

## Ventrikel segmentatie in hersen MRI

T.P.T. (Thijs) Wezendonk  
BSc Report

**Committee:**  
Prof. dr. ir. C.H. Slump

June 2015

013RAM2015  
Robotics and Mechatronics  
EE-Math-CS  
University of Twente  
P.O. Box 217  
7500 AE Enschede  
The Netherlands

## **Ventrikel segmentatie in hersen MRI**

Onderzoek naar methode voor segmentatie van ventrikels in hersen MRI afbeeldingen.

T.P.T. (Thijs) Wezendonk

S0197033

**Committee:**

Prof. dr. ir. C.H. Slump

June 2015

013RAM2015

Robotics and Mechatronics

EE-Math-CS

University of Twente

P.O. Box 217

7500 AE Enschede

The Netherlands

**UNIVERSITEIT TWENTE.**

**Faculteit Technische Natuurwetenschappen**

**Opleiding BSc Biomedische Technologie**

## Doelstelling

De doelstelling voor de opdracht is het maken van een algoritme dat uit een MRI-afbeelding van menselijke hersenen de ventrikels segmenteerd.

## Summary

A method for extraction of the human brain ventricles in MR images is described. The proposed method is a fuzzy clustering algorithm combined with a region growing operation. The fuzzy clustering takes neighboring voxels in account for calculating the partitions, making it less susceptible to image noise and field biases. The region growing operation allows the extraction of the proper parts of the ventricles. This method does work, but has some flaws and needs some more fine-tuning.

## Inleiding

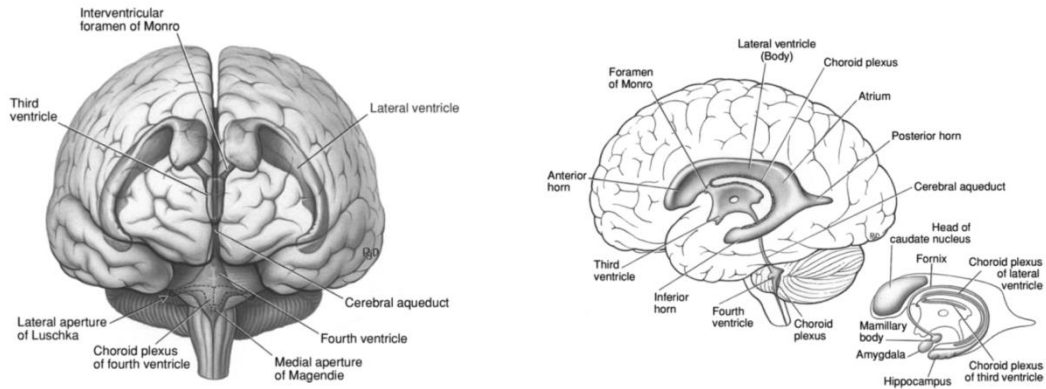
Magnetic Resonance Imaging (MRI) is een veelgebruikte diagnostische methode. Grote voordelen zijn de niet-invasiteit en het grote contrast tussen zachte weefsels. Om die reden wordt er veel gebruikt gemaakt van MRI technieken bij hersenonderzoek. Daarbij kunnen klinische onderzoekers patiënten aantreffen met White Matter Hyperintensities(WHM), heldere vlekken in de witte massa op een MRI-afbeelding. Deze WMH's zijn een indicator voor een verhoogd risico op verschillende cognitieve en neurologische aandoeningen (DeBette and Markus 2010). WMH's kunnen door verschillende oorzaken ontstaan, waaronder ischemie, gliose, een lek in de bloed-brein barrière en afbraak en verlies van myeline (Raz, Yang et al. 2012). WMH's worden gecategoriseerd naar de verschillende plaatsen in de witte massa waar ze optreden, in de diepe witte massa, in de basale ganglia en in periventriculaire witte massa. Daarbij is het van belang dat de plaats van de ventrikels bekend is. In dit onderzoek wordt een methode beschreven voor de automatische segmentatie van de ventrikels.

## Materialen en Methode

### Ventriculair stelsel

Het ventriculair stelsel is een serie holtes in de hersenen die zijn gevuld met hersenvocht (*cerebrospinal fluid* of CSF). Deze holtes zijn bekleed met ependyma, een epiteellaag van glial-cellen. De twee laterale ventrikels zijn de grootste van de ventrikels en liggen elk tegen een hersenhelft, zie figuur 1, links. Deze staan via de *interventricular foramina van Monro* in verbinding met het *derde ventrikel*. Het *cerebral aquaduct van sylvius* in de *mesencephalon* verbindt het derde ventrikel met het vierde ventrikel, welke vervolgens verbonden is aan het centraal kanaal van de ruggenwervel. De *plexus chorioides*, voornamelijk in de laterale ventrikels, produceren hersenvocht door dit uit bloed te filteren. Hersenvocht lijkt op bloedplasma, maar heeft een hogere zuurgraad door een hogere concentratie  $H^+$  ionen.

Elke laterale ventrikel is te verdelen in vier delen, zie figuur 1, rechts. De *anterior horn* in de frontaalkwab, het lichaam in de parietalkwab, de *inferior horn* in de temporaalkwab en de *posterior horn* in de occipiaalkwab.



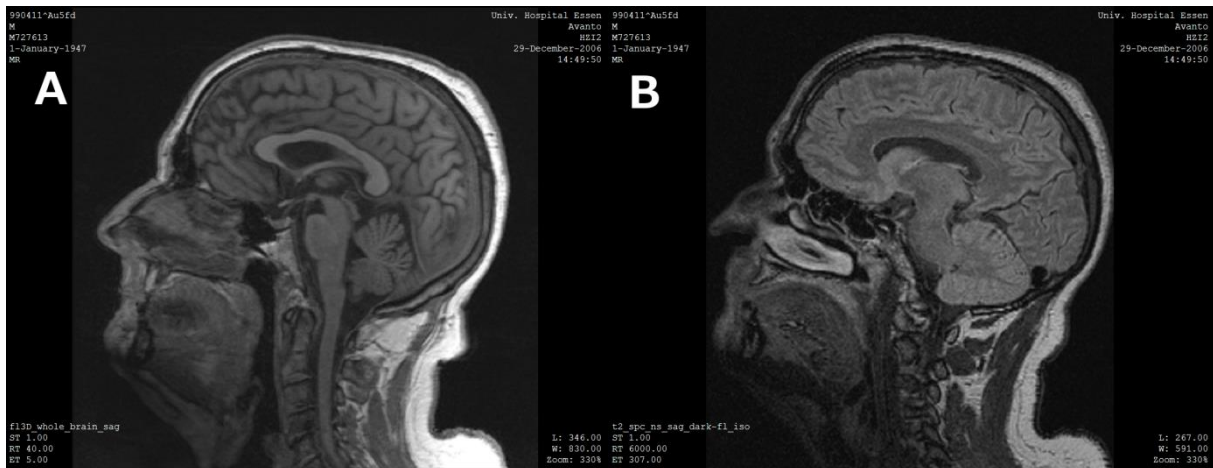
**Figuur 1.** Frontaal (links) en Lateraal (rechts) aanzicht van de hersenventrikels (Noback, Strominger et al. 2005).

**Tabel 1.** Lijst van relaxatietijden voor verschillende weefsels bij veelgebruikte veldsterktes (MacIntosh and Graham 2013).

