

Interindividuelle Analyse gefalteter Oberflächen

Dissertation

der Fakultät für Informatik
der Eberhard-Karls-Universität Tübingen
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Naturwissenschaften (Dr. rer. nat.)

vorgelegt von

Dipl. Phys. Dorothea Becker

aus Kirchheim (Teck)

**Tübingen
2001**

Tag der mündlichen Qualifikation:
Dekan:
1. Berichterstatter:
2. Berichterstatter:

19. Dezember 2001
Prof. Dr. Andreas Zell
Prof. Dr. Ing. Wolfgang Straßer
Prof. Dr. Andreas Zell

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	iii
Abbildungsverzeichnis	vii
Tabellenverzeichnis	ix
Zusammenfassung	1
1 Einführung	3
1.1 Interindividuelle Variabilität des menschlichen Gehirns	4
1.2 Atlanten des Gehirns	6
1.2.1 Talairachatlas	6
1.3 Atlanten der Gehirnoberfläche	10
1.3.1 Flache Karten der Gehirnoberfläche	11
1.3.2 Überführung in ein Referenzsystem durch Transformationen .	12
1.4 MR-Aufnahmeverfahren	14
1.4.1 Kernspinresonanz	14
1.4.2 Bildgebung	16
1.4.3 Bilddaten	17
1.5 Schlußfolgerung und Ablauf	17
2 Integrierte Darstellung von Hirnläsionen	21
2.1 Programm zur integrierten Darstellung von Hirnläsionen aus Filmkopien	22
2.2 Patientenstudie	22
2.3 Zusammenfassung und Diskussion	25
3 Segmentierung	29
3.1 Methoden	30
3.1.1 Manuelle Segmentierung	30
3.1.2 Schwellwertverfahren	30
3.1.3 Gradientenbildung	30
3.1.4 Gebietswachstum	31

3.1.5	Multispektralanalyse	32
3.2	Ein neues Verfahren zur Segmentierung von Strukturen in MR-Datensätzen	33
3.2.1	Manuelle Vorsegmentierung	34
3.2.2	Separierung im Streudiagramm	34
3.2.3	Scatterplotbasiertes Dreidimensionales Gebietswachstum	36
3.2.4	Schließen der Lücken	37
3.3	Integration in ein bestehendes Analysesystem für die klinische Routine	38
3.4	Quantitative Verifizierung durch Volumenbestimmung	38
3.4.1	Phantomstudie	38
3.4.2	Patientenstudie	43
3.5	Zusammenfassung und Diskussion	44
3.5.1	Fehleranalyse	47
4	Differentialsegmentierung durch Texturanalyse	49
4.1	Methoden	50
4.1.1	Texturmerkmale	50
4.1.2	Co-occurrence-Matrix	50
4.2	Verfahren zur Segmentierung von Cerebrum und Cerebellum	52
4.3	Fehleranalyse	53
4.4	Zusammenfassung und Diskussion	56
5	Darstellung und Klassifizierung gefalteter Oberflächen	57
5.1	Methoden	58
5.1.1	Bezierfunktionen	58
5.1.2	Darstellung durch Berechnung der Krümmung	59
5.2	Darstellung durch Tiefenkarten	60
5.2.1	Abstandsberechnung zu einer Kugel	60
5.2.2	Abstandsberechnung zu einer Bezier-Fläche	63
5.3	Manuelle Klassifizierung	68
5.4	Zusammenfassung und Diskussion	69
6	Automatische Ermittlung von Korrespondenzen	71
6.1	Methoden	72
6.1.1	Gauss-Pyramide und Laplace-Pyramide	72
6.1.2	Hierarchische Berechnung von Bewegungsfeldern	72
6.2	Berechnung von Bewegungsfeldern unter Berücksichtigung der manuellen Klassifizierung	76
6.2.1	Berechnung des Bewegungsfeldes durch direkte Überlagerung der manuellen Klassifizierung	77
6.2.2	Berechnung des Bewegungsfeldes durch Verteilung und Überlagerung der manuellen Klassifizierung	81
6.3	Zusammenfassung und Diskussion	82

7	Automatische Klassifizierung durch Linearkombination von Prototypen	85
7.1	Methoden	86
7.1.1	Lineare 3D Modelle	86
7.1.2	Distanzmatrix	87
7.1.3	Downhill Simplex Methode in mehreren Dimensionen	89
7.2	Linearkombination prototypischer Gehirnoberflächen	90
7.3	Quantitative Berechnung der Übereinstimmung	91
7.4	Zusammenfassung und Diskussion	92
7.4.1	Fehleranalyse	93
7.5	Ausblick	94
8	Anwendung: Visualisierung morphologischer und funktioneller Bilddaten	95
8.1	Methoden	96
8.1.1	Funktionelle Kernspintomographie	96
8.2	Auswertung der funktionellen Aktivierung	97
8.3	Patientenstudie	99
A	Implementierung	101
A.1	Die MEDStation	101
A.2	CCS	101
A.3	UML	102
A.4	Diagramme	102
	Literaturverzeichnis	107

Abbildungsverzeichnis

1.1	Schematische Darstellung der Cortexoberfläche	5
1.2	Konstruktion des Talairachatlases	7
1.3	Schematische Darstellung einer Schicht des Talairachatlases	8
1.4	Computerbasierte Darstellung des Talairachatlases	9
1.5	Überlagerung von Gehirnkonturen	10
1.6	Flache Karte der Gehirnoberfläche	12
1.7	Schematische Darstellung der Elastischen Transformation	13
1.8	Schematische Darstellung eines Voxels	18
1.9	Kapitelübersicht	19
2.1	Oberfläche zur Auswahl der Orientierung	23
2.2	Oberfläche zum Einzeichnen der Läsionen	24
2.3	Filmkopien der Patienten	26
2.4	Überlagerung der Läsionen von drei Patienten	28
3.1	Dreidimensionale Nachbarschaft eines Voxels	32
3.2	Zweidimensionales Streudiagramm eines Wasserphantoms	33
3.3	Zweidimensionales Streudiagramm (schematisch)	34
3.4	Schnitte einer Phantommessung	35
3.5	Streudiagramm einer Phantommessung	36
3.6	Segmentierung des Gehirns.	39
3.7	Bestimmung des Randes und des Partialvolumens	41
3.8	Fehler bei unterschiedlichen Segmentierungsverfahren	43
3.9	Segmentierungsergebnisse von Gehirnstrukturen	45
4.1	Beispiel einer Co-occurrence-Matrix	51
4.2	Co-occurrence-Matrix für verschiedene Muster	51
4.3	Ergebnisbilder aus der Klassifizierung	54
4.4	Synthetische Bilder und Segmentierungsergebnis	55
5.1	Schematische Darstellung einer Bezierfläche	58
5.2	Faltungsindex und 3D-Visualisierung einer Gehirnoberfläche	59
5.3	Abstandsberechnung zu einer Kugel (schematisch)	61
5.4	Darstellung einer Gehirnoberfläche durch Abstände zu einer Kugel	62

5.5	Abstandsberechnung zu einer Bezierfläche (schematisch)	63
5.6	Stützpunkte für die Berechnung der Bezierfläche	64
5.7	Bezierfläche der umgebenden Hülle	65
5.8	Darstellung einer Gehirnoberfläche durch Abstände zu einer Bezierhülle	66
5.9	Darstellung durch invertierte Abstände zu einer Bezierhülle	67
5.10	Benutzerschnittstelle zur Definition der Strukturen	68
5.11	Manuelle Zuordnung der Gehirnstrukturen	69
6.1	Berechnung der Intensitätsdifferenz	74
6.2	Ablauf bei der Berechnung von Bewegungsfeldern	75
6.3	Gausspyramide	76
6.4	Laplacepyramide	77
6.5	Originale Tiefenkarten und Differenzbild	78
6.6	Ergebnisbilder der Transformation	79
6.7	Ergebnisbilder aus der direkten Überlagerung der manuellen Klassifizierung	80
6.8	Wirkungsbereich der klassifizierten Sulcuspunkte	81
6.9	Ergebnisbilder mit Berücksichtigung der manuellen Korrespondenz	83
7.1	Beispiel für die Initialisierung der Distanzmatrix	88
7.2	Beispiel einer Distanzmatrix	89
7.3	Gehirnoberfläche als Linearkombination von Prototypen	92
8.1	Intensität eines Pixels bei einer fMRI-Messung	96
8.2	Auswertung der funktionellen Information	98
A.1	Anwendungsfalldiagramm: Analyse der Gehirnoberfläche	103
A.2	Aktivitätsdiagramm: Segmentierung von Gehirnstrukturen	105
A.3	Sequenzdiagramm: Gehirnhülle als Bezierfläche	106

Tabellenverzeichnis

1.1	Variabilität der Gehirndimensionen	4
1.2	Variabilität der Gehirnoberfläche	6
1.3	Transformationen	13
3.1	Daten der Agarose-Phantome	40
4.1	Texturwerte	52
4.2	Quantitative Ergebnisse bei der Analyse synthetischer Bilder	53
7.1	Fehler bei der Approximation durch Prototypen	93

Zusammenfassung

Die genaue Funktionsweise des menschlichen Gehirns ist bis heute noch in weiten Teilen unbekannt. Mit modernen Bildaufnahmetechniken wie z.B. der nichtinvasiven¹ Kernspintomographie ist es zwar möglich, hochauflösende Datensätze des Kopfes in wenigen Minuten aufzunehmen, aber aus diesen Bildern werden die Abläufe im Gehirn nicht sichtbar. Ein wichtiges Ziel in den Neurowissenschaften besteht nun darin, einen Zusammenhang herzustellen zwischen der Funktion des Gehirns und der Lokalisation der beteiligten Gehirnregionen. Für solche Studien nutzt man den chemischen Effekt bei der Aktivierung bestimmter Areale, der mit Techniken wie PET² oder fMRI³ sichtbar gemacht werden kann. Die meisten Aktivierungen finden dabei an der stark gefalteten Gehirnoberfläche, dem Cortex, statt. Da die zu untersuchenden Effekte jedoch minimal sind, gelingt eine statistische Auswertung nur, wenn die Lokalisationen der aktivierten Gehirnareale für große Patienten- oder Probandenkollektive überlagert werden, also interindividuell analysiert werden.

Für solch eine Analyse ist es erforderlich, zwischen den einzelnen Punkten der Gehirne bzw. der Gehirnoberflächen Korrespondenzen herzustellen. Das Problem dabei liegt in der großen individuellen Varianz des menschlichen Gehirns, so daß existierende Verfahren entweder zu ungenau arbeiten oder mit erheblichem manuellen Aufwand verbunden sind.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der computerbasierten interindividuellen Analyse der menschlichen Gehirnoberfläche. Dieses Problem läßt sich verallgemeinern auf die Klassifizierung von gefalteten Oberflächen derselben Klasse. Gefaltete Oberflächen sind Oberflächen, die in deutlichen Vertiefungen und Erhebungen strukturiert sind. Sie gehören zu einer Klasse, wenn sie die gleichen Erhöhungen und Vertiefungen aufweisen und auch in derselben Reihenfolge angeordnet sind, jedoch in Lage, Form und Länge individuell differieren.

Zur Gewinnung der Oberflächen aus den neurologischen MR-Daten wurde zunächst ein Verfahren zur Segmentierung des gesamten Gehirns entwickelt. Für die nachfolgende Differentialsegmentierung zur Trennung von Großhirn und Kleinhirn wurde eine Texturanalyse implementiert.

¹invasiv: eindringend, z.B. operativ oder durch gewebeschädigende Strahlung

²PET: Positronen Emissions Tomographie

³fMRI: Funktionelle Kernspintomographie

Aus dem Segmentierungsergebnis kann nun die Cortexoberfläche visualisiert werden. Hierfür wurde eine völlig neue Art der Darstellung in Form von Tiefenkarten entwickelt. Dabei werden die Abstände zu einer umschließenden Hülle, die als Bezierfläche um die Oberfläche gelegt wird, berechnet. Diese Darstellung macht die spezifischen Eigenschaften der Faltung besonders gut sichtbar, da die Erhöhungen und Vertiefungen mit hohem Kontrastunterschied abgebildet werden und somit die Gehirnoberfläche einer manuellen oder automatischen Klassifizierung zugänglich wird.

Im nächsten Schritt wurde zur Klassifizierung der Strukturen eine modifizierte Methode der hierarchischen Berechnung von Bewegungsfeldern entwickelt. Hierbei wird eine manuelle Zuordnung der Vertiefungen als zusätzliche Information verwendet. Aus dieser manuellen Klassifizierung wird über eine Verteilungsfunktion ein überlagerndes Bewegungsfeld berechnet, das zusammen mit einer Berechnung des Optischen Flusses in einer punkweisen Korrespondenz zwischen verschiedenen Oberflächen resultiert.

Um den manuellen Aufwand, speziell bei großen Studien, zu vermeiden, wurde die Klassifikation prototypisiert. Dazu werden die Oberflächen verschiedener prototypischer Gehirne erfaßt, und aus Linearkombinationen dieser Prototypen unbekannte Gehirnoberflächen angenähert. Damit können nun Ergebnisse verschiedener Probanden oder Patienten auf einen einzigen Referenzdatensatz projiziert und damit verglichen werden.

Damit konnte eine Methode entwickelt werden, mit der es erstmals möglich wird, den Cortex des menschlichen Gehirns vollautomatisch zu erfassen und punktweise Korrespondenzen zwischen Gehirnoberflächen verschiedener Individuen herzustellen. Die Genauigkeit liegt dabei deutlich höher als bei dem auf globalen Transformationen basierenden Talairachatlas, der bislang als Standard gilt.

Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Einzelverfahren wurden bereits in zahlreichen klinischen Studien eingesetzt (46, 54, 55, 57, 74, 100). Ein Teil der Anwendungen ist in ein bestehendes medizinisches Auswerteprogramm, die Tübinger MEDStation (29, 36) integriert. Die Algorithmen zur Erfassung der Gehirnoberfläche sind in einem eigenständigen Programm zusammengefaßt.

Kapitel 1

Einführung

Die einzelnen Teile des Gehirns tragen unterschiedlich zu den Körperfunktionen, den mentalen Prozessen und deren Zusammenhängen bei. Gleichzeitig gehen Fehlfunktionen in lokalisierten Gehirnbereichen mit typischen Krankheitsformen einher. Daher ist es für den Neurowissenschaftler von großem Interesse, eine Korrelation herzustellen zwischen der Lokalisation eines Gehirnbereiches und einer Funktion. Dies macht es dringend erforderlich, eine einheitliche Notation zur Beschreibung und Lokalisation von Gehirnstrukturen einzuführen.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts wurden erstmals strukturelle Pläne des Gehirns erstellt, indem postmortem-Gewebe mit klassischen Einfärbemethoden untersucht wurde. Inzwischen können solche Modelle (Gehirnatlanten) mit Hilfe neuer Bildgebungsverfahren, insbesondere der nichtinvasiven Kernspintomographie, erstellt werden. Diese Modelle sind jedoch in der Regel fest und repräsentieren nur ein Gehirn oder bestenfalls einen repräsentativen Durchschnitt einiger Gehirne. Aufgrund der komplexen Strukturen und der Variabilität der Gehirne (siehe Kapitel 1.1) gibt es bislang kein wirklich überzeugendes Verfahren, Gehirne von Einzelpatienten oder -probanden in ein geeignetes Normschema zu überführen.

Im folgenden wird zunächst der am häufigsten für vergleichende Studien verwendete Talairachatlas erläutert und danach werden einige alternative Ansätze vorgestellt. Es folgt dann eine Einführung in die Grundlagen der Kernspintomographie zur Datenaufnahme und am Ende des Kapitels wird der Ablauf der gesamten Arbeit vorgestellt.

1.1 Interindividuelle Variabilität des menschlichen Gehirns

Moderne Bildtechniken erreichen ausgezeichnete makroskopische Auflösungen in kurzer Zeit. Bei gleicher Aufnahmetechnik läßt sich leicht feststellen, daß die räumlichen Unterschiede zwischen analogen Strukturen verschiedener Individuen erheblich sind. In einer Studie von Mai et al. werden MR-Aufnahmen von 26 gesunden Probanden untersucht (60). Schon die einfache Messung von acht repräsentativen Längenmaßen des Gehirns ergibt, wie in Tabelle 1.1 dargestellt, signifikante Unterschiede.

	F-AC	AC-PC	PC-O	L	CR-IC	IC-CA	H	W
Mittelwert	75.3	25.8	75.3	175.5	41.6	117.2	66.4	
Anzahl	26	13	26	26	26	26	26	
Standardabw.	3.3	2.2	3.6	6.8	4.2	2.4	4.7	2.3
Maximum	73	29	86	185	81	45	123	70
Minimum	62	21	70	160	58	37	108	62
Bereich	11	8	16	25	13	8	15	8

Tabelle 1.1: Variabilität der Gehirndimensionen von 26 gesunden Probanden. Aufgeführt sind die Längenmessungen und die statistische Auswertung von acht repräsentativen Maßen des Gehirns. Alle Angaben sind in Millimeter. (Abkürzungen: F-AC: von vorne bis zur Anterior Commissure; AC-PC: von der Anterior Commissure bis zur Posterior Commissure; PC-O: von der Posterior Commissure bis hinten; L: Gehirnlänge; CR-IC: von oben bis zur Intercommissural Ebene; IC-CA: von der Intercommissural Ebene bis unten; H: Höhe des Gehirns; W:Breite einer Gehirnhälfte.)

Noch extremer sind die Unterschiede auf der Gehirnoberfläche (dem Cortex). Der menschliche Cortex ist eine dünne Gewebeschicht, die stark gewunden ist, um die große Fläche (ca. 1500 cm²) in das begrenzte craniale¹ Volumen einzupassen. Auf der Gehirnoberfläche sind dann die nach außen gekrümmten Windungen, die Gyri, und die nach innen gerichteten Sulci zu erkennen (siehe Abbildung 1.1).

Die Varianz der Sulcusanatomie wurde von Thompson et al. quantitativ untersucht (91). Es wurden insgesamt fünf Sulci registriert. Hierzu wurden sechs menschliche Gehirne postmortem fixiert, in 50 µm Schichten geschnitten und digital pho-

¹Cranium: der (knöcherne) Schädel

tographiert. Der parieto-occipitale Sulcus (PAOC), der anteriore² und posteriore³ Teil des calcarine Sulcus (CALCa und CALCp), der cingulate (CING) und der supracallosale Sulcus (CALL) wurden manuell in den Bildern markiert. Die Varianz der anterior-posterior⁴, der vertikalen, und der lateralen⁵-Ausdehnung, sowie der Fläche läßt sich aus Tabelle 1.2 entnehmen. Es ist jeweils nur die rechte Gehirnhälfte berücksichtigt. Alle Angaben sind in Millimeter.

	PAOC	CALCa	CALCp	CALL	CING
Anterior-Posterior Ausdehnung	89,6 ± 27,0	22,8 ± 11,9	41,9 ± 6,7	74,1 ± 11,8	93,5 ± 25,1
Vertikale Ausdehnung	47,6 ± 13,9	15,6 ± 8,6	20,7 ± 14,3	42,1 ± 9,9	86,6 ± 18,1
Laterale Ausdehnung	18,3 ± 4,3	11,6 ± 7,2	10,1 ± 7,6	7,6 ± 3,3	8,3 ± 4,3
Fläche in cm ²	8,6 ± 3,0	1,9 ± 1,4	4,9 ± 2,5	5,9 ± 2,6	12,3 ± 7,4

Tabelle 1.2: Variabilität der Gehirnoberfläche. Aufgeführt sind die Ausdehnungen, sowie die Varianz einiger Sulci des menschlichen Cortex. Alle Angaben sind in Millimetern.

Andere Untersuchungen (93, 23, 65, 77, 80) stellen ebenfalls nur geringe Übereinstimmungen fest. Dies macht eine direkte Überlagerung interessanter Gehirnbereiche verschiedener Patienten unmöglich.

1.2 Atlanten des Gehirns

1.2.1 Talairachatlas

Für Studien, in denen an verschiedenen Patienten gewonnene Ergebnisse miteinander verglichen werden sollen, wird in der Regel das Koordinatensystem nach Talairach und Tournoux (87) eingesetzt, das sich an anatomischen Landmarken orientiert (z.B. (5, 13, 14, 49, 58, 62, 112)). Dieses Verfahren gilt allgemein als der goldene Standard. Für die Konstruktion des Talairach-Atlases sind die äußeren Begrenzungslinien und drei weitere Linien erforderlich. (siehe Abbildung 1.2(a)):

²anterior: vordere

³posterior: hintere

⁴anterior-posterior: von vorne nach hinten

⁵lateral: seitlich

1. CA-CP Linie

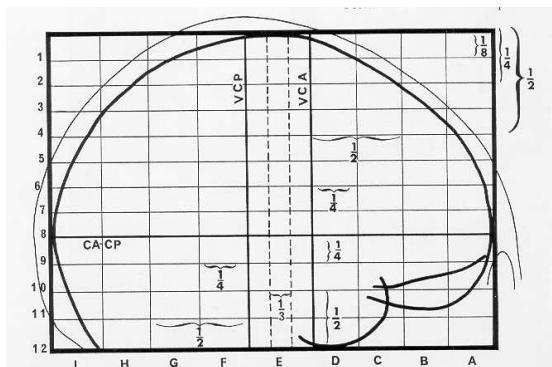
Diese Linie führt durch CA und CP und teilt den Thalamus⁶ vom Subthalamus. Dabei definiert CA das obere Ende der Anterior Commissure und CP das untere Ende der Posterior Commissure

2. VCA Linie

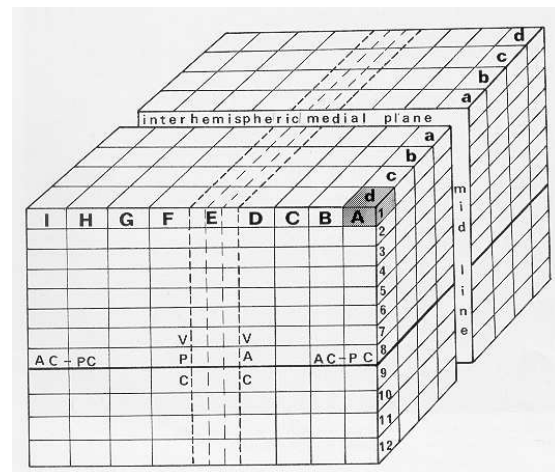
Die VCA Linie führt durch CA und liegt senkrecht auf CA-CP.

3. Die Mittellinie teilt die rechte und linke Gehirnhälfte.

Entfernungen zu diesen Ebenen werden in Millimetern gemessen. Diese Millimeterangaben sind aber nur für das ursprünglich von Talairach verwendete Individuum gültig. Daher wird ein dreidimensionales Raster definiert, das für jede Dimension unterschiedliche Einheiten einführt (siehe Abbildung 1.2(b)).



(a)



(b)

Abbildung 1.2: Konstruktion des Talairachatlas (aus (87)). Der Talairachatlas wird aus Linien, die anhand von anatomischen Landmarken definiert werden, konstruiert. (a) Definition der VCP-, VCA- und CA-CP-Linie. (b) Talairachraster in drei Dimensionen.

In sagittaler⁷ Richtung wird die ganze Länge in acht Einheiten geteilt (a, b, c, d) rechts und (a, b, c, d) links. In axialer⁸ Richtung wird der Teil oberhalb der

⁶Thalamus: Sehhügel, größte graue Kernmasse des Zwischenhirns

⁷sagittal: Blick von der Seite

⁸axial: senkrecht zur Körperachse

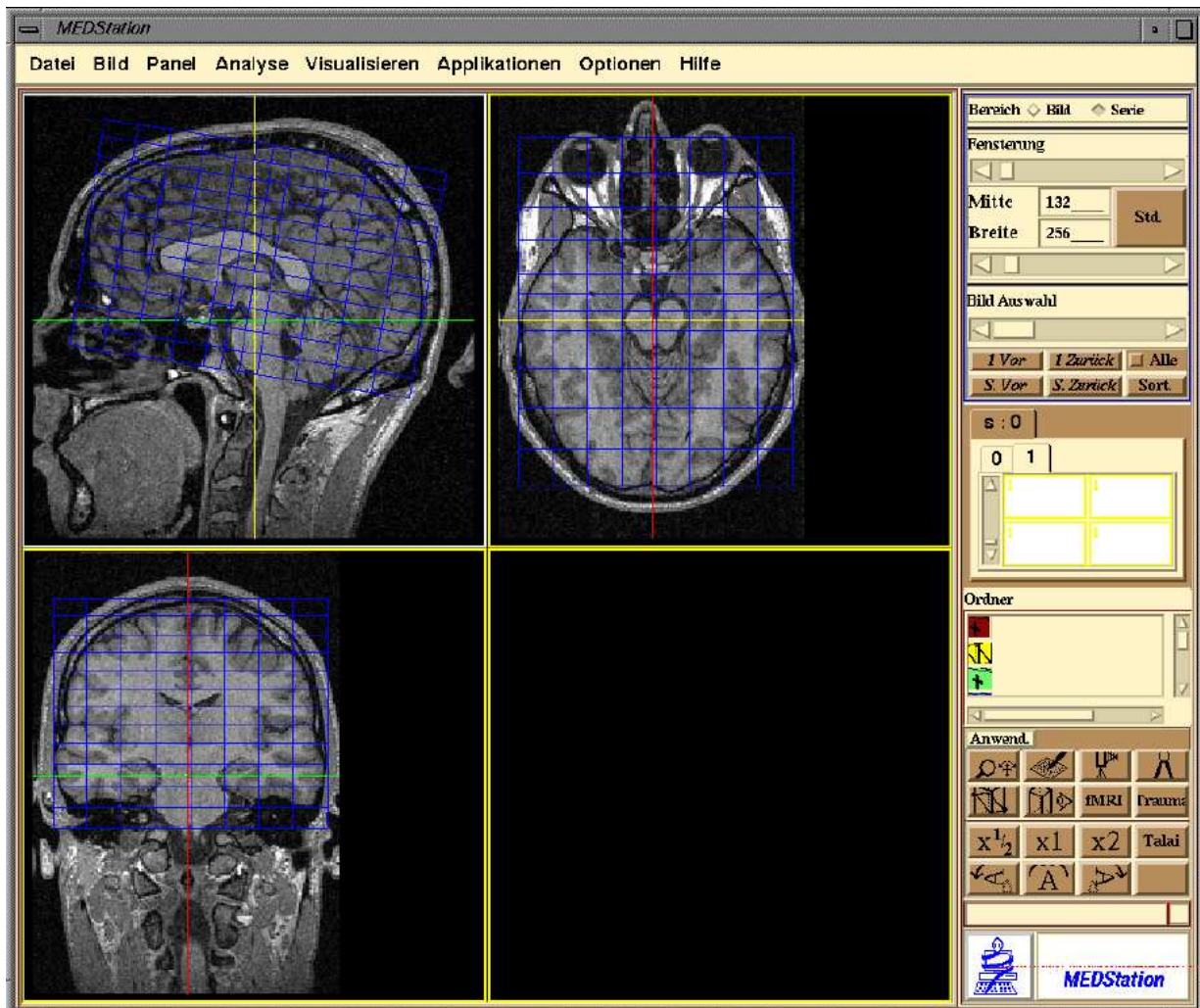


Abbildung 1.4: Computerbasierte Darstellung des Talairachatlases. Die Implementierung erlaubt eine komfortable Definition der Talairachparameter und kann den Atlas in einer multiplanaren Rekonstruktion darstellen. Links oben ist die sagittale Ansicht, rechts oben die axiale und links unten die coronare Ansicht abgebildet. Das Programm wurde in die Tübinger MEDStation integriert.

Anklicken einzelner Punkte werden die Talairachkoordinaten eingeblendet. Der komplette Datensatz kann zudem in einen Einheitsdatensatz transformiert werden. Dafür werden die Bereiche des Talairachatlasses einzeln skaliert und der ganze Datensatz entsprechend rotiert.

Es kann aber nachgewiesen werden, daß die Abweichung bei der Lokalisation kortikaler Strukturen auch nach der Transformation in das Talairachsystem bis zu 20 mm betragen kann (82). Mit der implementierten Software wurden auch eigene Tests zur Verifizierung des Talairachsystems vorgenommen. Diese veranschaulichen ebenfalls die Diskrepanz der Oberflächenkonturen. Zwei MR Aufnahmen von Probanden wurden segmentiert (siehe Kapitel 3) und in das Talairachsystem transformiert. Die Schnitte einer Talairachebene wurden ausgewählt und die zwei Konturen überlagert (siehe Abbildung 1.5).

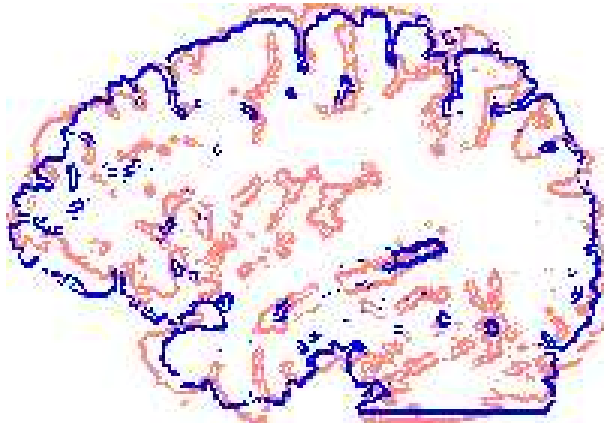


Abbildung 1.5: Überlagerung von Gehirnkonturen. Dargestellt ist die gleiche Talairachschicht von zwei verschiedenen Gehirnkonturen. Auch nach der Talairachtransformation weisen die Strukturen der Gehirnoberfläche starke Abweichung auf.

1.3 Atlanten der Gehirnoberfläche

Sehr viele Gehirnfunktionen finden auf der Oberfläche (dem Cortex) oder zumindest in Cortexnähe statt. Daher ist es für viele Fragestellungen ausreichend, die Gehirnoberfläche zu referenzieren. Dennoch ist gerade der Cortex durch seine extreme Faltung besonders schwer zu analysieren. Schon eine manuelle Zuordnung ist selbst für den Neurowissenschaftler äußerst schwierig, da Sulci und Gyri nur angeschnitten werden und sich auf unterschiedliche Schichten verteilen. Es gibt mehrere Ansätze, die Gehirnoberfläche in eine zweidimensionale Darstel-

lung zu überführen. Manuelle Techniken werden vorgestellt in (12, 32, 79, 94), computergestützte Techniken in (44, 78).

1.3.1 Flache Karten der Gehirnoberfläche

Einen halbautomatischen Ansatz verfolgt die Arbeitsgruppe von Van Essen (26, 27, 28, 47, 21), der hier beispielhaft erläutert werden soll. Zur Rekonstruktion des Cortex werden Daten des Visible Man¹⁰ verwendet. Schichten mit einem Millimeter Dicke werden manuell segmentiert, indem die Konturen umfahren werden. Die Konturen werden vektorisiert und die Abstände der Punkte normiert. Mit einem visuell interaktiv gesteuerten Glättungsalgorithmus werden nicht-biologische Unregelmäßigkeiten entfernt und dann diese Daten in ein Dreiecksgitternetz überführt.

Zur Klassifizierung wird die Krümmung entlang der Haupt- und Nebenachse (k_{\max} und k_{\min}) an jeden Vertex berechnet. Die Hauptachse ist dabei die Richtung der maximalen Krümmung, die Nebenachse steht orthogonal dazu. Aus diesen Werten wird der Durchschnitt gebildet, der die mittlere Krümmung bezeichnet. Dieser Wert ist ein Maß für die lokale Faltung, die angibt, ob die Kurve kugelförmig nach außen oder sattelförmig nach innen gekrümmt ist. Der intrinsische Krümmungsindex (ICI) ergibt sich aus dem Integral über alle Regionen mit positiver Krümmung dA (siehe Gleichung 1.1). Die Tatsache, daß Regionen mit negativer Krümmung nicht berücksichtigt werden, stellt sicher, daß die Krümmung einer kugelförmigen Region nicht durch sattelförmige Bereiche im Umkreis aufgehoben wird. Der Faltungsindex wird in Gleichung 1.2 definiert. Beide Indizes sind dimensionslos.

$$ICI = \frac{1}{4\pi} \iint k' dA \quad \text{mit} \quad k' = \begin{cases} |k_{\max} k_{\min}| & \text{für } k_{\max} k_{\min} > 0 \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (1.1)$$

$$FI = \frac{1}{4\pi} \iint |k_{\max}| (|k_{\max}| - |k_{\min}|) dA \quad (1.2)$$

Höhenzüge und Furchen vergrößern den Faltungsindex, und zwar umso mehr, je schärfer sie gefaltet sind. Bei genau sattelförmigen oder kugelförmigen Bereichen ist der Faltungsindex null. Um Verzerrungen gering zu halten, werden Schnitte in den Cortex eingefügt. Die Oberfläche wird an mehreren definierten Linien eingeschnitten und mit einem Entfaltungsalgorithmus in eine 2-dimensionale Karte (cortical flatmap) transformiert. Wahlweise wird der intrinsische Krümmungsindex oder der Faltungsindex als Grau- oder Farbwert kodiert und in der Karte dargestellt. Die Gyri und Sulci sind als Linien gut zu identifizieren. In Abbildung 1.6 ist die Gehirnoberfläche mit dem überlagerten Faltungsindex und manuell eingezeichneten Strukturen dargestellt.

¹⁰Visible Human Projekt National Library of Medicine

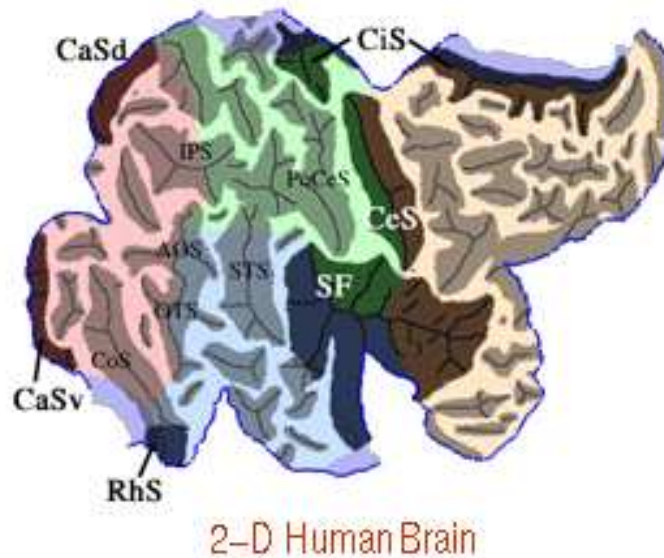


Abbildung 1.6: Flache Karte der Gehirnoberfläche (aus <http://v1.wustl.edu/>) Dargestellt ist eine 2-dimensionale Karte der Gehirnoberfläche, die durch einen Entfaltungsalgorithmus gewonnen wurde. Die Grauwerte entsprechen dem Faltungswert, der aus dem handsegmentierten Gehirn berechnet wurde.

Die Reduktion auf zwei Dimensionen erleichtert dem Neurologen und Neuro-radiologen die räumliche Orientierung auf der Gehirnoberfläche. Darstellungen verschiedener Individuen lassen sich besser vergleichen. Dennoch ist keine wirkliche Überlagerung der Ergebnisse darstellbar. Das ganze Verfahren ist aufgrund der hohen Interaktivität, besonders bei der Segmentierung, zudem sehr aufwendig.

1.3.2 Überführung in ein Referenzsystem durch Transformationen

In der Literatur sind mehrere Verfahren beschrieben, die ein Referenzsystem durch Transformationen in einen Zieldatensatz überführen (10, 15, 20, 33, 45, 61, 70). Mögliche Transformationen sind in Tabelle 1.3 aufgelistet. Die Qualität der Anpassung wird in der Regel durch eine Kostenfunktion kontrolliert.

Bei den Arbeiten von Christensen et al. (15) wird die Kostenfunktion durch voxelweise Differenzbildung auf dem ganzen Datensatz ermittelt. Eine Segmentierung ist nicht erforderlich, jedoch muß ein Referenzdatensatz mit denselben Kontrastverhältnissen wie der individuelle Datensatz vorhanden sein. Die Ergeb-

Transformation	Operation
starr und linear	Rotation Translation
nicht starr und linear	Skalierung Verzerrung
nicht starr und nicht linear	Asymmetrische Skalierung Krümmung Lokale Verzerrung

Tabelle 1.3: Transformationen. Um eine Gehirnoberfläche in eine andere zu überführen, sind verschiedenste Transformationen denkbar.

nisse zeigen eine relative Überlappung der gesamten Hirnsubstanz von 95 %, also gerade im Randbereich einen relativ großen Fehler. Das läßt annehmen, daß die Gyrierung an der Hirnoberfläche nur ungenügend angepaßt werden konnte, hierfür scheint der Ansatz zu allgemein.

Ein gutes Beispiel für die Verwendung von elastischen Modellen (90) ist die Arbeit von Davatzikos (20). Diese Modelle lassen sich durch angreifende Kräfte verformen. Mindestens zwei Datensätze wurden segmentiert und es wurden die 3D-Oberflächen berechnet. Eine Oberfläche wurde als Referenzfläche definiert. Zur Überführung von einer Kontur in die andere wurden zwei Kräfte berücksichtigt (siehe Abbildung 1.7).

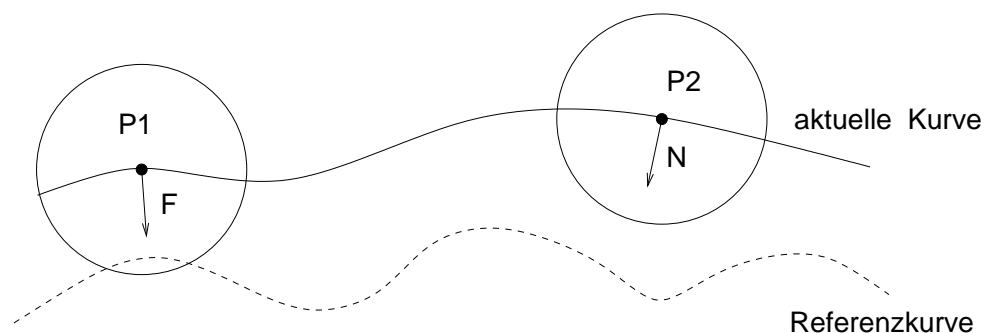


Abbildung 1.7: Schematische Darstellung der Elastischen Transformation. Für die Überführung von einer Kontur in eine Referenzkontur kann die elastische Transformation eingesetzt werden. Die Kraft F wirkt in Richtung des nächstgelegenen Punktes der Referenzkurve, die Kraft N in Normalenrichtung der aktuellen Kurve.

