mittlere HF-Signalintensitätsverläufe für die wichtigsten Merkmalsklassen . . . . .	112
3.4	FMI-SPOMF: Signalantworten für zwei identische Aufnahmen . . . . .	113
3.5	FMI-SPOMF: Signalantworten für zwei Aufnahmen ein und derselben Schicht . . . . .	114
3.6	FMI-SPOMF: Korrektur des Schichtversatzes . . . . .	115
3.7	FMI-SPOMF: Verlauf von Rotation und Translation über den Datensatz . . . . .	116
3.8	Einfaltungsartefakte . . . . .	118
3.9	Auswirkung der Filterung auf die Anwendbarkeit des Gewebemodells . . . . .	119
3.10	Globale Referenzschichten klinischer Bilddaten . . . . .	120
3.11	Modellparametrisierung mit ML- und Downhill-Simplex-Methode . . . . .	121
3.12	Modellparametrisierung in der globalen Referenzschicht . . . . .	122
3.13	Verlauf der Signalinhomogenität über den Datensatz . . . . .	123
3.14	Häufige Probleme bei der Segmentierung von Patientendaten . . . . .	125
3.15	Verlauf des Merkmalsklassen-Schichtvolumina über den Datensatz . . . . .	126
3.16	Prozeßausgabe der Segmentierung (2D-Randliniendarstellung) . . . . .	127
3.17	Prozeßausgabe der Segmentierung (2D-Regionendarstellung) . . . . .	128
3.18	Prozeßausgabe der Segmentierung (3D-Darstellung) . . . . .	129
3.19	Liquoranteil im intrakraniellen Volumen . . . . .	133
B.1	Pyramidenalgorithmus der diskreten Wavelet-Transformation . . . . .	160

## Tabellenverzeichnis

2.1	Typische Relaxationszeiten $T_1$ und $T_2$ verschiedener biologischer Gewebearten . . . . .	8
2.2	Sequenzparameter für die Erzeugung der Bilddatenbasis . . . . .	31
2.3	Filterkoeffizienten $h_k$ der Sprungantwort $h(x)$ . . . . .	59
2.4	Merkmalsklassenmarkierungen . . . . .	80
3.1	Lagekorrektur – Korrigierte und unkorrigierte Bewegungskomponenten . . . . .	117
3.2	Gemessene Ausführungszeiten der einzelnen Prozeßphasen . . . . .	130
3.3	Vergleich der volumetrischen Resultate aus verschiedenen Studien . . . . .	132
4.1	Vergleich wichtiger Merkmalsextraktionsverfahren . . . . .	138

# Anhang E

## Danksagung

Diese Arbeit wäre ohne die Unterstützung und ohne die Mitwirkung anderer nicht möglich gewesen.

Großen Dank bin ich Prof. Dr. rer. nat. Walter J. Lorenz verpflichtet, der mir die Durchführung meiner Arbeit am Forschungsschwerpunkt „Radiologische Diagnostik und Therapie“ am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg (DKFZ) ermöglichte, meinem Betreuer Prof. Dr. rer. nat. Lothar R. Schad für das rege Interesse an meiner Arbeit und die Unterstützung bei der Organisation der knappen Ressourcen Räumlichkeit und Material, allen meinen Kollegen aus der Arbeitsgruppe Schad, hiervon insbesondere Michael Amann, Dr. rer. nat. Michael Bock und Klaus Baudendistel für ihre offenen Ohren und Hilfsbereitschaft, wenn ich wieder mal mit Fragen und Problemen in ihrer Tür stand. Letzteren dreien und L. R. Schad gebührt vor allem für die Reviews meiner Veröffentlichungen und meiner Dissertation und ihrer harten aber herzlichen und immer sehr konstruktiven Kritik ein besonderes Dankeschön. Für seine Hilfe beim Einstieg in die Materie habe ich meinem Ex-Kollegen und Wahlkalifornier Dr. rer. nat. Stefan Blüml zu danken.