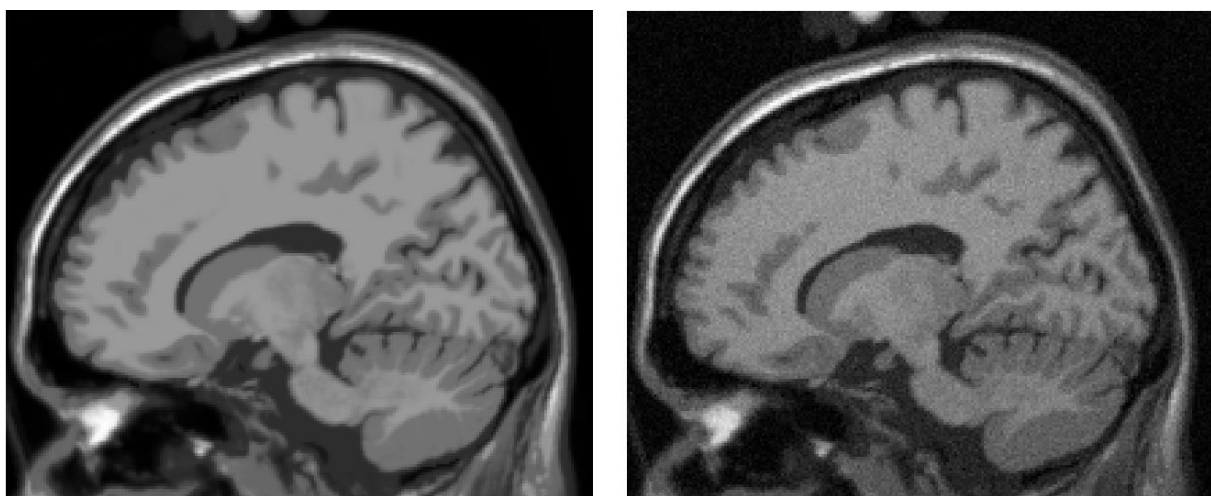
Field strength (T)	Tissue	T1 (ms)	T2 (ms)	T2* (ms)	Proton density
1.5	White matter	510	67	78	0.61
	Gray matter	760	77	69	0.69
	Arterial blood	1441	290	55	0.72
	CSF	2650	280	n.a.	1.0
3.0	White matter	1080	70	50	0.61
	Gray matter	1820	100	50	0.69
	Arterial blood	1932	275	46	0.72
	CSF	3817	1442	n.a.	1.0

## Gebruikte data

De MRI data die gebruikt wordt is afkomstig van BrainWeb en MRI-scans van drie patiënten van het Univ. Hospital Essen. BrainWeb is een online database met gesimuleerde hersen MRI-afbeeldingen (Cocosco, Kollokian et al.). Er wordt een generiek phantom gemaakt op basis van verschillende MRI-afbeeldingen. Daar wordt vervolgens een instelbare MRI sequentie op losgelaten (Collins, Zijdenbos et al. 1998). Hiermee kan verschillende hoeveelheden ruis gesimuleerd worden en er is een *ground-truth* beschikbaar voor verschillende weefsels. In dit onderzoek wordt gebruikt gemaakt van een T1 gewogen afbeelding met verschillende ruisniveau's; witte ruis van 3%, 5% en 7%, een veld-nonuniformiteit van 20% en ruisvrije afbeeldingen. De patiënten zijn twee mannen (59 en 67 jaar) en een vrouw (63 jaar). Van deze patiënten zijn T1, T2 en 3D FLAIR scans beschikbaar.



Figuur 2. MRI afbeelding van een patiënt, A. T1 gewogen afbeelding, B. 3D Flair



Figuur 3. T1 gewogen BrainWeb afbeeldingen. Ruisvrij (links) en 5% ruis en 20 % non-uniformiteit (rechts).

## Segmentatie

Afbeeldingssegmentatie is het opdelen van een digitale afbeelding in segmenten, zodat de afbeelding makkelijker en beter te interpreteren is. Aan alle pixels die een bepaalde eigenschap delen wordt een label gehangen. De bruikbaarheid van een segmentatie-algoritme is afhankelijk van de toepassing, waarbij onder andere snelheid, precisie en consistentie een belangrijke factor spelen.

Er zijn veel segmentatie-algoritmes gebaseerd op verschillende principes. In dit rapport worden drie principes onderzocht, waarmee een uiteindelijk algoritme wordt voorgesteld. De methodes die bestudeerd worden zijn clusteren, regiongrowing en histogram gebaseerde thresholds. Er zijn veel meer opties, maar deze zijn gekozen omdat ze onderling verschillen en makkelijk toepasbaar zijn, in tegenstelling tot bijvoorbeeld algoritmes waarbij atlasen nodig zijn om vormen te herkennen.

## Clusteren

Een veel toegepaste techniek, niet alleen in afbeeldingssegmentatie maar ook in statistiek, is clusteren. Bij clusteren wordt data in een cluster gedeeld waarmee het een vooraf bepaalde eigenschap deelt. In het geval van MRI-afbeeldingen is die eigenschap de pixelintensiteit. Een

bekende variant is de k-means clusteralgoritme (MacQueen 1967). Hierbij wordt de intensiteit van een pixel vergeleken met de gemiddelde waarde van elk cluster en ingedeeld in het cluster waarvan de gemiddelde intensiteit het dichtst bij dat van de pixel ligt. Wanneer alle pixels ingedeeld zijn wordt het nieuwe gemiddelde van elk cluster bepaald en wordt het indelen herhaald, totdat er geen verschuivingen meer zijn.

Een vorm die hierop lijkt is het fuzzy-c-means (FCM) algoritme (Bezdek 1981). Het werkt op een vergelijkbare manier, maar er wordt geen harde toewijzing gedaan van een pixel aan een cluster. In plaats daarvan wordt een partitie berekend voor elk cluster, dus in hoeverre een pixel bij elk cluster past. Dit laat resultaten open voor interpretaties en kan in het geval van overgangsgebieden tussen weefsels en kleine structuren extra informatie leveren zodat de segmentatie beter wordt. De methode maakt gebruik van een doelfunctie die geminimaliseerd dient te worden.

De minimalisatiefunctie voor het FCM-algoritme is:

$$J_{FCM} = \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^C \mu_{jk}^q \|y_j - v_k\|^2 \quad (1)$$

$\Omega$  : alle punten in de data (hier MRI-afbeelding)

$C$  : aantal clusters. Vaak zelfde aantal als aantal verschillende weefsels (3 of 4).

$\mu_{jk}$  : membership-waarde van pixel  $j$  in cluster  $k$

$$0 < \mu_{jk} \leq 1 \quad \sum_{k=1}^C \mu_{jk} = 1$$

$y_j$  : pixelwaarde van pixel  $j$

$v_k$  : gemiddelde waarde van cluster  $k$

$q$  : parameter (2 in veel gevallen, hoe hoger, hoe minder 'hard' de data)

De functie wordt geminimaliseerd met een iteratief proces, volgens onderstaande stappen:

Stap 1: parameter  $q$  en aantal clusters  $C$  vaststellen en willekeurige vector  $v$  met clustergemiddelden kiezen.

Stap 2: alle partities  $\mu$  bepalen volgens:

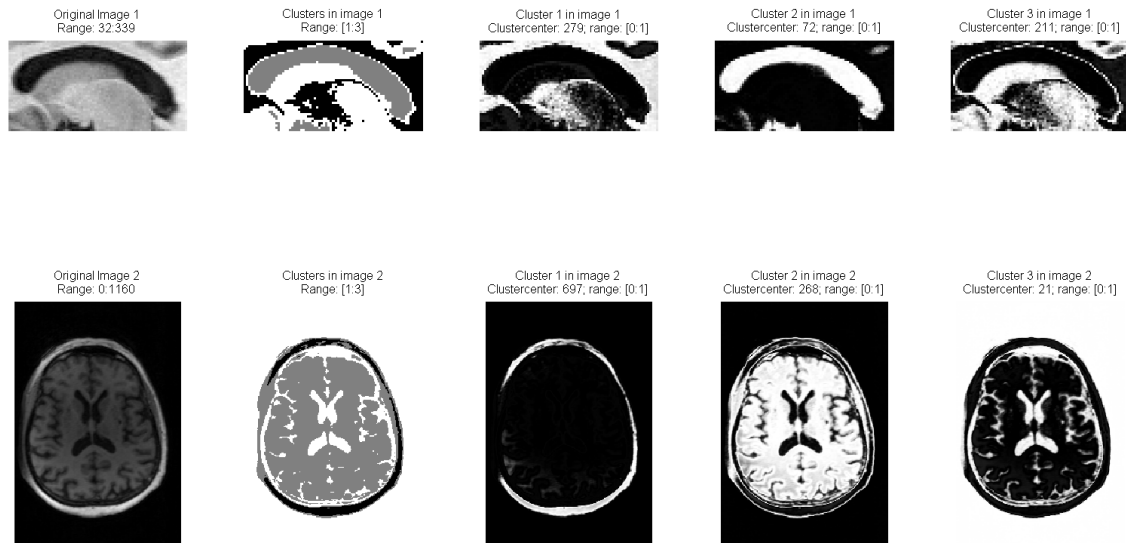
$$\mu_{jk} = \frac{1}{\sum_{c=1}^C \left( \frac{\|y_j - v_k\|}{\|y_j - v_c\|} \right)^{\frac{2}{q-1}}} \quad (2)$$

