

1. Einleitung

Die Kernmagnetische Resonanz unterliegt seit der Entdeckung ihres Prinzips durch D. Bloch 1946 einer stetigen technischen Fortentwicklung und Ausweitung. Besonders die Anwendung in der Medizin, die mit der Installierung von Magnetresonanztomographen 1983 in Wiesbaden und Hannover ihren ersten dauerhaften klinischen Einsatz in Deutschland fand, eröffnete ein neues anwendungsbezogenes Forschungsgebiet. Ein wesentlicher Vorteil der MRT im Vergleich zu anderen bildgebenden Modalitäten ist, neben ihrer Nichtinvasivität, die Vielfältigkeit der Information, die durch eine wachsende Zahl unterschiedlicher Untersuchungsmethoden gewonnen werden kann.

Diese Untersuchungstechniken beschränken sich inzwischen nicht mehr auf die klassischen Bildkontraste, die auf unterschiedlichen Relaxationszeiten von Geweben beruhen. Moderne Techniken erlauben auch den Zugang zu funktionellen oder physiologischen Eigenschaften von Gewebe, wie z.B. die diffusions- und die perfusionswichtige Bildgebung (DWI, PWI). Die stetige Entwicklung neuer und immer schnellerer Aufnahmemethoden führte zu stark anwachsenden Datenmengen. Bisher oblag dem Radiologen die schwierige Aufgabe, diese stetig gestiegene Informationsmenge zu überschauen und zu analysieren. Die Analyse dieser unterschiedlich kontrastierten Bilddaten mit teilweiser unabhängiger Bildinformation wird vom Radiologen an getrennt dargestellten Einzelbildern durchgeführt und zusammenfassend beurteilt. Zu dem Problem eines mit der Datenmenge steigenden Zeitaufwandes kommt zusätzlich die Frage nach der Objektivität. So ist bekannt, dass derselbe Radiologe anhand identischen MR-Bildmaterials Diagnose und Prognose zu verschiedenen Zeiten unterschiedlich bewerten kann (Intra-Operator-Variabilität) und, analog hierzu, unterschiedliche Radiologen ebenso unterschiedliche Aussagen machen (Inter-Operator-Variabilität).

Aus dieser Problemstellung heraus ergibt sich die klinische und wissenschaftliche Notwendigkeit, zuverlässige automatische, d.h. benutzerunabhängige Bildverarbeitungsprogramme zur Segmentierung zu entwickeln. Zur Implementierung dieser Segmentierungstechniken finden Methoden der Bildverarbeitung zur einfachen und schnellen Extrahierung von Information aus Bilddaten Verwendung^{1, 2, 3, 4}. Die diskretisierten digitalen MR-Schichtaufnahmen bieten sich aufgrund ihrer hohen Ortsauflösung, der gleichmäßigen Ausleuchtung und dem guten Weichteilkontrast zur Verwendung in computerbasierten Verarbeitungsmethoden an. Ein

Schritt zu einer verbesserten Segmentierungsqualität ist die kombinierte Auswertung unterschiedlicher, unabhängiger Bildinformation.^{5, 6, 7}

Basierend auf diesem Prinzip wurden halbautomatische (interaktive) und automatisierte (benutzerunabhängige) Segmentierungsverfahren entwickelt^{5, 8-22}. Zur Differenzierung zwischen gesunden und pathologischen Gewebestrukturen eignen sich am besten Techniken, die auf der Analyse von mehrdimensionalen Datensätzen beruhen, die sich ergänzende Informationen enthalten²³⁻²⁵.

Ein bislang nicht ausreichend gelöstes Problem bildbasierter Segmentierungsverfahren besteht in der Übersegmentierung, d.h. der Ermittlung einer physiologisch nicht sinnvollen Zahl unterschiedlicher Gewebetypen. In diesem Zusammenhang ist die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit zu sehen, die darin besteht, einen Bildfilter zur kantenerhaltenden Glättung auf vorliegendes MR-Bildmaterial zu optimieren und den Einfluss der Filterung auf eine nachfolgend durchzuführende automatische Segmentierung zu untersuchen.

Die für den Anwender wichtigen Faktoren Automatisierung, einfache Benutzerführung, Reproduzierbarkeit der Ergebnisse und eine ausreichende hohe Schnelligkeit des Segmentierungsprozesses sind bei den vorliegenden histogrammbasierten Verfahren realisiert. Für die erfolgreiche Segmentierung war aufgrund der Automatisierung im Gegensatz zu interaktiven Segmentierungsmethoden keine *a priori* Kenntnis über das Bildmaterial notwendig.

Die klinische Fragestellung bestand in der diagnosestützenden Lokalisation humaner Hirninfarkte. Mit dem Segmentierungsverfahren wurde aus T₂- und diffusionsgewichteten (DWI) Bildern und einer aus mehreren, unterschiedlich gewichteten DWI-Bildern berechneten ADC-Map (ADC = Apparent Diffusion Coefficient) ein 3D-Histogramm gebildet, in dem lokale Dichtemaxima (Cluster) segmentiert und unterschiedlichen Gewebeklassen zugeordnet wurden. Bereits enthaltene Methoden zur Reduktion der segmentierten Gewebetypen werden durch den Einsatz der anisotropen Diffusion als vorgeschalteter Bildfilter ergänzt.