- F wirkt, wenn sich die Referenzkurve in der Nähe der aktuellen Kurve befindet (P1) und wirkt in Richtung des nächstgelegenen Punktes der Referenzkurve.
- N wirkt, wenn sich die Referenzkurve nicht in der Nachbarschaft befindet (P2) und zeigt in Richtung der nach innen gerichteten Normalen der aktuellen Kurve. Die Innenseite liegt dabei in Richtung der segmentierten Struktur.

Ob sich ein Punkt in der Nähe der Kurve befindet, wird durch eine binäre Funktion bestimmt, die bei Davatzikos interaktiv definiert wird. Die ermittelte Kurve stimmt zwar gut mit der Referenzkurve überein, tatsächlich liegen aber nicht die richtigen Strukturen übereinander. Um dies zu verbessern, wurde die Krümmung der Oberfläche bestimmt und in eine 2-dimensionale Karte aufgefaltet. Die Haupt-Gyri und -Sulci wurden dann manuell eingezeichnet. Diese Markierungen wurden im 2D-Raum durch elastische Transformationen angepaßt und können dann wieder in den 3D-Raum zurückgefaltet werden, da die Zuordnung der 3D Punkte zu den Punkten der 2D Karte bekannt ist. Die aktuelle Oberfläche und die Referenzfläche stimmen dann zumindest in den vorher definierten Linien miteinander überein. Eine folgende elastische 3D-Transformation liefert dann eine wesentlich bessere Übereinstimmung der Strukturen. Für die gute Übereinstimmung ist jedoch ein hoher manueller Aufwand erforderlich, da in jedem einzelnen Gehirn einer Studie (dies können durchaus hundert Patienten sein) die Klassifizierung der Gyri und Sulci erfolgen muß.

1.4 MR-Aufnahmeverfahren

Das Prinzip der Kernspinresonanz (MR¹¹) wurde 1946 erstmals durch Bloch (7) beschrieben. Mit der Entwicklung bildgebender Verfahren z.B. durch Lauterbur (50) erlangte die Kernspinresonanz ihre Bedeutung in der Medizin. Erstmals wurde es möglich, Weichteilgewebe nichtinvasiv und in hoher Auflösung darzustellen. Heute kann die Aufnahme eines lückenlosen dreidimensionalen Datensatzes des Kopfes mit einer Ortsauflösung von ein bis zwei Millimetern schon in einer Meßzeit von wenigen Minuten erfolgen. Im folgenden sollen einige Grundlagen der MR-Technik erläutert werden.

1.4.1 Kernspinresonanz

Die Eigendrehimpulse und Bahndrehimpulse der Nukleonen im Atomkern koppeln zu einem Gesamtdrehimpuls (Kernspin). Alle Atomkerne mit ungerader Protonen- und/oder Neutronenzahl besitzen einen Spin $\neq 0$ und damit auch ein magnetisches Moment. Im feldfreien Raum sind diese magnetischen Momente in

¹¹MR: magnetic resonance

alle Raumrichtungen statistisch gleichverteilt. Erst im äußeren Magnetfeld \vec{B}_0 erfolgt eine Ausrichtung. Dabei treten $2I + 1$ Einstellmöglichkeiten mit äquidistanten Energieniveaus auf. Wasserstoff (^1H) mit der Spinquantenzahl $I = \frac{1}{2}$ ist das häufigste Isotop des menschlichen Körpers. Deshalb wird in der klinischen Kernspintomographie fast ausschließlich ^1H zur Bildgebung genutzt. Man erhält hier also zwei Einstellmöglichkeiten. Die Besetzung der beiden Niveaus erfolgt so, daß sich die Probe entsprechend Gleichung 1.3 im thermodynamischen Gleichgewicht (Boltzmannverteilung) befindet:

$$\frac{n_{\uparrow}}{n_{\downarrow}} = e^{\frac{-\Delta E}{kT}} \quad (1.3)$$

mit n_{\uparrow} = Besetzungszahl des höheren Energieniveaus
 n_{\downarrow} = Besetzungszahl des tieferen Energieniveaus
 ΔE = Energiedifferenz der beiden Zustände
 k = Boltzmannkonstante
 T = Temperatur

Die magnetischen Momente bilden mit dem externen Magnetfeld einen konstanten Winkel und präzedieren um die Magnetfeldrichtung. Dies führt makroskopisch zu einer Magnetisierung \vec{M} . Durch Absorption elektromagnetischer Strahlung geeigneter Frequenz ist ein Übergang vom niedrigeren in den höheren Energiezustand möglich. Hierzu verwendet man ein senkrecht zu \vec{B}_0 stehendes Hochfrequenzfeld \vec{B}_1 . Dabei muß die zugeführte Energie genau der in Gleichung 1.4 angegebenen Energiedifferenz der Niveaus entsprechen.

$$\Delta E = \hbar\gamma\|\vec{B}_0\| \quad (1.4)$$

mit γ = gyromagnetisches Moment
 \hbar = Plancksches Wirkungsquantum

Erfolgt die Energiezuführung in einem sehr kurzen Zeitintervall, so wird das System aus seiner Gleichgewichtslage ausgelenkt und die Besetzungszahl des energetisch höheren Zustandes nimmt zu. Die magnetischen Momente werden dabei phasensynchronisiert. Damit erhält man nun eine Magnetisierungskomponente senkrecht zur Richtung von \vec{B}_0 , die sich makroskopisch messen läßt.

Die thermische Bewegung der Atomkerne und die Wechselwirkung zwischen benachbarten Atomkernen führen zu einer Relaxation¹² des Zustandes. Die zeitliche Änderung der Magnetisierung wird durch die Bloch'schen Gleichungen 1.5 bis 1.7 beschrieben (7):

$$\dot{M}_x - \gamma(M_z B_0 - M_z B_{1y}) = -\frac{1}{T_2} M_x \quad (1.5)$$

¹²Relaxation: Rückkehr ins Gleichgewicht

$$\dot{M}_y - \gamma(M_z B_{1x} - M_x B_z) = -\frac{1}{T_2} M_y \quad (1.6)$$

$$\dot{M}_z - \gamma(M_x B_{1y} - M_y B_{1x}) = -\frac{1}{T_1} (M_z - M_0) \quad (1.7)$$

mit M_x, M_y, M_z = Magnetisierung in x -, y -, z -Richtung
 γ = gyromagnetisches Moment
 B_0 = äußeres statisches Magnetfeld
 B_{1x}, B_{1y}, B_{1z} = Hochfrequenzfeld in x -, y -, z -Richtung
 T_1 = longitudinale Relaxationszeit
 T_2 = transversale Relaxationszeit
 M_0 = statische Magnetisierung durch B_0

Dabei beschreibt die transversale Relaxationszeit (oder Spin-Spin-Relaxationszeit) T_2 die Dephasierung der Spins und die longitudinale Relaxationszeit (oder Spin-Gitter-Relaxationszeit) T_1 die Rückkehr in das thermische Gleichgewicht. Verschiedene biologische Gewebearten lassen sich meist durch den zeitlichen Verlauf der Relaxation unterscheiden.

1.4.2 Bildgebung

Um ein Objekt ortsauflösend abzubilden, muß das Signal, das die einzelnen Kerne aussenden, so modifiziert werden, daß es Informationen über die Lage der Atomkerne enthält. Die räumliche Kodierung erfolgt über linear verlaufende Gradientenfelder, die dem Magnetfeld \vec{B}_0 für kurze Zeit überlagert werden. Damit ändert sich die Resonanzfrequenz der Kerne in Abhängigkeit von ihrer Position. Für jede Raumrichtung wird ein Gradient benötigt. Für die Aufnahme einer Schicht mit M Bildpunkten in x -Richtung und N Punkten in y -Richtung kann die Kodierung z.B. mit Hilfe der folgenden drei magnetischen Gradientenfelder erfolgen:

1. **Schichtselektionsgradient:** Dem externen Magnetfeld wird ein sich linear in z -Richtung veränderndes Feld überlagert. Damit ist die Resonanzbedingung (siehe Gleichung 1.4) bei Einstrahlen einer definierten Frequenz des B_1 -Feldes nur noch für eine einzige z -Position erfüllt. Durch Einstrahlen eines Hochfrequenzfeldes mit einer genau definierten Frequenz-Bandbreite kann eine einzelne Schicht angeregt werden.
2. **Phasenkodiergradient:** Vor dem Auslesen der Daten wird ein Gradientenfeld in y -Richtung angelegt. Nach dem Abschalten präzedieren alle Magnetisierungskomponenten wieder mit der ursprünglichen Frequenz, allerdings mit ortsabhängigen Phasenwinkeln.

3. **Frequenzkodiergradient:** Überlagert man dem Grundfeld während der Datenakquisition ein Gradientenfeld in x -Richtung, so haben die Kerne je nach ihrer x -Position unterschiedliche Frequenzen. Das Resonanzsignal wird in M Kodierschritten ausgelesen.

Die beiden letzten Schritte werden N mal wiederholt, wobei der Phasenkodiergradient variiert wird. Damit erhält man für eine Schicht einen Datensatz mit $M \times N$ Meßwerten. Mit einer zweidimensionalen Fouriertransformation können die Intensitäten der einzelnen Bildpunkte berechnet werden.

Bei der 3D-Aufnahmetechnik wird der Schichtselektionsgradient so gewählt, daß das gesamte Zielvolumen angeregt wird. Es sind nun zwei Phasenkodiergradienten in verschiedene Richtungen erforderlich, die zeitlich aufeinanderfolgen. Für die Berechnung der Intensitäten benötigt man eine dreidimensionale Fouriertransformation.

Durch Verwendung unterschiedlicher Meßsequenzen, die bei der Abfolge der Hochfrequenz-Impulse, den Gradientenschaltungen und den Datenaufnahmezeiten variieren, können Bilder erzeugt werden, die die Relaxationsparameter (Spindichte, T_1 , T_2) verschieden gewichten. Man erhält so Bilder mit unterschiedlichen Kontrastverhältnissen.

1.4.3 Bilddaten

Nach der Aufnahme von L Schichten aus dem Zielvolumen erhält man einen dreidimensionalen Datensatz, der aus $L \times M \times N$ Voxeln besteht. Ein Voxel ist das 3D-Äquivalent zum zweidimensionalen Pixel, siehe Abbildung 1.8.

Wegen der Fouriertransformation ist die Dimension der einzelnen Bilder immer 2^n , die Anzahl L der Schichten kann jedoch beliebig sein. Die Intensität jedes einzelnen Meßwertes wird heutzutage mit einer Auflösung von 12 Bit digitalisiert, wobei die Schichten üblicherweise als Grauwertbilder mit einer Farbtiefe von 16 Bit abgespeichert werden. Das ergibt bereits für einen typischen Datensatz von 512^3 Voxeln ein Datenvolumen von 256 MB.

1.5 Schlußfolgerung und Ablauf

Insgesamt kann das Problem der Überlagerung von Gehirnen oder Gehirnoberflächen verschiedener Individuen nicht befriedigend gelöst werden, da die Verfahren entweder zu ungenau arbeiten oder mit einem sehr hohen manuellen Aufwand verbunden sind, der für jeden einzelnen Datensatz anfällt.

Abbildung 1.9 veranschaulicht den Lösungsweg dieser Arbeit. In Kapitel 2 wird eine manuelle Methode zur einfachen integrierten Darstellung verschiedener Patienten erläutert. Diese Methode kann auch eingesetzt werden, wenn von den Untersuchungen der Patienten nur Filmkopien vorliegen.

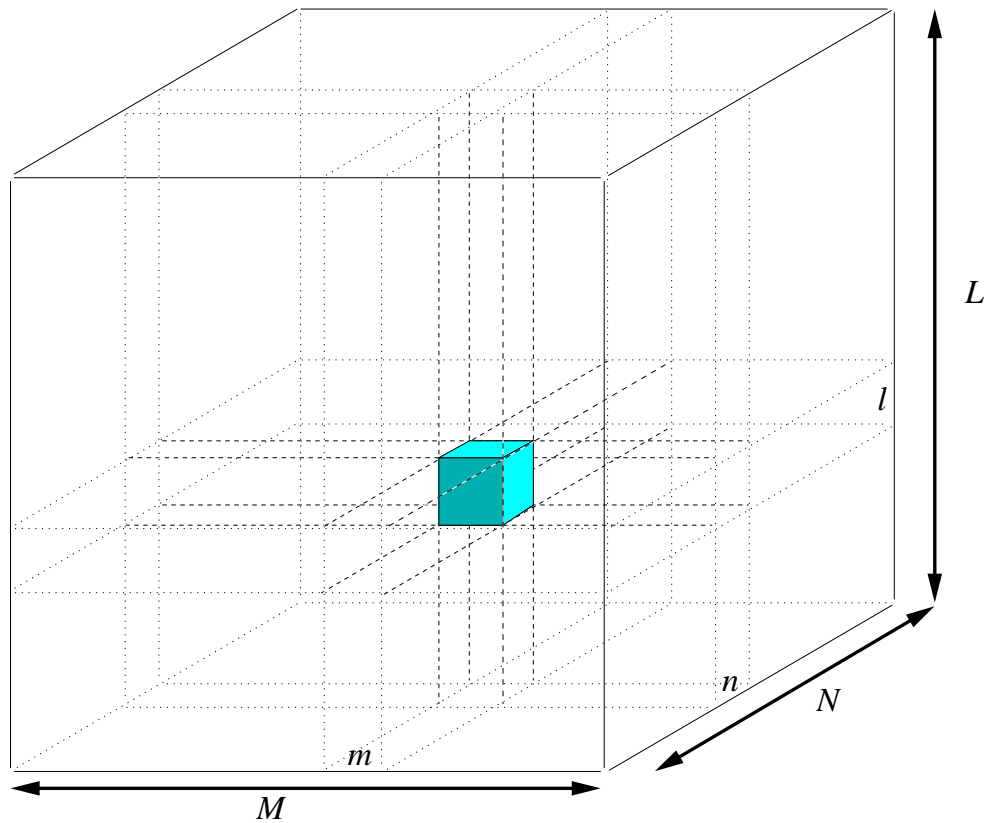


Abbildung 1.8: Schematische Darstellung eines Voxels (l, m, n) in einem Datensatz aus L Schichten von Bildern einer Auflösung von $M \times N$ Pixeln

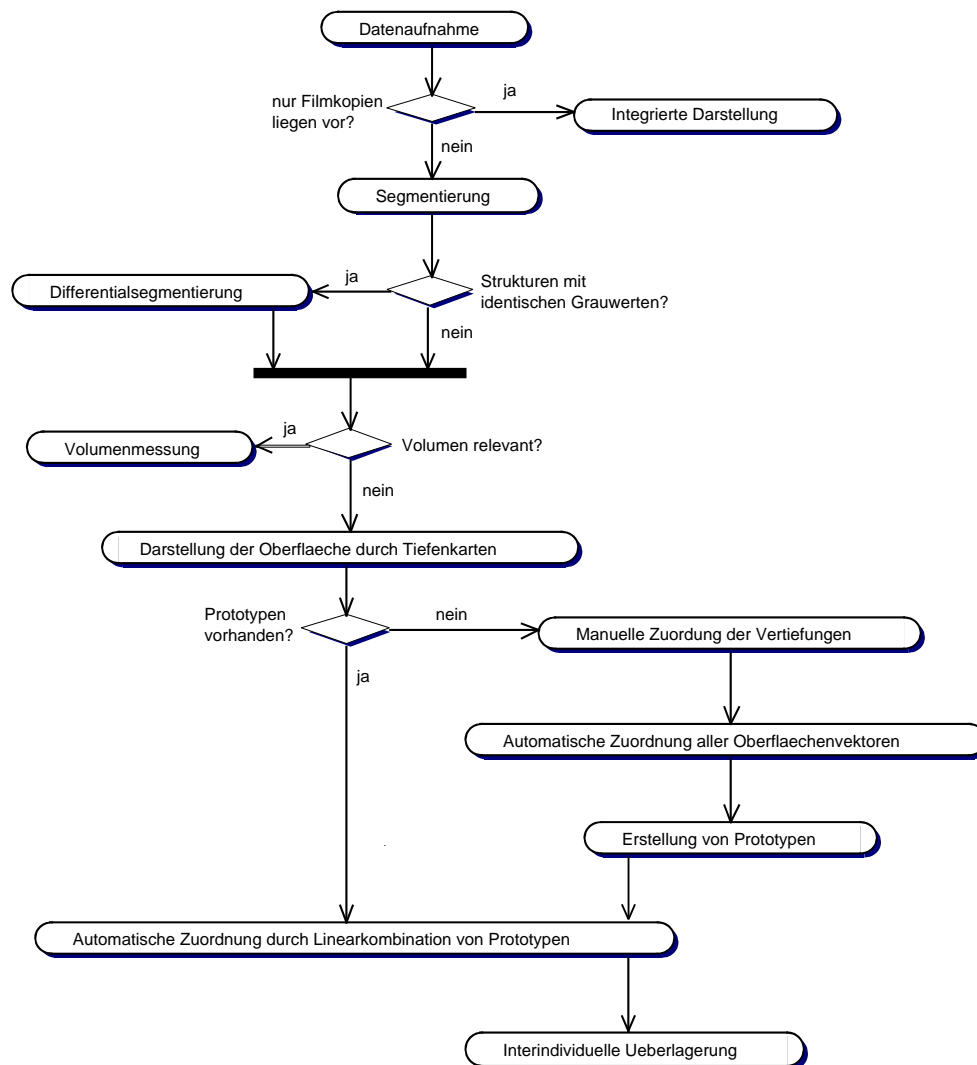


Abbildung 1.9: Kapitelübersicht. Um von der Datenaufnahme zur Interindividuellen Überlagerung zu gelangen, wurden die Verfahren *Segmentierung*, *Darstellung der Oberfläche durch Tiefenkarten*, *Manuelle Zuordnung der Vertiefungen*, *Automatische Zuordnung aller Oberflächenvektoren* und *Erstellung von Prototypen* entwickelt. Mit der *Automatischen Zuordnung durch Linearkombinationen von Prototypen* wird das Verfahren weiter automatisiert. Die *Integrierte Darstellung*, die *Differentialsegmentierung* und die *Volumenbestimmung* sind alternative bzw. ergänzende Methoden.

In den dann folgenden Kapiteln 3 bis 7 wird ein völlig neues automatisches Verfahren zur interindividuellen Darstellung von gefalteten Oberflächen vorgestellt. Für den ersten Schritt der Verarbeitungskette wurde ein Segmentierungsverfahren entwickelt (siehe Kapitel 3), das gegebenenfalls durch eine Differentialsegmentierung (Kapitel 4) ergänzt wird. Diese Algorithmen wurden durch eine Volumetriestudie verifiziert.

Zur Darstellung der segmentierten Oberflächen wurde eine sog. Tiefenkarte entwickelt (Kapitel 5), mit deren Hilfe sowohl eine manuelle Klassifizierung der Oberflächenvertiefungen ermöglicht wird (Kapitel 5.3), als auch darauf aufbauend ein automatisches Verfahren für die Zuordnung der übrigen Oberflächenvektoren (Kapitel 6) erstellt wurde. Damit wird es bereits möglich, die Vektoren verschiedener Oberflächen einander zuzuordnen. Um aber eine vollständige Automatisierung zu erreichen, können neue Oberflächen durch Linearkombinationen bereits klassifizierter Oberflächen (Prototypen) angenähert werden (Kapitel 7).

Durch diese Vorgehensweise wird es möglich, Ergebnisse von verschiedenen Individuen mit anderen Informationen wie z.B. funktionellen Daten (Kapitel 8), automatisch und mit einer hohen Genauigkeit zu überlagern und gemeinsam darzustellen.

Kapitel 2

Integrierte Darstellung von Hirnläsionen

Zur Abklärung physiologischer Vorgänge im Gehirn sowie bestimmter neurologischer und neuropsychologischer Funktionsstörungen dient in der Neurologie seit langem die gezielte Untersuchung von Personen mit bekannten strukturellen Läsionen¹ des Gehirns. Hierfür müssen bislang Läsionen verschiedener Patienten aufwendig mit Papier und Stift markiert und mit Folien überlagert werden. Diese Methode arbeitet sehr ungenau, da die unterschiedlichen Parameter und Orientierungen der Ausgangsdaten nur ungenügend berücksichtigt werden.

Im Rahmen dieser Arbeit wurde ein computergestütztes Verfahren implementiert, mit dem die Läsionen einzelner Patienten, von denen Untersuchungen nur als Filmkopien vorliegen, interaktiv in einen Referenzdatensatz übertragen und dann zusammen dargestellt und interpretiert werden können. Dabei wurde besonders darauf geachtet, daß dem Anwender der Referenzdatensatz so präsentiert wird, daß das Übertragen der Konturen maximal vereinfacht wird.

¹Läsionen: krankhafte Gewebsveränderungen

2.1 Programm zur integrierten Darstellung von Hirnläsionen aus Filmkopien

Als Referenzdatensatz kann eine hochauflösende 3D Flash-MR-Aufnahme² (37) eines gesunden Gehirns verwendet werden. Dem Mediziner wird eine multiplanare Darstellung des gesamten Datensatzes mit sagitalen, coronaren und axialen Schichten auf einer Benutzerschnittstelle angeboten. Hier kann der Winkel der Orientierung ausgewählt werden (siehe Abbildung 2.1).

Dann werden aus dem Referenzdatensatz Schichten rekonstruiert, die in der Orientierung, der Schichtdicke und dem Schichtabstand zwischen den zu evaluierenden Schnittbildern entsprechen. So wird ein direkter Vergleich mit den vorliegenden Filmen möglich, da das angezeigte Bild nun in allen Parametern den Hardcopies entspricht.

In diese berechneten Schichten können nun interaktiv Läsionen oder anderweitig interessierende Regionen aus den Original-Schnittbildern eingezeichnet werden (siehe Abbildung 2.2). Die einzelnen Konturen können zu Regionen zusammengefaßt werden. Die Voxel der definierten Regionen werden dann in den Referenzdatensatz rücktransformiert und abgespeichert.

Nachdem die Läsionen aller Patienten im gleichen Referenzdatensatz vorliegen, können sie überlagert werden. Mit einer multiplanaren Rekonstruktion können aus einem 3D Datensatz durch 3D-Transformation beliebige 2D-Schnitte berechnet werden. Bei dem hier vorgestellten Programm werden die zum Talairach-Koordinatensystem parallelen, orthogonalen Schichten (sagital, coronar, axial) sowie Schichten in beliebig wählbaren Orientierungen dargestellt. Durch anschließendes Überlagern der Talairach-Koordinaten lassen sich interessierende Regionen auf einfache Weise lokalisieren und mit publizierten Daten vergleichen.

2.2 Patientenstudie

Das Programm wurde unter anderem an verschiedenen Patientenkollektiven mit Störungen der visuellen Wahrnehmung erprobt (74).

Wenn ein Objekt Teil einer komplexen Szene ist, wird seine Farbe nicht nur durch seine Spektralreflexion wahrgenommen, sondern auch durch die Farben der anderen Objekte im Blickfeld (99). Auf diese Weise kann das visuelle System unabhängig von Variationen des Umgebungslichtes konstante Flächen wahrnehmen. Die Verarbeitung der konstanten Farbwahrnehmung im visuellen Cortex ist weitgehend ungeklärt.

²Flash: fast low angle shot

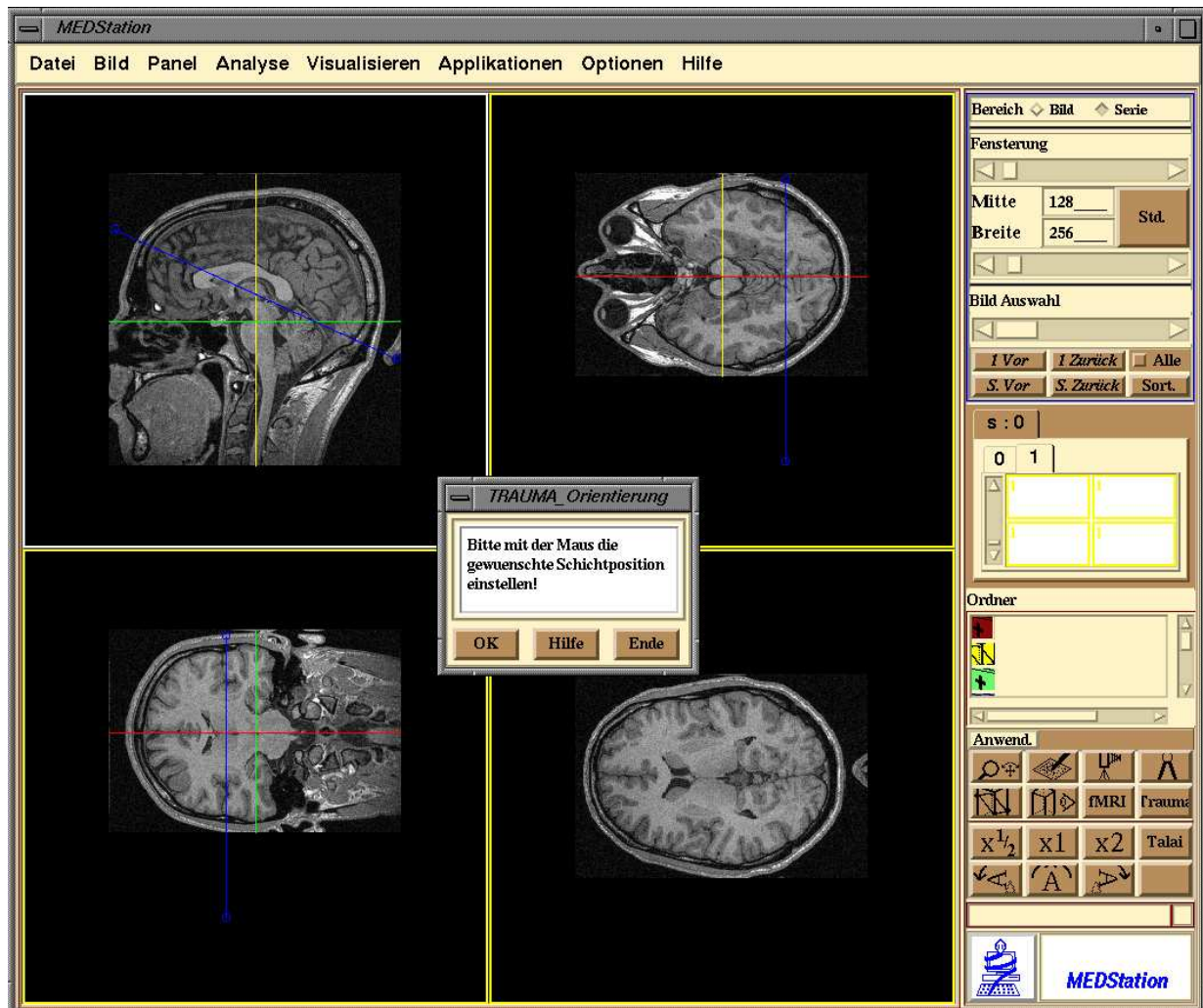


Abbildung 2.1: Oberfläche zur Auswahl der Orientierung. Mit der Maus kann die Orientierung, die bei der Datenaufnahme verwendet wurde, im Referenzdatensatz ausgewählt werden. Rechts unten wird eine Schicht in dieser Orientierung berechnet, so daß der Anwender das Ergebnis mit seinen Bilddaten direkt vergleichen kann.

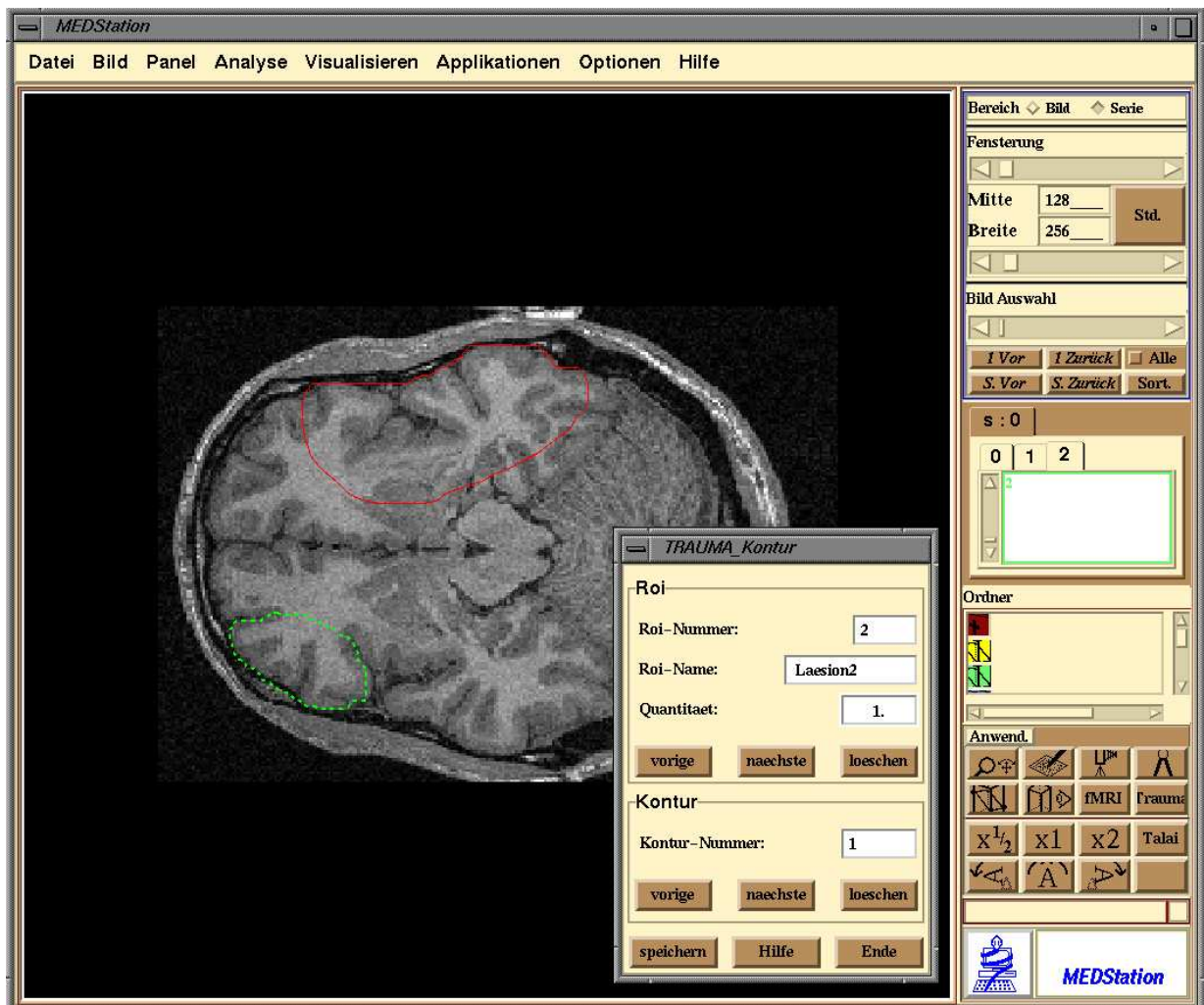


Abbildung 2.2: Oberfläche zum Einzeichnen der Läsionen. Die Konturen der Läsionen können durch direkten Vergleich mit den Filmkopien leicht übertragen werden.

In der vorliegenden Studie wurden 27 Patienten mit definierten einseitigen Gehirnläsionen untersucht. Abbildung 2.3 zeigt als Beispiel Aufnahmen von drei Patienten mit Störungen der Farbwahrnehmung; einmal aufgrund eines Tumors (hier lagen MR-Bilder vor), zweimal aufgrund eines Schlaganfalls (hier lagen CT³-Bilder vor).

Alle Patienten und eine Kontrollgruppe wurden Farbwahrnehmungstests unterzogen. Beim sogenannten „Mondrian“-Stimulus wird dem Betrachter ein Farbfeld, bestehend aus zufällig angeordneten irregulären Rechtecken präsentiert. Ein größeres horizontal orientiertes Rechteck wird im Zentrum des Gesichtsfeldes eingeblendet. Der Proband kann den Farbwert des zentralen Rechteckes beeinflussen. Aufgabe ist es, für dieses Rechteck einen neutralen Grauwert einzustellen. Dieser Test wurde mehrmals mit verschiedenfarbigen Gesamtbeleuchtungen wiederholt. Bei einer rot-grünen Beleuchtung weichen fünf Patienten deutlich von der Gaußschen Normalverteilung der Kontrollgruppe ab, bei der blau-gelben Beleuchtung sind dies sechs Patienten.

Für 22 der Patienten lagen radiologische Aufnahmen unterschiedlicher Modalitäten in Form von Filmkopien vor. Da diese Untersuchungen in verschiedenen Kliniken vorgenommen wurden, sind die Orientierungen, Schichtdicken und sonstige Aufnahmeparameter stark unterschiedlich. Die Läsionen konnten von einem Radiologen lokalisiert und, wie oben beschrieben, in den Referenzdatensatz eingezeichnet werden. Die Patienten mit eindeutigen Störungen der konstanten Farbwahrnehmung wurden im Referenzdatensatz überlagert dargestellt. Abbildung 2.4 zeigt die Überlagerung von drei Patienten mit Störungen der Farbwahrnehmung. Die Überlagerungen sind hier als feste Grauwerte dargestellt. Im Bereich der hellen Flecken treffen drei Läsionen aufeinander, mittelgraue Bereiche zeigen zwei und dunkelgraue Bereiche eine Läsion. Die Pfeilspitzen markieren das sogenannte Farbzentrum. Keine der Läsionen liegt in diesem Farbzentrum.

Drei der Patienten weisen eine klare Überlagerung auf. Es konnte also festgestellt werden, daß das in der Literatur mehrfach beschriebene Farbzentrum (19, 53, 113, 40), in dem sich überproportional viele farbsensitive Neuronen befinden, nicht in den Überlappungsbereich fällt. Somit ließ sich erstmals nachweisen, daß für die konstante Farbwahrnehmung andere Gehirnbereiche eine fundamentale Rolle spielen (74).

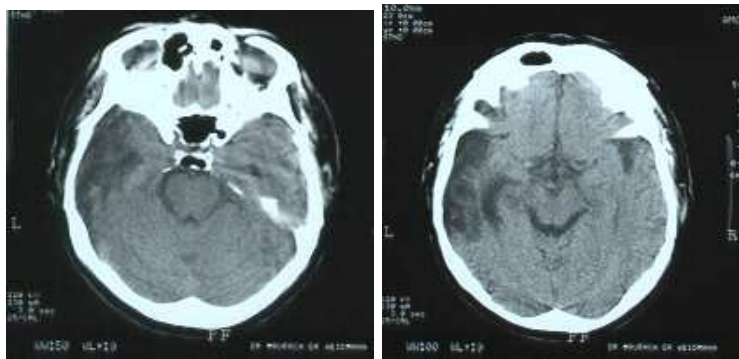
2.3 Zusammenfassung und Diskussion

Es wurde ein Programm implementiert, mit dem Patientenbilder unterschiedlichster Herkunft in einem Referenzdatensatz gemeinsam interpretiert werden

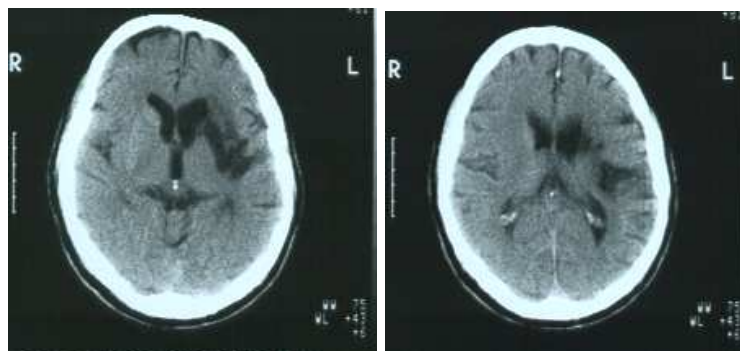
³CT (Computer Tomographie): auf Röntgenstrahlen basierendes dreidimensionales Aufnahmeverfahren



(a)



(b)



(c)

Abbildung 2.3: Filmkopien der Patienten. (a) Zwei Schichten einer MR-Aufnahme eines großen Tumors, der auf der linken Seite hell zu erkennen ist. (b) CT-Daten eines Schlaganfalls. Die Läsion ist auf beiden Bildern auf der linken Seite dunkel zu erkennen. (c) CT-Aufnahme eines Schlaganfallpatienten mit der dunklen Läsion jeweils auf der rechten Seite.

können. Der Referenzdatensatz wird dabei so transformiert und dargestellt, daß dem Anwender das Übertragen der Läsionen weitmöglichst vereinfacht wird. Diese Läsionen können dann farbcodiert im Referenzdatensatz dargestellt werden und ermöglichen dem Mediziner festzustellen, wo Überschneidungen auftreten.

Dieser Ansatz ist zwar mit manuellem Aufwand verbunden, behält aber dennoch seine Berechtigung, da für die nachträgliche Evaluierung von Schnittbilduntersuchungen häufig keine digitalen Daten vorliegen, sondern nur Filmkopien (Hardcopies). Nicht nur die zugrunde liegenden Bildgebungsverfahren (CT, MR), sondern auch die Aufnahmeparameter wie Pulssequenzen, Schichtdicken, Schichtführung und -positionen sind in aller Regel uneinheitlich, so daß bislang die vergleichende Auswertung verschiedener Patienten und die integrierte Darstellung von Läsionsverteilungen sehr erschwert wurden.

Das Programm trifft bei den medizinischen Anwendern auf breite Akzeptanz und wurde schon für verschiedene Studien eingesetzt. So konnte in der Gerichtsmedizin statistisch untersucht werden, welche äußeren Einwirkungen auf den Kopfbereich zu welchen Läsionen im Gehirn führen. Weiter konnten in dem oben dargelegten Beispiel ganz neue Erkenntnisse über die Funktionsweise der Farbwahrnehmung im Gehirn gewonnen werden.