Stap3: alle klustergemiddelde herberekenen volgens:

$$v_k = \frac{\sum_{j \in \Omega} (\mu_{jk})^q y_j}{\sum_{j \in \Omega} (\mu_{jk})^q} \quad (3)$$

Stap 4: doelfunctie  $J_{FCM}$  berekenen

Stap 5: stappen 2 t/m 4 herhalen totdat  $\left| J_{FCM}^{(b)} - J_{FCM}^{(b-1)} \right| / J_{FCM}^{(b-1)} \leq \varepsilon$ , met  $\varepsilon$  als nauwkeurigheid. De waarde van  $\varepsilon$  ligt tussen 0 en 1, geeft de maximale relatieve verandering. Een waarde  $\varepsilon = 0.01$  stopt het iteratieve proces bij 1% afwijking. Een acceptabele waarde is  $\varepsilon = 1 \times 10^{-4}$ .



**Figuur 4. Resultaten van FCM met 3 clusters op 2 afbeeldingen**

De methode geeft resultaten, maar kent een aantal gebreken. In de 2<sup>de</sup> kolom in Figuur 4 is de afbeelding in clusters gedeeld. Door deze weergave gaan de partities verloren, maar geeft wel een globaal overzicht in de verschillende weefsels. De partities zijn in de laatste drie kolommen zichtbaar. Vooral bij 'image 2' is duidelijk te zien dat de methode moeite heeft met ruis en veldgradiënten. Doordat de pixelintensiteit de enige eigenschap is waarmede het algoritme de partities berekend, speelt bijvoorbeeld spatiale informatie geen rol. Nog een duidelijk nadeel is de aanwezigheid van de achtergrond. Deze heeft een vergelijkbare waarde als het CSF, maar is erg aanwezig en beïnvloed de clusters daardoor. Er is geen deling in witte massa, grijze massa en CSF, maar een deling in witte en grijze massa, CSF en achtergrond, en bot. Deze problemen zijn te voorkomen door genoeg clusters toe te wijzen of door alleen een selectie te maken van hetgeen gesegmenteerd dient te worden. In 'image 1' is al een *region of interest* gemaakt rond een laterale ventrikel. Dit omzeilt het probleem van de achtergrond en de *fieldbias* gradient door veld-onnauwkeurigheden is minder, maar kent ook weer een aantal nadelen. Zo wordt witte ruis weer een groter probleem, doordat het aantal meetpunten wat kleiner is. Met meer punten in een cluster benaderd de gemiddelde waarde beter de intensiteit voor het weefsel dat het cluster representeert.

## Regiogrowing

Een vrij simpele methode die een gebied extraheert dat op gekozen eigenschappen vergelijkbaar is met een beginpunt. Vanuit een geplaatste *seed* wordt elke aangrenzende pixel vergeleken met de oorspronkelijke pixel en als deze binnen een marge valt, wordt deze toegevoegd en worden de burens van deze pixel bekeken. Zo breid de structuur zich als een olievlek uit over de afbeelding. Dit kan in zowel twee als in drie dimensies. Het algoritme werkt als volgt (Kellner 2011):

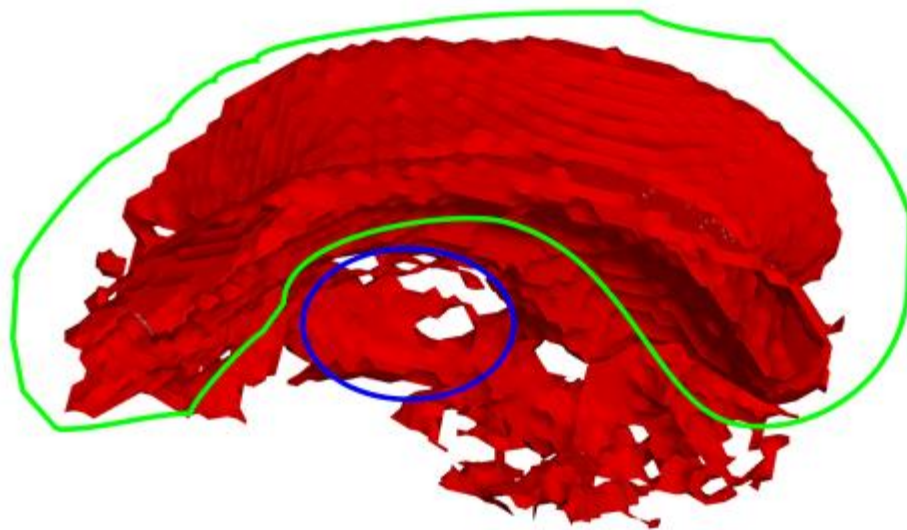
Stap 1: De gebruiker plaatst een *seed*, dit is het beginpunt. Dit punt wordt toegevoegd aan een binaire matrix met dezelfde afmetingen als de afbeelding. Dit punt wordt toegevoegd aan een rij, welke alle te verwerken punten (gaat) bevat(ten).

Stap 2: alle 8 (2D) of 26 (3D) buurpixels/voxels van het eerste punt in de rij worden vergeleken op een aantal kenmerken (pixelintensiteit, afstand en reeds toegewezen). Als deze voldoende overeenkomsten bezitten worden ze toegevoegd aan de matrix en aan de rij.

Stap 3: stap 2 herhalen totdat er geen punten meer in de rij staan.



Figuur 5. Regiongrowing in twee dimensionale afbeelding



Figuur 6. Resultaat regiongrowing in drie dimensies . 3<sup>de</sup> Ventrikel (blauw) en laterale ventrikels (groen).

In figuur 5 en figuur 6 zijn resultaten van de regiongrowingmethode in zowel 2D als 3D afbeeldingen gepresenteerd. In de afbeelding van de 3D data, is al de vorm van de laterale ventrikels waar te nemen. Echter het kiezen van een threshold is lastig. Een seed die toevallig geplaatst wordt in een pixel met een net te afwijkende waarde (door ruis) of een te hoge tresholdwaarde, en de methode levert een te klein deel van de structuur (false-negatives). Bij een te lage threshold wordt de structuur te groot (false-positives gaan overheersen). De methode vergt ook vrij veel berekeningen doordat van elke pixel die als positief wordt bestempeld alle omliggende pixels worden toegevoegd aan de rij. Dit zorgt ervoor dat pixels vaker worden vergeleken en dus meer rekentijd kost . De methode is wel veelzijdig doordat er meerdere eigenschappen vergeleken kunnen worden en de threshold kan met een dynamisch gemiddelde vergeleken worden, zodat ruis minder van invloed is.



## Histogram fitten met som van gaussians

Elk weefsel heeft een eigen intensiteit op een MRI afbeelding. Deze intensiteit is (door ruis en minime verschillen binnen het weefsel) naar verwachting normaal verdeeld. Door van een afbeelding (of een deel daarvan) een histogram te maken en deze eventueel te filteren (bijvoorbeeld door een moving-average filter) blijft er een som van Bell-curves over waarbij elk weefsel een eigen piek heeft. Door deze curve te fitten met een aantal gaussische functies kan globaal worden bepaald welke pixels bij welk weefsel hoort. Door de kleinste piek te nemen (bij T1 gewogen afbeeldingen) wordt het CSF bepaald. Door het gebied te kiezen dat loopt van tweemaal de standaarddeviatie onder het gemiddelde tot tweemaal de standaarddeviatie boven het gemiddelde, beslaan de corresponderende pixels ongeveer 95% van het weefsel.