Die Signalintensitäten in T₂- und diffusionsgewichteten Bildern stellen zusammen mit den berechneten ADC-Werten die wichtigste Informationsquelle zur Analyse von Ischämien dar. Weitere MR-Aufnahmemethoden wie die PWI liefern zusätzliche Informationen über die Perfusion von Gewebe²⁶⁻³⁰. Während die PWI den Perfusionszustand von Gewebe direkt beschreibt, charakterisiert die DWI ischämische Strukturen anhand einer Senkung des apparenten Diffusionskoeffizienten (ADC) von Wasser. Diese Veränderungen des ADC werden im Wesentlichen durch eine veränderte Diffusionsbeweglichkeit von Wassermolekülen verur-

sacht^{31, 32} und reflektieren Störungen des Zellmetabolismus, die zu einer veränderten Membrandurchlässigkeit, einem vergrößerten Zellvolumen oder einem gestörten Verhältnis zwischen Intra- und Extrazellulärraum führen^{28, 33, 34}. Die DWI-Aufnahmen bestechen durch ihre hohe Sensitivität für Hirninfarkte im akuten Stadium und ermöglichen dadurch deren frühzeitige Diagnose³⁴⁻³⁷. Es zeigte sich, daß vaskuläre Verschlüsse schon nach wenigen Minuten im diffusionsgewichteten Bild sichtbar werden, während im CT und in normalen T₂-gewichteten Aufnahmen noch keine Veränderungen sichtbar sind^{34, 36-40} (siehe Abbildung 1.1). Dies ist von zentraler Bedeutung speziell im Hinblick auf das wenige Stunden umfassende Zeitfenster, in dem die effektive Therapie durch Auflösung intravasaler Thromben durchgeführt werden kann.

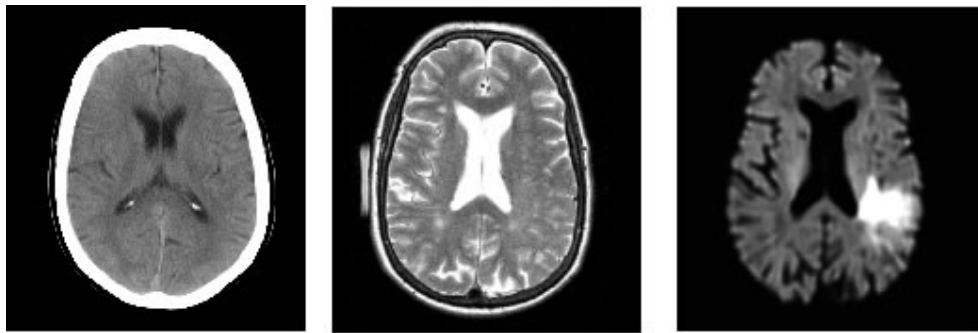


Abbildung 1.1: Schichtbilder mit axialer Orientierung von einem Patienten mit akutem Hirninfarkt 4 Stunden nach Auftritt von Symptomen. Von links nach rechts: CT, T₂-gewichtetes MR-Bild, DWI-Bild. Interessant ist die Abwesenheit von Ischämiezeichen sowohl im CT als auch in der T₂-gewichteten MRT-Aufnahme.

Der ADC als geräteunabhängiges und objektives Maß für die Wasserbeweglichkeit in Gewebe erlaubt Rückschlüsse auf die Pathophysiologie des Infarkts, zur Altersbestimmung einer ischämischen Läsion und der Prognose und Entwicklungstendenz von Infarktgewebe^{28, 33, 34}. Diese erlaubt im Verbund mit der Messung der genauen T₂-Relaxationszeiten im Infarktgewebe eine genauere Aussage zu den pathophysiologischen Veränderungen und zu der Reversibilität der Zellschädigung^{28, 33, 34}. Das ADC-Bild selbst wird aus mehreren, mit unterschiedlicher Qualität der Diffusionswichtung aufgenommenen DWI-Aufnahmen berechnet. Das eingesetzte Segmentierungsverfahren eignet sich zur automatisierten Bestimmung gewebecharakterisierender Eigenschaften, da es die Verwendung multimodaler Messgrößen wie beispielsweise der T₁, T₂-Wichtung und der berechneten ADC-Werte unterstützt.

Probleme bei der Segmentierung von humanen Hirninfarkten bestehen in dem unterschiedlichen Erscheinungsbild und der Lokalisation von Infarktregionen. Dies erfordert im Gegensatz zur Situation bei experimentellen Ischämie-Modellen, die oftmals eine relativ homogene Ischämiecharakteristik zeigen, eine robuste und flexible Segmentierungsmethode^{23,41}.