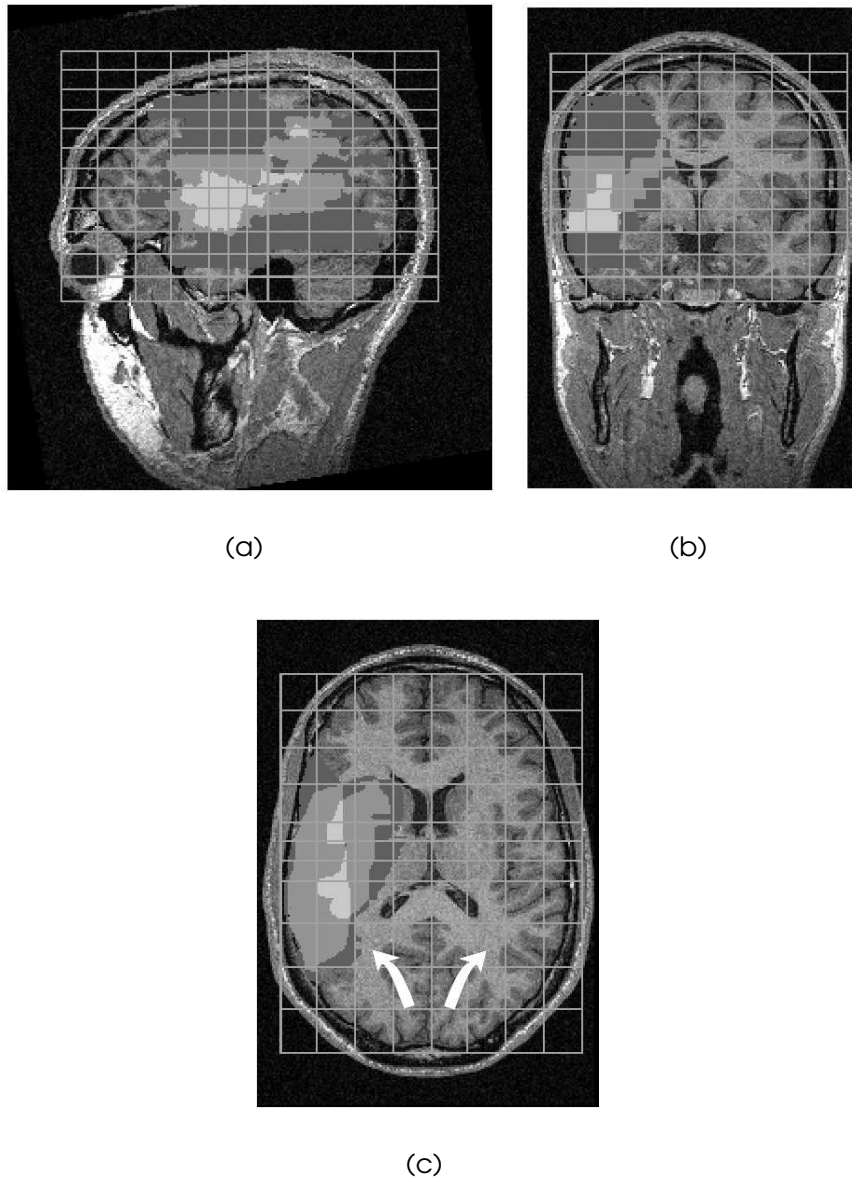


Abbildung 2.4: Überlagerung der Läsionen von drei Patienten. Dargestellt ist die Überlagerung der Läsionen im Referenzdatensatz. Je heller die Darstellung, umso mehr Läsionen treffen aufeinander. (a) sagittale Darstellung. (b) coronare Darstellung. (c) axiale Darstellung. Die Pfeilspitzen zeigen den Bereich, der nach Literaturangaben für die Farbwahrnehmung zuständig ist. Dies kann widerlegt werden, da sich hier keine Läsionen befinden.

Kapitel 3

Segmentierung

Die Bildsegmentierung ist ein Übergang von der rein numerischen Darstellung eines Bildes in Form einer Grauwertmatrix zu einer symbolischen Darstellung. Ziel der Segmentierung ist die Unterteilung des Bildes in Teilbereiche mit gleichen Eigenschaften. Angewandt auf MR-Datensätze beinhaltet dies die Zuordnung der einzelnen Voxel zu speziellen Gewebearten bzw. bestimmten Organen.

Zur Segmentierung von Bildinhalten existieren bereits eine Reihe von Algorithmen, die jedoch nicht in der Lage sind, die sehr komplexen Aufnahmen des Kopfes, die mit der Kernspintomographie erzeugt werden, zu segmentieren. Das im Rahmen dieser Arbeit neu entwickelte Verfahren kombiniert zwei Ansätze und erlaubt damit die Nutzung der Vorteile zweier unterschiedlicher Methoden.

Im folgenden wird die Genauigkeit des Segmentierungsverfahrens mit einer Studie, die das Volumen von Phantomen mißt, verifiziert und einem Standardverfahren gegenübergestellt. Die Anwendbarkeit und Relevanz für neurologische MR-Daten kann durch verschiedene Patientenstudien belegt werden.

Das hier vorgestellte Segmentierungsverfahren ist ein nötiger Vorverarbeitungsschritt, der für die Klassifizierung der Gehirnoberfläche erforderlich wird.

3.1 Methoden

Programme zur Segmentierung einzelner Organe anhand von MR-Aufnahmen basieren meist auf einem der folgenden Algorithmen.

3.1.1 Manuelle Segmentierung

Bei diesem Verfahren werden die einzelnen Schichten auf dem Monitor angezeigt. Die Umrandungen des zu segmentierenden Gebietes müssen interaktiv mit Hilfe eines graphischen Zeigegerätes nachgezeichnet werden. Alle Voxel, die innerhalb dieser geschlossenen Kontur liegen, werden dann von der entsprechenden Software erfaßt, gezählt und mit dem Voxelvolumen multipliziert. Als nachteilig erweist sich die geringe Reproduzierbarkeit, da die Qualität der Segmentierung in hohem Maße vom Akteur abhängt und vor allem bei feinen Strukturen zu Ungenauigkeiten führt. Desweiteren ist die Bearbeitung größerer Areale mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden, da man z.B. bei Aufnahmen des Kopfes mit einer Schichtdicke von einem Millimeter etwa 160 Schichten bearbeiten muß.

3.1.2 Schwellwertverfahren

Bei dieser Methode werden die Grauwerte aller Punkte mit einem festen Schwellwert bzw. einem Schwellwertbereich verglichen. Liegt die Intensität eines Voxels innerhalb des vorgegebenen Helligkeitsbereichs, zählt das Voxel zum gesuchten Objekt, andernfalls zum Hintergrund. Es handelt sich hierbei um ein rein punktorientiertes Vorgehen, da außer der konstanten Schwelle nur der Grauwert des aktuellen Bildpunktes eine Rolle spielt.

Das Schwellwertverfahren arbeitet nur optimal bei Bildern mit einem sehr guten Kontrast, die sich leicht in Objekt und Hintergrund einteilen lassen. Bei klinischen MR-Aufnahmen ist dies meist nicht der Fall, da es sich um Bilder mit komplexem Inhalt handelt und oft mehrere Organe im selben Intensitätsbereich liegen. Ebenfalls als nachteilig erweisen sich Intensitätsveränderungen durch Magnetfeldinhomogenitäten bei der Aufnahme (67). Die Methode liefert keine zusammenhängenden Strukturen.

3.1.3 Gradientenbildung

Das menschliche Auge erkennt Strukturen meist anhand der Grenzen zwischen verschiedenen Regionen. In einer digitalen Aufnahme ist eine Kante als Diskontinuität im Verlauf der Intensitätswerte definiert. Darunter fallen sowohl Grauwertänderungen, die mit realen Konturen korrespondieren, als auch zufällige

Signalfluktuationen durch Rauschen. Um Kanten rechnergestützt zu extrahieren, wird lokal die Ableitung gebildet. Die 1. Ableitung in x -Richtung (Gleichung 3.1) muß bei einem digitalisierten Bild durch Gleichung 3.2 approximiert werden, da t ganzzahlig sein muß.

$$\frac{\delta f(x,y)}{\delta x} = \lim_{t \rightarrow 0} \frac{f(x,y) - f(x-t,y)}{t} \quad (3.1)$$

$$\Delta_x f(x,y) = f(x,y) - f(x-1,y) \quad (3.2)$$

Die y -Richtung wird entsprechend behandelt. Das Bild wird mit einer Filterfunktion (auch Operator oder Faltungskern genannt) bearbeitet (gefaltet). Der einfache Differenzoperator hat im Zweidimensionalen die in Gleichung 3.3 dargestellte Form.

$$\Delta_x = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ -1 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad \Delta_y = \begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

Der mittlere Punkt der Matrix wird mit dem aktuell zu bearbeitenden Bildpunkt $f(x,y)$ zur Deckung gebracht. Dann werden die Grauwerte der umgebenden Bildpunkte mit dem entsprechenden Eintrag der Matrix multipliziert und alle Werte addiert. Das Ergebnis ist ein Maß für die Stärke der Kante im aktuellen Bildpunkt. Erst ein anschließendes Schwellwertverfahren liefert die Bildkanten. Die Matrix Δ_x spricht vor allem auf vertikale, Δ_y auf horizontale Kanten an.

Eine Segmentierung einzelner organischer Strukturen ist mit diesem Verfahren in der Regel nicht möglich, da in einem MR-Datensatz eine Vielzahl von Kanten enthalten sind und somit keine Zuordnung möglich ist.

3.1.4 Gebietswachstum

Dieser Algorithmus zählt zu den regionenorientierten Verfahren. Zusammenhängende Voxel mit gleichen Grauwerten werden zu einem größeren Gebiet verbunden (35). Ausgehend von einem Saatpunkt innerhalb des Gebietes werden die Nachbarpunkte daraufhin untersucht, ob deren Intensitätswert auch in einem bestimmten Grauwertbereich um den des Saatpunktes liegt. Ist das der Fall, betrachtet man wiederum die Umgebung dieser Punkte. Dieses Vorgehen wird solange fortgesetzt, bis keine neuen Punkte mehr hinzukommen.

Für den Gebietswachstumsalgorithmus werden meist die sechs direkten Nachbarn oder alle 26 Nachbarn verwendet. Abbildung 3.1 zeigt ein Beispiel für eine dreidimensionale Nachbarschaft. Im Zweidimensionalen wird entsprechend eine Nachbarschaft von vier bzw. acht Punkten gewählt.

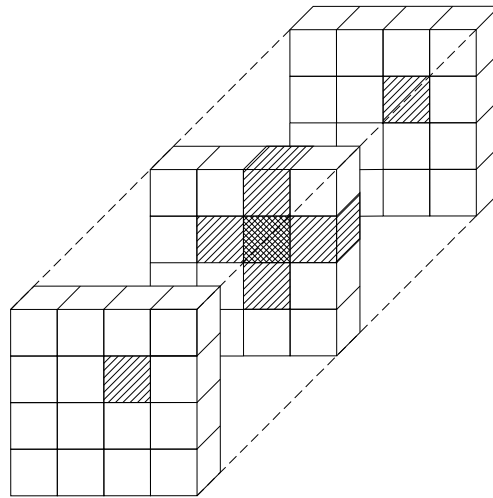


Abbildung 3.1: Dreidimensionale Nachbarschaft eines Voxels. Die einfach schraffierten Voxel (▨) sind die sechs direkten Nachbarn des doppelt schraffierten Voxels (▩).

3.1.5 Multispektralanalyse

Bei diesem Verfahren werden die speziellen Eigenschaften der MR-Bildgebung ausgenutzt. In der Kernspintomographie tragen mehrere Parameter zum Signal bei. Neben der Fließgeschwindigkeit und der chemischen Verschiebung sind vor allem die Dichte der Wasserstoffkerne, die Spin-Gitter-Relaxationszeit T_1 und die Spin-Spin-Relaxationszeit T_2 von Bedeutung (vgl. Abschnitt 1.4.1). Das eröffnet die Möglichkeit, mehrere Bilder des gleichen Objektes mit unterschiedlichen Kontrastverhältnissen aufzunehmen und synchron zu betrachten. Ein Vorteil dieses Verfahrens besteht darin, daß sich Bildfehler wie zum Beispiel Rauschen nicht so stark auf die Segmentierung auswirken, da die Wahrscheinlichkeit, daß ein Bildpunkt in beiden Aufnahmen vom gleichen Fehler betroffen ist, gering ist.

Die multispektralen Eigenschaften können in einem Streudiagramm sichtbar gemacht werden. Die Intensitäten von mindestens zwei verschiedenen Kernspin-Aufnahmen werden in ein mehrdimensionales Histogramm (Streudiagramm, Scatterplot oder Clusterplot) aufgetragen. Die Grauwerte der Aufnahmen bilden die Koordinatenachsen. Für jeden Bildpunkt werden die zwei Intensitäten I_1 und I_2 in den Aufnahmen ermittelt und im Clusterplot als Punkt mit den Koordinaten $x = I_1$ und $y = I_2$ markiert. Wären Gebiete vollständig homogen, so würden alle zugehörigen Voxel auf einen einzigen Punkt abgebildet. Tatsächlich jedoch bewirken Inhomogenitäten des biologischen Gewebes und Bildstörungen eine Verschiebung, so daß Cluster (Häufungsstellen) entstehen. In Abbildung 3.2 ist das Streudiagramm für zwei Aufnahmen von einer einzigen Substanz (Wasser) ab-

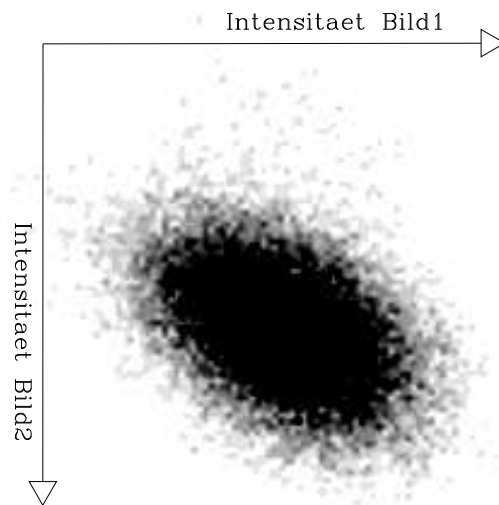


Abbildung 3.2: Zweidimensionales Streudiagramm eines Wasserphantoms. Nach rechts ist die Intensität des ersten Bildes und nach unten die Intensität des zweiten Bildes aufgetragen. Die MR-Aufnahme von Wasser bildet im Streudiagramm ein Cluster.

gebildet. Die beiden Datensätze wurden mit einer Spin-Echo-Sequenz (E. Hahn 1950) aufgenommen. Obwohl nur eine einzige Substanz enthalten ist, entsteht nicht ein Punkt, sondern ein Cluster.

Abbildung 3.3 zeigt die schematische Darstellung eines zweidimensionalen Clusterplots. Schwierigkeiten bei der Zuordnung zu Bildsegmenten gibt es nur, wenn die Cluster weit ausgedehnt sind oder sich überlappen. Waagerechte Trennlinien repräsentieren eine feste Schwelle in der ersten Aufnahme, während senkrechte Linien einem festen Schwellwert in der zweiten Aufnahme entsprechen. Damit wird ein weiterer Vorteil gegenüber der Verwendung von nur einer Aufnahme deutlich. Cluster 1 und Cluster 2 lassen sich weder durch eine senkrechte noch durch eine waagerechte, wohl aber durch eine schräge Linie separieren.

3.2 Ein neues Verfahren zur Segmentierung von Strukturen in MR-Datensätzen

Zur Segmentierung von Gehirnstrukturen wurde hier ein neues Verfahren entwickelt, bei dem eine multispektrale Analyse der Daten mit einem dreidimensionalen Gebietswachstumsalgorithmus und Nachbarschaftsbedingungen kombiniert wurde.

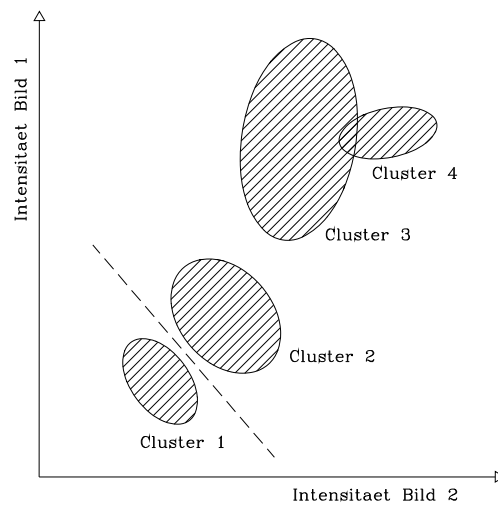


Abbildung 3.3: Zweidimensionales Streudiagramm (schematisch). Im Streudiagramm können auch Cluster separiert werden, deren Intensitäten sich in beiden Einzelaufnahmen überschneiden (Cluster 1 und Cluster 2). Nur wenn sich auch die Cluster überlappen (Cluster 3 und Cluster 4) ist keine Trennung mehr möglich.

3.2.1 Manuelle Vorsegmentierung

Häufig sind Gehirnareale nicht durch anatomische Grenzen, sondern nur als funktionelle Strukturen getrennt. In so einem Fall ist ein interaktives Festlegen von Grenzen erforderlich. Der Anwender kann das zu untersuchende Gebiet in einer 2D-Schicht am Bildschirm interaktiv eingrenzen. Diese Maske wird nun für alle gewünschten Schichten überlagert. Zur Verdeutlichung erscheinen die so ausgeschlossenen Bereiche schwarz.

3.2.2 Separierung im Streudiagramm

Für jedes Voxel werden die Intensitäten der beiden Aufnahmen in einem zweidimensionalen Scatterplot eingetragen. Die Häufigkeit der Intensitäten wird durch den Helligkeitswert an der entsprechenden Koordinate dargestellt. Helle Punkte (bzw. dunkle Punkte im Druck) zeigen an, daß die Kombination der Intensität I_1 im ersten Bild mit der Intensität I_2 im zweiten Bild häufig auftritt. Abbildung 3.4 zeigt zwei repräsentative Schnitte einer T_1 - und einer T_2 -gewichteten Aufnahme einer Phantommessung. Es handelt sich dabei um zwei Agarosephantome, die in einem mit Wasser gefüllten Becherglas liegen. Die Messung erfolgte mit einer Spin-Echo-Sequenz. Links ist die Aufnahme des ersten, T_1 -betonten Echos darge-

stellt; rechts die des zweiten, T_2 -betonten Echos.

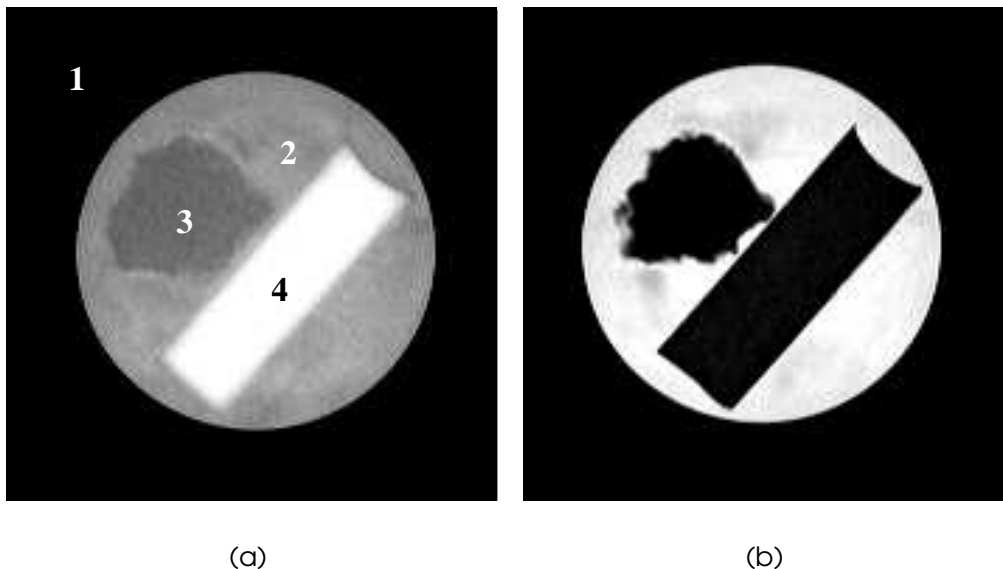


Abbildung 3.4: Schnitte einer Phantommessung. Dargestellt sind die MR-Aufnahmen zweier Phantome in Wasser. (a) Erstes Echo einer Spin-Echo Sequenz. (b) Zweites Echo einer Spin-Echo Sequenz.

In Abbildung 3.5 ist das Streudiagramm für den gesamten dreidimensionalen Datensatz zu sehen. Die Cluster 1 und 2 entsprechen Luft und Wasser. Bei 3 und 4 handelt es sich um die zwei Agarosephantome mit nahezu gleichen T_2 -Werten, aber unterschiedlichem T_1 .

Der Anwender muß dann repräsentative Bereiche des zu segmentierenden Arealis einzeichnen. Die korrespondierenden Punkte werden im Scatterplot farbig hervorgehoben (siehe auch Abbildung 3.6, grüne Hervorhebung im unteren rechten Frame). Im Scatterplot wiederum müssen die interessanten Bereiche durch eine beliebig geformte Kontur interaktiv eingegrenzt werden. Die Zugehörigkeit zu einem ausgewählten Gebiet im Scatterplot wird dann als Kriterium für den nachfolgenden Gebietswachstumsalgorithmus genutzt. Das Einzeichnen der repräsentativen Bereiche erfüllt eine Doppelfunktion. Neben dem Hervorheben des relevanten Intensitätsbereichs im Histogramm bzw. Scatterplot werden dadurch auch die Saatpunkte für das Gebietswachstum definiert. Der Saatpunkt wird automatisch so gewählt, daß er innerhalb der eingezeichneten Kontur liegt.

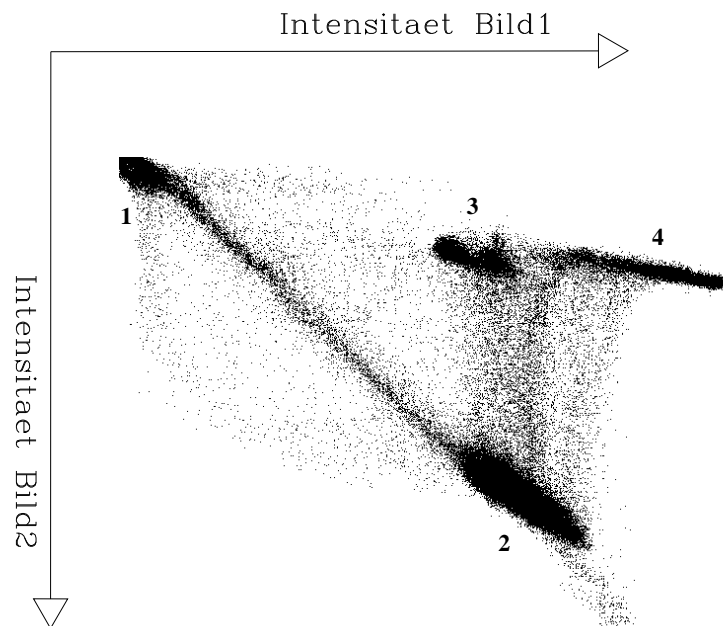


Abbildung 3.5: Streudiagramm einer Phantommessung. Es ist das Streudiagramm der Phantommessung aus Abbildung 3.4 abgebildet. Die einzelnen Cluster werden von Hintergrund(1), Wasser(2) und den beiden Phantomen(3 und 4) gebildet.

3.2.3 Scatterplotbasiertes Dreidimensionales Gebietswachstum

Der in Abschnitt 3.1.4 beschriebene bekannte Gebietswachstumsalgorithmus wird hier modifiziert. Es wird von der allgemeineren Annahme ausgegangen, daß eine beliebige Eigenschaft gewählt werden kann, durch die die Punkte des gesuchten Gebietes von den nicht zugehörigen Voxeln der Umgebung unterschieden werden können. Im Gegensatz zu bekannten Verfahren wie z.B. in (17, 31, 71) wird als Kriterium für den Gebietswachstumsalgorithmus also nicht der Grauwert des Voxels in einem oder beiden Aufnahmen gewählt, sondern es zählen alle Voxel zum segmentierten Bereich, die im Scatterplot innerhalb der ausgewählten Kontur liegen (siehe Kapitel 3.2.2).

Der Algorithmus stellt außerdem sicher, daß nur zusammenhängende Bereiche segmentiert werden. Die Verwendung von drei Dimensionen ist erforderlich, da sonst in jeder Schicht ein Saatpunkte definiert werden müßte. Sind dreidimensionale Strukturen so geformt, daß sie im 2D-Schnitt durch mehrere, nicht miteinander verbundene Bereiche, abgebildet werden, muß sogar für jeden Bereich ein Saatpunkt definiert werden. Dies ist besonders bei weitverzweigten Organen sehr mühsam. Es wird ein Algorithmus mit sechs Nachbarn gewählt, da hier normalerweise die Gefahr des „Ausbrechens“ über Rauschpixel oder sehr

dünne Grenzschichten nicht so groß ist. Außerdem ist die Laufzeit geringer, da weniger Nachbarn auf Zugehörigkeit untersucht werden müssen. Die Information darüber, welche Voxel zum segmentierten Bereich gehören, wird in einer Bitmap¹ festgehalten: Alle Punkte, die segmentiert wurden, werden auf eins gesetzt, die anderen entsprechend auf null.

3.2.4 Schließen der Lücken

Die Bildaufnahmeelektronik und die Quantisierung von Intensitätswerten führen zu Rauschen in den Bilddaten. Es handelt sich um streuende Intensitätswerte einzelner Punkte, die rein statistisch über das ganze Bild verteilt sind. In der Kernspintomographie besteht meist ein Signal-Rausch-Verhältnis $\frac{S}{N}$ von etwa hundert. Bei kleinen Schichtdicken verschlechtert sich dies, da weniger Protonenkerne zum Signal eines Bildpunktes beitragen.

Der Einfluß von Rauschteilen führt generell in jedem Segmentierungsverfahren zu Fehlklassifikationen einzelner Voxel. Die meisten Verfahren lösen dieses Problem, indem in einem Vorverarbeitungsschritt eine Rauschfilterung in Form eines Gradientenoperators eingesetzt wird. Dabei wird in Kauf genommen, daß bei einer Kantenlänge k der Maske Strukturen bis zu einer Größe von $\frac{k-1}{2}$ verloren gehen. Dies beeinträchtigt das Segmentierungsergebnis von kleinen Strukturen oder gefalteten Randbereichen in hohem Maße auch bei Voxeln, die nicht von Rauschen betroffen sind.

Daher erfolgt hier die Rauschkorrektur, die zu kleinen Lücken von einzelnen Voxeln im segmentierten Bereich führen können, statt in einem Vorverarbeitungsschritt in einem Nachverarbeitungsschritt. Hierzu wird die 3×3 -Nachbarschaft des betreffenden Voxels betrachtet. Falls die Anzahl der markierten Punkte einen festen Wert (z.B. 17 von 26) übersteigt, wird das Voxel ebenfalls dem segmentierten Bereich hinzugerechnet.

¹Bitmap: Bild mit zwei Helligkeitsstufen, wobei jeder Punkt durch ein einzelnes Bit dargestellt werden kann.

3.3 Integration in ein bestehendes Analysesystem für die klinische Routine

Die hier entwickelten Routinen wurden in ein bestehendes Werkzeug zur digitalen Bildverarbeitung in der Medizin integriert. Abbildung 3.6 zeigt die Segmentierung des Gehirns mit einem zweidimensionalen Streudiagramm. Links oben ist ein Gehirnschnitt dargestellt, der mit einer Ciss²-Sequenz (22) aufgenommen wurde. Die Liquorräume erscheinen hier weiß. Der analoge Schnitt ist rechts oben, aufgenommen mit einer Flash-Sequenz abgebildet. Rechts unten erscheint das Streudiagramm. Die zwei großen, ineinander übergehenden Cluster werden von der weißen und grauen Gehirnschicht gebildet. In diesem Beispiel wurden sowohl weiße als auch graue Substanz durch die rote Kontur definiert und somit das ganze Gehirn segmentiert. Das Segmentierungsergebnis ist links unten blau dargestellt.

3.4 Quantitative Verifizierung durch Volumenbestimmung

Die Qualität eines Segmentierungsverfahren läßt sich optisch nur schwer beurteilen. Studien zeigen, daß Segmentierungsergebnisse, die bis um 20% des Volumens differieren, vom Betrachter kaum unterschieden werden können (48) Zur Verifizierung des Segmentierungsverfahrens wurde daher eine quantitative Volumenstudie an Phantomen durchgeführt. Dabei wurde die oben vorgestellte Methode einem Standard-Gebietswachstumsalgorithmus gegenübergestellt.

3.4.1 Phantomstudie

Zur Quantifizierung des Fehlers, der bei der Segmentierung auftritt, wurden Phantome aus nickeldotiertem Agarose-Gel angefertigt (105). Mit diesem Material läßt sich das Kontrastverhalten von menschlichem Gewebe gut simulieren, da die T_1 - und T_2 -Werte nahezu unabhängig eingestellt werden können (16, 9). Eine Erhöhung der Nickelkonzentration vermindert die longitudinale Relaxationszeit, während eine höhere Agarosekonzentration zu einem größeren Anteil von gebundenem Wasser und damit zu einer kürzeren transversalen Relaxationszeit führt.

Das fast durchsichtige und großporige Agarose-Gel erreicht eine hohe Festigkeit. Die Phantome sind physikalisch und chemisch stabil. Sie können direkt in Wasser gemessen werden, ohne daß sich das Material verändert. Die Messung

²Ciss: constructive interface in steady state

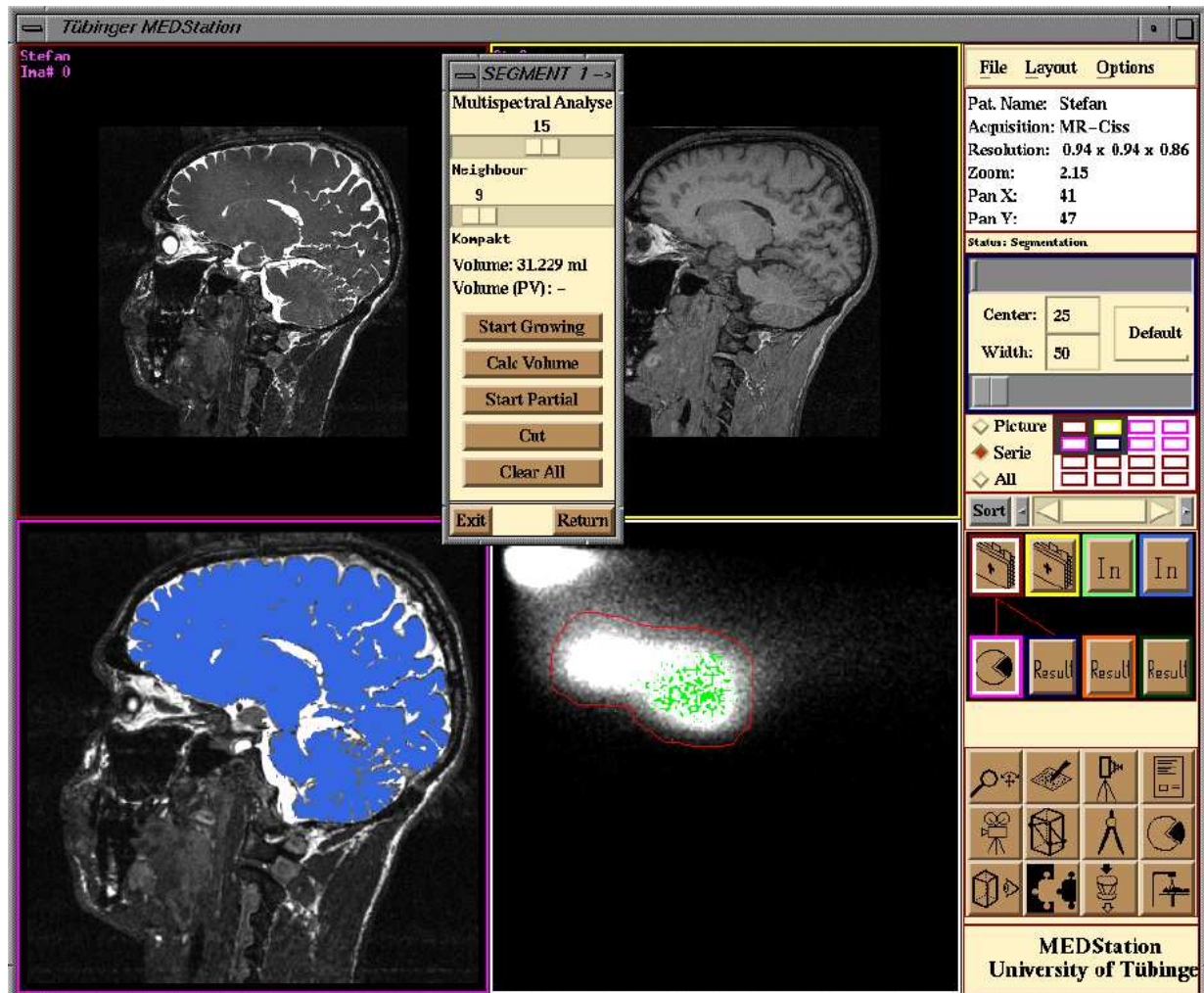


Abbildung 3.6: Segmentierung des Gehirns. Oben sind zwei Aufnahmen mit unterschiedlichem Kontrast abgebildet, deren Streudiagramm im rechten unteren Frame sichtbar ist. Das Segmentierungsergebnis ist links unten blau abgebildet. Das Segmentierungsprogramm wurde in die Tübinger MEDStation integriert.

in Wasser ist nötig, da bei der Aufnahme an den Grenzen zur Luft unerwünschte Artefakte auftreten können. Mit dem Agarose-Gel lassen sich irregulär begrenzte Körper formen und somit können auch feine Strukturen modelliert werden. Die Qualität der Segmentierung kann so besser getestet werden. Die Agarose- und Nickelkonzentrationen der Phantome wurden so gewählt, daß die Relaxationszeiten im Bereich von weißer und grauer Hirnsubstanz liegen. Zur Überprüfung wurden die T_1 - und T_2 -Werte berechnet. Es wurden zylindrische und irregulär geformte Körper hergestellt (siehe Tabelle 3.1). Die Bestimmung des Vergleichsvolumens erfolgte durch Wasserverdrängung.

Nr.	Form	Agarose(%)	Nickel(mmol)	Volumen(ml)	T_1 (ms)	T_2 (ms)
P1	zylindrisch	1,25	0,6	45,4	908	91
P2	zylindrisch	1,75	1,2	45,7	685	72
P3	irregulär	1,25	0,6	27,8	830	89
P4	irregulär	1,75	1,2	32,9	647	67
P5	zylindrisch	1,35	0,6	43,5	-	-
P6	irregulär	1,35	0,6	29,1	-	-

Tabelle 3.1: Daten der Agarose-Phantome. Insgesamt wurden sechs Phantome hergestellt. Die Volumina wurden durch Wasserverdrängung gemessen. Für die Phantome P1 bis P4 wurden die T_1 -Werte mit einer Inversion-Recovery-Sequenz bestimmt. Zur Berechnung der T_2 -Werte wurde eine Multi-Echo-Sequenz mit 32 Echos verwendet.

Es wurden mehrere Phantomdatensätze mit unterschiedlichen Meßsequenzen aufgenommen. Mit den Phantomen P1, P2, P3 und P4 wurde eine 3D-Flash-Sequenz und anschließend eine 3D-CISS-Sequenz aufgenommen. Bei diesen Messungen berührten sich jeweils zwei Phantome mit leicht unterschiedlichen Relaxationszeiten. Die Phantome P5 und P6 wurden mit einer Spin-Echo-Sequenz aufgenommen. Die Anordnung wurde so gewählt, daß sich die Phantome nicht berühren. Alle Bilddaten wurden an einem 1,0 T Ganzkörpertomographen (Siemens Magnetom Impact) aufgenommen.

Liegt ein Segmentierungsergebnis vor, kann in erster Näherung durch Summieren der segmentierten Voxel und Multiplikation mit der Dimension der Voxel laut Gleichung 3.4 das Volumen bestimmt werden.

$$V = N \text{ res}_x \text{ res}_y d \quad (3.4)$$

mit V = Volumen
 N = Anzahl der Voxel
 res_x = Auflösung in x -Richtung
 res_y = Auflösung in y -Richtung
 d = Schichtdicke

An Grenzflächen zwischen zwei Gewebearten können Volumenelemente Anteile von mehreren Gebieten enthalten. Die betreffenden Voxel weisen einen Helligkeitswert auf, der zwischen den Intensitäten der beiden Substanzen liegt. Dieser sogenannte Partialvolumeneffekt macht das Segmentierungsergebnis sehr stark von den absoluten Grauwerten der Substanz und den Nachbarsubstanzen, sowie von der Schichtdicke und der Größe der Objekte abhängig. Um das Segmentierungsergebnis von diesen Parametern weitgehend unabhängig zu machen, wird zur Korrektur des Partialvolumeneffektes das folgende neue Verfahren vorgeschlagen.

Zunächst erfolgt eine Segmentierung wie oben beschrieben. Wenn ein Volumenbereich segmentiert wurde, kann mit einem Gradientenoperator der Rand bestimmt werden. Abbildung 3.7 zeigt die Anwendung des sogenannten Prewitt-Operators (72), der einen zwei Voxel breiten Rand um das segmentierte Gebiet berechnet. Dabei liegt ein Voxel innerhalb des segmentierten Bereichs, ein Voxel außerhalb. Links ist das segmentierte Volumen dargestellt, in der Mitte der Rand. Die möglicherweise vom Partialvolumeneffekt behafteten Voxel liegen in dem so bestimmten Randbereich.

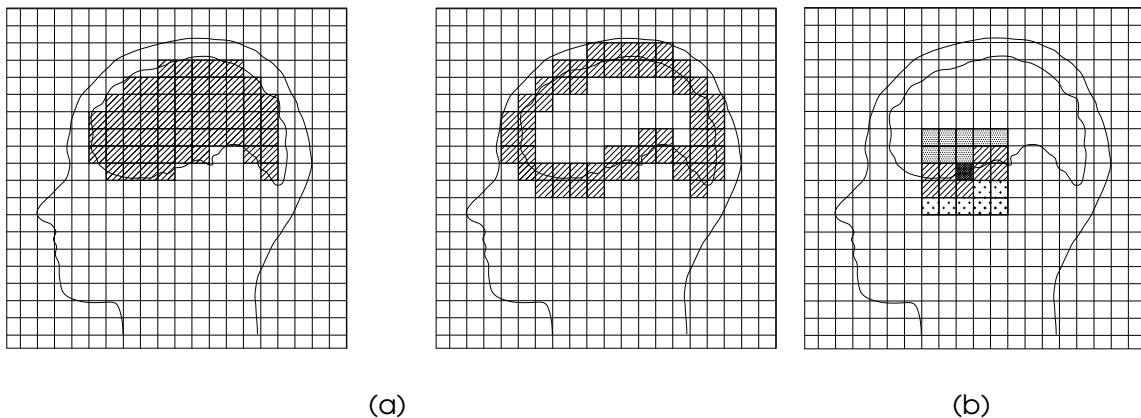


Abbildung 3.7: Bestimmung des Randes und des Partialvolumens. (a) Schematische Darstellung des segmentierten Bereiches und des Randes. (b) Der Partialvolumenanteil wird in einer lokalen Umgebung um das Randvoxel bestimmt.