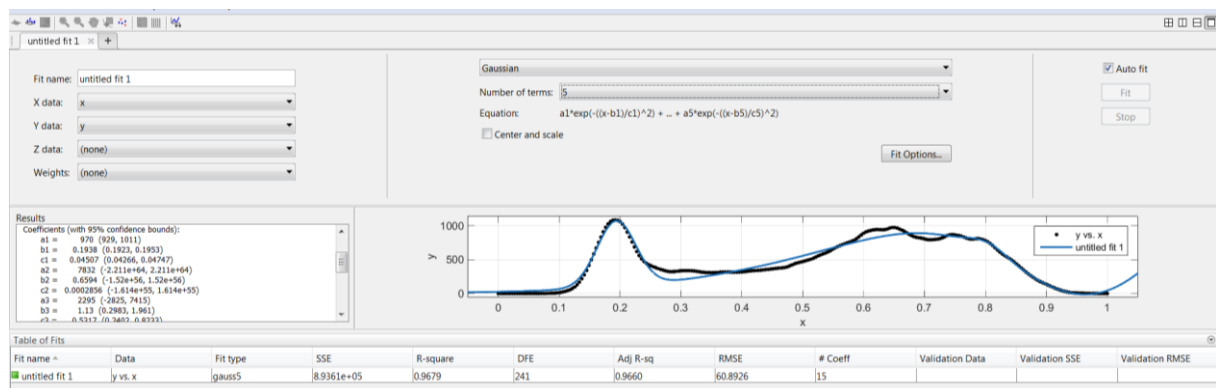
$$f(x) = \sum_{k=1}^N a_k e^{-\frac{1}{2} \left( \frac{x-b_k}{c_k} \right)^2} \quad (4)$$

$a_k$  : weegfactor van de piek  $k$ , komt overeen met de hoogte

$b_k$  : plaats van piek  $k$

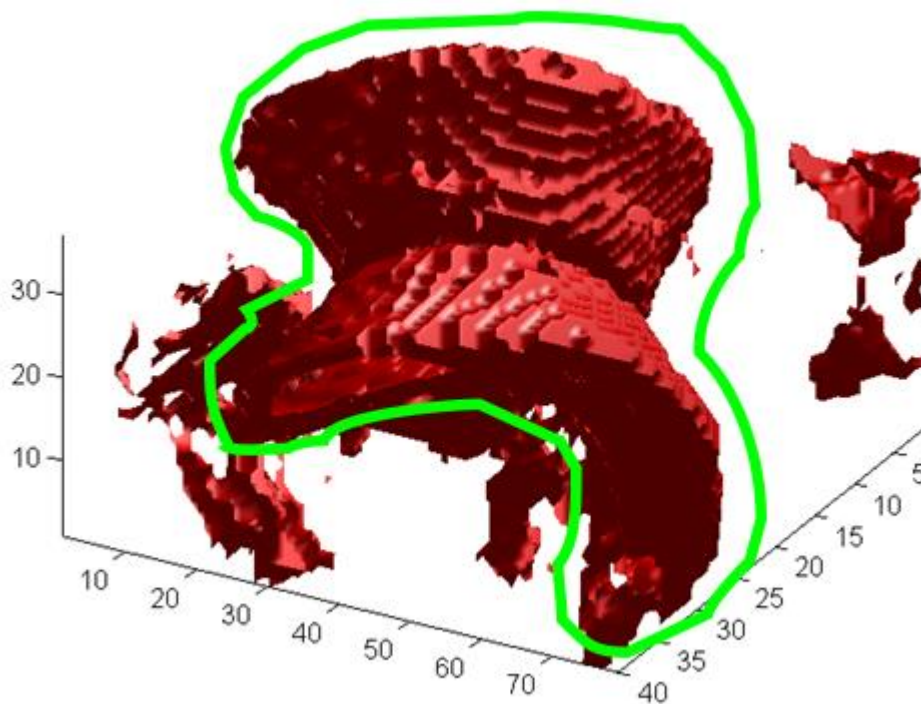
$c_k$  : standaarddeviatie van piek  $k$

$N$  : vooraf bepaald aantal pieken



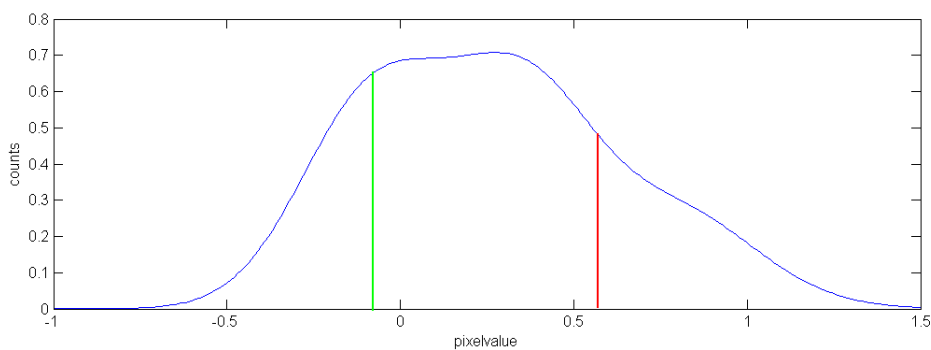
**Figuur 7. Gaussische fit van een histogram met Matlab function fit tool**

Het aantal Bell-functies die gemodeleerd moeten worden hangt af van het aanwezige weefsel. Globaal zijn er drie weefsels, maar grensgebieden hebben weer waarden die daartussen liggen. Deze zouden ook apart gemodeleerd kunnen worden. In het voorbeeld is duidelijk waar de piek van het csf zit, maar de andere weefsels zijn een raadsel. Er is een grote groep grijswaarden die niet duidelijk ergens bij horen. Dat kan het gevolg zijn van een te klein gekozen gebied, of omdat de hersenmassa in ongeveer gelijke component verdeeld is.



**Figuur 8.** 3D model van voxels na segmentatie, laterale ventrikels (groen) duidelijk waar te nemen.

Deze methode heeft een aantal voordelen, het is snel en het geeft inzicht in de verdeling van weefsel. Echter kent de methode enkele nadelen. Er blijven vrij veel losse elementen over die eruit gefilterd moeten worden. Dit zijn kleine groepjes voxels die wel aan de threshold voldoen, maar niet in of aan de ventrikels zitten. De functie zoekt in het histogram automatisch de beste fit, voor het gekozen aantal Bell-curves. Dit gaat met de kleinste kwadraten methode. Dit heeft als nadeel dat de functie niet per sé alle pieken in het histogram modeleert maar statistisch naar de beste oplossing zoekt. Dit heeft als gevolg dat er krommes ontstaan die naar beneden zijn gericht (negatieve piekhoogte ( $a_k$ )) of een piekpositie buiten het spectrum ( $B_k < 0$ ) V ( $B_k > 1$ ). Dit maakt automatische segmentatie lastig, doordat bij het kiezen van de juiste piek meer variabelen komen kijken dan alleen kijken welke piek er in het juiste vlak past, of kijken welke de kleinste  $b_k$  heeft, in het geval van een T1-gewogen afbeelding.



**Figuur 9.** Arbitraire curve, automatische fit veroorzaakt ongemakken. Groen: negatieve piekpositie  $b_k$ , rood: negatieve piekhoogte  $a_k$  ( $b_1 = -0.1$ ,  $a_3 = -0.5$ ).