Meinen Dank auch an die Mitarbeiter des IgD an der Fraunhofer-Gesellschaft für graphische Datenverarbeitung in Darmstadt, Dr.-Ing. Bernhard Tritsch für die Starthilfe bei der Windows-Programmierung und die Versorgung mit nützlichen Code-Fragmenten aus verschiedensten dunklen Quellen, Christoph Busch für die rechtzeitige Erkenntnis, daß Kohonen-Feature-Maps für andere Probleme viel besser geeignet sind, und Dr.-Ing. Georgios Sakas für die Gelegenheit, beim Darmstädter Forum für Medizin-Informatik meine Arbeit vorstellen zu können.

Vielen Dank an Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Schröder und Dr. med. Johannes Pantel von der Abteilung für Gerontopsychiatrie der Psychiatrischen Klinik des Universitätsklinikums Heidelberg für die bisherige und hoffentlich auch zukünftige fruchtbare Zusammenarbeit.

Den Teilnehmern des europäischen Forschungsprojektes „Quantitative Methods and Texture Analysis in Magnetic Resonance Imaging“ und ihren Mitarbeitern, den Medizinern verschiedener internationaler Einrichtungen, den Mitarbeitern der Gerontopsychiatrie in Heidelberg, Günter Sandner, Andreas Stockert und meinen Kollegen am DKFZ gebührt ein dickes Dankeschön für den selbstlosen Einsatz als Beta-Tester für NMRWin.

Nicht zuletzt einen herzlichen Dank an Prof. Dr. rer. nat. Reinhard Männer von der Universität Mannheim für seine Bereitschaft, das Korreferat für meine Dissertation zu übernehmen, und an Prof. Dr.-Ing. Karsten Meyer-Waarden für die Befürwortung meiner Annahme als Doktorand an der Fakultät für Elektrotechnik der Universität Karlsruhe.

Meinem Schwager Hans-Peter Layer gebührt ein besonderer Dank fürs Korrekturlesen der Endfassung, vor allem aber meiner Frau Elisabeth danke ich für Ihre Geduld und Unterstützung während all der Jahre, in denen diese Arbeit entstand.



# Lebenslauf

## I. Anschrift

Michael Friedlinger    Grünwalder Straße 137  
81547 München

## II. Zur Person

geboren:                    am 28. Januar 1965 in Stans (Kanton Nidwalden), Schweiz  
Staatsangehörigkeit:    österreichisch  
Familienstand:            verheiratet, zwei Kinder

## III. Ausbildung und berufliche Tätigkeiten

1975–1980	Otto-Hahn-Gymnasium in 40789 Monheim/Rhld.
1980–1984	Friedrich-Magnus-Schwerd-Gymnasium in 67346 Speyer/Rh.
20. Juni 1984	Abitur
1984–1991	Studium der Elektrotechnik an der Universität Karlsruhe (TH)
18. Februar 1991	Diplom Diplomarbeit am Institut für Technologie der Elektrotechnik: „Entwicklung und Aufbau eines Mikroprozessor-gesteuerten Meßgerätes zur Charakterisierung von Elektrolyt-Isolator-Silizium- (EIS-)Strukturen“
1991–1994	freiberufliche Tätigkeit als Entwickler für Mikrocontroller-gesteuerte Meßsysteme
1992–1996	wissenschaftliche Tätigkeit am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg, Institut für Radiologische Diagnostik und Therapie maßgebliche Mitarbeit im <i>European Concerted Research Project</i> <i>„Quantitative Methods and Texture Analysis in Magnetic Resonance</i> <i>Imaging (MRI)—Tissue Characterization through Morphological,</i> <i>Structural and Functional Measurements“ (BMH1-CT94-1274)</i> Entwicklung eines Bildanalyse-Programmes zur Auswertung kernspintomographischer Aufnahmen auf dem Personal-Computer
1996–	Tätigkeit bei der IABG in Ottobrunn bei München als Software- Entwicklungsingenieur
4. Februar 1999	Promotion zum Dr.-Ing. (Elektrotechnik) an der Universität Karlsruhe (TH)