Um die so ermittelten Punkte auf den Partialvolumeneffekt hin untersuchen zu können, müssen die Signalhöhen der reinen gesuchten Substanz, sowie die der angrenzenden Substanz ermittelt werden. Die Helligkeiten der reinen Substanzen werden lokal ermittelt, d.h. die Punkte in einer Umgebung von einigen (z.B. sechs) Millimetern um das aktuelle Voxel werden dazu in Kategorien eingeteilt (siehe Abbildung 3.7 rechts): Insgesamt werden die vier folgenden Kategorien definiert.

1. Aktuell betrachtetes Voxel (■).
2. Das Voxel wird durch den Prewittoperator als Rand detektiert (▨).
3. Das Voxel gehört nicht zum Rand und liegt innerhalb des segmentierten Bereichs (▩).
4. Das Voxel gehört nicht zum Rand und liegt außerhalb des segmentierten Gebietes (⋄).

Der Mittelwert aus den Voxeln, die der Kategorie 3 zugeordnet sind, bildet die Intensität des Innenbereichs (I_i), der aus Kategorie 4 entsprechend Außen (I_a). Mit den so gewonnenen Informationen kann der Partialvolumenanteil P_{Voxel} für jedes Randvoxel nach Gleichung 3.5 berechnet werden.

$$P_{\text{Voxel}} = \frac{I - I_a}{I_i - I_a} \quad (3.5)$$

mit I = Signalintensität des aktuellen Punktes.

Wurde das entsprechende Voxel zuvor nicht mitsegmentiert, wird das Gesamtvolumen durch Addition von $(P_{\text{Voxel}} * V)$ korrigiert, ansonsten durch Addition von $((P_{\text{Voxel}} - 1) * V)$. Bei der Verwendung von zwei Datensätzen wird die Partialvolumenuntersuchung in jeder Aufnahme für sich vorgenommen und dann ein Mittelwert gebildet.

Die Auswertungen wurden sowohl mit zwei Datensätzen und einer Segmentierung mit Hilfe des Scatterplots, als auch mit einem Datensatz und einem Standard-Gebietswachstumsalgorithmus (vgl. Kapitel 3.1.4) durchgeführt. Für die Standardmethode wurde die Aufnahme des ersten Echos bzw. die Flash-Aufnahme verwendet. In Abbildung 3.8 werden die Ergebnisse bei der Verwendung von zwei Datensätzen und einer Multispektralanalyse (Δ) bzw. der Verwendung von einem Datensatz und der Standardmethode (\square) verglichen. Die Schichtdicke betrug hier zwei Millimeter. Der Fehler bei der Standardmethode ist im Schnitt um das 3,5-fache größer als mit der Scatterplotmethode.

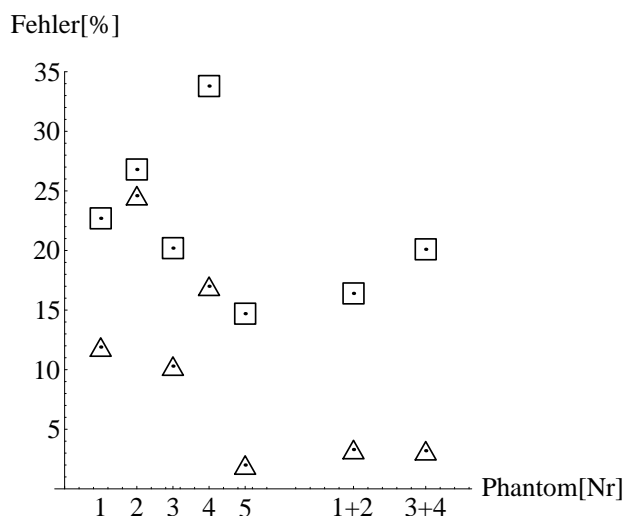


Abbildung 3.8: Fehler bei unterschiedlichen Segmentierungsverfahren. Die Fehler mit der Standardmethode sind durch Quadrate gekennzeichnet, die der Scatterplotmethode durch Dreiecke. Im Schnitt ist der Fehler mit der Standardmethode um das 3,5-fache größer.

3.4.2 Patientenstudie

Die vorgestellten Algorithmen der Segmentierung wurden für eine Studie bei Patienten mit Parkinsonsyndrom angewandt. (46, 100) Dies ist eine zusammenfassende Bezeichnung für Krankheitsbilder verschiedener Ursache, bei denen eine Schädigung des Stammhirns im Vordergrund steht. Symptome sind starke Verlangsamung der Willkür- und Ausdrucksbewegung, gebeugte Haltung, Zittern der Hände und Finger, außerdem auch Stimmungslabilität und Melancholie (85). Die Parkinsonsyndrome können in drei Gruppen unterteilt werden:

1. Idiopathisches Parkinsonsyndrom (IPS). Dies entspricht der Parkinson-Krankheit. Etwa 75 bis 80% der Parkinsonsyndrome fallen in diese Kategorie.
2. Parkinsonsyndrome als Bestandteile anderer neurodegenerativer Erkrankungen (PSP³, MSA-P⁴).
3. Parkinsonsyndrome mit bekannter Ursache, die z.B durch Medikamente verursacht werden.

³PSP: Progressive Supranukleäre Blickparalyse

⁴MSA: Multisystematropien. Degeneration mehrerer definierter Strukturen

Trotz intensiver Bemühungen um Verbesserung der klinischen Diagnosekriterien, bestätigt sich postmortem nur bei etwa 80 % der Patienten die zu Lebzeiten von Neurologen diagnostizierte Parkinson-Krankheit (IPS). Bisher gibt es kein geeignetes Verfahren, die unterschiedlichen Parkinsonsyndrome der Patienten zu Lebzeiten sicher voneinander zu trennen. Die Differenzierung ist jedoch für die weitere Prognose und das Ansprechen auf eine Therapie entscheidend.

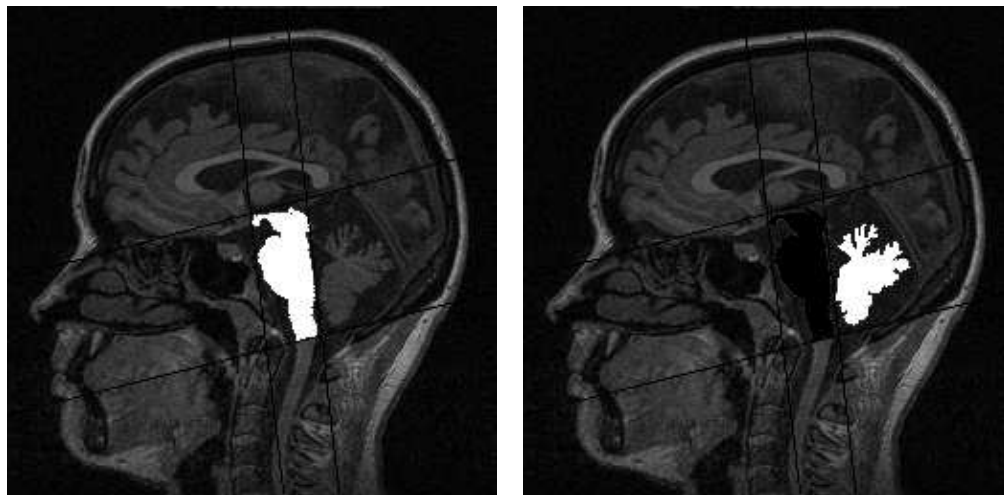
Durch die postmortem Untersuchungen wird bei den verschiedenen Erkrankungen eine unterschiedliche Degeneration der Kerngebiete der Basalganglien⁵, im Hirnstamm und im Kleinhirn nachgewiesen. Im Rahmen der Studie wurden 46 Patienten, die entweder an einem IPS, MSA-P, MSA-C oder PSP litten, untersucht. Für die Studie wurden nur Patienten ausgewählt, welche die diagnostischen Kriterien für eine klinisch wahrscheinliche Erkrankung erfüllten. Weiter wurden 16 Kontrollpersonen im Alter zwischen 20 und 73 untersucht. Bei ihnen waren keine Erkrankungen des zentralen Nervensystems bekannt. Es wurden jeweils vier Strukturen volumetriert. Der Hirnstamm, das Kleinhirn, das Caudatum und das Putamen. Abbildung 3.9 zeigt links das Segmentierungsergebnis des Hirnstamms (hell). Da der Hirnstamm sich nicht klar vom restlichen Gehirn absetzt, wurden vier Ebenen zur Begrenzung verwendet. Die Segmentierung des Kleinhirns (hell) ist in der Mitte dargestellt, die der Basalganglien (Caudatum und Putamen) einer Gehirnhälfte (dunkel) rechts. Die statistische Auswertung der Volumenergebnisse erfolgte mit der Diskriminanzanalyse (2). Mit den ermittelten Diskriminanzvariablen kann eine Re-Klassifizierung der untersuchten Individuen in die untersuchten Gruppen durchgeführt werden. Diese Re-Klassifizierung gibt Aufschluß darüber, ob durch die Bestimmung der strukturellen Volumina zwischen den Untersuchungsgruppen unterschieden werden kann.

Es gibt keine Verwechslung von MSA-P und IPS Patienten. Ein Patient mit einem IPS wurde als PSP klassifiziert, aber von den PSP-Patienten keiner als IPS. Damit wurde es mit diesem Verfahren erstmals möglich, die klinisch schwierige und entscheidende Klassifikation von MSA-P und PSP versus IPS beim lebenden Patienten durchzuführen.

3.5 Zusammenfassung und Diskussion

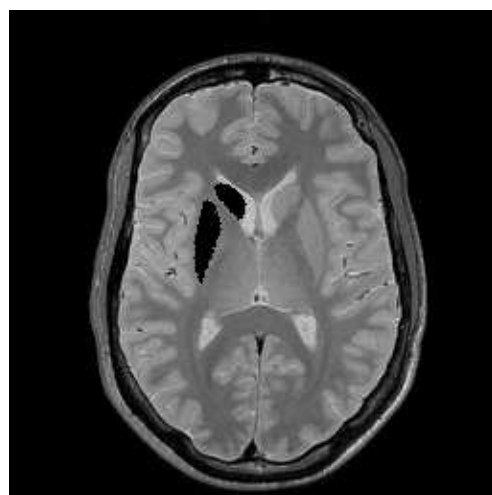
Die oben in Abschnitt 3.1 vorgestellten grundlegenden Segmentierungsverfahren zeigen deutliche Limitierungen und sind nur in Einzelfällen in der Lage, Gehirnstrukturen in den komplexen MR-Aufnahmen zu segmentieren. Multispektrale Methoden verwenden z.B. (34, 39, 76). Hier können jedoch keine zusammenhängenden Strukturen erzeugt werden. Gebietswachstumsalgorithmen für die Segmentierung von MR-Daten werden auch von (17, 31, 71) eingesetzt. Diese

⁵Basalganglien: subkortikale Kerne des Endhirns



(a)

(b)



(c)

Abbildung 3.9: Segmentierungsergebnisse von Gehirnstrukturen. (a) Segmentierungsergebnis des Hirnstamms (hell). (b) Segmentierungsergebnis des Kleinhirns (hell). (c) Segmentierungsergebnis des Caudatums und des Putamens (dunkel)

übliche Auswertung mit einem einzelnen Datensatz und einer Histogrammmethode ist jedoch sehr fehleranfällig (vgl. Abbildung 3.8).

Daher wurde hier ein neuer Hybridansatz realisiert, der die Nutzung unterschiedlicher Verfahren so kombiniert, daß die Vorteile der einzelnen Algorithmen zum Tragen kommen.

Die hier vorgestellte Methode besteht aus einer neuen Kombination eines multispektralen Verfahren und eines Gebietswachstumsalgorithmus. Dabei basiert das Kriterium für den Gebietswachstumsalgorithmus nicht, wie meist üblich, auf dem Intensitätswert eines Voxels, sondern auf der Zugehörigkeit zu einem Cluster im Scatterplot. Die Vorverarbeitung erfolgt ggf. in Form einer manuellen, jedoch nur sehr groben und damit schnellen, Vorsegmentierung von Strukturen, die sich nicht durch ihren Intensitätswert unterscheiden. In einem Nachverarbeitungsschritt werden Lücken im Segmentierungsergebnis geschlossen.

Diese Vorgehensweise wird dem speziellen Datenmaterial gerecht, da in MR-Aufnahmen den einzelnen Gewebearten nicht wie bei Röntgenmaterial typische Grauwerte (Hounsfield Einheiten) zugeordnet werden können. Dagegen erlaubt das Aufnahmeverfahren, mehrere Datensätze mit unterschiedlichen Kontrastverhältnissen zu erzeugen, und ermöglicht damit einen Informationsgewinn durch eine multispektrale Auswertung. Gleichzeitig wird die Segmentierungsmethode den neurologischen Strukturen gerecht, die im dreidimensionalen Raum immer zusammenhängend sind. Weiter wird die Rauschfilterung nicht in einem Vorverarbeitungsschritt vorgenommen, der das Segmentierungsverfahren negativ beeinflusst, sondern in einer Nachverarbeitung.

Das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren kann beliebige Strukturen segmentieren, unabhängig von deren absolutem Intensitätswert, Form, Größe, Lage und der Aufnahmetechnik. Diese allgemeine Anwendbarkeit bedingt lediglich eine Interaktion: der Benutzer muß entscheiden, welche Bereiche für die medizinische Fragestellung relevant sind und wie das entsprechende Cluster im Scatterplot eingegrenzt werden kann. Dies ist aber nur eine einzige geschlossene Kontur, was mit minimalem Zeitaufwand durchgeführt werden kann. Bei einer Studie, in der Datensätze vorliegen, die mit identischen Aufnahmeverfahren erstellt wurden und bei denen identische anatomische Strukturen segmentiert werden sollen, kann eine Automatisierung erreicht werden, indem einmalig definierte Parameter für alle Datensätze verwendet werden.

Das Verfahren konnte schon für klinische Studien eingesetzt werden (46, 54, 55, 57, 100). Unter anderem wurde es möglich, mit diesem Verfahren eine zuverlässigere Unterscheidung (96%) von MSA-P und PSP versus IPS beim lebenden Patienten durchzuführen, die zuvor nur in 80% der Fälle gelang.

3.5.1 Fehleranalyse

Für die Beurteilung der Segmentierung wurden eigens Phantome aus nickeldotiertem Agarosegel hergestellt (vgl. Kapitel 3.4.1) und damit Volumenmessungen durchgeführt. Um die Ergebnisse weitgehend von Aufnahmeparametern und Objekteigenschaften unabhängig zu machen, wurde eine neue Methode zur Berücksichtigung des Partialvolumeneffektes eingeführt.

In vielen Arbeiten werden die Volumenmessungen von Probanden den Ergebnissen bei Patienten gegenübergestellt (73, 89). Auch wenn die Unterschiede zwischen zwei solchen Gruppen statistisch signifikant sind, können keine Aussagen über die absolute Genauigkeit der Volumenmessung getroffen werden. Ergebnisse von Volumenberechnungen werden häufig mit Werten aus Postmortemuntersuchungen verglichen (1, 6, 51). Dies kann jedoch nur grobe Anhaltspunkte liefern, da es sich in der Regel nicht um dieselben Personen handelt. (110) vergleichen ihre Werte zur automatischen Segmentierung von weißer und grauer Hirnsubstanz mit Ergebnissen aus einem manuellen Umfahren der Strukturen. Eine manuelle Segmentierung kann aber schwerlich als Referenz dienen, da vor allem an feinen Strukturen Ungenauigkeiten auftreten und sich das menschliche Auge leicht täuschen läßt. (42) führten Messungen mit Ballons durch, die mit 5%-iger Kupfersulfatlösung gefüllt waren. Es handelt sich dabei um relativ große Phantome von 50 ml bis 1100 ml. Bei Schichtabständen von zehn Millimetern ergaben sich Abweichungen von 3% bis 6% zum gemessenen Volumen. Durch Verwendung von Gelen kann auf eine umschließende Hülle verzichtet werden. (48) verwenden für ihre Phantommessungen Graphitfragmente, die von Agarose-Gel umgeben sind. Die Messungen erfolgten bei drei und fünf Millimetern Schichtdicke. Sie erreichen Abweichungen zwischen 0,3% und 24%. Das von (34) verwendete Phantom besteht ebenfalls aus Agarose. Hier wurde eine axiale Gehirnschicht nachgebildet. Es handelt sich allerdings nur um ein zweidimensionales Phantom. Die Abweichungen für die ermittelte Fläche lagen zwischen 1,9% und 5,7%.

Mit der hier durchgeführten Volumenstudie können absolute Aussagen über die Genauigkeit des Verfahrens gemacht werden. Sie zeigt, daß mit dem neuen hybriden Segmentierungsverfahren bei guten Kontrastverhältnissen ein sehr geringer Fehler von 0,2% bis 2% erreicht werden kann. Ein Vergleich mit der Standardmethode zeigt, daß dort der Fehler erheblich, im Schnitt um das 3,5-fache, größer ist als mit der vorgeschlagenen Scatterplotmethode. Mit der Standardmethode wurden auch bei guten Kontrasten keine Fehler unterhalb von 14 % erreicht.

Kapitel 4

Differentialsegmentierung durch Texturanalyse

In neuroradiologischen Aufnahmen können viele Gehirnstrukturen nicht durch ihre Signalintensität unterschieden werden, da die Gewebe identische chemische und physikalische Eigenschaften besitzen. Daher ist es auch nicht möglich, solche Organe mit rein punktorientierten Algorithmen, die z.B. auf Schwellwertverfahren beruhen, zu segmentieren. Auch das in Kapitel 3 vorgestellte Verfahren ist nicht in der Lage, Strukturen mit völlig identischen Intensitätswerten zu separieren. Dem Radiologen ist es aber durchaus möglich z.B. Tumorgewebe innerhalb von gesundem Gehirngewebe anhand des spezifischen Musters zu unterscheiden. Diese Muster oder Texturen können auch rechnergestützt zur Klassifizierung von Bildbereichen verwendet werden. Im Gegensatz zu rein punktorientierten Eigenschaften ist die Textur regionenorientiert, d.h. es wird immer eine Umgebung um jeden Bildpunkt betrachtet.

Ein solches Verfahren wurde hier implementiert, um am Gehirn eine Differentialsegmentierung durchzuführen, die Cerebrum¹ und Cerebellum² separiert. Diese Trennung wird erforderlich, um die Oberfläche des Großhirns, den Cortex, zu erfassen.

¹Cerebrum: Großhirn

²Cerebellum: Kleinhirn

4.1 Methoden

4.1.1 Texturmerkmale

Der Begriff der Textur entzieht sich bis heute einer klaren Definition, die semantische Konzepte (69, 88) und mathematische Beschreibungen miteinander vereint. Die Textur kann als die Oberflächenstruktur eines Objektes beschrieben werden. Im Sprachgebrauch lassen sich Texturmerkmale mit Begriffen bezeichnen wie: Streuung, Rauigkeit, Fleckigkeit, Maserung, Regelmäßigkeit und Anordnung von Bildprimitiven wie z.B. Linien. Die spezifischen Texturmerkmale werden üblicherweise in statistische und strukturelle Konzepte eingeteilt (95). So hängt die Auswahl geeigneter Texturmerkmale für eine texturbasierte Segmentierungsaufgabe wesentlich von den spezifischen Eigenschaften des zugrundeliegenden Bildmaterials ab und ist zumeist intuitiver Natur. Eine Verbesserung eines initialen Segmentierungsergebnisses kann durch Bewertung der Relevanz einzelner Merkmale für die Gesamtqualität der Segmentierung erreicht werden.

4.1.2 Co-occurrence-Matrix

Haralick (38) schlägt Textureigenschaften vor, die auf einer Co-occurrence-Matrix basieren. Diese Matrix beschreibt die statistische Abhängigkeit von Pixelpaaren. Die Einträge der Matrix geben an, wie häufig ein bestimmter Intensitätswert im Bild direkt benachbart zu einem anderen Intensitätswert auftritt oder genauer: Der Eintrag C_{ij} der Matrix gibt an wie häufig der Intensitätswert i direkt neben oder unter dem Intensitätswert j steht.

In Abbildung 4.1 ist ein Beispielbild mit vier verschiedenen Graustufen und die daraus berechnete Co-occurrence-Matrix abgebildet. In Abbildung 4.2 ist der Unterschied der Matrizen, angewandt auf verschiedene Beispielmuster, gut zu erkennen.

Einige statistische Textureigenschaften sind in Gleichung 4.1 bis 4.4 aufgeführt. Für diese ausgewählten Textureigenschaften ergeben sich bei den in Abbildung 4.2 dargestellten Mustern die in Tabelle 4.1 dokumentierten Werte.

$$\text{Maximale Wahrscheinlichkeit:} \quad \max C_{ij} \quad (4.1)$$

$$\text{Elementweise Differenz 4. Ordnung:} \quad \sum_{ij, (C_{ij} \neq 0)} \frac{(i-j)^4}{C_{ij}} \quad (4.2)$$

$$\text{Inverse elementweise Differenz 4. Ordnung:} \quad \sum_{ij, (i \neq j)} \frac{C_{ij}}{(i-j)^4} \quad (4.3)$$

$$\text{Gleichförmigkeit:} \quad \sum_{ij} C_{ij}^2 \quad (4.4)$$

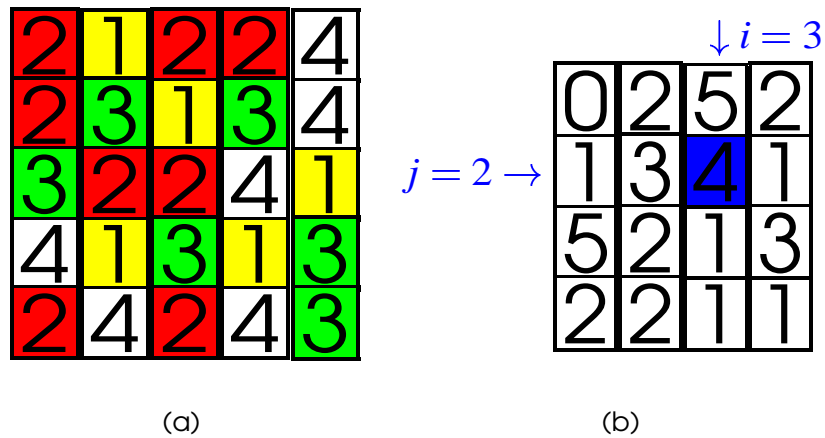


Abbildung 4.1: Beispiel einer Co-occurrence-Matrix. (a) Symbolische Darstellung der Intensitätswerte eines Bildbereiches. (b) Co-occurrence-Matrix für den dargestellten Bildbereich. Der Eintrag für $i = 3$ und $j = 2$ ergibt sich, da im Bild der Intensitätswert 3 genau vier mal rechts neben oder unter dem Intensitätswert 2 auftritt.

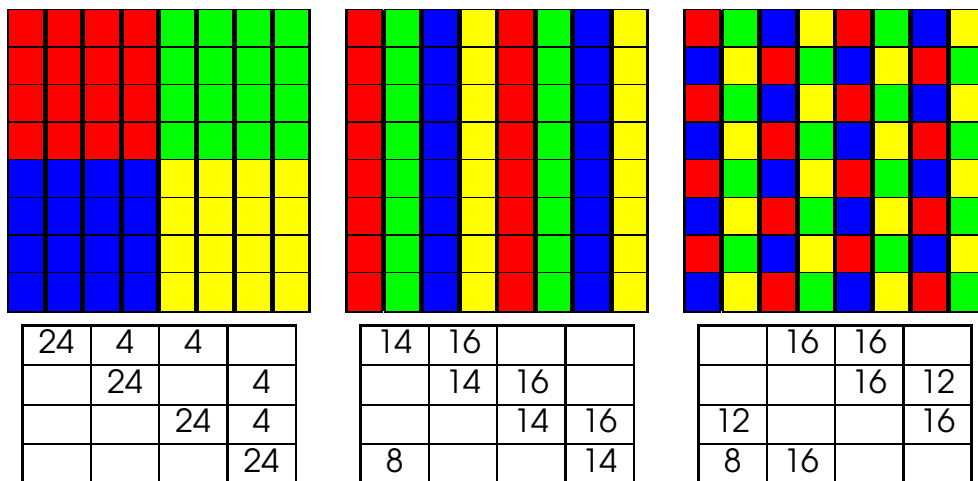


Abbildung 4.2: Co-occurrence-Matrix für verschiedene Muster. Drei einfache Beispiele für Grauwertmuster und die daraus berechneten Co-occurrence-Matrizen

Textureigenschaft	Muster 1	Muster 2	Muster 3
Maximale Wahrscheinlichkeit	24	16	16
Elementweise Differenz 4. Ordnung	8,91	11,39	14,91
Inverse elementweise Differenz 4. Ordnung	6	34,43	35,60
Gleichförmigkeit	2368	1616	1632

Tabelle 4.1: Texturwert. Einige Texturwerte der Muster aus Abbildung 4.2

4.2 Verfahren zur Segmentierung von Cerebrum und Cerebellum

Von großem Interesse für den Radiologen ist die getrennte Segmentierung von Cerebrum und Cerebellum z.B. für volumetrische Messungen oder 3D Visualisierungen. Beide Strukturen bestehen aus weißer und grauer Hirnsubstanz und sind jeweils von Liquor (Gehirnflüssigkeit) umgeben. Sie bilden sich daher auf MR-Aufnahmen mit denselben Signalintensitäten ab. Dennoch besitzen die beiden Organe entwicklungsbedingt eine unterschiedliche Faltung der Oberfläche. Die deutlich kleinere Auffaltung der Oberfläche des Cerebellums ist von einem menschlichen Betrachter durch die unterschiedliche Musterung in MR-Aufnahmen klar von der des Cerebrums zu unterscheiden.

Für die Texturanalyse wurden isotrope 3D-Flash-Datensätze mit einer Auflösung von 0.9 mm verwendet. An diesen Datensätzen wurden verschiedene Texturmerkmale einzelner Gehirnbereiche ermittelt und es wurde zunächst einzeln untersucht, inwieweit sich diese Informationen zur Segmentierung der Strukturen eignen. Hierfür wurden die vier oben genannten statistischen Textureigenschaften ausgewählt. Zunächst wurden in typischen Bildbereichen des Kleinhirns und Großhirns diese Texturmerkmale berechnet. Für jeden Bildpunkt wurde eine Co-occurrence-Matrix ermittelt. Es wurde eine Matrix mit 64 Graustufen und eine 3D-Nachbarschaft von $5 \times 5 \times 5$ Voxeln verwendet. Die Mittelwerte bilden Referenzwerte. Mit diesen Referenzen kann jeder Punkt eines Bildes einer der beiden Strukturen zugeordnet werden.

Um die Klassifizierung zu überprüfen wurden weitere 3D-Flash-Kopfdatensätze anderer Patienten und Probanden zunächst mit den bereits vorgestellten Segmentierungsalgorithmen (siehe Kapitel 3) bearbeitet, um Großhirn und Kleinhirn gemeinsam zu separieren. Für diese Bilder wurden für alle Voxel die Co-occurrence-Matrizen und Texturmerkmale berechnet und dem nächstgelegenen Referenzwert zugeteilt. Im Anschluß folgte eine Medianfilterung (92).

Damit kann gezeigt werden, daß auch solche Strukturen, die sich durch den Vergleich der Signalintensität nicht unterscheiden lassen, durch ihre Textureigenschaften differenziert werden können. Mit diesem Verfahren wird es möglich, das

Kleinhirn gegen das Großhirn aufgrund der unterschiedlichen Faltung der Oberfläche abzugrenzen. Abbildung 4.3 zeigt die Ergebnisbilder. Das Originalbild ist links oben, das segmentierte Bild rechts oben, das Ergebnisbild ohne Medianfilterung links unten und das Ergebnisbild mit Medianfilterung rechts unten zu sehen. Die Voxel, die dem Kleinhirn zugeteilt wurden, sind hell dargestellt, diejenigen, die dem Großhirn zugeteilt wurden, dunkel.

4.3 Fehleranalyse

Für eine Quantifizierung des Fehlers bei der Klassifizierung können entweder natürliche Bilder oder künstlich erzeugte Testbilder herangezogen werden. Der Vorteil der Verwendung natürlichen Bildmaterials besteht in der direkten Verifizierung der Ergebnisse. Da aber in natürlichem Bildmaterial die Festlegung von eindeutigen Klassenzugehörigkeiten nicht für alle Bildpunkte möglich ist, werden für quantitative Untersuchungen ergänzend synthetische Bilder erstellt. Die Bilder setzen sich aus Bildausschnitten mit definierter Klassenzugehörigkeit zusammen. Hierfür wurden aus einem 3D-Flash-Kopfdatensatz einzelne Bildbereiche aus dem Kleinhirn bzw. Großhirn extrahiert und neu angeordnet (siehe Abbildung 4.4 links).

Die Trefferquote wird aus der pixelweisen Übereinstimmung berechnet. Bei den synthetischen Bildern ergibt sich eine Trefferquote von 88,6% (94,1% für das Kleinhirn und 83,0% für das Großhirn). Fehlklassifikationen treten an den Grenzflächen der beiden Strukturen auf und im Großhirn an Übergängen zwischen grauer und weißer Hirnsubstanz. Eine anschließende Medianfilterung kann die Fehlerrate noch deutlich verringern. Damit ergibt sich dann eine korrekte Zuordnung von 97,3% für das Cerebellum und 85,5% für das Cerebrum (vgl. Tabelle 4.2). In Abbildung 4.4 ist das Originalbild links, das Ergebnisbild ohne Medianfilterung in der Mitte und das Ergebnisbild mit Medianfilterung rechts dargestellt.

Struktur	Korrektheit ohne Medianfilter	Korrektheit mit Medianfilter
Cerebellum	88,6%	97,3%
Cerebrum	84,5%	85,5%
gesamt	86,7%	91,4%

Tabelle 4.2: Quantitative Ergebnisse bei der Analyse synthetischer Bilder.

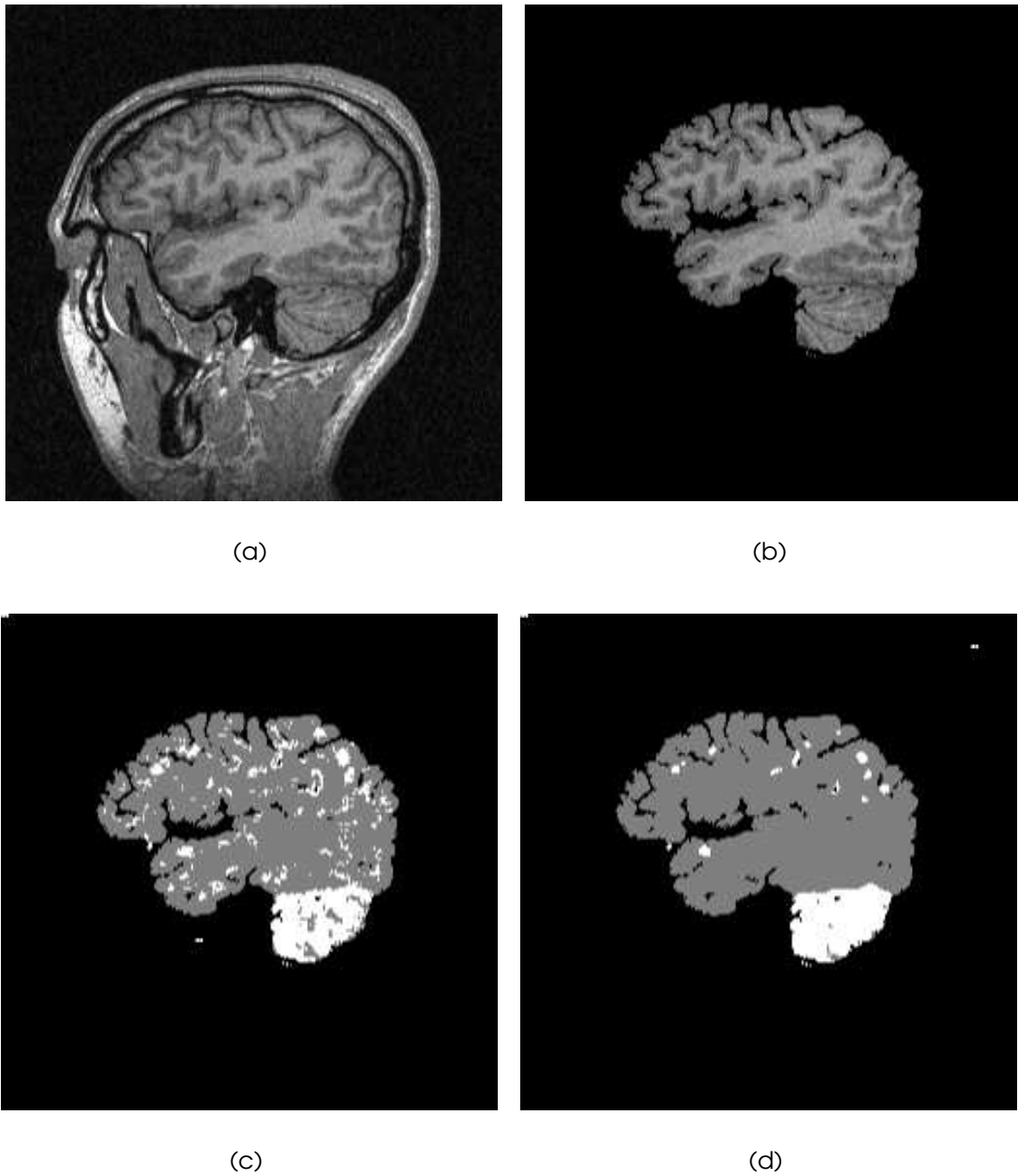


Abbildung 4.3: Ergebnisbilder aus der Klassifizierung. (a) Originalschnitt einer MR-Messung. (b) Segmentierungsergebnis mit der Methode aus Kapitel 3. (c) Klassifizierung von Kleinhirn (weiß) und Großhirn (grau) mit der Texturanalyse. (d) Klassifizierung nach zusätzlicher Medianfilterung.

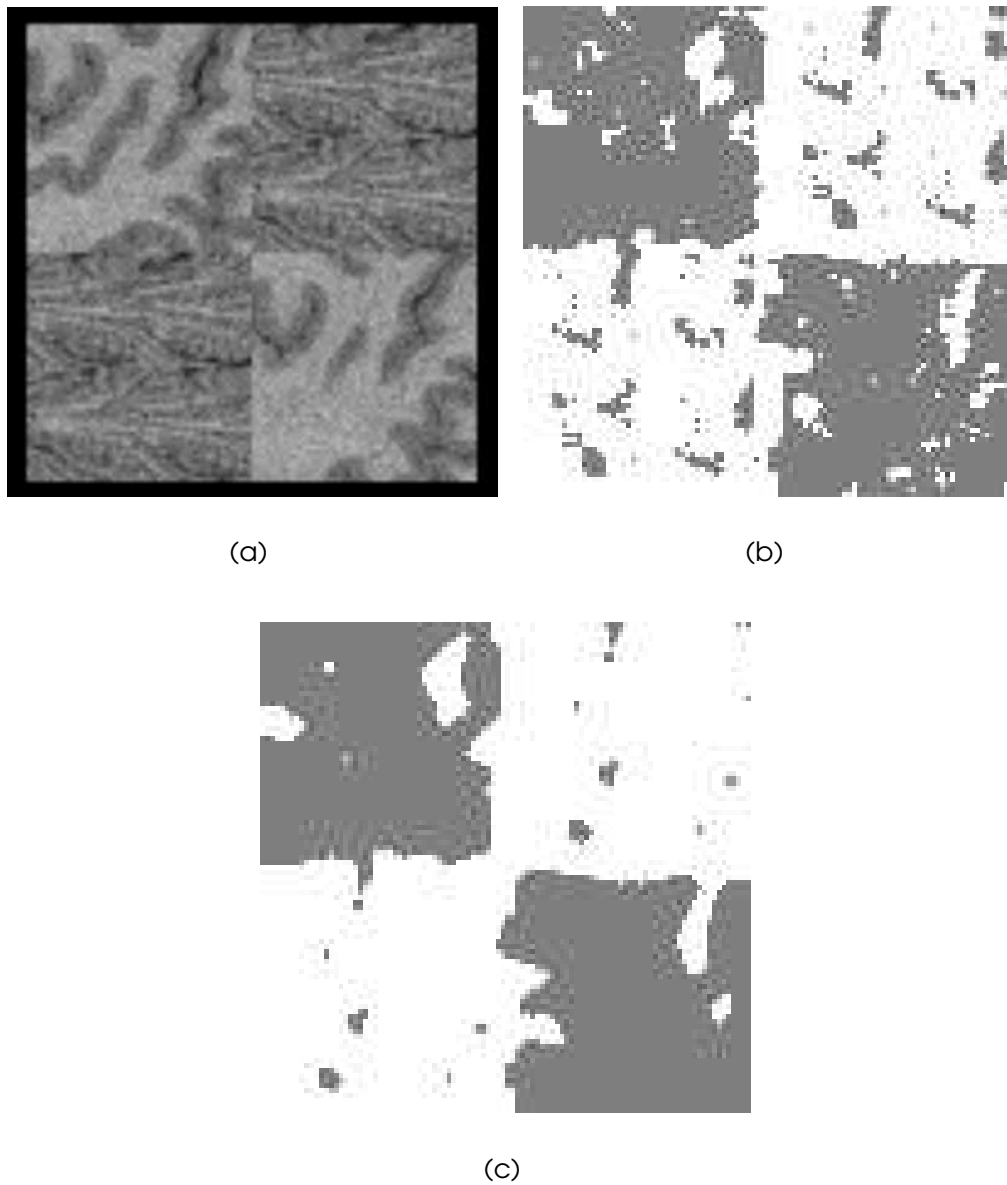


Abbildung 4.4: Synthetische Bilder und Segmentierungsergebnis. (a) Synthetisches Bild. Die Bereiche links/oben und rechts/unten wurden aus dem Cerebrum ausgeschnitten, die anderen aus dem Cerebellum. (b) Klassifizierungsergebnis mit der Texturanalyse (c) Klassifizierungsergebnis mit nachträglicher Medianfilterung.

4.4 Zusammenfassung und Diskussion

Zusammenhängende Bildbereiche, die dieselben Intensitäten aufweisen, können mit rein grauwertbasierten Verfahren nicht getrennt werden. Daher wurde hier eine Texturanalyse, basierend auf Eigenschaften der Co-occurrence Matrix entwickelt, um für Kleinhirn und Großhirn eine Differentialsegmentierung zu erreichen.