## Methode

Voor de voorgestelde methode wordt een combinatie gemaakt van het clusteren en de regiongrowing. Voor het clusteren wordt gebruik gemaakt van een aangepast FCM algoritme (Zhao, Jiao et al. 2011), zodat omgevingsfactoren meegewogen kunnen worden. Er wordt een term toegevoegd (zie formule 5) die de lokale invloeden van pixels meeneemt. De term  $\bar{y}_j$  stelt de waargenomen pixelwaarde voor, die neemt een gewogen gemiddelde van vergelijkbare nabije pixels. Die waarde komt als volgt tot stand. Eerst wordt de afbeelding gefilterd met een gaussisch filter. Zo wordt de ruis enigzins verminderd. Vervolgens worden alle andere pixels in een vastgestelde afstand met een gekozen pixel vergeleken. Aan elke pixel wordt een weegfactor gehangen, zodat de pixels die vergelijkbaar zijn met de gekozen pixel een hoge waarden hebben. Met deze gefilterde pixelwaardes en weegfactoren wordt een gemiddelde genomen. Dit is de waargenomen weefselafhankelijke intensiteit. Zo zullen de waardes van pixels in hetzelfde weefsel dicht bij elkaar komen te liggen, en wordt het systeem minder gevoelig voor ruis. Deze waardes en de oorspronkelijke pixelintensiteiten worden geclusterd. Op de resultaten wordt een regiongrowing operatie toegepast, met een geplaatste *seed*. Aan de voorwaarde voor de regiongrowing wordt de threshold gekoppeld aan de partitie in het juiste cluster.

$$J_{FCM} = \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^C u_{jk}^q \|y_j - v_k\|_2^2 + a \sum_{j \in \Omega} \sum_{k=1}^C u_{jk}^q \|\bar{y}_j - v_k\|_2^2 \quad (5)$$

$\Omega$  : alle punten in de data (hier MRI-afbeelding)

$C$  : aantal clusters

$\mu_{jk}$  : membership-waarde van pixel  $j$  in cluster  $k$

$$0 < \mu_{jk} \leq 1 \quad \sum_{k=1}^C \mu_{jk} = 1$$

$y_j$  : pixelwaarde van pixel  $j$

$v_k$  : gemiddelde waarde van cluster  $k$

$q$  : parameter (2 in veel gevallen, hoe hoger, hoe minder 'hard' de data)

$a$  : weegfactor voor balans tussen de twee termen

$\bar{y}_j$  : waargenomen en gecorrigeerde pixelwaarde van pixel  $j$

De partitiematrix en de clustermiddelpunten worden berekend met de volgende vergelijkingen:

$$u_{jk} = \frac{\left(d^2(y_j, v_k) + a d^2(\bar{y}_j, v_k)\right)^{\frac{1}{1-q}}}{\sum_{z=1}^C \left(d^2(y_j, v_z) + a d^2(\bar{y}_j, v_z)\right)^{\frac{1}{1-q}}} \quad (6)$$

$$v_k = \frac{\sum_{j \in \Omega} u_{jk}^q (y_j + a \bar{y}_j)}{(1+a) \sum_{j \in \Omega} u_{jk}^q} \quad (7)$$

Constante  $\bar{y}_j$ :

$$\bar{y}_j = \frac{\sum_{n \in N_j} S(j, n) y_n}{\sum_{n \in N_j} S(j, n)} \quad (8)$$

$$S(j, n) = \frac{1}{Z_j} e^{-\frac{1}{h^2} \|Y_{P_j} - Y_{P_n}\|_{2,G}^2} \quad (9)$$

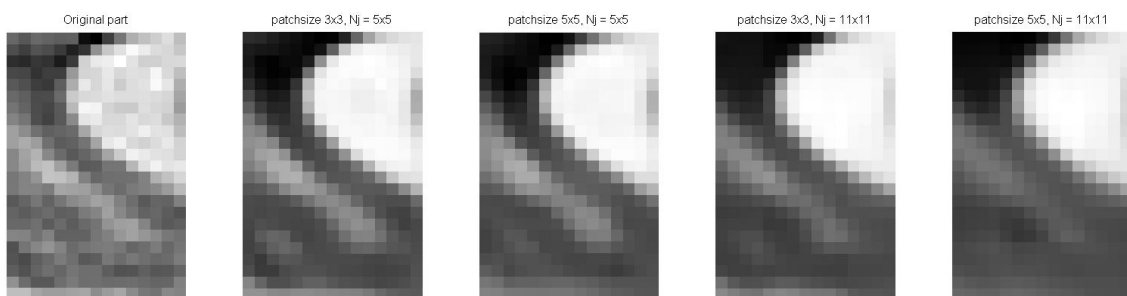
$Z_j$ : normalisatieconstante

$N_j$ : Omgeving van  $j$ , alle pixels binnen een bepaalde afstand

$Y_{P_j}$ : waargenomen 'patch' van pixel  $j$ . De patch is de omgeving rond een pixel en wordt bepaald met een gaussisch filter. De invloed van de grootte van dit filter is in figuur 9 waar te nemen, als 'patchsize'.

De term  $\|Y_{P_j} - Y_{P_n}\|_{2,G}^2$  wordt als volgt berekend. Eerst wordt een gaussische filter over de hele omgeving  $N_j$  toegepast, dan wordt het verschil genomen van het kwadraat van de gefilterde pixelwaarden.

$h$ : arbitraire waarde die de afname beschrijft. De waarde van  $h$  beschrijft hoe de gelijkheid tussen 2 patches wordt beoordeeld. Een lage waarde geeft een hoge mate van onderscheid, maar kan er ook voor zorgen dat gelijke weefsels toch anders worden beoordeeld. Een goede indicator voor een waarde is de standaarddeviatie van het deel van de afbeelding.



**Figuur 10. Visuele representatie van  $\bar{y}_j$  bij verschillende parameters.**

Het voorgestelde algoritme kan in de volgende stappen beschreven worden:

Stap 1: Allereerst worden alle parameters ingevuld

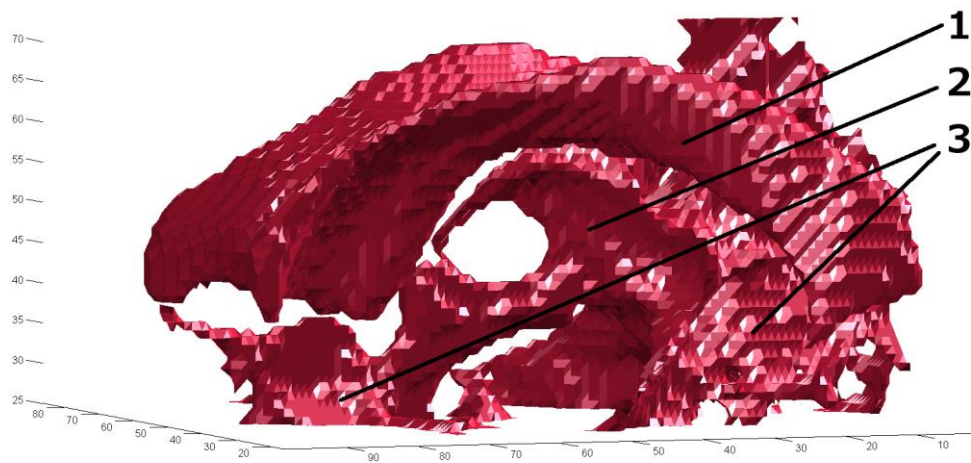
Stap 2: matrix  $\bar{y}_j$  wordt berekend

Stap 3: eerste schatting  $v_k$  volgens een k-means algoritme

Stap 4: iteratief proces waarbij steeds  $\mu_{jk}$  en  $v_k$  worden uitgerekend volgens formules 8 en 9, totdat een vastgestelde precizie of aantal iteraties is bereikt.