Zunächst wurde die Eignung unterschiedlich kontrastierter Bilder und deren Kombination zur Segmentierung an fünf unterschiedlichen charakteristischen Infarktverteilungen untersucht und optimiert³⁵. Diese Vorstudie hatte das Ziel, die für die Segmentierung am besten geeignete Datenkombination zu bestimmen und die Segmentierungsparameter zu optimieren. Die so ermittelten Randbedingungen wurden im Folgenden für die automatisierte Analyse von sämtlichen MR-Bilddaten eines Kollektivs von 27 Patienten angewandt. Die vorliegenden MR-Aufnahmen wurden mit Hilfe von ultraschnellen EPI-Sequenzen (EPI = Echo-Planar Imaging) angefertigt. Vorteile dieser Aufnahmeverfahren liegen in der Elimination von Bewegungseinflüssen und der gleichzeitigen Aufnahme einer großen Anzahl von Schichtdaten mit jeweils fünf unterschiedlich starken Diffusionswichtungen. Ein Nebeneffekt der ultraschnellen EPI-Sequenzen ist jedoch die erhöhte Rauschintensität und Artefaktbildung im resultierenden Bild aufgrund geringer Frequenzbandbreiten bei der Auslesung der Signale. Durch das erniedrigte Signal/Rausch-Verhältnis (SNR, Signal-to-Noise Ratio) und dem eingangs erwähnten Problem der Übersegmentierung wurde auf das für die Segmentierung ausgewählte Bildmaterial ein sogenannter AID-Filter angewandt (AID = Anisotropic Diffusion).

In der Bildvorverarbeitung existieren eine Vielzahl von isotropen Filtermethoden^{5,9,16}. Anisotrope, lokal adaptive Filteralgorithmen sind noch nicht in diesem Umfang entwickelt. Sie besitzen jedoch gegenüber isotropen Filtern wie z.B. Gauss- und Median-Filtern den Vorteil, das Signalausrauschen in Bildern zu reduzieren, ohne dabei Kanten zwischen unterschiedlichen Regionen zu verändern, zu verzerren oder abzuschwächen^{2,42}.

Ein optimaler kantenerhaltender Filter erfüllt folgende Anforderungen:

1. Angleichen der Unterschiede zwischen Pixeln in einer zusammenhängenden Region
2. Beibehalten der Kanteninformation
3. Keine Generierung von artifiziellen Strukturen

Nicht alle kantenerhaltenden Filtermethoden erfüllen jedoch diese Anforderungen². Der von Perona und Malik⁴³ vorgeschlagene und in dieser Arbeit angewandte, iterative Ansatz eines Anisotropen Diffusionsfilters verursacht keine Verzerrung von Kanten, die eine zusammengehörige Region umfassen und besticht durch hohe Berechnungsgeschwindigkeit und durch

die Effizienz des zugrundeliegenden Algorithmus⁵. Dem Filter liegt das physikalische Modell einer ortsabhängigen, anisotropen Diffusionsbewegung zugrunde. Nach Perona und Malik resultiert aus der Filterung mit AID eine Verbesserung der SNR und intra-regionale Glättung bei gleichzeitiger Kantenverstärkung^{43,44}. Außerdem lassen sich mit Hilfe der AID Partialvolumeneffekte reduzieren⁴⁵, die sich ergeben, wenn benachbarte unterschiedliche Gewebe innerhalb eines Bildpunkts gemittelt werden.

Die AID wird aufgrund der guten Resultate und der theoretischen Ableitung anderen anisotropen Filtern vorgezogen^{42,46,47}. Es zeigte sich, dass die AID unter Verbesserung der SNR gleichzeitig die Kompaktheit und Trennung von Clustern optimiert^{2,44}, wobei keine Unterdrückung von feinen strukturellen Details im Bild, besonders von kleinen Läsionen, stattfindet⁴⁵.

Die Optimierung der AID-Filterparameter wurde ebenfalls an den fünf charakteristischen Infarktverteilungen durchgeführt. Nach der Vorverarbeitung mittels AID wurde die automatisierte Segmentierung dann am gesamten Bildmaterial der 27 Hirninfarktpatienten wiederholt. Die vorliegende Arbeit gliedert sich in die Kapitel Methoden, Ergebnisse, Diskussion und Zusammenfassung. Im Kapitel Methoden wird zum Einen die Magnetresonanztomographie (d.h. Aufnahmetechniken und Bildkontraste) genauer beschrieben. Zum Anderen finden sich hier Erläuterungen zur Bildverarbeitung (Segmentierung und Filterung), zu Patienten und Material und zum Zusammenhang von DWI, ADC und der Pathophysiologie des Hirninfarktes. Sowohl das Kapitel Resultate als auch die Diskussion gliedert sich in einen ersten Abschnitt, der die Optimierung des AID-Filters beschreibt und einen zweiten Abschnitt, der die automatische Segmentierung wiedergibt.