In der Literatur ist eine solche Anwendung bislang nicht beschrieben. In (24) wurde eine Texturanalyse auf CT-Bilder der Lunge angewandt. Hier sollen insgesamt sieben gesunde oder veränderte Gewebestrukturen differenziert werden. Eine pixelweise Überprüfung wurde nicht durchgeführt. Stattdessen wurden Testregionen sowohl vom automatischen Verfahren als auch durch einen radiologischen Experten einer Gewebeart zugeordnet. Die Übereinstimmung lag bei 70.7%. Röntgenbilder fokaler Knochenläsionen wurden von (66) segmentiert. Insgesamt wurden vier Gewebeklassen unterschieden, bei denen eine Korrektheit von ca. 90% erreicht wurde. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß im Gegensatz zum hier vorliegenden Bildmaterial, neben den Texturmerkmalen auch der unterschiedliche Grauwert selbst zur Klassifizierung beiträgt.

Mit der hier vorgestellten dreidimensionalen Texturanalyse kann eine automatische Differentialsegmentierung von Kleinhirn und Großhirn erfolgen, obwohl bei diesen Organen die Grauwerte völlig identisch sind. Zur quantitativen Untersuchung wurden Gehirnbilder synthetisiert, bei denen die richtige Zuordnung bekannt ist. Die pixelweise Korrektheit des Verfahrens liegt mit einem Schnitt von 91.4% sehr hoch.

Kapitel 5

Darstellung und Klassifizierung gefalteter Oberflächen

Auf gefalteten Oberflächen können Vertiefungen und Erhebungen unterschieden werden. Die typischen Merkmale der Gehirnoberfläche bestehen aus den Sulci (Vertiefungen) und Gyri (Erhebungen) (vgl. Abbildung 1.1). Mit einer Extraktion und Zuordnung dieser Merkmale läßt sich der Cortex gut approximieren. Ein Hauptproblem dabei ist es, eine geeignete Darstellung aus den radiologischen Datensätzen zu gewinnen, mit der entweder durch interaktives Vorgehen oder durch automatische Verfahren eine Zuordnung der Strukturen möglich wird.

Aus dem Segmentierungsergebnis aus Kapitel 3 kann eine Darstellung der Gehirnoberfläche gewonnen werden. Da die Oberfläche selbst keine Texturinformation enthält, ist eine Transformation von den 3D-Daten in ein 2D-Bild mit Graustufeninformation prinzipiell möglich. Es zeigt sich aber, daß gängige Verfahren die Strukturen nicht klar genug erfassen. Daher wurde eine neue Darstellung in Form von Tiefenkarten entwickelt, mit der die Vertiefungen und Erhöhungen von gefalteten Oberflächen deutlich sichtbar werden.

5.1 Methoden

5.1.1 Bezierfunktionen

Bezier-Funktionen (30) sind stückweise auf Teilintervallen definierte Funktionen, deren Teile an den Intervallgrenzen stetig oder sogar ein- bzw. mehrmals stetig differenzierbar aneinanderstoßen. Ist ein Netz von Kontrollpunkten vorgegeben (siehe Gleichung 5.1), das die Gestalt der Fläche bestimmt, so ist die Bezier-Fläche $B(u, v)$ (vgl. Abbildung 5.1) definiert durch die Gleichungen 5.2 und 5.3. Dabei geben u und v die Koordinaten auf der Kurve und x, y, z die Koordinaten im Raum an.

$$P_{i,j} \quad (i = 0, \dots, n \text{ und } j = 0, \dots, m) \quad (5.1)$$

$$B(u, v) = \begin{pmatrix} x(u, v) \\ y(u, v) \\ z(u, v) \end{pmatrix} = \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^m P_{i,j} b_{j,m}(v) b_{i,n}(u) \quad (5.2)$$

$$\text{mit den Gewichtungsfunktionen } b_{i,n}(u) = \binom{n}{u} u^i (1-u)^{n-i} \quad (5.3)$$

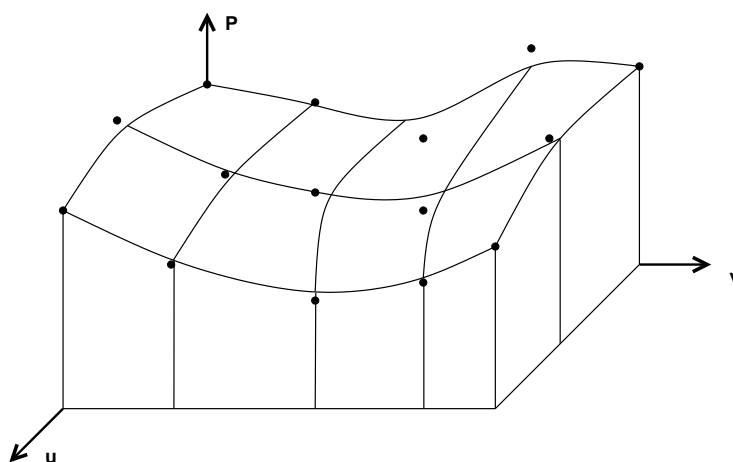


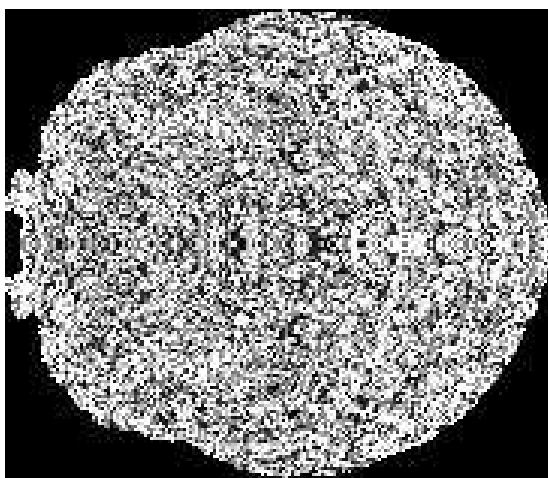
Abbildung 5.1: Schematische Darstellung einer Bezierfläche.

Jeder Stützpunkt hat globalen Einfluß auf die ganze Fläche. Die Gewichte der Kontrollpunkte der Bezier-Fläche sind nicht negativ und addieren sich zu eins (siehe Gleichung 5.4).

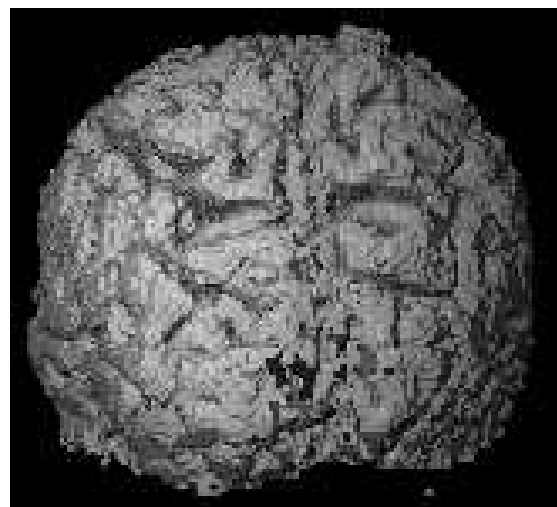
$$\sum_i \left[\sum_j b_{j,m}(v) \right] b_{i,n}(u) = \sum_i 1 \cdot b_{i,n}(u) = 1 \quad (5.4)$$

5.1.2 Darstellung durch Berechnung der Krümmung

Um eine geeignete Darstellung der Gehirnoberfläche zu finden, wurde zunächst ein ähnlicher Ansatz wie bei van Essen (siehe 1.3.1) gewählt. Die segmentierte Gehirnoberfläche wird dabei in Form eines Dreiecksgitternetzes durch einen Marching Cube Isoflächen Algorithmus (52) rekonstruiert. Damit können die Krümmungen entlang der Haupt- und Nebenachse berechnet und aus diesen Werten ein Faltungsindex abgeleitet werden. Die Cortexoberfläche wird mit dem Faltungsindex als Grauwert kodiert dargestellt (siehe Abbildung 5.2 (a)). Dargestellt ist das Gehirn mit Blick von oben.



(a)



(b)

Abbildung 5.2: Faltungsindex und 3D-Visualisierung einer Gehirnoberfläche. (a) Gehirnoberfläche mit Blick von oben. Der Grauwert entspricht dem Faltungsindex. Das Bild wurde mit dem Programmpaket CARET (25) berechnet. (b) 3D-Visualisierung berechnet mit dem Programm Volvis (81). Die Blickrichtung ist von schräg oben.

Das Ergebnis kann das von van Essen allerdings nicht bestätigen und ist für eine Differenzierung der Strukturen unzureichend, da die Gyri und Sulci in der Darstellung nicht erkennbar sind. Dies ist in der Segmentierung begründet. Bei den Arbeiten von van Essen wird der Cortex von Hand segmentiert. Dies führt zu einer deutlich glatteren Fläche, da von dem Neurologen Störeffekte wie Rauschen oder Partialvolumeneffekt visuell korrigiert werden. Bei der hier verwendeten automatischen Segmentierung ergeben sich zwangsläufig Unregelmäßigkeiten an

der Oberfläche, die die Normalenvektorberechnung beeinflussen. Eine Filterung kann die Ergebnisse nicht verbessern, da die Dimension der Sulci teilweise im Voxelbereich liegt. Eine Glättung würde daher die speziellen Strukturen der gefalteten Oberflächen entfernen oder verändern. Damit führt die Krümmungsinformation nicht zu einer geeigneten Darstellung der Cortexoberfläche. Eine 3D-Visualisierung (siehe Abbildung 5.2(b)) mit Blick von oben/hinten auf das Gehirn bringt kaum bessere Ergebnisse.

5.2 Darstellung durch Tiefenkarten

Da gängige Visualisierungstechniken die spezifischen Eigenschaften von gefalteten Oberflächen nicht erfassen können, wurde für die Darstellung gefalteter Oberflächen ein neuer Algorithmus entwickelt, der die Länge der Vertiefungen direkt berechnet und in einer Tiefenkarte darstellt.

5.2.1 Abstandsberechnung zu einer Kugel

Im ersten Ansatz wurde eine Kugel um die Gehirnoberfläche definiert. Von dieser Kugel aus werden in jedem Punkt die Abstände zum Cortex in Normalenrichtung berechnet. In Abbildung 5.3 sind diese Abstände invertiert, d.h. helle Punkte dunkel und dunkle Punkte hell, dargestellt.

$$I_i = I_{\max} - I \quad (5.5)$$

mit I_i = invertierte Intensität
 I_{\max} = maximale Intensität
 I = originale Intensität

Die Abstände werden dann auf eine 2-dimensionale Fläche projiziert. Damit erhält man eine Karte, die die Tiefeninformation enthält. In Abbildung 5.4 sind die Abstände zu einer Kugel mit Blick von oben auf die Cortexoberfläche dargestellt. Hier sind die Strukturen gegenüber Abbildung 5.2 schon deutlich besser zu erkennen. Da das Gehirn aber von der Kugelform stark abweicht, sind die Abstände der Kugel zur Cortexoberfläche lokal sehr unterschiedlich.

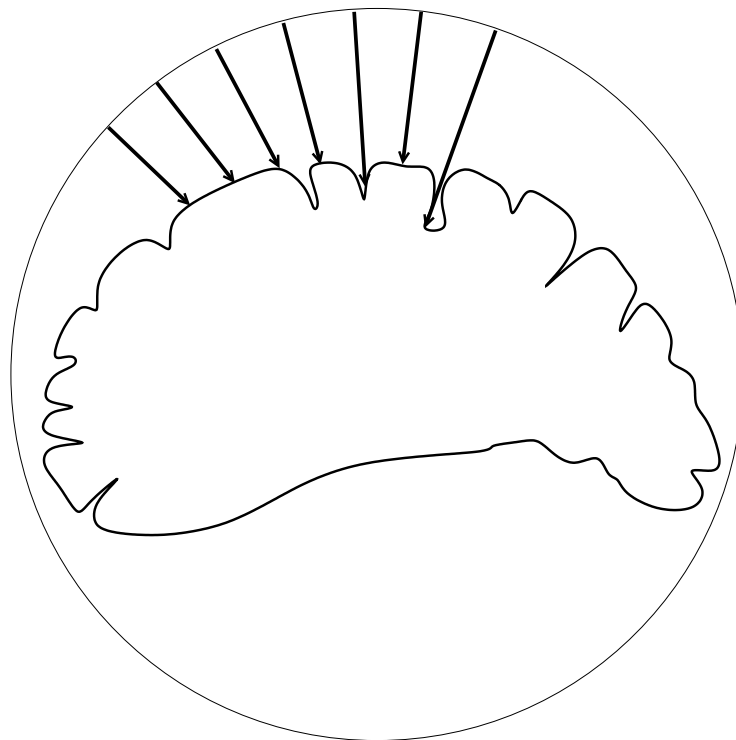


Abbildung 5.3: Abstandsberechnung zu einer Kugel (schematisch). Von einer Kugelflächen aus wird in Richtung des Kugelmittelpunktes der Abstand zur Gehirnoberfläche berechnet.

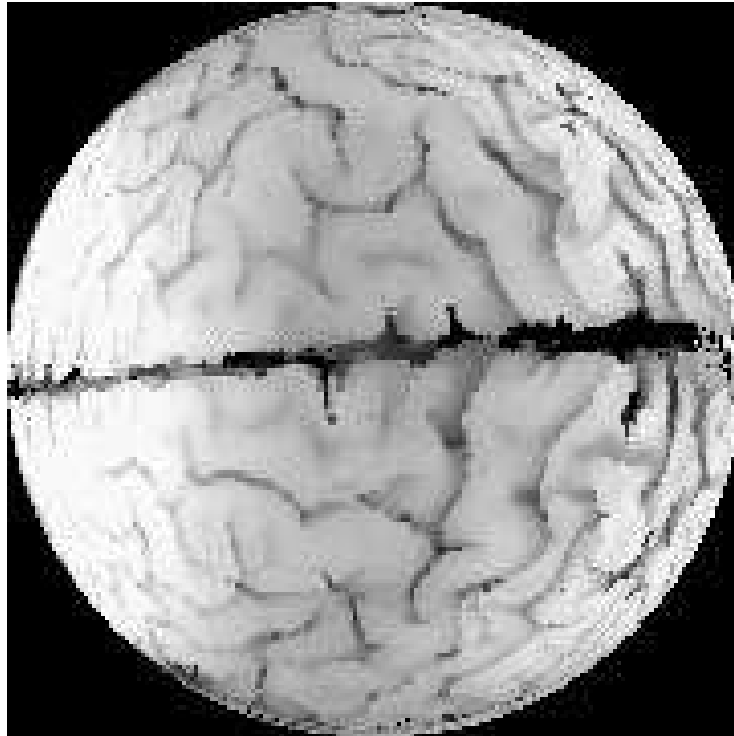


Abbildung 5.4: Darstellung einer Gehirnoberfläche durch Abstände zu einer Kugel. Im Mittelbereich lassen sich die Strukturen des Cortex erkennen. Im Außenbereich ist der absolute Abstand zur Oberfläche zu groß in Relation zu den Vertiefungen, so daß diese kaum mehr sichtbar sind. Die Intensitäten sind invertiert.

5.2.2 Abstandsberechnung zu einer Bezier-Fläche

Die Darstellung der Abstände kann weiter verbessert werden, wenn die Referenzform, von der aus die Abstände berechnet werden, die Gehirnoberfläche — jedoch ohne die Feinstruktur der Gyri und Sulci — gut annähert (siehe Abbildung 5.5).

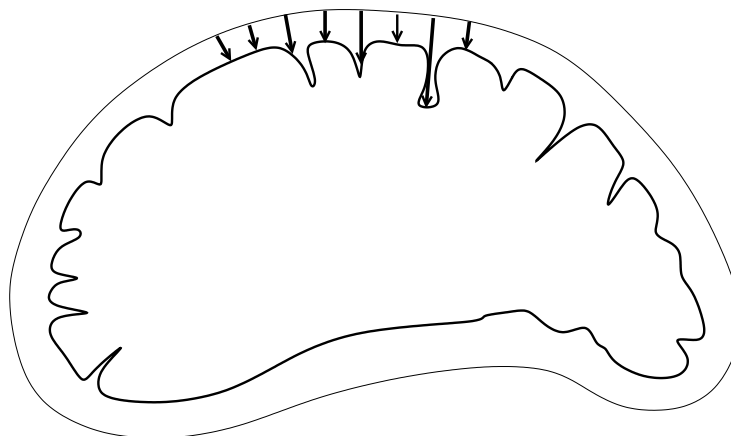


Abbildung 5.5: Abstandsberechnung zu einer Bezierfläche (schematisch). Mit einer Bezierfläche kann die Gehirnoberfläche gut angenähert werden.

Um die Annäherung zu erreichen, wird bei einem Datensatz mit einem Wachstumsfilter die Oberfläche zunächst „aufgebläht“ und damit auch die lokale Feinstruktur geglättet. Da für die Entfernungsberechnung stetige Normalenvektoren erforderlich sind, werden von dieser Struktur nur Stützpunkte ausgewählt und damit eine Bezierfläche berechnet (siehe Abbildung 5.6). Die Stützpunkte sind als helle Punkte dargestellt. Abbildung 5.7 zeigt die berechnete Bezierfläche der umgebenden Hülle. Die Bezierfläche wird in zwei Teilflächen aufgespalten.

Das Ergebnis dieser Abstandsberechnung ist in Abbildung 5.8 dargestellt. Der Blick ist von oben auf die Cortexoberfläche gerichtet. Um eine noch realistischere Form der Darstellung zu erreichen, wurde die Intensität der Grauwerte invertiert (siehe Abbildung 5.9). Die Tiefenkarte zeigt nun sehr deutlich die Oberflächenstruktur des menschlichen Gehirns. In diesem Bild können vom Neurologen oder Neuroradiologen die Gyri und Sulci zugeordnet werden.

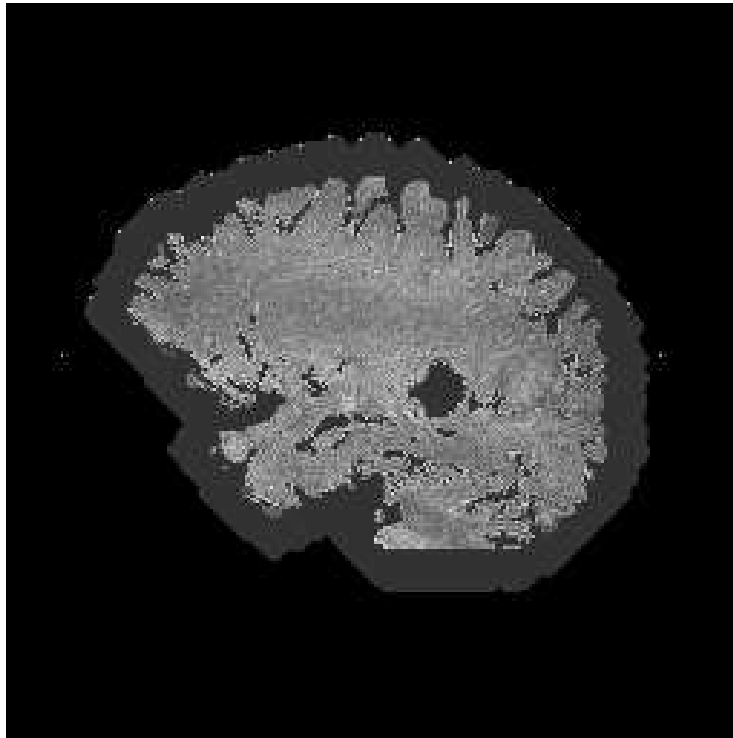


Abbildung 5.6: Stützpunkte für die Berechnung der Bezierfläche. Das segmentierte Gehirn wird mit einem Wachstumsalgorithmus vergrößert (grau). Dabei verschwindet die Feinstruktur der Oberfläche. Am Rand dieser vergrößerten und geglätteten Fläche werden äquidistante Stützpunkte definiert (weiß).

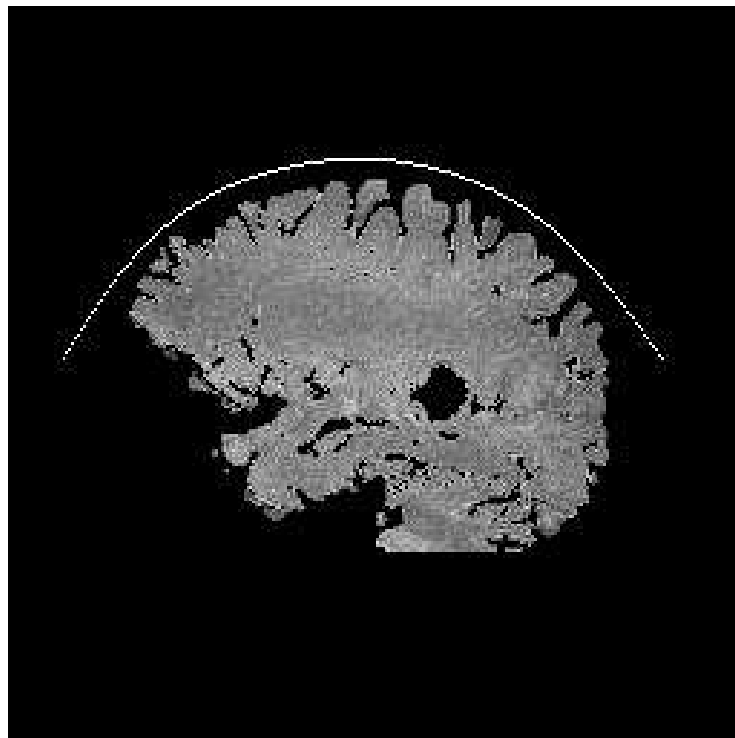


Abbildung 5.7: Bezierfläche der umgebenden Hülle. Mit der Bezierfläche (helle Line) läßt sich die Grobform des Gehirns gut annähern. Dargestellt ist die Bezierfläche für die obere Schädelkalotte.

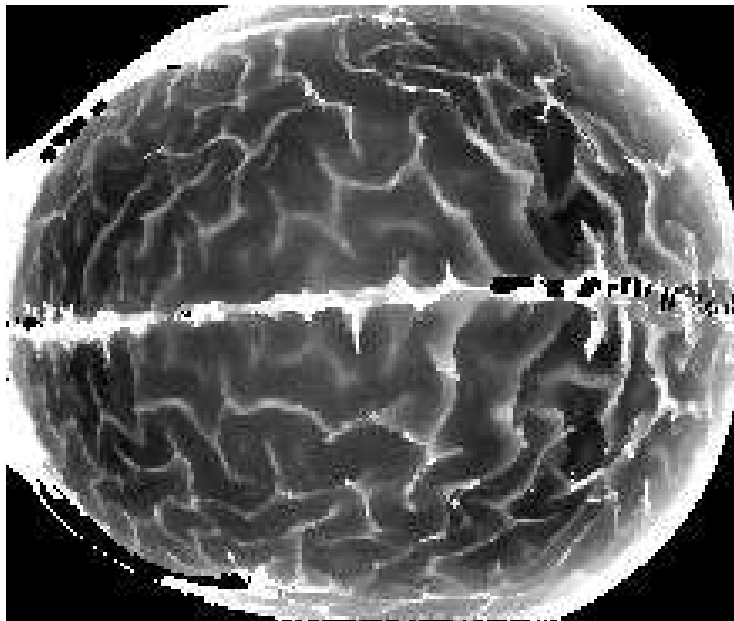


Abbildung 5.8: Darstellung einer Gehirnoberfläche durch Abstände zu einer Bezierhülle. Die hellen Intensitäten entsprechen großen Abständen zur Bezierfläche und sind damit Vertiefungen (Sulci), die dunklen Bereiche Erhöhungen (Gyri). Die Struktur des Cortex läßt sich nun gut erkennen.

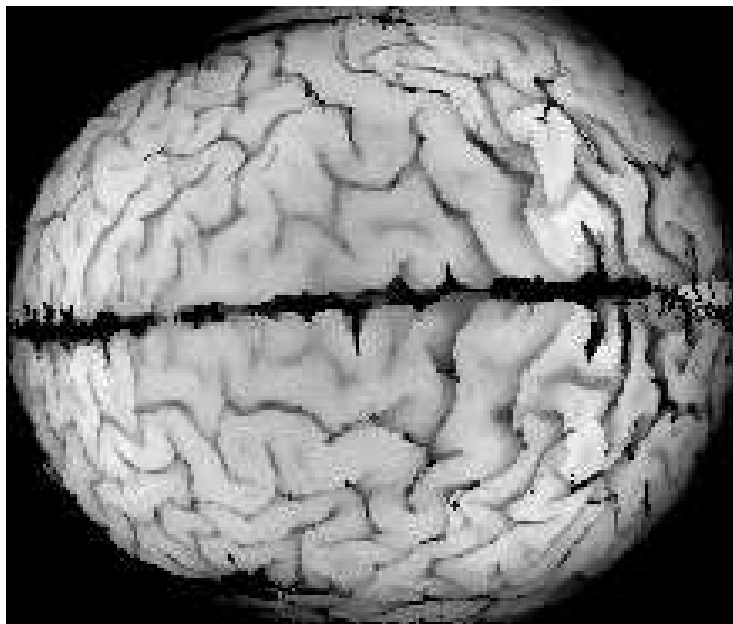


Abbildung 5.9: Darstellung durch invertierte Abstände zu einer Bezierhülle. Die Intensitäten aus Abbildung 5.8 wurden invertiert, um optisch einen realistischeren Eindruck des Cortex zu erreichen.

5.3 Manuelle Klassifizierung

Die Darstellung der Gehirnoberfläche in Form von Tiefenkarten ermöglicht es nun dem Neurologen oder Neuroradiologen, die Sulci manuell zuzuordnen. Hierfür wurde ein Programm mit einer graphischen Benutzerschnittstelle erstellt (siehe Abbildung 5.10).

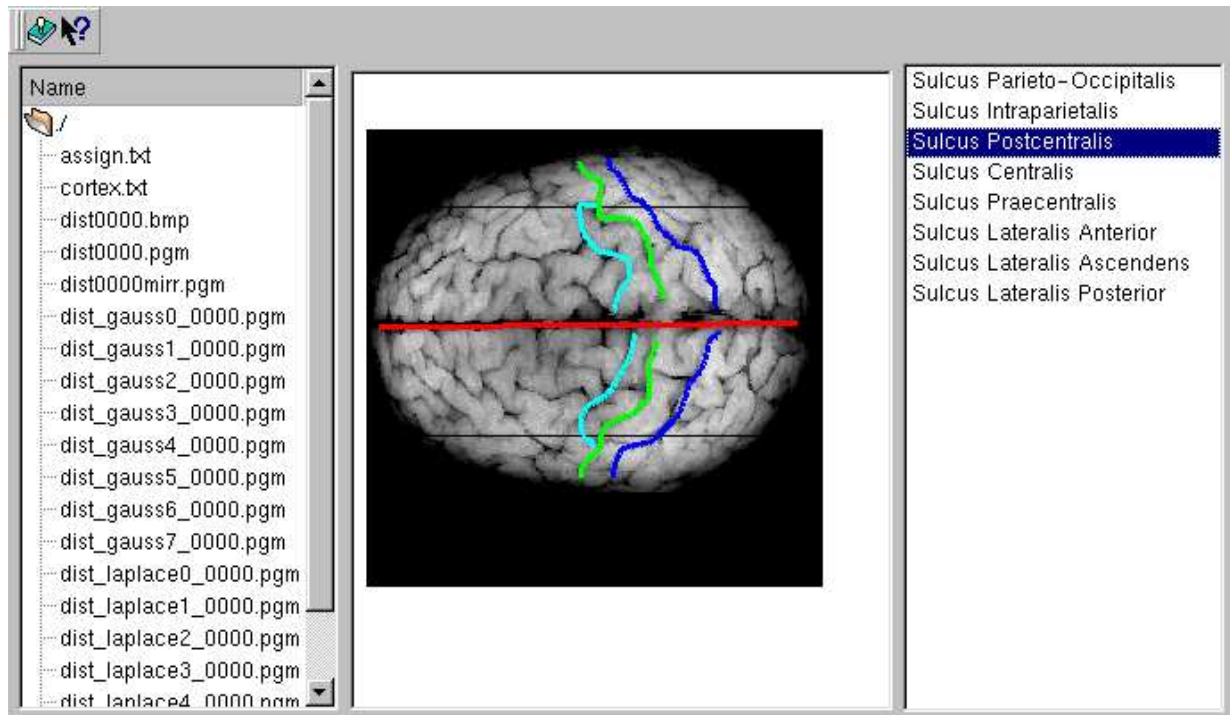


Abbildung 5.10: Benutzerschnittstelle zur Definition der Strukturen. Mit der graphischen Schnittstelle kann der Anwender im rechten Fenster eine Struktur auswählen und in der Tiefenkarte, die im mittleren Fenster dargestellt wird, einzeichnen. Zur Orientierung erscheinen die Linien in unterschiedlichen Farben.

Die Tiefenkarten einzelner Oberflächen werden auf dem Interface angezeigt. Alle relevanten Strukturen sind mit ihrem Namen in einer Tabelle hinterlegt und können einzeln ausgewählt werden. Der Anwender kann nun in der Tiefenkarte mit dem Mauszeiger eine Linie einzeichnen und einer Struktur zuordnen. Allen Sulci wird in der Datenbank a priori eine feste Anzahl N von Vektoren zugeordnet. Die Linien aller manuell markierten Strukturen werden nach ihrer Zuordnung in genau N äquidistante Vektoren zerlegt und abgespeichert. Da die Zuordnung

der Pixel im Abstandsbild zu den Voxeln im originalen 3D-Datensatz bekannt ist, können alle Vektoren der eingezeichneten Linien in den 3D-Datensatz transformiert werden. Für jede Gehirnoberfläche wird also ein einheitliches Datenformat erstellt, in dem alle Sulci des Cortex erfaßt werden. Abbildung 5.11 zeigt die Klassifizierung für verschiedene Gehirnoberflächen. Die farbigen Markierungen zeigen die identischen Strukturen auf den verschiedenen Corti.

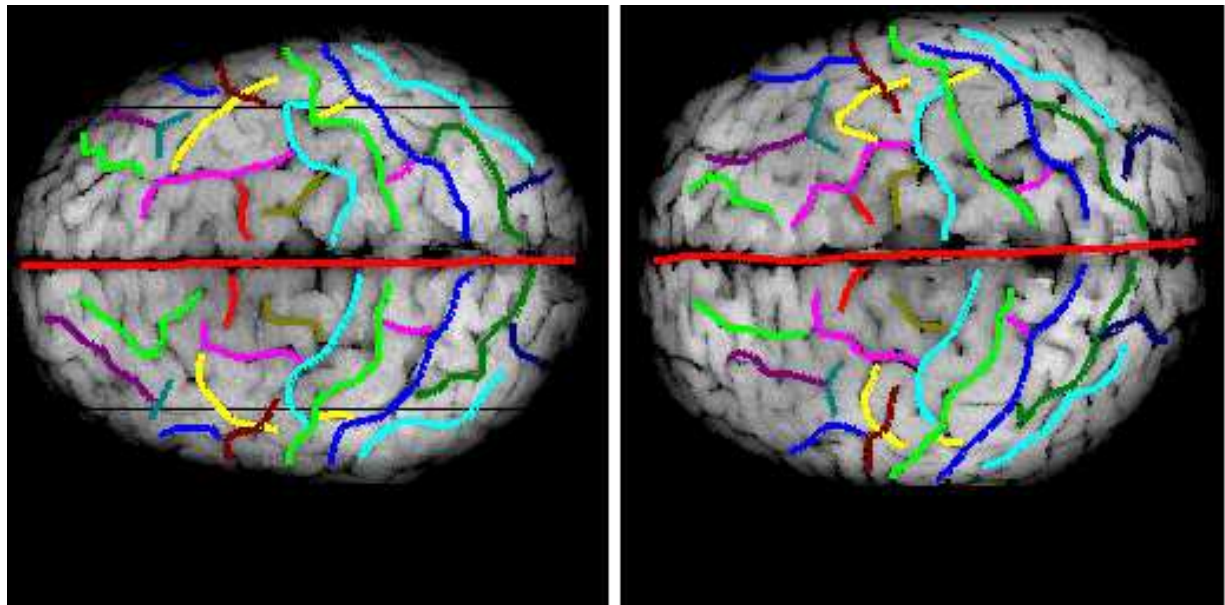


Abbildung 5.11: Manuelle Zuordnung der Gehirnstrukturen. Dargestellt ist das Ergebnis aus der manuellen Klassifizierung zweier Gehirnoberflächen. Die Orientierung für den Experten erfolgt am leichtesten über den Sulcus centralis (grün) und den Sulcus postcentralis (dunkelblau), da diese über die gesamte Gehirnhälfte verlaufen.

Die Bereiche zwischen den Vertiefungen und Erhöhungen können auf diese Weise nicht eindeutig genug klassifiziert werden. Hierfür wird in Kapitel 6 ein automatisches Verfahren vorgestellt.

5.4 Zusammenfassung und Diskussion

Ein Hauptproblem bei der Analyse gefalteter Oberflächen ist es, aus einem Volumendatensatz eine geeignete Darstellung zu gewinnen, mit der entweder durch interaktives Vorgehen oder durch automatische Verfahren eine Zuordnung der

Strukturen möglich wird. In den originalen Schichtbildern ist es auch für den Experten nicht möglich, einzelne Gyri und Sulci zu verfolgen, da bei der starken Faltung der Oberfläche der räumliche Verlauf unklar bleibt (vgl. z.B. Abbildung 4.3, rechts oben). Eine Auswertung der Krümmungsinformation, wie z.B. (21) auf manuell segmentierte Daten anwenden, ergibt bei automatisch segmentierten Daten aufgrund von Rauscheffekten und Partialvolumen ebenfalls keine informative Darstellung (vgl. Abbildung 5.2). Eine Glättung der Oberfläche würde gleichzeitig die feinen Sulci, die nur eine Breite nahe der Auflösungsgrenze besitzen, eliminieren oder zumindest stark verändern.

Eine 3D-Darstellung ist für den Mediziner hilfreich. Solche Illustrationen werden in gezeichneter Form auch für Lehrbücher verwendet (vgl. Abbildung 1.1). Für eine 3D-Visualisierung an automatisch segmentierten Datensätzen müssen aber ebenfalls die Normalenrichtungen der Oberfläche berechnet werden und daher scheitern auch diese Verfahren für den gewünschten Zweck (vgl. z.B. (17, 34, 48, 59, 76, 83, 114) und Abbildung 5.2, rechts).

Das hier vorgeschlagene neue Verfahren zur Darstellung der Oberflächen berechnet die Abstände zu einer umschließenden Hülle. Die Abstandsberechnung wurde dabei auf zwei Arten realisiert. Sie wird entweder relativ zu einer Kugel oder zu einer Bezierfläche ausgeführt. Für die zweite Variante wird durch die Dilatation des Gehirns zur Gewinnung der Stützpunkte eine Bezierfläche erzeugt, die einen konstanten Abstand zu einer geglätteten Gehirnoberfläche hat. Damit enthält die Tiefenkarte als Information gerade die speziell gefaltete Struktur der Oberfläche mit ihren Erhöhungen und Vertiefungen. Die Methode mit den Bezierflächen hat sich dabei als vorteilhafter gegenüber der Kugelform herausgestellt.

Dieser Ansatz wird der speziellen Struktur gefalteter Oberflächen gerecht und ist wenig störanfällig gegen Rausch- oder Partialvolumeneffekte. Mit diesem Vorgehen wird die Hauptinformation der Gehirnstruktur erfaßt. Damit wurde eine völlig neue Art der Darstellung entwickelt, mit der es jetzt möglich wird, die spezifischen Strukturen der Gehirnoberfläche manuell oder automatisch zu klassifizieren. Hierfür wurde ein Programm implementiert, mit dem der Experte die Sulci der Gehirnoberfläche komfortabel klassifizieren kann. Der manuelle Teil der Gehirnklassifizierung bei der oberen Hälfte des Cortex nimmt nur ca. 10–15 Minuten in Anspruch.

Kapitel 6

Automatische Ermittlung von Korrespondenzen zwischen gefalteten Oberflächen

Durch die Herstellung von Korrespondenzen zwischen den verschiedenen Oberflächen wird es möglich, eine Klassifizierung, die für eine einzelne Oberfläche erstellt wurde, auf alle anderen Oberflächen derselben Klasse zu übertragen. Die in Kapitel 5 eingeführten Tiefenkarten sind eine eindeutige und rücktransformierbare Darstellung der Oberflächen. Daher ist es ausreichend, Korrespondenzen zwischen den Tiefenkarten herzustellen. Für solche Aufgaben können Algorithmen zur Berechnung allgemeiner Bewegungsfelder, des sogenannten Optischen Flusses, eingesetzt werden.

Im folgenden wird zunächst ein hierarchischer Ansatz, der auf Laplacepyramiden basiert, vorgestellt. Diese Methode liefert bei den komplexen Oberflächen, wie sie z.B. bei der Cortexoberfläche auftreten, jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse, so daß hier eine Weiterentwicklung des Verfahrens erforderlich wurde. Dies wurde realisiert, indem die manuelle Klassifizierung aus Abschnitt 3.1.1 in die Berechnung miteinbezogen wurde.

6.1 Methoden

6.1.1 Gauss-Pyramide und Laplace-Pyramide

Die Berechnung von Gauss- und Laplace-Pyramiden wird z.B. in (11) erläutert. Eine Gauss-Pyramide ist eine Folge von Darstellungen $\{G_0, G_1, G_2, \dots\}$ eines Bildes. Das Bild nullter Ordnung ist dabei gleich dem Originalbild, alle folgenden Darstellungen bestehen aus einer Tiefpaßfilterung der vorherigen Ordnung. Zusätzlich wird die Dimension des Bildes in beiden Richtungen halbiert. Die Tiefpaßfilterung besteht z.B. aus einer 5×5 -Filtermatrix mit den Gewichtungen $rf = \begin{bmatrix} \frac{1}{16} & \frac{4}{16} & \frac{6}{16} & \frac{4}{16} & \frac{1}{16} \end{bmatrix}$. Die Dimension wird reduziert, indem danach nur jede zweite Zeile und jede zweite Spalte für das neue Bild berücksichtigt wird (\downarrow_2 subsampling¹ um zwei). Die Pyramide wird somit wie in Gleichung 6.1 repräsentiert. Die Gausspyramide einer Tiefenkarte des menschlichen Cortex ist in Abbildung 6.3 dargestellt. Es wurden hier insgesamt sieben Ordnungen berechnet.

$$G_i = (\text{filter}(G_{i-1}, rf)) \downarrow_2 \quad (6.1)$$

Die Laplacepyramide $\{L_0, L_1, L_2, \dots\}$ baut auf der Gausspyramide auf. Es ist erforderlich, alle Bilder der Gausspyramide wieder auf die doppelte Dimension zu vergrößern. Hierzu werden für die fehlenden Zeilen und Spalten Nullen eingefügt. Das Ergebnis wird wieder mit dem Tiefpaßfilter von oben bearbeitet und mit dem Faktor vier multipliziert, um die Reduktion des Gesamtgrauwertes durch das Einfügen der Nullen auszugleichen. Das Laplacebild ergibt sich dann als Differenz des Gaussbildes und des expandierten Gaussbildes der nächsthöheren Ordnung (siehe Gleichung 6.2). Die Laplacepyramide ist in Abbildung 6.4 dargestellt.

$$L_i = G_i - (\text{expand}(G_{i-1}, rf)) \quad (6.2)$$

Dieses Verfahren entfernt mögliche lokale Inhomogenitäten innerhalb des Bildes und hebt die Kanten hervor.