Stap 5: Regiongrowing operatie met een seed in de laterale ventrikel

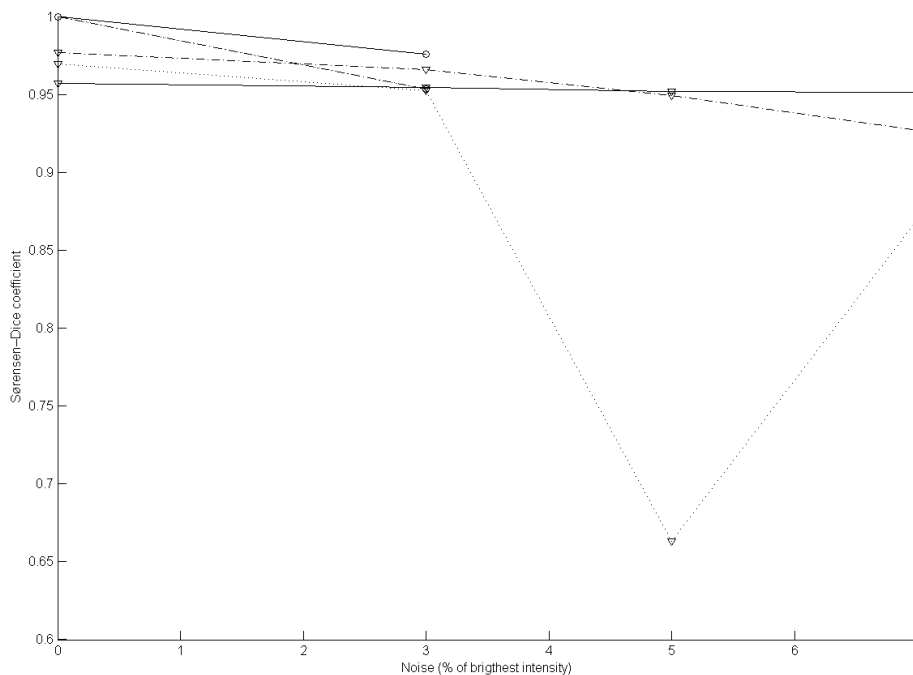
## Resultaten



**Figuur 11. Resultaat voorgesteld methode**

In figuur 11 is het resultaat te zien van de methode op een ruisloze BrainWeb dataset. Hier zijn de laterale ventrikels duidelijk zichtbaar (1), maar missen wat van de punten, het derde ventrikel is deels zichtbaar (2), maar loopt over in hersenvocht (3), wat nog een probleem is. Er wordt veel hersenvocht afgebeeld dat niet in de ventrikels is. De overgang tussen het derde en vierde ventrikel, en hersenvocht is onduidelijk op een MRI afbeelding en hier kan het algoritme met de gebruikte parameters slecht mee overweg.

—○—	Proposed methode 0 % Intensity non-uniformity
—▽—	Proposed methode 20 % Intensity non-uniformity
-·-○-·-	FCM 0 % Intensity non-uniformity
-·-▽-·-	FCM 20 % Intensity non-uniformity
····○····	Regiongrowing 0 % Intensity non-uniformity
····▽····	Regiongrowing 20 % Intensity non-uniformity