6.1.2 Hierarchische Berechnung von Bewegungsfeldern

Bewegungsfelder werden berechnet, um in einer zeitlichen Bildfolge einer Szene die Lokalisation der Objekte der einzelnen Bilder einander zuzuordnen. Durch die Bewegung ändern die Objekte jeweils geringfügig ihre Position und auch ihr Aussehen, da sich möglicherweise auch der Blickwinkel ändert. Dieser Ansatz kann damit auch für die Zuordnung verschiedener Objekte verwendet werden,

¹subsampling: Abtasten eines Signals mit einer Wiederholrate, die geringer ist als die ursprüngliche Information

solange sie sich ähnlich sind. Man nimmt an, daß die gesamte räumliche und zeitliche Ableitung der Bildhelligkeit konstant bleibt.

Bergen (4, 3) wählt zur Berechnung von Bewegungsfeldern einen hierarchischen Ansatz, bei dem zunächst eine grobe Berechnung stattfindet, die dann verfeinert wird. Die Implementierung verwendet Laplacepyramiden der Originalbilder. Die Grundannahme nach Gleichung 6.3 besagt, daß die Intensität eines Bildpunktes I_{t-1} , der durch das Bewegungsfeld u an die Position x verschoben wird, der Intensität des Originalbildes I_t an der Position x entsprechen soll.

$$I_t(x) = I_{t-1}(x - u(x)) \quad (6.3)$$

Der Gesamtfehler $E(\{u\})$ in Abhängigkeit des gewählten Bewegungsfeldes u ergibt sich laut Gleichung 6.4, wobei über die gesamte Region aufsummiert wird. Das Bewegungsfeld u ist eine beliebige Funktion von x , die aber zumindest lokal als konstant oder gleichmäßig angenommen wird.

$$E(\{u\}) = \sum_x (I_t(x) - I_{t-1}(x - u(x)))^2 \quad (6.4)$$

Bei einem inkrementellen Vorgehen ergibt sich der Fehler von einem Berechnungsschritt zum nächsten wie in Gleichung 6.5 und 6.6 dargestellt. Für kleine Iterationsschritte kann der Fehler δI durch die räumliche Ableitung angenähert werden (siehe Abbildung 6.1 und Gleichung 6.7).

$$E(\{\delta u\}) = \sum_x (\Delta I + \delta I)^2 \quad (6.5)$$

$$\text{mit } \Delta I(x) = I_t(x) - I_{t-1}(x - u_i(x)) \quad (6.6)$$

$$E(\{\delta u\}) = \sum_x (\Delta I + \nabla I \delta u(x))^2 \quad (6.7)$$

Das in Gleichung 6.7 beschriebene Problem ist jedoch unterbestimmt. Für eine konkrete Berechnung sind weitere Annahmen erforderlich. Allgemeine Bewegungsfelder u , der sogenannte Optische Fluß, können nicht durch globale Parameter beschrieben werden. Eine weitere Annahme ist daher, daß benachbarte Punkte eine ähnliche Geschwindigkeit besitzen. Es wird z.B. angenommen, daß $u(x)$ in einem 5×5 großen Bildbereich konstant ist. Damit ist u in diesem Bildbereich nicht mehr von x abhängig (siehe Gleichung 6.8). Eine Minimierung des Fehlers führt zu Gleichung 6.9.

$$E(\delta u) = \sum_x (\Delta I + \nabla I^T \delta u)^2 \quad (6.8)$$

$$[\sum (\nabla I)(\nabla I)^T] \delta u = - \sum \nabla I \Delta I \quad (6.9)$$

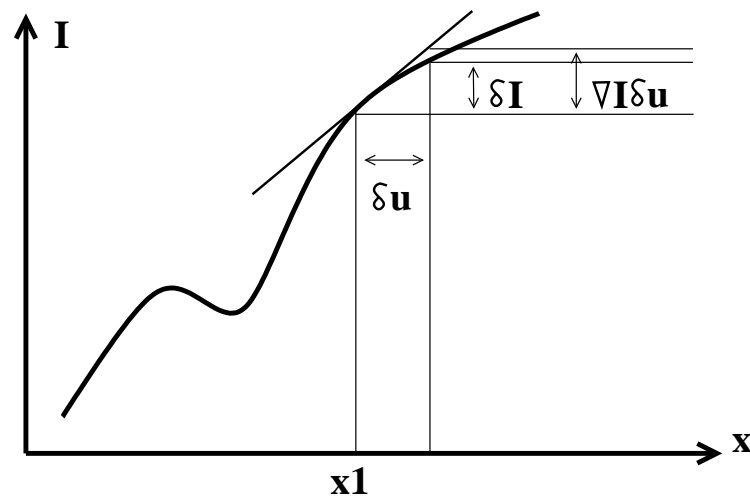


Abbildung 6.1: Berechnung der Intensitätsdifferenz δI . Für kleine δu kann δI durch $\nabla I \delta u$ angenähert werden.

Der Ablauf der Berechnung ist in Abbildung 6.2 dargestellt. Zunächst werden die Laplacepyramiden für die beiden Bilder, zwischen denen das Bewegungsfeld ermittelt werden soll, berechnet (gekennzeichnet durch \mathbf{L}). Bergen geht dabei von jeweils zwei aufeinanderfolgenden Bildern einer Sequenz aus. Für das in dieser Arbeit behandelte Problem wird für ein Bild eine Referenz gewählt, das zweite Objekt ist ein beliebiges Bild derselben Klasse. Danach wird ein initiales Bewegungsfeld auf die höchste Laplacestufe des zweiten Bildes angewandt (gekennzeichnet durch \mathbf{u}), dann wird nach Gleichung 6.9 δu berechnet (gekennzeichnet durch \mathbf{p} für die neuen Modellparameter) und zu \mathbf{u} addiert (gekennzeichnet durch $\mathbf{+}$). Dies wird solange wiederholt, bis eine zuvor definierte Zahl von Iterationsschritten erreicht ist oder bis \mathbf{u} konvergiert. Daraufhin wird das Bewegungsfeld auf die nächste Laplacestufe übertragen und die Berechnung fortgesetzt.

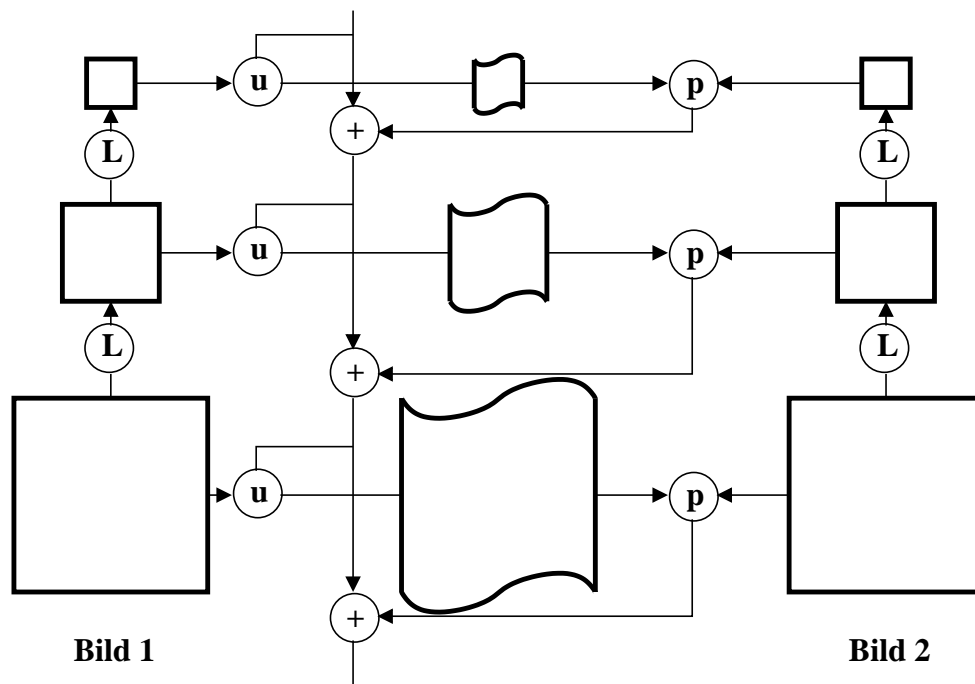


Abbildung 6.2: Ablauf bei der Berechnung von Bewegungsfeldern nach (3). **L** bezeichnet die Berechnung der Laplacepyramide, **p** die Berechnung der neuen Parameter (also δu), **+** bedeutet daß die neuen Parameter zu u addiert werden und **u** wendet das neue Bewegungsfeld auf Bild 1 an. Damit erhält man das transformierte Bild, das durch das geschwungene Quadrat symbolisiert wird.

6.2 Berechnung von Bewegungsfeldern unter Berücksichtigung der manuellen Klassifizierung

Für die in Kapitel 5 erstellten Tiefenkarten wurden die Gauss- und Laplacepyramiden mit insgesamt sieben Ordnungen erstellt (siehe Abbildung 6.3 und Abbildung 6.4).

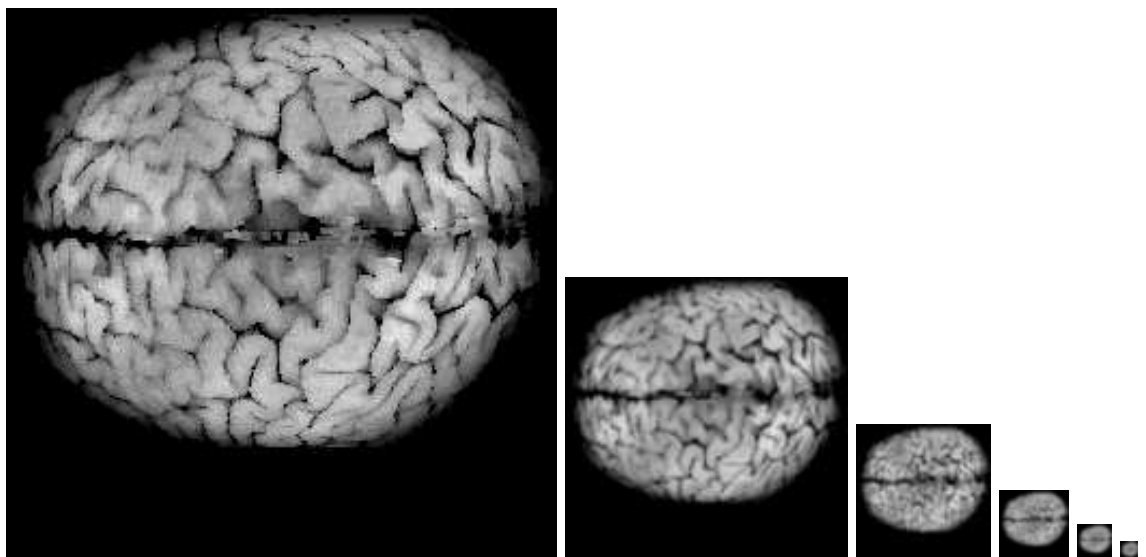


Abbildung 6.3: Gausspyramide. Dargestellt ist die Gausspyramide einer Tiefenkarte. Mit jeder Ordnung durchläuft das Bild eine Tiefpaßfilterung und reduziert seine Dimensionen auf die Hälfte.

Die Korrespondenzen zwischen zwei Tiefenkarten wurden nach dem oben vorgestellten Verfahren der hierarchischen Berechnung von Bewegungsfeldern hergestellt. In Abbildung 6.5 sind die beiden Tiefenkarten sowie die Differenz dieser beiden Karten dargestellt. Ein Datensatz wurde als Referenz definiert und das initiale Bewegungsfeld u wurde mit null initialisiert. Für jede Ordnung der Pyramide wurden zur Berechnung von δu maximal 50 Iterationsschritte durchgeführt. Abbildung 6.6 zeigt das mit dem berechneten Bewegungsfeld transformierte Laplace- und Gaussbild und die y -Komponente des Bewegungsfeldes. Um die Qualität der Berechnung darzustellen, ist in Abbildung 6.6 auch das Differenzbild zwischen der Referenz und dem transformierten zweiten Bild dargestellt. Dabei ist zu berücksichtigen, daß dies nur ein relatives und kein absolutes Maß für den Fehler darstellt, da auch bei einer vollständig richtigen Zuordnung der Vektoren sich eine Differenz aus den individuell unterschiedlichen absoluten Höhen der Erhebungen und absoluten Tiefen der Vertiefungen ergibt.

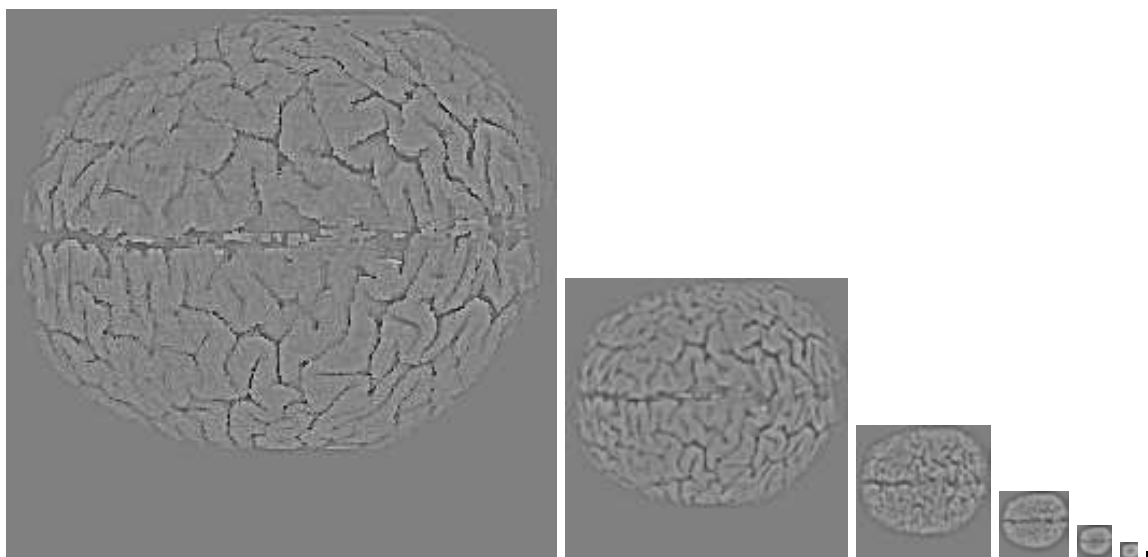


Abbildung 6.4: Laplacepyramide. Abgebildet ist die Laplacepyramide einer Tiefenkarte. Mit jeder Ordnung werden die Dimensionen auf die Hälfte reduziert.

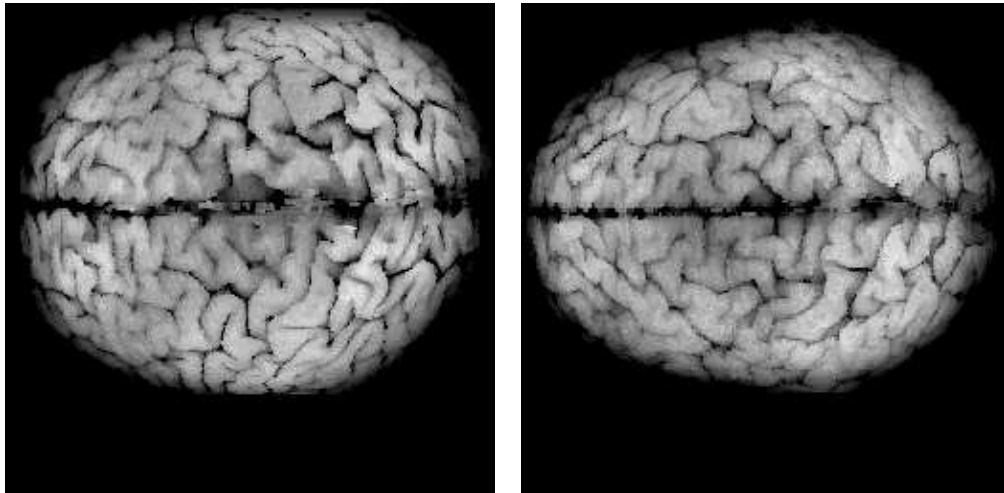
Abbildung 6.6 zeigt, daß die Qualität des transformierten Bildes nicht überzeugt, da die Strukturen nicht zu erkennen sind. Somit ist das von Bergen vorgeschlagene Verfahren alleine für diese komplexen Bilder nicht geeignet. Zur Verbesserung des Verfahrens von Bergen wurde daher eine Modifikation entwickelt, indem die manuelle Zuordnung aus Kapitel 5.3 zusätzlich ausgewertet wurde.

6.2.1 Berechnung des Bewegungsfeldes durch direkte Überlagerung der manuellen Klassifizierung

Zur Berücksichtigung der manuellen Zuordnung wurde diese als initiales Bewegungsfeld u_0 so gewählt, daß nur die klassifizierten Vertiefungspunkte P_v definiert werden (siehe Gleichung 6.10). Für dieses Bewegungsfeld u_0 wurde eine Gausspyramide erstellt. In jedem Iterationsschritt wurde u für alle Vertiefungspunkte auf u_0 der aktuellen Ordnung gesetzt, die übrigen Punkte wurden aus dem vorherigen Iterationsschritt übernommen. Hierdurch kann das Ergebnis, wie aus Abbildung 6.7 ersichtlich, geringfügig verbessert werden.

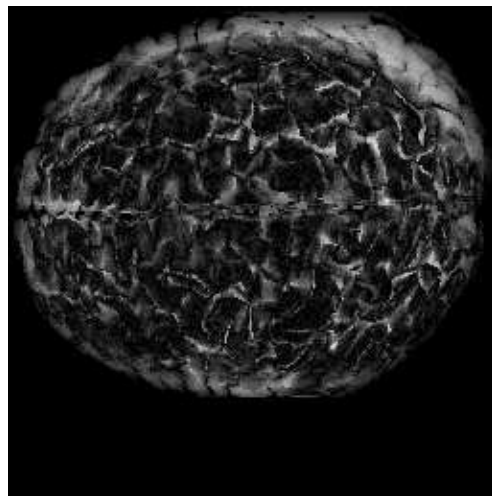
$$u_0(x) = \begin{cases} u(P_v) & x \text{ ist ein Vertiefungspunkt} \\ 0 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6.10)$$

Daher wird es erforderlich, das Bewegungsfeld auch für die Punkte, die zwischen den Vertiefungen liegen, also bislang nicht klassifiziert sind, einzuschränken.



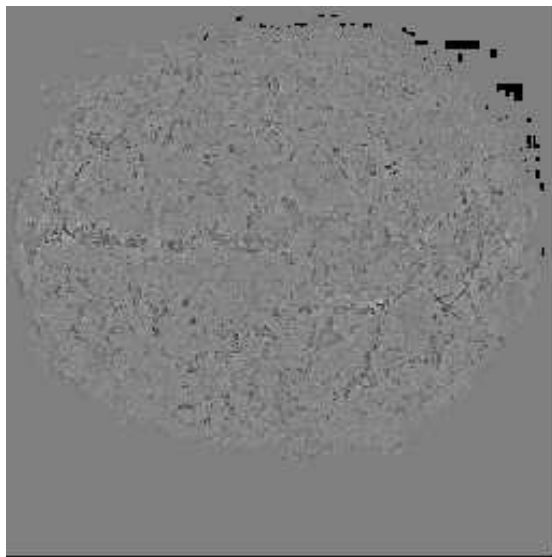
(a)

(b)

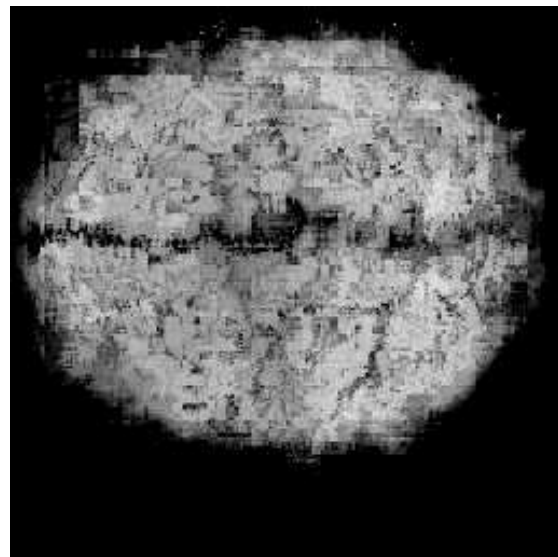


(c)

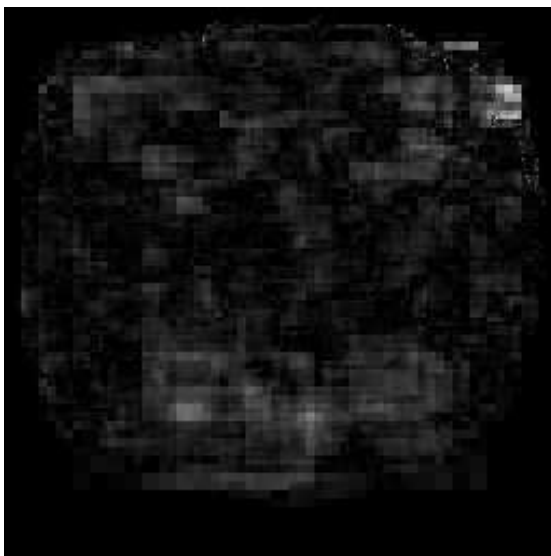
Abbildung 6.5: Originale Tiefenkarten und Differenzbild. (a) Tiefenkarte, die als Referenzbild verwendet wird. (b) Zweites Bild, für das das Bewegungsfeld berechnet werden soll. (c) Differenz aus (a) und (b).



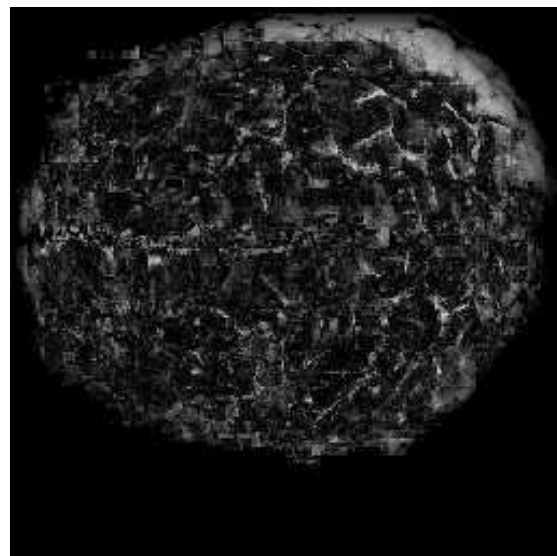
(a)



(b)

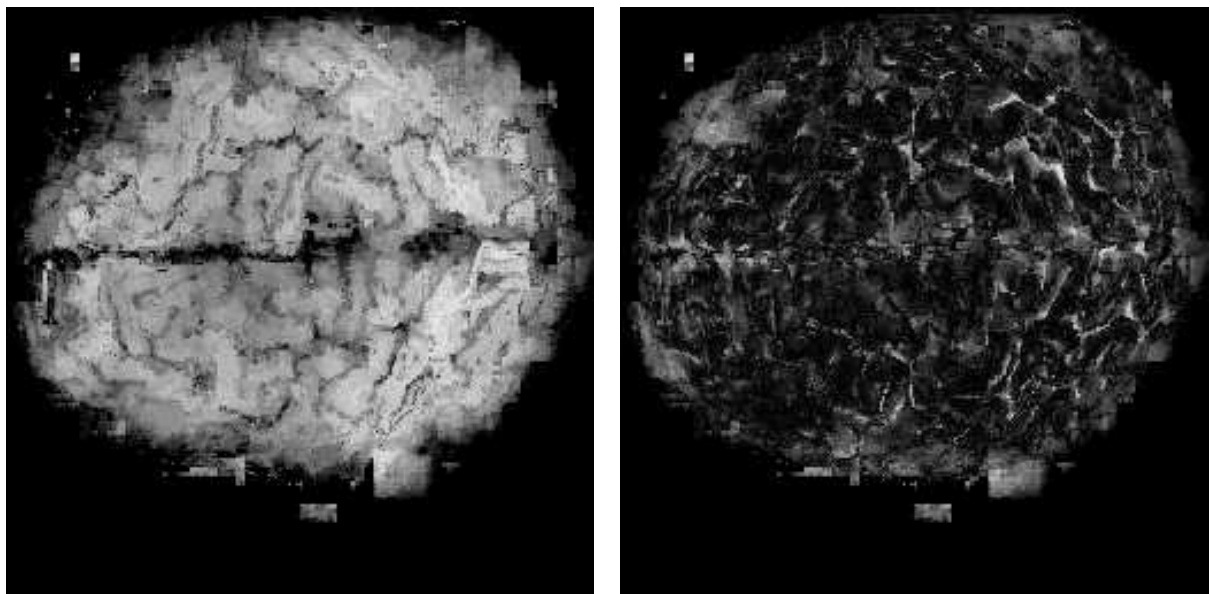


(c)



(d)

Abbildung 6.6: Ergebnisbilder der Transformation nach Algorithmus von (3). (a) Transformiertes Laplacebild. (b) Transformiertes Gaussbild. (c) Bewegungsfeld in y-Richtung (d) Differenzbild aus dem Referenzbild und (b).



(a)

(b)

Abbildung 6.7: Ergebnisbilder aus der direkten Überlagerung der manuellen Klassifizierung. (a) Transformiertes Bild. (b) Differenzbild aus dem Referenzbild und (a).

6.2.2 Berechnung des Bewegungsfeldes durch Verteilung und Überlagerung der manuellen Klassifizierung

Die Klassifizierung der Zwischenpunkte konnte erreicht werden, indem jeder manuell klassifizierte Punkt einen Wirkungsbereich wb definiert, der das Bewegungsfeld der darin liegenden Punkte beeinflusst. Dieser Wirkungsbereich wurde kreisförmig gewählt und der Durchmesser liegt in der Größenordnung des durchschnittlichen Abstandes zwischen zwei Vertiefungen bzw. Sulci. In Abbildung 6.8 ist dies schematisch dargestellt.

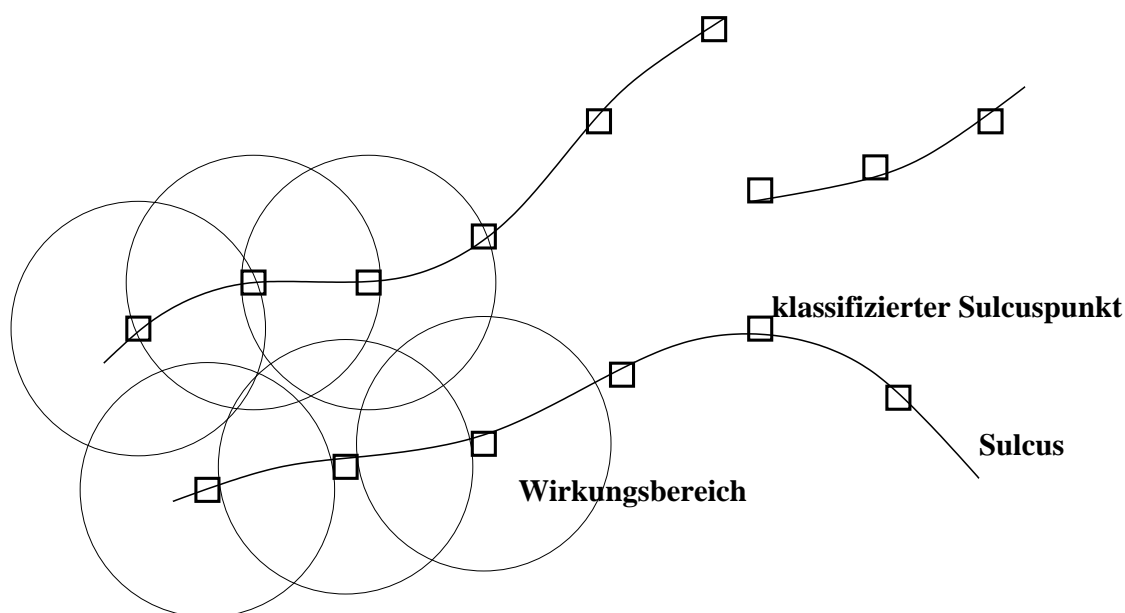


Abbildung 6.8: Wirkungsbereich der klassifizierten Sulcuspunkte. Um die Sulcuspunkte \square wird ein kreisförmiger Wirkungsbereich definiert. Das für den Sulcuspunkt definierte manuelle Bewegungsfeld beeinflusst das gesamte Bewegungsfeld für seinen Wirkungsbereich.

Für jeden klassifizierten Oberflächenpunkt, also alle Vertiefungen P_v , wird das lokale, auf der manuellen Klassifizierung basierende Bewegungsfeld u_m , mit einer Verteilungsfunktion für den gesamten Wirkungsbereich berechnet (siehe Gleichung 6.11).

$$u_m(x) = u(P_v) \text{ für } x \in wb(P_v) \quad (6.11)$$

Damit erhält man zusätzlich zum Bewegungsfeld, das sich aus dem optischen Fluß u_o berechnet, ein überlagertes Bewegungsfeld u_m . Die Wahrscheinlichkeit,

daß das manuelle Bewegungsfeld u_m bereits der richtigen Zuordnung entspricht, ist umso größer, je näher der Punkt x an einer Vertiefung liegt. Daher wird für jeden Punkt ein Gewichtungsfaktor γ berechnet, der umgekehrt proportional zum Abstand zum Vertiefungspunkt ist (siehe Gleichung 6.12).

$$\gamma(x, P_v) = \begin{cases} \frac{1}{|P_v - x|} & x \neq P_v \\ 1 & \text{sonst} \end{cases} \quad (6.12)$$

Liegt ein Punkt in den Wirkungsfeldern von mehreren (n) Vertiefungspunkten, so ergibt sich u_m nach Gleichung 6.13 und ein Gesamtgewichtungsfaktor $\Gamma(x)$ nach Gleichung 6.14.

$$u_m(x) = \sum_{P_v} \frac{\gamma(x, P_v) u(P_v)}{n \sum_{P_v} \gamma(x, P_v)} \quad (6.13)$$

$$\Gamma(x) = \sum_{P_v} \frac{\gamma(x, P_v)}{n} \quad (6.14)$$

Das Gesamtfeld ergibt sich somit nach Gleichung 6.15 und Gleichung 6.4 wird nun zu Gleichung 6.16.

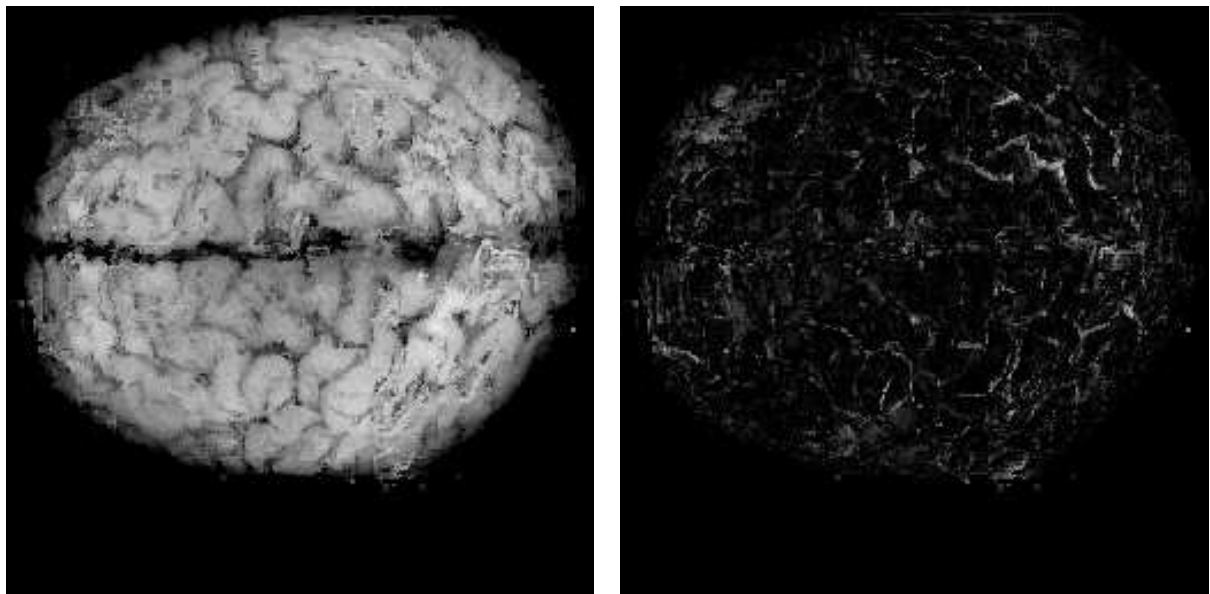
$$u(x) = (1 - \Gamma(x)) u_o(x) + \Gamma(x) u_m(x) \quad (6.15)$$

$$E(\{u\}) = \sum_x (I_t(x) - I_{t-1}(x - ((1 - \Gamma(x)) u_o(x) + \Gamma(x) u_m(x))))^2 \quad (6.16)$$

Für das manuelle Bewegungsfeld und auch für die Matrix der Gewichtungsfaktoren wurden ebenfalls Gausspyramiden erstellt. Die modifizierte Vorgehensweise zur Berechnung des Bewegungsfeldes läuft nun so ab, daß in der höchsten Ordnung (bei den kleinsten Bildern) mit dem gewichteten manuellen Bewegungsfeld $\Gamma(x) u(x)$ dieser Ordnung initialisiert wird. Damit wird für eine feste Zahl von Iterationsschritten die Berechnung von δu , wie oben in Gleichung 6.8 beschrieben, durchgeführt. Nach der Übertragung des so berechneten Bewegungsfeldes u_o auf die nächste Laplacestufe ergibt sich das initiale Bewegungsfeld für diese Ordnung nach Gleichung 6.15. Mit dem so modifizierten Algorithmus lassen sich die Bilder gut in Übereinstimmung bringen, wie das Differenzbild in Abbildung 6.9 zeigt.

6.3 Zusammenfassung und Diskussion

Zur Herstellung von Korrespondenzen werden in der Regel Bewegungsfelder berechnet, die im allgemeinsten Fall den sogenannten Optischen Fluß annehmen. Eine Implementierung einer hierarchischen Methode nach (3) zeigte jedoch,



(a)

(b)

Abbildung 6.9: Ergebnisbilder mit Berücksichtigung der manuellen Korrespondenz im ganzen Wirkungsbereich. (a) Transformiertes Gaussbild. (b) Differenzbild aus dem Referenzbild und (a).

daß dieser Ansatz für die sehr komplexen Strukturen der gefalteten Oberflächen zu allgemein ist und somit keine zufriedenstellenden Ergebnisse liefert.

Daher wurde dieses Verfahren modifiziert und durch eine Kombination realisiert, bei der die Bewegungsfelder der Sulci von Hand definiert werden und durch eine Verteilungsfunktion für ihren ganzen Einflußbereich berechnet und überlagert werden.

Damit wird für die Auswertung eines einzelnen Datensatzes ein vertretbarer Aufwand mit einer hohen Genauigkeit verbunden.

Kapitel 7

Automatische Klassifizierung von gefalteten Oberflächen durch Linearkombination von Prototypen

Die Klassifizierung der Gehirnoberfläche, wie in Kapitel 6 beschrieben, ist prinzipiell für vergleichende Studien geeignet. Jedoch ist die manuelle Erfassung der Sulci bei Studien mit großen Patienten- oder Probandenkollektiven, die durchaus aus hundert oder mehr Personen bestehen kann, noch immer mit erheblichem Aufwand verbunden.

Für eine Automatisierung wird deshalb im folgenden ein Verfahren vorgestellt, das mit Hilfe von prototypischen Gehirnoberflächen unbekannte Oberflächen klassifizieren kann. Dafür werden aus den Prototypen Linearkombinationen gebildet und mit einem Optimierungsverfahren an die unklassifizierte Gehirnoberfläche angenähert.

7.1 Methoden

7.1.1 Lineare 3D Modelle

Flexible Objektmodelle, basierend auf Linearkombinationen von prototypischen Objekten, sind in der Lage, neue Objekte derselben Klasse anzunähern. Das Modell kann dazu verwendet werden, diese neuen Objekte zu analysieren, indem die Modellparameter mit einer Optimierungsfunktion angepaßt werden.

Dreidimensionale Objekte unterscheiden sich sowohl durch ihre Form, als auch durch ihre Textur. Diese Modelle können somit durch einen 3D-Oberflächenvektor zusammen mit einem davon unabhängigen Texturvektor repräsentiert werden. Beide Vektoren verweisen auf denselben Objektpunkt, in der Regel ein Voxel. Die Unabhängigkeit ermöglicht es, die Textureigenschaften eines Objektes mit den Formeigenschaften eines anderen Objektes derselben Klasse zu kombinieren.

Dieses Objektmodell wurde bereits erfolgreich eingesetzt, um Gesichter zu synthetisieren (86, 97, 98). Dabei können 3D Ansichten eines Gesichtes erstellt werden, von dem nur ein 2-dimensionales Bild vorliegt.

Form eines 3D Objektes

Man nimmt an, daß sich die Darstellung D eines dreidimensionalen Objektes durch punktweise Eigenschaften formulieren läßt. Dies sind die x, y, z -Koordinaten seiner n Punkte (siehe Gleichung 7.1). In Gleichung 7.2 sei $D \in \mathfrak{R}^n$ nun die Linearkombination von q anderen 3D Darstellungen D_i anderer Objekte, die aber dieselbe Dimension besitzen. D ist dann die Linearkombination von q Vektoren im $3n$ -dimensionalen Raum, wobei jeder Vektor ein Objekt mit n Punkten repräsentiert.

$$D = (x_1, y_1, z_1, x_2, \dots, y_n, z_n)^T \quad (7.1)$$

$$D = \sum_{i=1}^q \alpha_i D_i \quad (7.2)$$

Wird nun auf D der lineare Operator \mathcal{L} , der eine uniforme Transformation (z.B. eine Rotation im 3D) repräsentiert, angewandt, so gilt aufgrund der Linearität die Gleichung 7.3.

$$\mathcal{L}D = \sum_{i=1}^q \alpha_i \mathcal{L}D_i \quad (7.3)$$

Es folgt also: Wenn eine 3D Darstellung eines Objektes durch die gewichtete Summe von Darstellungen anderer Objekte repräsentiert werden kann, so ist die

transformierte Darstellung eine Linearkombination der transformierten Darstellungen der anderen Objekte mit denselben Gewichtungen. Die Definition einer Klasse von linearen 3D Objekten ist somit unabhängig von uniformen Transformationen der Objekte.

Korrespondenz von linearen 3D Objekten

Ein dreidimensionaler Datensatz (3D Objekt) D wird nach Gleichung 7.4 dargestellt. Dabei ist $I(x, y, z)$ der Intensitätswert des Voxels (x, y, z) im Datensatz.

$$D : \mathbb{R}^3 \rightarrow I \quad (7.4)$$

Um ein Modell zu definieren, ist ein Satz von Beispieldatensätzen, sogenannten Prototypen D_0, D_1, \dots, D_n gegeben. Sei D_0 der Referenzdatensatz. Die pixelweise Korrespondenz zwischen den Beispieldatensätzen ist gegeben durch Gleichung 7.5. S_i bildet die Punkte von I_0 auf I_j ab. Z.B. ist $S_j(x, y, z) = (\hat{x}, \hat{y}, \hat{z})$, wobei $(\hat{x}, \hat{y}, \hat{z})$ der Punkt von I_j ist, der mit dem Punkte (x, y, z) in I_0 korrespondiert. Man nennt S_j ein Korrespondenzfeld.

$$S_j : \mathbb{R}^3 \rightarrow \mathbb{R}^3 \quad (7.5)$$

Textur von 3D Objekten

Die Korrespondenz zwischen den Objekten ermöglicht eine Repräsentierung der Daten in separierte 3D-Form- und Texturinformation. Die Texturinformation T ist als Vektor definiert, der jedem Voxelindex, der in der 3D-Beschreibung auftaucht, eine Intensität (Grau- oder Farbwert) zuweist. Die Zuweisung kann nicht nur auf dasselbe Objekt, sondern auf eine beliebige 3D-Darstellung D_i erfolgen. Die Texturwerte T_j eines Objektes, projiziert auf eine Referenzdarstellung D_0 , berechnen sich nach Gleichung 7.6. Es ist somit auch möglich, mehrere Texturvektoren von verschiedenen Objekten auf eine einzige Referenzdarstellung zu überlagern (siehe Gleichung 7.7).

$$I_j(D_0(x, y, z)) = I(S_j(D(x, y, z))) = T_j(x, y, z) \quad (7.6)$$

$$I(D_0(x, y, z)) = \sum_{j=0}^k I(S_j(D(x, y, z))) = \sum_{j=0}^k T_j(x, y, z) \quad (7.7)$$

7.1.2 Distanzmatrix

Liegt eine Kontur in Form eines Pixelbildes vor, so kann eine Distanzmatrix berechnet werden. Diese Distanzmatrix gibt für jeden ihrer Einträge den Abstand zum

nächstgelegenen Konturpunkt an.

Zunächst wird der maximal mögliche Abstand dist_{\max} innerhalb eines Bildes durch das Maximum der Ausdehnung in x -, y - und z -Richtung angenähert. Alle Punkte des Bildes, die keine Konturpunkte sind, werden mit dem maximalen Abstand initialisiert und die Punkte der Kontur selber erhalten den Abstand null (siehe Gleichung 7.8). Abbildung 7.1 zeigt links ein einfaches Beispiel einer Kontur und rechts die Initialisierung der Distanzmatrix.

$$d_{i,j,k} = \begin{cases} 0 & \text{Punkt}(i, j, k) \text{ ist ein Konturpunkt} \\ \text{dist}_{\max} & \text{sonst} \end{cases} \quad (7.8)$$

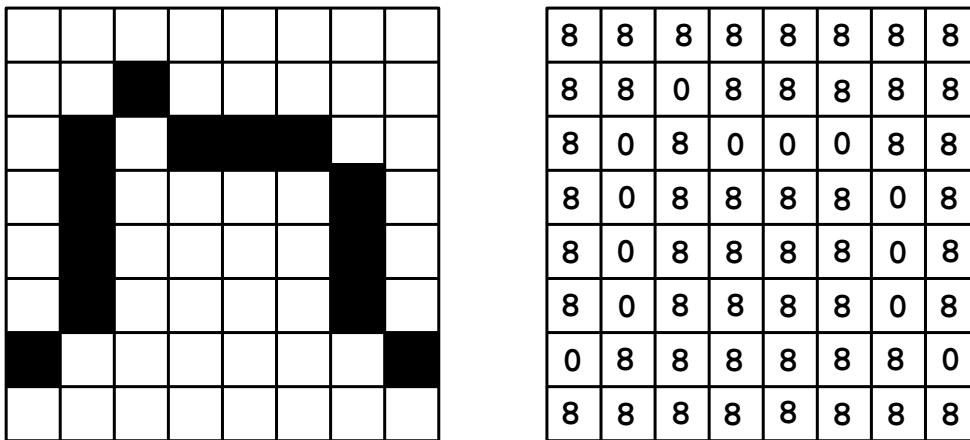


Abbildung 7.1: Beispiel für die Initialisierung der Distanzmatrix. Für das einfache Konturbeispiel wird die Distanzmatrix wie rechts dargestellt initialisiert. Konturpunkte erhalten den Wert 0, die anderen die Dimension des Beispielbildes, also 8.

Es werden nun jeweils zwei Nachbarpunkte verglichen. Es muß bestimmt werden, ob einer von ihnen in bezug auf den aktuellen Wert der Distanzmatrix näher an einer Kontur liegt als der andere. Dies erhält man, indem man ihre Werte der Distanzmatrix vergleicht und dabei noch den Abstand zwischen den beiden Punkten berücksichtigt. $d_{i,j,k}$ und $d_{i,j,k+1}$ sind die Werte der Distanzmatrix und $\text{dist}_{i,j,k}$ gibt den Abstand zwischen dem k -ten und dem $(k+1)$ -ten Voxel an. Dann werden die Werte der Distanzmatrix wie folgt berechnet:

$$\begin{aligned} & \text{IF } (d_{i,j,k} + \text{dist}_{i,j,k}) < d_{i,j,k+1} \\ & \quad d_{i,j,k+1} = d_{i,j,k} + \text{dist}_{i,j,k} \\ & \text{ELSE} \\ & \quad \text{IF } (d_{i,j,k+1} + \text{dist}_{i,j,k}) < d_{i,j,k} \\ & \quad \quad d_{i,j,k} = d_{i,j,k+1} + \text{dist}_{i,j,k} \end{aligned} \quad (7.9)$$

Um das komplette Bild in eine Distanzmatrix zu transformieren, wird der Algorithmus entlang jeder Achse vorwärts und rückwärts durchlaufen. Das Ergebnis des Beispiels aus Abbildung 7.1 zeigt Abbildung 7.2. Die Berechnung läßt sich analog auf drei Dimensionen übertragen.

3	2	1	2	2	2	3	4
2	1	0	1	1	1	2	3
1	0	1	0	0	0	1	2
1	0	1	1	1	1	0	1
1	0	1	2	2	1	0	1
1	0	1	2	2	1	0	1
0	1	2	3	3	2	1	0
1	2	3	4	4	3	2	1

Abbildung 7.2: Beispiel einer Distanzmatrix für die Kontur aus Abbildung 7.1. Jeder Eintrag gibt den Abstand zum nächstgelegenen Konturpunkt an.

7.1.3 Downhill Simplex Methode in mehreren Dimensionen

Für jedes Optimierungsproblem muß eine Kostenfunktion definiert werden. Diese Funktion $\text{cost}(x_0, \dots, x_{N-1})$ mit N freien Parametern berechnet, wie gut eine Position im N -dimensionalen Parameterraum das Optimierungsproblem löst.

Die Downhill Simplex Methode startet mit $(N+1)$ Punkten $P_i = (x_{i,0}, \dots, x_{i,N-1})$ $0 \leq i \leq N$, die durch Vektoren im N -dimensionalen Parameterraum repräsentiert werden. Diese Punkte bilden die Ecken eines N -dimensionalen Simplex (43). Ein Simplex ist eine N -dimensionale geometrische Figur mit $(N+1)$ Punkten. In zwei Dimensionen ist ein Simplex z.B. ein Dreieck, in drei Dimensionen ein Tetraeder. Damit der Parameterraum aus linear unabhängigen Vektoren besteht, kann man zunächst den Punkt P_0 beliebig wählen. Die weiteren Punkte werden dann nach der Vorschrift in Gleichung 7.10 gebildet (68). λ ist die charakteristische Skalierungslänge des Problems. Ist das gewählte P_0 eine Näherungslösung, so terminiert der Optimierungsalgorithmus in der Regel schneller und die Wahrscheinlichkeit, daß ein globales Minimum der Kostenfunktion gefunden wird, ist größer.

$$P_i = P_0 + \lambda \vec{e}_i \quad (7.10)$$

Die Güte y_i des gewählten Punktes des Simplex wird nun durch die Funktionswerte $y_i = \text{cost}(x_{i,0}, \dots, x_{i,N-1})$ der Kostenfunktion bestimmt. Die Punkte mit dem

höchsten (P_{high}), den zweithöchsten (P_{nexthigh}) und den niedrigsten Funktionswerten (P_{low}) werden besonders markiert (siehe Gleichung 7.11 bis Gleichung 7.13), da in Abhängigkeit von ihren Werten neue Eckpunkte des Simplex berechnet werden. Das Zentrum des Simplex wird mit P_{cen} bezeichnet.

$$y_{\text{high}} = \max_i(y_i) \quad (7.11)$$

$$y_{\text{nexthigh}} = \max_{i \neq \text{high}}(y_i) \quad (7.12)$$

$$y_{\text{low}} = \min_i(y_i) \quad (7.13)$$

Die beste Lösung des Suchproblems wird nun gefunden, indem der schlechteste Punkt (P_{high}) durch einen besseren Punkt ersetzt wird. Der Simplex paßt sich somit den lokalen Eigenschaften des Parameterraums an und kontrahiert, bis er ein Minimum erreicht hat. Ein neuer Punkt des Simplex kann auf drei verschiedene Arten berechnet werden:

1. Spiegelung des Punktes im Zentrum des Simplex.
2. Spiegelung und Expansion des Punktes im Zentrum des Simplex.
3. Kontraktion entlang einer Dimension.

Falls nun der Funktionswert des neuen Punktes kleiner als P_{high} ist, wird P_{high} durch den neuen Punkt ersetzt und die Berechnung beginnt von vorne. Ist dies für keine Berechnung der Fall, so werden alle Punkte in Richtung von P_{low} kontrahiert und wieder mit der Spiegelung gestartet. Der Gesamtalgorithmus terminiert, falls eine vordefinierte Anzahl von Iterationsschritten durchlaufen wurde oder die Kostenfunktion konvergiert.

7.2 Linearkombination prototypischer Gehirnoberflächen

Die Erstellung von Prototypen der Gehirnoberflächen durch die manuelle Klassifizierung aus Kapitel 5.3 zusammen mit den oben beschriebenen Methoden erlaubt es nun, unbekannte gefaltete Oberflächen derselben Klasse — hier die Klasse der Gehirnoberflächen — zu analysieren.

Der Datensatz des neuen Gehirns wird segmentiert (siehe Kapitel 3), und nur die Konturpunkte werden in einem dreidimensionalen Datensatz gespeichert. Daraus wird für die spätere Differenzberechnung eine dreidimensionale Distanzmatrix berechnet. Diese enthält für alle Voxel den Abstand zum nächstgelegenen Konturpunkt.

Aus allen Prototypen $P_i, i = 1, \dots, n$ mit $n = \text{Anzahl der Prototypen}$ wird eine Linearkombination $P = \sum_{i=1}^n \lambda P_i$ berechnet. Als Anfangswert werden alle Prototypen

gleich gewichtet. Diese neu berechnete Oberfläche wird nun ebenfalls als 3D-Datensatz gespeichert.

Es liegen somit zwei Datensätze vor, einer enthält die berechnete Kontur aus den Prototypen, der andere eine Distanzmatrix zur neuen Cortexoberfläche. Aus diesen beiden Datensätzen läßt sich nun direkt die Übereinstimmung durch einfache Differenzbildung berechnen.

Die Berechnung der Übereinstimmung fungiert als Kostenfunktion für einen Optimierungsalgorithmus. Hierfür wird der Downhill Simplex-Algorithmus eingesetzt, der oftmals für die Registrierung¹ von neurologischen Daten verwendet wurde (41, 96, 111). Optimiert werden die relativen Gewichtungsfaktoren λ der Prototypen. Die in Kapitel 6 extrahierten Vektoren der Gehirnoberflächen bilden einen Prototyp. Abbildung 7.3 verdeutlicht die Berechnung einer Gehirnoberfläche aus sechs Prototypen. Diese Darstellung ist symbolisch, da tatsächlich nicht die Tiefenkarten, sondern die 3D-Koordinaten der Gehirnoberfläche kombiniert werden.

Insgesamt wurden sieben Prototypen erstellt. Dieses relativ kleine Kollektiv zeigt sich aufgrund der großen Zahl der sehr scharf definierten Merkmale als ausreichend für die Annäherung von Cortexoberflächen anderer Individuen.

7.3 Quantitative Berechnung der Übereinstimmung

Zur Ermittlung der Genauigkeit wurde jeder der insgesamt sieben Cortexprototypen durch die jeweils anderen approximiert. Da die Korrespondenzen bekannt sind, kann daraus der Fehler der Methode leicht berechnet werden. Für die Abweichung wird für jeden Punkt der berechneten Linearkombination die Differenz zum korrespondierenden Punkt des gespeicherten Prototyps gebildet. Tabelle 7.1 zeigt den Fehler bei der Approximation durch Prototypen. In der linken Spalte ist der Prototyp angegeben, der approximiert werden soll. In der Zeile rechts daneben werden die jeweiligen Gewichtungsfaktoren aufgelistet. Der aktuelle Prototyp wird für die Berechnung nicht berücksichtigt. Die Abweichungen sind jeweils in Millimeter angegeben.

¹Registrierung: Ausrichtung von gleichen oder verschiedenen Bildmodalitäten

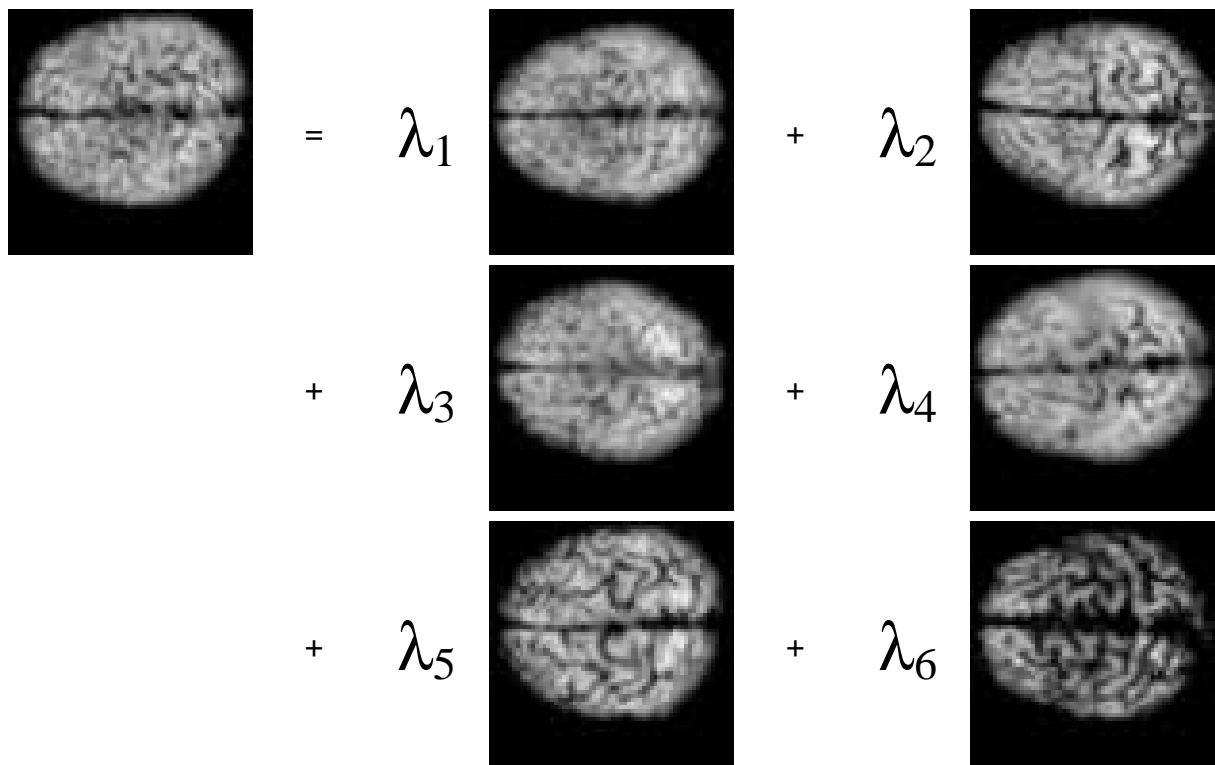


Abbildung 7.3: Gehirnoberfläche als Linearkombination von Prototypen Die Abbildung verdeutlicht symbolisch die Berechnung einer unklassifizierten Oberfläche aus einer Linearkombination von bereits klassifizierten Prototypen.

7.4 Zusammenfassung und Diskussion

Aufbauend auf der in Kapitel 5 und Kapitel 6 dargestellten Klassifizierung, die für große Kollektive noch immer aufwendig ist, wurde ein automatisiertes Verfahren entwickelt. Dabei kommt zum tragen, daß bei der Klassifizierung eine punktweise Korrespondenz der Strukturen erreicht wird. Diese Tatsache erlaubt es nun, eine begrenzte Anzahl von Prototypen zu erzeugen und daraus Linearkombinationen zu berechnen. Eine unbekannte Gehirnoberfläche kann nun mit einem Optimierungsverfahren durch eine Linearkombination der bekannten Prototypen angenähert und somit zugeordnet werden. Die Klassifizierung von Gehirnoberflächen kann von nun an erstmals vollständig automatisiert erfolgen.

	Gewichtungsfaktoren							Abweichung	
	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	mittlere	maximale
P1	0.000	0.035	0.195	0.627	0.115	0.003	0.021	1.31	4.30
P2	0.038	0.000	0.371	0.429	0.002	0.105	0.145	2.39	8.32
P3	0.345	0.105	0.000	0.010	0.339	0.195	0.003	1.70	10.39
P4	0.430	0.095	0.024	0.000	0.065	0.245	0.145	1.51	7.33
P5	0.424	0.002	0.391	0.115	0.000	0.036	0.044	2.17	8.35
P6	0.020	0.522	0.151	0.225	0.005	0.000	0.002	2.56	7.18
P7	0.245	0.000	0.082	0.573	0.161	0.004	0.000	3.08	14.9

Tabelle 7.1: Fehler bei der Approximation durch Prototypen. Jeder der sieben Prototypen wurde durch eine Linearkombination der jeweils sechs anderen klassifizierten Gehirnoberflächen angenähert. Daraus wurde der Fehler zur bekannten Klassifizierung für die 3D-Koordinaten berechnet. Die Fehlerangaben sind in Millimeter.

7.4.1 Fehleranalyse

Zur Ermittlung der Genauigkeit des automatischen Verfahrens wurden sieben Prototypen durch die jeweils anderen approximiert und der Fehler berechnet. Die maximale Abweichung eines Punktes der approximierten Oberfläche zu dem Punkt in der direkt klassifizierten Gehirnoberfläche liegt zwischen 4.3 mm und 14.9 mm, die mittlere Abweichung liegt zwischen 1.3 mm und 3.1 mm (vgl. Tabelle 7.1).

Zur interindividuellen Überlagerung von Gehirnen werden üblicherweise entweder Talairachsysteme (13, 14, 62, 5, 58, 49, 112). (vgl. Kapitel 1.2.1) oder elastische Transformationen (61, 10, 45, 33, 70) (vgl. Kapitel 1.3.2) verwendet. Die überwiegend verwendete Methode der Talairachstransformation stellt keine punktweise Korrespondenz her, sondern arbeitet mit globalen Translationen und Skalierungen. Daher liegt der Fehler bei der Überlagerung von kortikalen Strukturen mit einem Fehler von bis zu 20 mm (82) deutlich höher als in dem hier vorgeschlagenen Verfahren. Die Methode der elastischen Transformation kann zwar insgesamt eine gute Übereinstimmung der Referenzfläche mit der anzunähernden Gehirnoberfläche erreichen, dennoch ist die Abweichung der tatsächlich korrespondierenden Punkte deutlich höher.

Damit liegt die hier erreichte Genauigkeit der Zuordnung höher als bei den in der Literatur beschriebenen Ansätzen.

7.5 Ausblick

Bislang wurde die obere Kalotte des Gehirns klassifiziert. Eine Erweiterung auf das gesamte Gehirn kann analog erfolgen. Es muß dazu auch für die untere Hälfte eine Bezierfläche erstellt werden, die sich stetig anschließt. Projektionen aus verschiedenen Richtungen können dann zur Klassifizierung herangezogen werden. Eine Erweiterung der Anzahl der Prototypen sollte die Genauigkeit erhöhen. Das Verfahren kann dann nicht eingesetzt werden, wenn Gehirne stark von der Norm abweichen. Dies ist z.B. der Fall bei großen Tumoren, durch die Strukturen räumlich stark verschoben werden oder bei Athrophien, bei denen sich das Gehirn schon deutlich verkleinert hat. Ebenfalls kann es bei Aufnahmen von Kindern Abweichungen geben. Es wäre denkbar, spezielle Sammlungen von Prototypen zu erstellen, die Merkmale z.B. einer spezifischen Erkrankung enthalten. Weiter ist das Verfahren ohne größere Modifikationen offen für eine Übertragung auf andere biologische oder nicht-biologische gefaltete Oberflächen.

Kapitel 8

Anwendung: Visualisierung morphologischer und funktioneller Bilddaten

Ein wichtiges Forschungsgebiet in den Neurowissenschaften besteht in der Zuordnung von Funktionen zu definierten Gehirnbereichen. Aktuelle Forschungsarbeiten beschäftigen sich z.B. mit der Analyse von Bewegung und Bewegungsmustern, Stimulation des visuellen Cortex, Verarbeitung von Gerüchen, Auswirkungen von Gemütsstimmungen und der Funktionsweise des Gedächtnisses.

Wird ein zerebraler Bereich aktiviert, so führt dies zu einer Zunahme des Blutflusses und einer Änderung von paramagnetischen Eigenschaften des Hämoglobins¹. Die Aktivität konnte lange Zeit nur mit der Positronen-Emissionen-Tomographie (PET) nachgewiesen werden. Diese Technik ist sehr schlecht ortsauflösend (im Zentimeterbereich) und zudem erlaubt die hohe radioaktive Belastung dieser Untersuchung keine Studien an Probanden.

Mit der funktionellen Kernspintomographie (fMRI) als alternativer Methode kann die Aktivierung von Gehirnarealen ebenfalls erfasst werden. Diese nicht-invasive Methode hat eine Ortsauflösung im Millimeterbereich und darunter und kann zudem auch anatomische Information darstellen. Allerdings sind hier die Effekte der Aktivierung, also die Signaländerung im MR-Bild, so klein, daß zum einen eine ganze Serie von Aktivierungen und Ruhephasen an einem Patienten oder Probanden durchgeführt werden müssen und zum anderen die Ergebnisse eines ganzen Patienten- oder Probandenkollektivs räumlich überlagert und gemeinsam ausgewertet werden müssen. Mit den in dieser Arbeit vorgestellten Verfahren gelingt dies mit einer weit höheren Genauigkeit als mit dem üblicherweise verwendeten Talairachatlas (vgl. Kapitel 1.2.1).

¹Hämoglobin: aus einem Eiweißanteil, dem Globin, und einem eisenhaltigen Farbstoffanteil, dem Häm, bestehendes Atmungspigment (roter Blutfarbstoff)

8.1 Methoden

8.1.1 Funktionelle Kernspintomographie

Um die insgesamt sehr kleinen Effekte bei der Aktivierung eines Gehirnareals in der Bildgebung nachweisen zu können, ist die Aufnahme einer großen Bildserie (häufig mehrere hundert Aufnahmen) mit abwechselnden Ruhe- und Aktivierungsphasen zwingend. Für ein einfaches motorisches Experiment werden beispielsweise vier Phasen zu je 30 Bildern aufgenommen. In jeder zweiten Phase bewegt der Proband die Finger einer Hand, in der jeweils anderen verhält sich der Proband ruhig. Man erhält also insgesamt 60 Bilder aus der Ruhephase (ohne Stimmulierung) und 60 Bilder aus der Aktivierungsphase (mit Stimmulierung). Abbildung 8.1 zeigt den Verlauf der Signalintensität eines einzelnen Pixels aus einer aktiven Region über die ganze Serie. Es sind zwei Ruhe- und zwei Aktivierungsphasen mit je 30 Bildern zu erkennen.

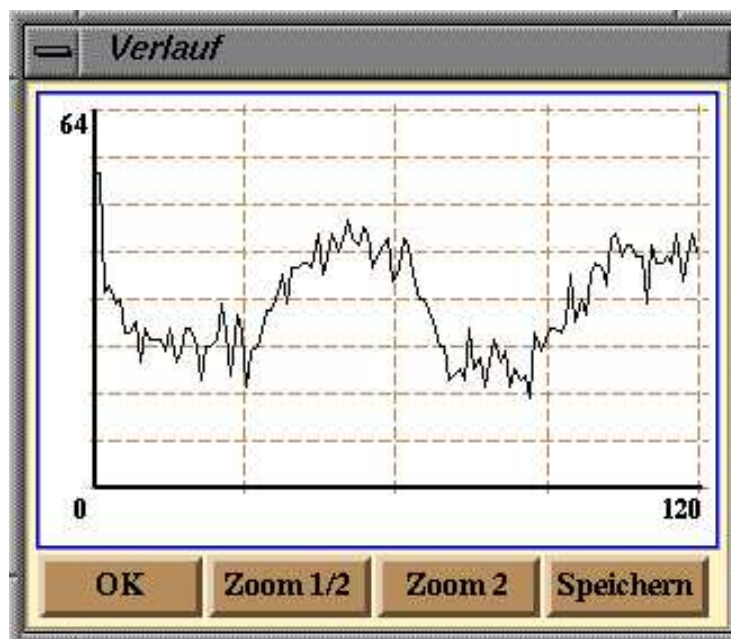


Abbildung 8.1: Intensität eines Pixels bei einer fMRI-Messung. Dargestellt ist der gemessene Intensitätsverlauf eines Pixels über eine Meßserie von 120 Aufnahmen. In der zweiten (Bilder 31–60) und vierten Phase (Bilder 91–120) wurde der visuelle Cortex durch Einblenden von Diaprojektionen stimuliert. Das Fenster ist Teil des Auswerteprogramms (siehe Abbildung 8.2)

Um zu entscheiden, welche Bereiche tatsächlich aktiviert sind und um diese von Störeffekten zu unterscheiden, ist für die aus den funktionellen Untersuchungen gewonnenen Daten eine aufwendige statistische Auswertung erforderlich. Häufig wird mit einem t-Test-Verfahren für Paardifferenzen mit variablen Signifikanzschwellen ausgewertet: Die Werte der beiden verbundenden Meßreihen seien x_i und y_i . Für die Prüfung der Paardifferenzen $d - i = x_i - y_i$ dient der Quotient aus dem Mittelwert der n Differenzen und der zugehörigen Standardabweichung mit $n - 1$ Freiheitsgraden (siehe Gleichung 8.1), wobei n die Anzahl der Paardifferenzen bezeichnet. Vorausgesetzt werden unabhängige Differenzen aus Zufallsstichproben zumindest annähernd normalverteilter Differenzen.

$$\hat{t} = \frac{\bar{d}}{s_{\bar{d}}} = \frac{(\sum d_i)/n}{\sqrt{\frac{\sum d_i^2 - (\sum d_i)^2/n}{n(n-1)}}} \quad (8.1)$$

8.2 Auswertung der funktionellen Aktivierung

Zur statistischen Analyse der funktionellen Information wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Auswerteprogramm erstellt. In Abbildung 8.2 ist eine Auswertung der funktionellen Information mit dem t-Test dargestellt. Statistisch relevante Bereiche sind als helle Pixel sichtbar. Links oben ist die direkte Auswertung. Ein einfaches Schwellwertverfahren eliminiert das Rauschen außerhalb des Gehirnbereiches, siehe rechts oben. Die hellen Pixel im oberen linken Bereich des Gehirns sind auf Bewegungen des Probanden während der Aufnahme zurückzuführen. Eine Bewegungskorrektur und ein Clusterverfahren liefern das Ergebnis links unten. Alternativ zum t-Test kann auch mit Differenzbildung oder Wilcoxontest (75) geprüft werden. Durch Schwellwertverfahren und Clustermethoden kann Rauschen weitgehend unterdrückt werden. Die funktionelle Information kann in das HSV-Modell transformiert und dann gemeinsam mit den anatomischen Schichtbildern dargestellt werden.

Zur gemeinsamen Interpretation der individuellen Ergebnisse werden aus den archivierten prototypischen Gehirnoberflächen (vgl. Kapitel 5 und Kapitel 7) die Corti der aktuellen Patienten erfaßt. Alle funktionellen Informationen werden auf den nächstliegenden Cortexpunkt transformiert. Da die meisten Aktivitäten in der unmittelbaren Nähe des Cortex registriert werden, erlaubt dieses Vorgehen die funktionellen Informationen der Patienten in einer Referenz-Cortexoberfläche darzustellen. Es läßt sich nun leicht feststellen, in welchen Bereichen sich die Gehirnaktivierungen häufen und welche Patienten von dieser Norm abweichen.

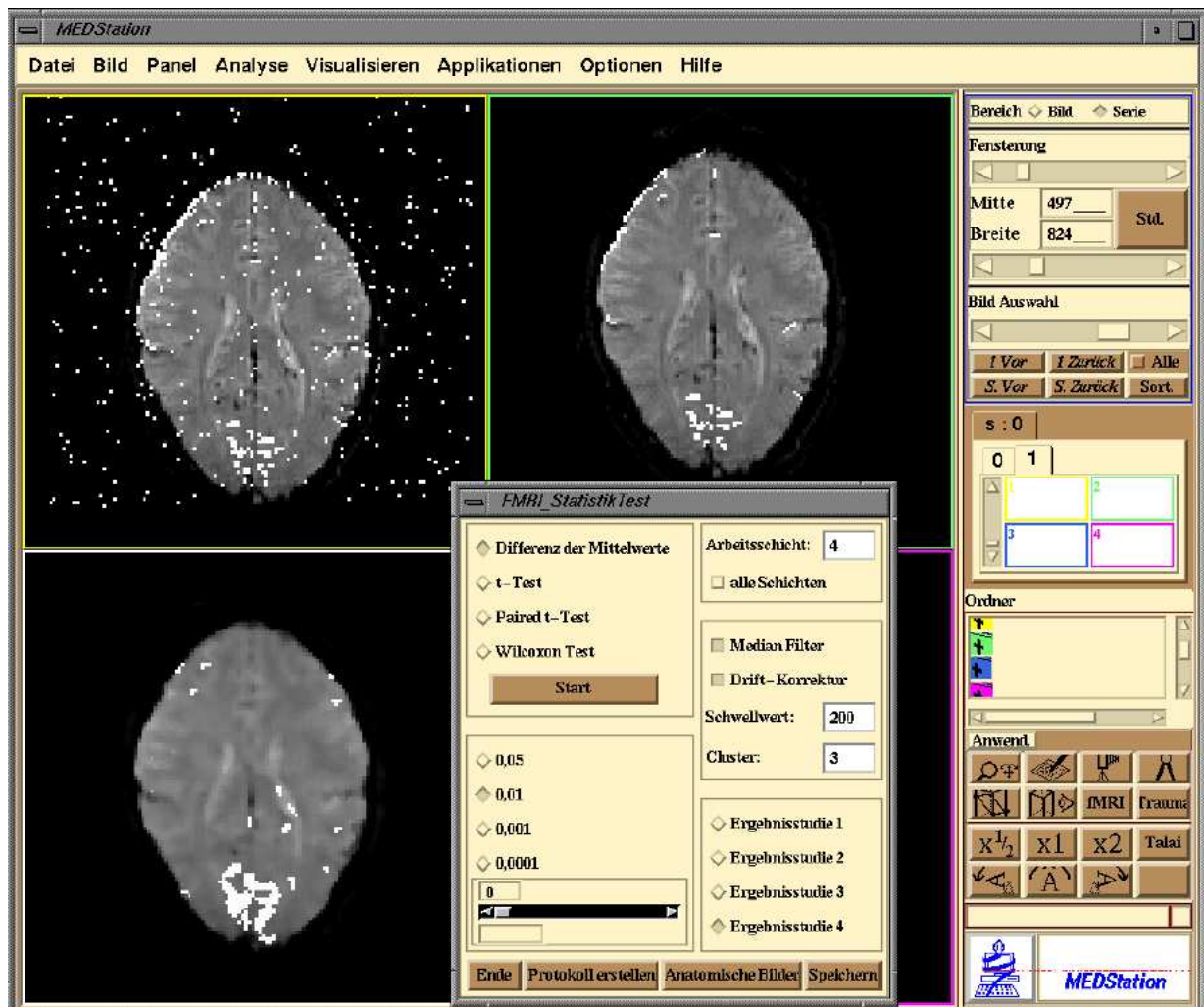


Abbildung 8.2: Auswertung der funktionellen Information. Die bei der Auswertung erkannten Pixel sind hell hervorgehoben. Im Fenster oben/links ist eine Auswertung mit dem t-Test-Verfahren dargestellt, oben/rechts wurde eine Schwellwertkorrektur und unten/links zusätzlich eine Bewegungs- und Clusterkorrektur durchgeführt. Die Anwendung wurde in die Tübinger MEDStation integriert.

8.3 Patientenstudie

Im Rahmen des DFG-Projektes „Mechanismen zerebraler Reorganisation bei homonymer Hemianopsie“ wird in der Universitätsklinik Tübingen, Abteilung Neuro-radiologie, in Kooperation mit der Augenklinik Tübingen zur Zeit eine Studie an Patienten mit homonymer Hemianopsie² durchgeführt. Zusätzlich zur konventionellen Auswertetechnik der funktionellen Ergebnisse mit Hilfe des Talairachatlases wird eine Analyse mit dem hier vorgestellten Verfahren durchgeführt.

²Homonyme Hemianopsie: Gesichtsfelddefekt aufgrund einer Sehbahnläsion

Anhang A

Implementierung

A.1 Die MEDStation

Ein Teil der im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Methoden wurden in ein bestehendes Werkzeug zur digitalen Bildverarbeitung in der Medizin, die MEDStation (29), integriert. Das betrifft den Talairachatlas (vgl. Kapitel 1, Abbildung 1.4), die Integrierte Darstellung von Hirnläsionen (vgl. Kapitel 2, Abbildung 2.1 und Abbildung 2.2), die Segmentierung (vgl. Kapitel 3, Abbildung 3.6), und die statistische Auswertung funktionaler MR-Bilder (vgl. Kapitel 8, Abbildung 8.2).

Die Medical Workstation (MEDStation) war ein Projekt des Wilhelm-Schickard-Instituts für Informatik in Tübingen. Das Programm besteht aus einem Basissystem, das Grundfunktionen wie Ein- und Ausgabe von Daten, Benutzeroberfläche und Displaymanagement zur Verfügung stellt. Zusätzlich existiert eine Entwicklungstoolbox für die Integration neuer Anwendungen und Algorithmen. Das gesamte System basiert auf Software-Standards wie C++ (84), X11 (63, 64) und OSF/Motif. Die MEDStation wird heute von der GWI MaVIS GmbH vermarktet.

A.2 CCS

Die Algorithmen für die Klassifizierung der gefalteten Oberflächen wurden innerhalb des eigenständigen Programm CCS¹ implementiert (vgl. Kapitel 5, Abbildung 5.10). Das beinhaltet die Berechnungen der Tiefenkarten, die manuelle Klassifikation, die Berechnung des Bewegungsfeldes und die Berechnungen der Linearkombinationen. Die Implementierung erfolgte mit C++. Für die graphische Benutzerschnittstelle wurde die C++-Klassenbibliothek Qt verwendet (18). Diese Bibliothek wurde von der norwegischen Firma Troll Tech entwickelt und bereits auf verschiedene Betriebssysteme portiert.

¹CCS: Classification of Convoluted Surfaces

A.3 UML

Alle folgenden Diagramme sind in der Unified Modelling Language (UML) (8) erstellt. Die Unified Modeling Language ist eine graphische Sprache, um die Artefakte eines softwareintensiven Systems zu visualisieren, zu spezifizieren und zu dokumentieren.

Alle interessanten Softwaresysteme enthalten Strukturen, die das, was sich in einer Programmiersprache darstellen läßt, übersteigen. Objektorientierte Modellierungssprachen wurden erstmals zwischen der Mitte der 1970er und den späten 1980er Jahren angewandt, als Methodiker angesichts neuartiger projektorientierter Programmiersprachen und zunehmender komplexer Anwendungen begannen, mit alternativen Ansätzen für Analyse und Entwurf zu experimentieren. Zur Erleichterung der Problemanalyse, des Entwurfs und der Implementierung großer Softwaresysteme wurden eine Reihe von „Metasprachen“ mit einer überwiegend graphischen Notation entwickelt. Die Entwickler der zwei einflußreichsten und anerkanntermaßen weltweit führenden objektorientierten Methoden, Grady Booch (Rational Software Corporation) und James Rumbaugh (General Electric), begannen Mitte der 90er Jahre Ideen der jeweils anderen Methode aufzugreifen. Als Rumbaugh 1994 und später Jacobson 1995 zu Booch bei Rational stieß, begann die Arbeit an einer einheitlichen Modellierungssprache, der UML.

Die Darstellung von Modellen in einer solchen graphischen Sprache wie der UML erleichtert die Kommunikation zwischen Entwicklern untereinander oder auch zwischen Entwicklern und Anwendern. Das bedeutet insbesondere das Erstellen von präzisen, unzweideutigen und vollständigen Modellen. Insbesondere befasst sich die UML mit der Spezifikation aller wichtigen Analyse-, Entwurfs- und Implementierungsentscheidungen, die beim Entwickeln und Einsetzen eines softwareintensiven Systems zu treffen sind. Die UML definiert Strukturelemente wie: Klassen, Schnittstellen, Kollaborationen, Anwendungsfälle, Aktive Klassen, Komponenten, Knoten, Nachrichten, Zustände, Pakete und Notizen, sowie Beziehungen wie Abhängigkeiten, Assoziationen, Generalisierungen und Realisierungen. Diagramme repräsentieren eine Sicht auf ausgewählte Elemente eines Systems. Dies sind Klassendiagramme, Objektdiagramme, Anwendungsfalldiagramme, Sequenzdiagramme, Kollaborationsdiagramme, Zustandsdiagramme, Aktivitätsdiagramme, Komponentendiagramme und Einsatzdiagramme.