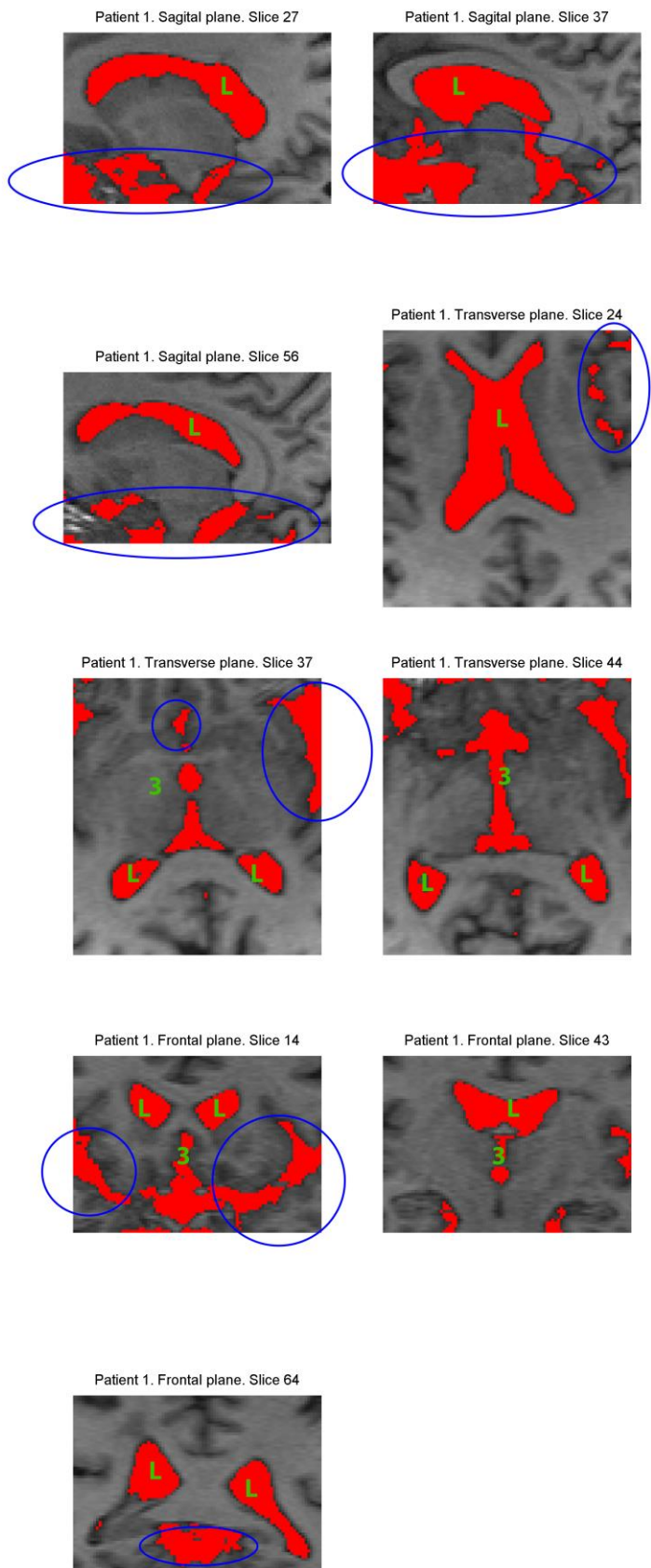


**Figuur 12. Dice-coëfficiënt voor verschillende methodes**

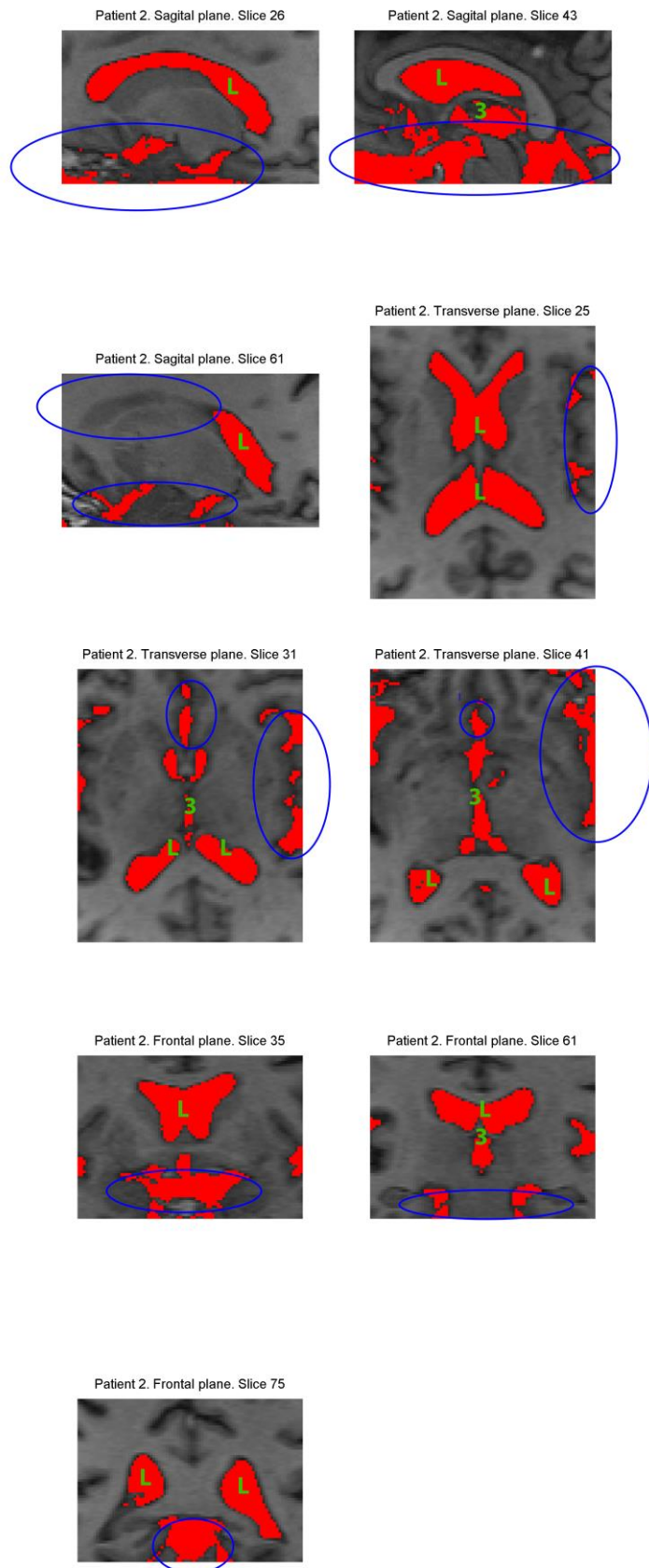
Uit de grafiek blijkt dat de voorgestelde methode beter tegen ruis is opgewassen dan de geteste FCM algoritme en de regiongrowing. Er wordt gebruikt gemaakt van Dice-coëfficiënt ( $Q = \frac{2|A \cap B|}{|A| + |B|}$ ). Deze coëfficiënt wordt veel gebruikt in afbeeldingssegmentatie en geeft een mate waarin twee gebieden overeenkomen. Er worden twee soorten ruis onderscheiden. Er is (gaussische) witte ruis en er is een intensiteit non-uniformiteit. Beide soorten komen veel voor in MRI-afbeeldingen. De intensiteit non-uniformiteit ontstaat vaak door niet optimaal afgestelde spoelen of door de aanwezigheid van objecten die het magnetisch veld verstoren. Het is een verschuiving van de intensiteit van weefsel, afhankelijk van de positie. Dit is waarneembaar als gradient in de afbeelding.

De drie methodes zijn getest op een serie data met oplopende en verschillende ruis. De resultaten van de methodes worden vergeleken met hoe die methode presteert op een ruisloze dataset. De voorgestelde methode is vrij ongevoelig voor de intensiteit non-uniformiteit (0.98 bij 20 %) in vergelijking tot de FCM en regiongrowing (0.95). Ook witte ruis vormt niet veel problemen, bij elk getest niveau ruis is de score constant net boven de 0.95. De andere methodes gaan significant minder goed om met ruis (0.93 en 0.87 respectievelijk).

De bijzondere daling bij de regiongrowing bij 5% ruis komt doordat er geen volledige structuur gesegmenteerd kan worden. Hier worden twee delen van de structuur gescheiden door een dunne verbinding van een of enkele voxels. Door ruis valt de verbinding net weg tussen de twee delen en wordt er een deel onjuist gesegmenteerd, wat resulteert in veel false-negatives.

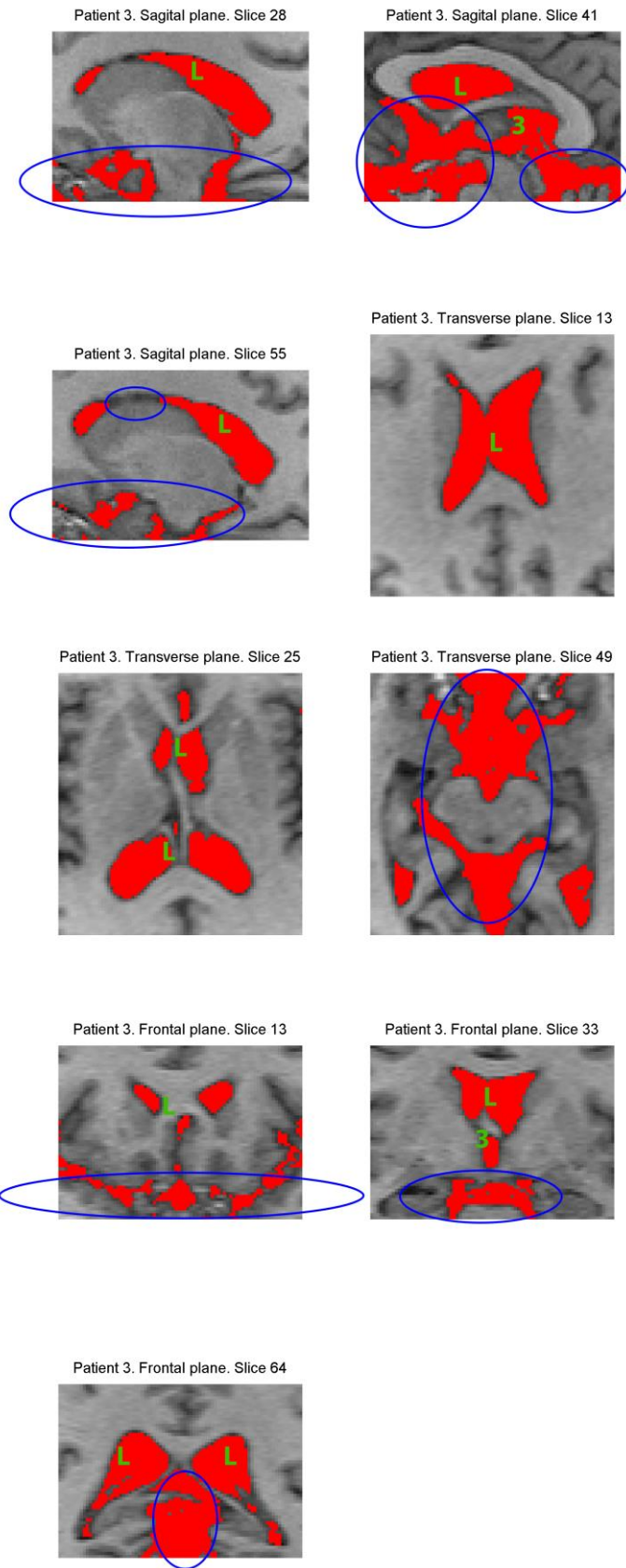


**Figuur 13. Resultaten patiënt 1. In rood de gesegmenteerde structuren. Met groen de ventrikels aangegeven en met een blauwe cirkel grote groepen false positives.**



**Figuur 14. Resultaten patiënt 2. In rood de gesegmenteerde structuren. Met groen de ventrikels aangegeven en met een blauwe cirkel grote groepen false positives. In slice 61 in het sagitale vlak zijn ook false negatives aangegeven.**





**Figuur 15. Resultaten patiënt 3. In rood de gesegmenteerde structuren. Met groen de ventrikels aangegeven en met een blauwe cirkel grote groepen false positives. In slice 55 in het sagitale vlak zijn ook false negatives aangegeven.**

In figuur 13, 14 en 15 zijn de resultaten te zien van het algoritme in verschillende patienten en vlakken. In de afbeeldingen zijn de ventrikels aangegeven met een groen 'L' voor laterale ventrikels, en een groene '3' voor het derde ventrikel. In het oog springend is de grote hoeveelheid gesegmenteerd oppervak wat wel hersenvocht (CSF) is maar niet bij de ventrikels hoort, aangegeven met een blauwe cirkel. Dit komt doordat de scheiding tussen hersenvocht en ventrikel lastig te zien is en in intensiteit nauwelijks verschilt. Doordat beide structuren in elkaar overlopen wordt er door een groot deel van de MRI-afbeelding hersenvocht gesegmenteerd.