A.4 Diagramme

Im folgenden sind beispielhaft einige UML-Diagramme dargestellt, die Implementierungsdetails verdeutlichen.

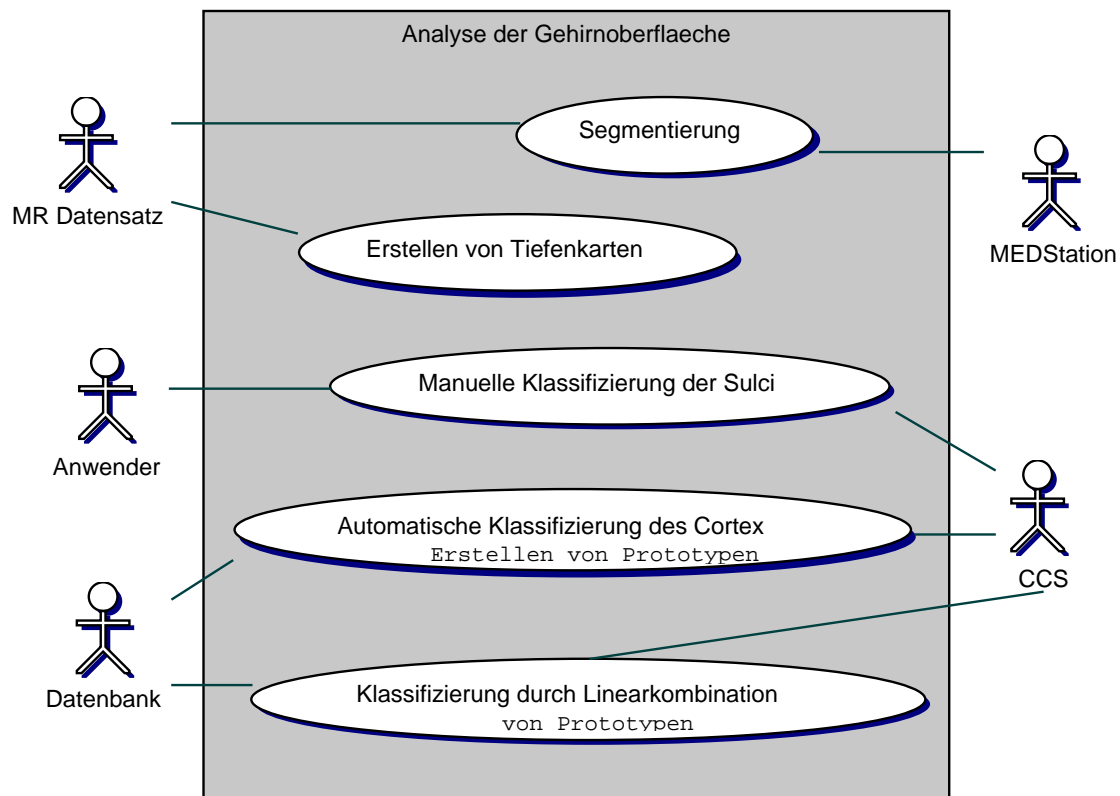


Abbildung A.1: Anwendungsfalldiagramm: Analyse der Gehirnoberfläche. In einem Anwendungsfalldiagramm werden die Anforderungen an das System modelliert. In dem Diagramm sind die für die Realisierung des Gesamtsystems wichtigen Akteure als Strichfiguren symbolisiert. Für die hier realisierte Analyse der Gehirnoberfläche sind die beiden Softwarepakete MEDStation und CCS beteiligt. Weiter sind die Ausgangsdaten, der menschliche Anwender und eine Datenbank zum Speichern transienter Daten, z.B. den Prototypen, beteiligt. In den ovalen Bereichen sind die Anwendungsfälle aufgeführt, die das System realisieren soll mit einer Verbindung zu den jeweils beteiligten Akteuren.

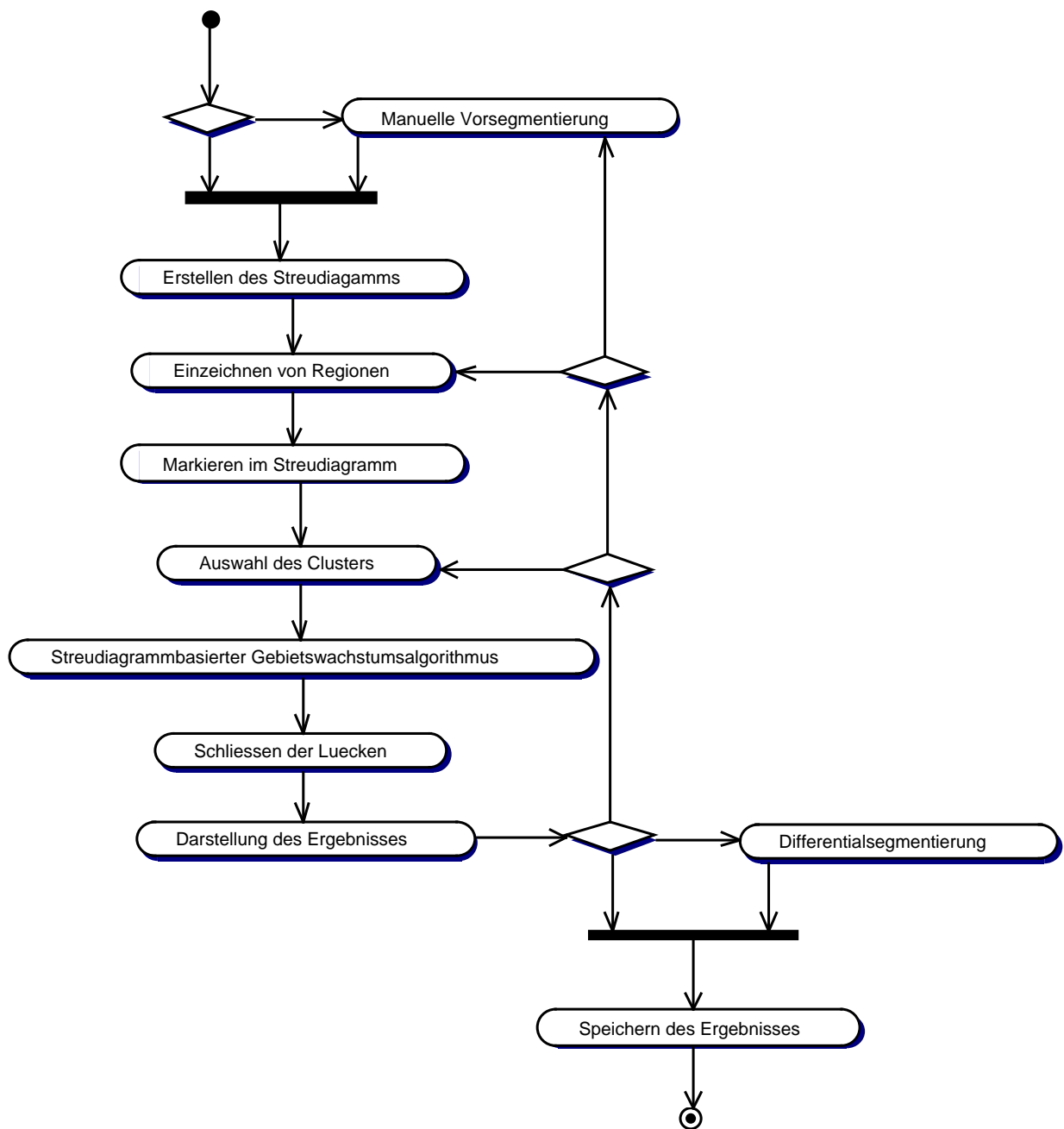


Abbildung A.2: Aktivitätsdiagramm: Segmentierung von Gehirnstrukturen. Mit einem Aktivitätsdiagramm werden die dynamischen Aspekte des Systems beschrieben, indem der Kontrollfluß von Aktivität zu Aktivität beschrieben wird. In den ovalen Bereichen sind die Aktivitäten der Segmentierung aus Abschnitt 3.2 dargestellt. Die Linien beschreiben den Kontrollfluß. Routen stellen eine Entscheidung dar. So kann zum Beispiel nach dem Darstellen der Ergebnisse entschieden werden, ob eine *Differentialsegmentierung* durchgeführt werden soll, ob zu den Schritten *Auswahl des Clusters*, *Einzeichnen von Regionen* bzw. *Manuelle Vorsegmentierung* zurückgekehrt werden soll oder ob direkt das Speichern übergegangen werden soll.

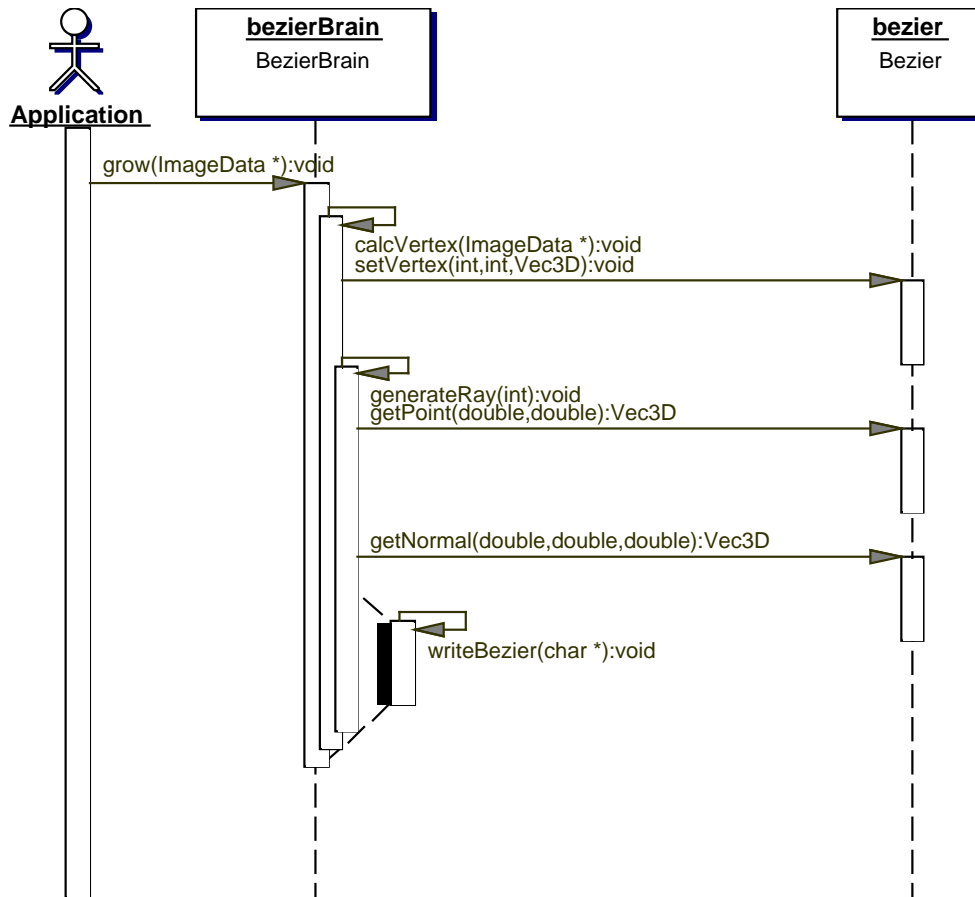


Abbildung A.3: Sequenzdiagramm: Gehirnhülle als Bezierfläche. Sequenzdiagramme sind eine Darstellungsform für die allgemeineren Interaktionsdiagramme. Damit werden z.B. konkrete oder prototypische Klassen zusammen mit den Nachrichten modelliert, die zwischen ihnen ausgetauscht werden. Das hier abgebildete Beispiel zeigt das Szenario bei der Berechnung der Bezierfläche für die Tiefenkarten (vgl. Abschnitt 5.2.2). Beteiligt sind die beiden Klassen *Bezier*, die die allgemeinen Algorithmen zur Berechnung von Bezierflächen enthält und *BezierBrain*, die die Besonderheiten der Anwendung implementiert. Die Anwendung startet die Berechnung und übergibt dabei den segmentierten Datensatz *ImageData*. Die für die Verarbeitung ausgetauschten Nachrichten werden in zeitlicher Reihenfolge von oben nach unten mit Pfeilen aufgetragen.

Literaturverzeichnis

- (1) M. Ashtari, W.B. Barr, N. Schaul, and B. Bogerts. Three-Dimensional Fast Low-Angle Shot Imaging and Computerized Volume Measurement of the Hippocampus in Patients with Chronic Epilepsy of the Temporal Lobe. *American Journal of Neuroradiology*, 12:941–947, 1991.
- (2) K. Backhaus, B. Erichson, W. Plinke, and R. Weiber. Diskriminanzanalyse. In *Multivariate Analysemethoden. Eine anwendungsorientierte Einführung*, pages 90–163. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1994.
- (3) J.R. Bergen, P. Anandan, K.J. Hanna, and R. Hingorani. Hierarchical Model-Based Motion Estimation. *Proc. European conf. Computer Vision*, 1992.
- (4) J.R. Bergen and R. Hingorani. Hierarchical Motion-Based Frame Rate Conversion. *Technical report, David Sarnoff Research Center*, 1990.
- (5) O. Blanke, L. Spinelli, G. Thut, C.M. Michel, S. Perrig, T. Landis, and M. Seeck. Location of the Human Frontal Eye Field as Defined by Electrical Cortical Stimulation: Anatomical, Functional and Electrophysiological Characteristics. *Neuroreport*, 26;11(9):1907–1913, 2000.
- (6) D.D. Blatter, E.D. Bigler, S.D. Gale, S.C. Johnson, C.V. Anderson, B.M. Burnett, N. Parker, S. Kurth, and S.D. Horn. Quantitative Volumetric Analysis of Brain MR: Normative Database Spanning 5 Decades of Life. *American Journal of Neuroradiology*, 2:241–251, 1995.
- (7) F. Bloch. Nuclear induction. *Physical Review*, 70:460–474, 1946.
- (8) G. Booch, J. Rumbaugh, and I. Jacobson. *The Unified Modeling Language User Guide*. Addison-Wesley, 1999.
- (9) M. Bucciolini, L. Ciraolo, and B. Lehmann. Simulation of Biologic Tissues by Using Agar Gels at Magnetic Resonance Imaging. *Acta Radiologica*, 30:667–669, 1989.
- (10) T.A. Buck. *Interactive Interpretation of Volume Data*. PhD thesis, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Wilhelm Schickard Institut für Informatik, Graphisch Interaktive Systeme, 1995.

- (11) P.J. Burt and E.H. Adelson. The Laplacian Pyramid as a Compact Image Code. *IEEE Transaction on Communication*, 31:532–540, 1983.
- (12) H. Burton and E.G. Jones. The Posterio Thalamic Region and its Cortical Projection in New World and Old World Monkeys. *Journal of Comparative Neurology*, 168:249–302, 1976.
- (13) L.M. Carey, D.F. Abbott, G.F. Egan, H.J. Tochon-Danguy, and G.A. Donnan. The Functional Neuroanatomy and Long-Term Reproducibility of Brain Activation Associated with a Simple Finger Tapping Task in Older Healthy Volunteers: A Serial PET Study. *Neuroimage*, 11(2):124–144, 2000.
- (14) J.A. Chalela, D.C. Alsop, J.B. Gonzalez-Atavales, J.A. Maldjian, S.E. Kasner, and Detre J.A. Magnetic Resonance Perfusion Imaging in Acute Ischemic Stroke Using Continuous Arterial Spin Labeling. *Stroke*, 31(3):680–687, 2000.
- (15) G.E. Christensen, R.D. Rabbitt, and M.I. Miller. 3D Brain Mapping Using a Deformable Neuroanatomy. *Phys Med Biol*, 39:609–618, 1994.
- (16) J.O. Christoffersson, L.E. Olsson, and S. Sjöberg. Nickel-Doped Agarose Gel Phantoms in MR Imaging. *Acta Radiologica*, 32:426–431, 1991.
- (17) H.E. Cline, C.L. Dumoulin, H.R. Hart, W.E. Lorensen, and S. Ludke. 3D Reconstruction of the Brain from Magnetic Resonance Images Using a Connectivity Algorithm. *Magnetic Resonance Imaging*, 5:345–352, 1987.
- (18) M.K. Dalheimer. *Programming with Qt*. O’Reilly, Cambridge, 1999.
- (19) A. Damasio and M.D.T. Yamada et al. Central Achromatopsia: Behavioral, Anatomic, and Physiologic Aspects. *Neurology*, 30:1064–1071, 1980.
- (20) C. Davatzikos. Spatial Normalization of 3D Brain Images Using Deformable Models. *Journal of Computer Assisted Tomographie*, 20(4):656–665, 1996.
- (21) Van Essen D.C. and Drury H.A. Structural and Functional Analysis of Human Cerebral Cortex Using a Surface-Based Atlas. *J Neurosci*, 17(18):7079–7102, 1997.
- (22) M. Deimling and G. Laub. Constructive Interference in Steady State (CISS) for Motion Sensitivity Reduction. In *8th Annual Meeting Society for Magnetic Resonance in Medicine*, 1989.
- (23) A. Delmas and B. Pertuiset. *La Tomometrie Cranio-Encephalique chez l’Homme*. Masson & Cie, Paris, C.L. Springfield, 1959.

- (24) S. Delorme, M.-A. Keller-Reichenbecher, I. Zuna, W. Schlegel, and G. van Kaick. Usual Interstitial Pneumonia. Quantitative Assessment of High-Resolution Computed Tomography Findings by Computer-Assisted Texture-Based Image Analysis. *Investigative Radiology*, 32:566–574, 1997.
- (25) H.A. Drury and D.C. Van Essen. *CARET User's Guide, Computerized Anatomical Reconstruction and Editing Toolkit*. Washington University School of Medicine, 1997.
- (26) H.A. Drury, D.C. Van Essen, S.C. Joshi, and M.I. Miller. Analysis and Comparison of Areal Partitioning Schemes using Two-Dimensional Fluid Deformations. *NeuroImage*, 3:130, 1996.
- (27) H.A. Drury and D.C. Van Essen et al. Computerized Mappings of the Cerebral Cortex: A Multiresolution Flattening Method and a Surface-Based Coordinate System. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 8(1):1–28, 1996.
- (28) H.A. Drury and D.C. Van Essen et al. Warping fMRI Activation Patterns onto the Visible Man Atlas Using Fluid Deformations of Cortical Flat Maps. *NeuroImage*, 5:421, 1997.
- (29) H.-H. Ehrlicke, T. Grunert, T. Buck, W. Straßer, R. Kolb, and M. Skalej. Medical Workstations for Applied Imaging and Graphics Research. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 18(6):403–411, 1994.
- (30) J. Encarnação, W. Straßer, and R. Klein. *Graphische Datenverarbeitung 1, Gerätechnik, Programmierung und Anwendung graphischer Systeme*. Reihe Datenverarbeitung. R. Oldenbourg Verlag, 1996.
- (31) M. Friedlinger, L.R. Schad, S. Blüml, B. Tritsch, and W.J. Lorenz. Automatische Hirnvolumetrie auf der Basis multispektraler 3D-MR-Bilddaten unter Einsatz von KI-Verfahren auf Personal Computern. In *Medizinische Physik 93*, pages 342–343. DGMP, 1993.
- (32) R. Gattass and C.G. Gross. Visual Topography of Striate Projection Zone (MT) in Posterior Superior Temporal Sulcus of the Macaque. *Journal of Neurophysiology*, 15:621–638, 1981.
- (33) J.C. Gee, M. Reivich, and R. Bajcsy. Elastically Deforming 3D Atlas to Match Anatomical Brain Images. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 17(2):225–236, 1993.
- (34) G. Gerig, J. Martin, R. Kikinis, O. Kübler, M. Shenton, and F.A. Jolesz. Unsupervised Tissue Type Segmentation of 3D Dual-Echo MR Head Data. *Image and Vision Computing*, 10(6):349–360, 1994.

- (35) R.C. Gonzalez and P. Wintz. *Digital Image Processing*. Addison-Wesley, 1987.
- (36) T. Grunert, J. Fechter, G. Stuhldreier, H.-H. Ehrlicke, M. Skalej, R. Kolb, and P.E. Huppert. A PACS Workstation with Integrated CASE Tool and 3D-Endosonography Application. In *CAR 95*, pages 293–298. Springer-Verlag, Berlin, 1995.
- (37) A. Haase, J. Frahm, and D. Matthaei et al. Flash Imaging: Rapid NMR Imaging Using Low Flip Angle Pulses. *Journal Magnetic Resonance*, 67:258–266, 1986.
- (38) R.M. Haralick, K. Shanmugan, and I. Dinstein. Texture Features for Image Classification. *IEEE Trans. Systems, Man, and Cybernetics, SMC-3*, pages 610–621, 1973.
- (39) G. Harris, N.C. Andreasen, T. Cizardlo, J.M. Bailey, H.J. Bockholt, V.A. Magnotta, and S. Arndt. Improving Tissue Classification in MRI: A Three-Dimensional Multispectral Discriminant Analysis Method with Automated Training Class Selection. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 23:144–154, 1999.
- (40) C.A. Heywood and D. Gaffan et al. Cerebral Achromatopsia in Monkeys. *Eur J Neurosci*, 7:1064–1073, 1995.
- (41) D.L. Hill. Combination of 3D Medical Images from Multiple Modalities. *Image Processing Group, Radiological Sciences, London*, 1993.
- (42) G.J. Hunter, L.M. Hamberg, R.M. Weisskoff, E.F. Halpern, and T.J. Brady. Measurement of Stroke Volume and Cardiac Output within a Single Breath Hold with Echo-Planar MR Imaging. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 4:51–58, 1994.
- (43) Nelder J.A. and Mead R. A Simplex Method for Function Minimization. *Computer Journal*, 7:308–313, 1965.
- (44) M. Jouandet and M.J. Tramo et al. Brainprints: Computer-Generated Two-Dimensional Maps of the Human Cerebral Cortex in Vivo. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 1:88–117, 1989.
- (45) A. Kelemen, G. Szekely, and G. Gerig. Elastic model-based Segmentation of 3D Neuroradiological Data Sets. *IEEE Trans Med Imaging*, 18(10):829–839, 1999.
- (46) T. Klockgether, M. Skalej, D. Wedekind, A.R. Luft, D. Welte, B. Schulz, M. Abele, K. Bürk, F. Laccone, A. Brice, and J. Dichgans. Autosomal Dominant

- Cerebellar Ataxia Type I; MRI-Based Volumetry of Posterior Fossa Structures and Basal Ganglia in Spinocerebellar Ataxia Types 1,2 and 3. *Brain*, 121:1687–1693, 1998.
- (47) J.J. Knierim and D.C. Van Essen. Visual Cortex: Cartography, Connectivity, and Concurrent Processing. *Neurobiology*, 2:150–155, 1992.
- (48) M.I. Kohn, N.K. Tanna, G.T. Herman, S.M. Resnick, D.P. Mozley, R.E. Gur, A. Alavi, R.A. Zimmerman, and R.C. Gur. Analysis of Brain and Cerebrospinal Fluid Volumes with MR Imaging. *Radiology*, 178:115–122, 1991.
- (49) J.L. Lancaster, M.G. Woldorff, L.M. Parsons, M. Liotti, C.S. Freitas, L. Rainey, P.V. Kochunov, D. Nickerson, S.A. Mikiten, and P.T. Fox. Automated Talairach Atlas Labels for Functional Brain Mapping. *Hum Brain Mapp*, 10(3):120–131, 2000.
- (50) P.C. Lauterbur. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature*, 242:190–191, 1973.
- (51) K.O. Lim and A. Pfefferbaum. Segmentation of MR Brain Images into Cerebrospinal Fluid Spaces, White and Gray Matter. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 13:588–593, 1989.
- (52) W. Lorensen and H. Cline. Marching Cubes: A High Resolution 3D Surface Construction Algorithm. In *Proc. of ACM SIGGRAPH*, pages 163–169, 1987.
- (53) C.J. Lueck and S. Zeki et al. The Colour Centre in the Cerebral Cortex of Man. *Nature*, 340:386–389, 1989.
- (54) A.R. Luff, M. Skalej, D. Welte, and R. Kolb. MRI-Based Volumetry of Brainstem, Cerebellum, and Basal Ganglia. *ESMRMB, 13th Annual Meeting, Prague*, 1996.
- (55) A.R. Luff, M. Skalej, D. Welte, R. Kolb, K. Bürk, J.B. Schulz, T. Klockgether, and K. Voigt. A New Semiautomated, Three-Dimensional Technique Allowing Precise Quantification of Total and Regional Cerebellar Volume Using MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 40(1):143–151, 1998.
- (56) A.R. Luff, M. Skalej, D. Welte, R. Kolb, and U. Klose. Reliability and Exactness of MRI-Based Volumetry: A Phantom Study. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 6(4):700–704, 1996.
- (57) A.R. Luff, M. Skalej, D. Welte, K. Voigt, and T. Klockgether. Age and Sex Do Not Affect Cerebellar Volume in Humans. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 18(3):593–596, 1997.

- (58) J.T. Lurito, D.A. Kareken, M.J. Lowe, S.H. Chen, and V.P. Mathews. Comparison of Rhyming and Word Generation with fMRI. *Hum Brain Mapp*, 10(3):99–106, 2000.
- (59) D. Mac Donald, N. Kabani, D. Avis, and A.C. Evans. Automated 3-D Extraction of Inner and Outer Surfaces of Cerebral Cortex from MRI. *NeuroImage*, 12:340–356, 2000.
- (60) J.K. Mai, T.A. Voß, J. Assheuer, L. Sievert, and L. Teckhaus. Histological Approach Towards a Human Brain Reference Atlas for Computer Assisted Imaging Techniques. *Abst. Soc. Neurosci.*, 22:408–417, 1992.
- (61) R. Maksimovic, S. Stankovic, and D. Milovanovic. Computed Tomography Image Analyzer: 3D Reconstruction and Segmentation Applying Active Contour Models- 'Snakes'. *Int J Med Inf*, 58–59:29–37, 2000.
- (62) A. Miki, J. Raz, T.G. van Erp, Liu C.S., J.C. Haselgrove, and Liu G.T. Reproducibility of Visual Activation in Functional MR Imaging and Effects of Post-processing. *AJNR Am J Neuroradiol.*, 21(5):910–915, 2000.
- (63) A. Nye. *The Definitive Guides to the X Window System, Volume One: Xlib Programming Manual*. O'Reilly & Associates, Inc., 1988.
- (64) A. Nye and T. O'Reilly. *The Definitive Guides to the X Window System, Volume Four: X Toolkit Intrinsic Programming Manual*. O'Reilly & Associates, Inc., 1990.
- (65) W. Paul. *Der thalamische Ventrooralkern im Kommissurensystem*. PhD thesis, Würzburg, 1965.
- (66) E. Pelikan, F. Vogelsang, B. Schulz, M. Egmont-Petersen, T. Thoxdorff, and K. Bohndorf. Röntgenbildsegmentierung durch Topologische Karten oder Multilayer-Perzeptron - ein Vergleich. DFG-Forschungsprojekt: Wissensbasierte Bildanalyse in der Diagnostik von Knochenprozessen (To 108/3-2).
- (67) E. Plante and L. Turkstra. Sources of Error in the Quantitative Analysis of MRI Scans. *Magnetic Resonance Imaging*, 9:589–595, 1991.
- (68) W.H. Press and B.P. Flannery et al. Downhill Simplex Method in Multidimensions. *Numerical Recipes in C, Cambridge University*, pages 305–309, 1988.
- (69) A.R. Rao and G.L. Lohse. Identifying High Level Features of Texture Perception. *Computer Vision Graphics and Image Processing*, 55:218–233, 1993.
- (70) G. Rizzo, M.C. Gilardi, A. Prinster, F. Grassi, G. Scotti, and S. Cerutti. An Elastic Computerized Brain Atlas for the Analysis of Clinical PET/SPECT Data. *European Journal of Nuclear Medicine*, 22(11):1313–1318, 1995.

- (71) R.A. Robb. Visualization Methods for Analysis of Multimodality Images. In R.W. Thatcher, M. Hallett, T. Zeffiro, E.R. John, and M. Huerta, editors, *Functional Neuroimaging: Technical Foundations*, pages 181–190. Academic Press, 1994.
- (72) A. Rosenfeld and A.C. Kak. *Digital Picture Processing*. Computer Science and Applied Mathematics. Academic Press, 1976.
- (73) H. Rusinek, M.J. de Leon, A.E. George, L.A. Stylopoulos, R. Chandra, G. Smith, T. Rand, M. Mourino, and H. Kowalski. Alzheimer Disease: Measuring Loss of Cerebral Gray Matter with MR Imaging. *Radiology*, 178:109–114, 1991.
- (74) L. Rüttiger and D.I. Braun et al. Selective Color Constancy Deficits after Circumscribed Unilateral Brain Lesions. *The Journal of Neuroscience*, 19(8):3094–3106, 1999.
- (75) L. Sachs. *Angewandte Statistik*. Springer-Verlag, 1992.
- (76) N. Saeed, V. Hajnal, and A. Oatridge. Automated Brain Segmentation from Single Slice, Multislice, or Whole-Volume MR Scans Using Prior Knowledge. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 21:192–201, 1997.
- (77) G. Schaltenbrand and W. Wahren. *Guide to the Atlas for Stereotaxy of the Human Brain*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1977.
- (78) E.L. Schwartz, A. Shaw, and E. Wolfson. A Numerical Solution to the Generalized Mapmaker's Problem: Flattening Nonconvex Polyhedral Surfaces. *IEEE Transaction Pattern Analysis & Machine Intelligence*, 11:1005–1008, 1989.
- (79) H. Sherk. Flattening the Cerebral Cortex by Computer. *Journal of Neuroscience Methods*, 41:255–267, 1992.
- (80) T. Sievert. *Topometrie des menschlichen Gehirns: Evaluation eines Verfahrens zur Integration morphologisch-funktioneller Daten aus histologischen Schnitten in die klinische Diagnostik*. PhD thesis, Medizinische Fakultät Düsseldorf, 1992.
- (81) State University of New York, Stony Brook. *Volvis*.
- (82) H. Steinmetz, G. Fuerst, and H.J. Freund. Cerebral Cortical Localization: Application and Validation of the Proportional Grid System in MR Imaging. *J Comput Assist Tomogr*, 13:10–19, 1989.

- (83) R.R. Stringham, W.A. Barrett, and D.C. Taylor. Probabilistic Segmentation Using Edge Detection and Region Growing. *Visualization in Biomedical Computing*, 1808:40–51, 1992.
- (84) B. Stroustrup. *Die C++ Programmiersprache*. Addison-Wesley Publishing Company, 1992.
- (85) M. Strzysch and J. Weiß, editors. *Der Brockhaus in fünfzehn Bänden*, volume 10. F. A. Brockhaus, Leipzig-Mannheim, 1998.
- (86) Vetter T. and Poggio T. Image Synthesis from a Single Example Image. *Proceedings of the European Conference on Computer Vision*, 1996.
- (87) J. Talairach and P. Tournoux. *Coplanar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988.
- (88) H. Tamura, S. Mori, and T. Yamawaki. Textural Features Corresponding to Visual Perception. *IEEE SMC*, 8:460–473, 1978.
- (89) N.K. Tanna, M.I. Kohn, D.N. Horwich, P.R. Jolles, R.A. Zimmerman, W.M. Alves, and A. Alavi. Analysis of Brain and Cerebrospinal Fluid Volumes with MR Imaging: Impact on PET Data Correction for Atrophy. *Radiology*, 178:123–130, 1991.
- (90) D. Terzopoulos and K. Fleischer. Deformable Models. *Vis Comput*, 4:306–331, 1988.
- (91) P.M. Thompson, C. Schwartz, R.T. Lin, A.A. Khan, and A.W. Toga. Three-Dimensional Statistical Analysis of Sulcal Variability in the Human Brain. *The Journal of Neuroscience*, 16(3):4261–4274, 1996.
- (92) J.W. Tukey. *Exploratory Data Analysis*. Addison-Wesley Reading M.A., 1977.
- (93) J.M. van Buren and R.C. Borke. *Variations and Connections of the Human Thalamus*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1972.
- (94) D.C. Van Essen and H.R. Maunsell. Two-Dimensional Maps of the Cerebral Cortex. *The Journal of Comparative Neurology*, 191:255–281, 1980.
- (95) L. van Gool, P. Dewaele, and A. Oosterlinck. Texture Analysis Anno 1983. *Computer Vision Graphics and Image Processing*, 29:336–357, 1985.
- (96) M. van Herk and H.M. Kooy. Automatic Three-Dimensional Correlation of CT-CT, CT-MRI, and CT-SPECT using Chamfer Matching. *Med Phys*, 21(7):1163–1178, 1994.

- (97) T. Vetter and T. Poggio. A Separated Linear Shape and Texture Space for Modeling Two-Dimensional Images of Human Faces. *Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Technical Report Nr. 15*, 1995.
- (98) T. Vetter and T. Poggio. Linear Object Classes and Image Synthesis from a Single Example Image. *Max-Planck-Institut für biologische Kybernetik, Technical Report Nr. 16*, 1995.
- (99) H.L.F. von Helmholtz. *Handbuch der physiologischen Optik*. Voss, Hamburg, 1886.
- (100) Dirk Wedekind. *Differenzierung von Parkinsonsyndromen durch dreidimensionale Hirnvolumetrie mit Hilfe der Magnet-Resonanz-Tomographie*. PhD thesis, Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Medizinische Fakultät, 2000.
- (101) D. Welte, T. Grunert, and U. Klose. Volumenbestimmungen in der Kernspintomographie mittels zweidimensionaler Streudiagramme und Kompensation des Partialvolumeneffektes. In *Workshop: Digitale Bildverarbeitung in der Medizin*. Universität Freiburg, Gesellschaft für Informatik, 1995.
- (102) D. Welte, T. Grunert, U. Klose, D. Petersen, and E. Becker. Interactive 3D Segmentation and Visualization of Vessels. In *CAR'96, June 26 – 29, Paris, France*, pages 329–335. Computer Assisted Radiology, 1996.
- (103) D. Welte and U. Klose. Segmentation and Selective Imaging of Arteries and Veins from Contrast-Enhanced MRA Data. In *ECR'99, March 7 – 12, Wien, Austria*. European Congress of Radiology, 1999.
- (104) D. Welte, U. Klose, and D. Petersen. Selektive Arteriendarstellung durch Segmentierung von KM-verstärkten MR-Angiographiedaten. In *Medizinische Physik 98*, pages 339–340. DGMP, 1998.
- (105) D. Welte, U. Klose, M. Skalej, R. Kolb, T. Grunert, E. Becker, and F. Nüsslin. Quantifizierung des Fehlers von Volumenbestimmungen in der Kernspintomographie mit Hilfe von Agarose-Phantomen. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 5:208–215, 1995.
- (106) D. Welte, R. Kolb, and D. Petersen. Ein Programm zur integrierten Darstellung von Hirnläsionen aus Filmkopien unterschiedlicher Bildgebungsverfahren. In *Medizinische Physik 98*, pages 209–210. DGMP, 1998.
- (107) D. Welte, R. Kolb, M. Skalej, U. Klose, and F. Nüsslin. Segmentation of Brain Structures from MR Data Using Texture Features. In *Medizinische Physik 95*, pages 332–333. DGMP, 1995.

- (108) D. Welte, D. Petersen, U. Klose, and T. Grunert. Segmentation and Selective 3D-Visualization of Cerebral Vessels from MRA Data. In *Fourth Scientific Meeting and Exhibition, April 27 – May 3, New York, New York, USA*, page 1611. International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 1996.
- (109) D. Welte, M. Skalej, R. Kolb, U. Klose, and F. Nüsslin. Untersuchungen zur Genauigkeit von Volumenbestimmungen in der Kernspintomographie. In *Medizinische Physik 94*, pages 82–83. DGMP, 1994.
- (110) A.J. Worth and D.N. Kennedy. Segmentation of Magnetic Resonance Brain Images Using Analogue Constraint Satisfaction Neural Networks. *Image and Vision Computing*, 12:345–354, 1994.
- (111) B. Wursthorn. Registrierung medizinischer Daten. Studienarbeit an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen, Wilhelm Schickard Institut für Informatik, Graphisch Interaktive Systeme, 1997.
- (112) J. Xiong, S. Rao, P. Jerabek, F. Zamarripa, M. Woldorff, J. Lancaster, and P.T. Fox. Intersubject Variability in Cortical Activations During a Complex Language Task. *Neuroimage*, 12(3):326–339, 2000.
- (113) S.M. Zeki. A century of cerebral achromatopsia. *Brain*, 113:1721–1777, 1990.
- (114) X. Zeng, L.H. Staib, R.T. Schultz, and J.S. Duncan. Segmentation and Measurement of the Cortex from 3-D MR Images Using Coupled-Surfaces Propagation. *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 28(10):927–937, 1999.

Lebens- und Bildungsgang

Name: Dorothea Becker, geb. Welte
Geburtsdatum: 21. März 1966

Schule:	08.72 – 07.76	Wilhelm-Hauff-Grundschule Böblingen
	08.76 – 12.79	Max-Planck-Gymnasium Böblingen
	01.80 – 06.86	Hermann-Hess-Gymnasium Calw Abschluß: Abitur mit den Leistungsfächern Mathematik und Geschichte
Studium:	10.86 – 11.94	Studium der Physik an der Eberhard- Karls-Universität Tübingen
	03.89	Vorprüfung zur Diplomprüfung in Physik
	04.91 – 07.91	Praktikum Bildverarbeitung und Mu- stererkennung am Wilhelm-Schickard- Institut für Informatik
	12.91 – 06.93	Diplomprüfungen in Physik
	09.93 – 11.94	Diplomarbeit im Bereich medizinische Physik Abschluß: Physik (Diplom)
Berufstätigkeit:	88 – 91	In den Semesterferien mehrmals Tätig- keit bei IBM Deutschland
	01.95 – 11.99	Beschäftigt als Wissenschaftliche Mit- arbeiterin in der Abteilung Neurora- diologie der Universitätsklinik Tübingen. Schwerpunktmässig tätig im Bereich medizinische Bildverarbeitung
	07.99 –	Selbständig tätig mit der Entwicklung von PC-basierten Maschinensteuerun- gen und Automatisierungslösungen