Tabel 2. Rekentijden in seconden

	Gaussisch filter (s)	$\bar{y}_j$ (s)	Clustergemiddelde $v_k$ (s)	Partitiematrix $\mu_{jk}$ (s)	Iteraties (s)	Regiogrowing (s)
Pat 1	0.0267	81.97	1.654	0.4540	6.042	3.363
Pat 2	0.0267	87.74	1.176	0.4384	8.703	3.603
Pat 3	0.0212	66.17	1.366	0.3139	3.477	2.266

In de tabel zijn de gemiddelde rekestijden van drie verschillende patiëntdatasets te zien. De afbeeldingen hebben een vergelijkbaar formaat. Veruit het meeste rekestijd kost het bepalen van de matrix  $\bar{y}_j$ . Dit is te verklaren doordat er heel veel relaties tussen voxels uitgerekend moeten worden. Dit gebeurt via een geneste *for-loop*, in Matlab een erg tijdrovende procedure.

Tabel 3. Voxels per vlak

	Transversaal	Frontaal	Sagitaal	totaal
Pat 1	62	97	87	532218
Pat 2	61	102	84	522648
Pat 3	57	86	80	392160

## Discussie

Het grootste probleem om de methode goed te kunnen beoordelen is dat er niet een duidelijke dataset is waarbij er een *ground truth* voor de ventrikels voorhanden is. Nu blijft het gissen in hoeverre de methode goede resultaten levert. Er zijn gesegmenteerde sets beschikbaar op Brainweb, maar deze bevatten alleen alle hersenvocht, niet de ventrikels los gesegmenteerd.

Een ander nadeel aan het ontbreken van deze *ground truth* is dat het finetunen van de parameters veel lastiger is. Wanneer een kwantitatieve beoordeling van een resultaat bij een parameter keuze voorhanden is, kan er door simpelweg veel simulaties te draaien de optimale waarde gevonden worden. Nadeel is dat de methode nog vrij traag is. Het deel waar de matrix met onderliggende verhoudingen wordt berekend duurt veruit het langst (tabel 2). Wanneer dit ook sneller kan, is het mogelijk om in korte tijd heel veel instellingen door te rekenen en te kijken welke parameter keuze het beste resultaat oplevert.

De lange rekestijd heeft nog een nadeel. De toepasbaarheid van de methode wordt wat minder, doordat het niet toegepast kan worden in situaties wanneer een snelle (realtime) segmentatie nodig is. Dit nadeel kan worden opgelost door het trage deel anders te programmeren, of door een andere programmeertaal te kiezen dan Matlab. Matlab verwerkt matrixbewerkingen erg snel, maar een geneste *for-loop* duurt erg lang.

Een categorie segmentatie algoritmes is buiten beschouwing gebleven. Dit zijn methodes waarbij anatomische atlasen nodig zijn, of methodes waarbij het algoritme ‘leert’ de ventrikels te segmenteren. Deze zijn door hun complexiteit buiten beschouwing gelaten, en omdat het erg tijdsintensief is om tot resultaten te komen. Deze methodes hebben zeker potentie, en zullen steeds beter en veelzijdiger worden naar mate ze vaker gebruikt worden.

Niet alleen deze methodes kunnen beter presteren, er zijn ook andere clusteralgoritmes dat potentie heeft. Er zijn veel verschillende modellen waaronder gaussian-mixture model en Markov-velden, welke net als het FCM vrij makkelijk goede resultaten geeft. De achterliggende wiskunde is verschillend, maar ze rekenen allemaal een mate van gelijkheid tussen een punt en de clusters uit om tot een optimale verdeling te komen. Het FCM kent wat nadelen, zoals dat de som van de partities van een punt altijd 1 moet zijn ( $\sum_{k=1}^C u_{jk} = 1$ ). Dit lijkt voor de hand liggend, maar een punt dat ver van alle clusters af ligt wordt toch verdeeld, terwijl bij een probabilistische verdeling dit niet per se hoeft, een punt kan ook in alle clusters een klein aandeel hebben ( $\sum_{k=1}^C u_{jk} \leq 1$ ). Dit verkleint de invloed van punten die ver van een cluster liggen, maar er toch het beste bij passen. Er is toch voor de fuzzy c-means gekozen omdat de methode snel en overzichtelijk is en bovendien erg veelzijdig. De mogelijkheid om termen toe te voegen maakt dat het algoritme op veel toepassingen toegespitst kan worden.

## Conclusie

De voorgestelde methode is in staat grote delen van de ventrikels te segmenteren. De laterale ventrikels worden relatief het beste gesegmenteerd en zijn duidelijk zichtbaar. Er missen echter wel enkele delen van de laterale ventrikels, vooral de *posterior horn* en *anterior horn* worden gemist door het algoritme. Het derde ventrikel is nog enigzins herkenbaar aan zijn ronde gat, maar het vierde ventrikel, evenals een deel van het derde ventrikel, gaat helemaal op in het omgelegen hersenvocht. Dit komt deels door het minime verschil tussen de weefselintensiteiten, welke verder nog onder ruis lijdt. In verhouding tot de simpele segmentatiemethode is het wel een vooruitgang. Het algoritme is in staat veel van de ruis te onderdrukken, en presteert bij toenemende ruis vrij consistent. De snelheid laat nog wat te wensen over, al is er maar een onderdeel dat echt tijdrovend is.

## Aanbevelingen

Verbeterpunten voor het resultaat liggen in het herprogrammeren, eventueel in een andere programmeertaal waardoor de traagste stap (zie tabel 2) aanzienlijk versneld kan worden. Daarnaast kan mogelijk er aan het clusteralgoritme termen toegevoegd worden die meer onderscheid maakt op basis van weefsel, zonder dat de gevoeligheid voor ruis toeneemt.

Er kan, zoals in de discussie genoemd, veel verbeterd worden aan de parameter instellingen als er een goede *ground-truth* voorhanden is. Dan kan de methode vergeleken worden met veelgebruikte methodes die in de praktijk worden toegepast.

## Referenties

Bezdek, J. C. (1981). *Pattern Recognition With Fuzzy Objective Function Algorithms*. New York, Plenum Press.

Cocosco, C. A., V. Kollokian, R. K.-S. Kwan and A. C. Evans. "BrainWeb: Online Interface to a 3D MRI Simulated Brain Database." from <http://brainweb.bic.mni.mcgill.ca/brainweb/>.

Collins, D. L., A. P. Zijdenbos, V. Kollokian, J. G. Sled, N. J. Kabani, C. J. Holmes and A. C. Evans (1998). "Design and construction of a realistic digital brain phantom." *Medical Imaging, IEEE Transactions on* **17**(3): 463-468.

Debette, S. and H. S. Markus (2010). The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis.

Kellner, D. (2011). Region Growing (2D/3D grayscale). <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/32532-region-growing--2d-3d-grayscale->

MacIntosh, B. J. and S. J. Graham (2013). "Magnetic resonance imaging to visualize stroke and characterize stroke recovery: a review." *Frontiers in Neurology* **4**: 60.

MacQueen, J. B. (1967). Some methods for classification and analysis of multivariate observations. *Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability*. Berkeley, California, University of California Press. **1**: 281-297.

Noback, C. R., N. L. Strominger, R. J. Demarest and D. A. Ruggiero (2005). Meninges, Ventricles, and Cerebrospinal Fluid. *The Human Nervous System, Structure and function*. Totowa, New Jersey, Human Press Inc.: 89-100.

Raz, N., Y. Yang, C. L. Dahle and S. Land (2012). "Volume of white matter hyperintensities in healthy adults: Contribution of age, vascular risk factors, and inflammation-related genetic variants." *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease* **1822**(3): 361-369.

Zhao, F., L. Jiao and H. Liu (2011). "Fuzzy c-means clustering with non local spatial information for noisy image segmentation." *Frontiers of Computer Science in China* **5**(1): 45-56.