

# Hipokampusün El ve Atlas Tabanlı Otomatik Bölütlenmesinin Hacimsel Olarak Karşılaştırılması

## Comparison of Atlas Based Segmentation and Manual Segmentation of Hippocampus

Hakan Kutucu<sup>1</sup>, Çağdaş Eker<sup>2</sup>, Ömer Kitiş<sup>3</sup>, Ali Saffet Gönül<sup>2,4</sup>

1. Matematik Bölümü,  
İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü  
hakankutucu@iyte.edu.tr

2. Psikiyatri AD, Tıp Fak.  
Ege Üniversitesi  
{cagdas.eker,ali.saffet.gonul}@ege.edu.tr

3. Radyoloji AD, Tıp Fak.  
Ege Üniversitesi  
omerkitis@ege.edu.tr

4. Psikiyatri ve Davranış Bilimleri AD, Tıp Fak.  
Mercer Üniversitesi  
ali.saffet.gonul@ege.edu.tr

### Özetçe

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yüksek rezolüsyonda görüntü sağlaması ile şizofreni, depresyon Alzheimer gibi psikiyatrik hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılmasına çalışılmaktadır. Beynin bölütlenmesi biyomedikal görüntüleme uygulamalarında önemli bir ön işlemdir. Bu çalışmada beyin MR görüntülerinin anatomi atlası tabanlı otomatik bölütlenmesi ve hipokampusün el ile bölütlenip hacim ölçümlerinin karşılaştırılması yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmada otomatik ölçüm ile çizim arasında istatistiksel fark elde edilmiştir. Sonuç olarak otomatik ölçüm yöntemlerinde bugünkü teknikler hipokampus gibi çekirdeklerde yeterince hassas veriler elde edememektedir.

### Abstract

High-resolution Magnetic resonance imaging (MRI) is helpful in diagnosing diseases such as schizophrenia, alzheimer, dementia etc. Brain segmentation is an important preprocess in medical imaging applications. In this study we compare atlas based segmentation and manual segmentation of hippocampus for volumetric measures. A statistically difference was obtained between automatic and manual measurement. We conclude that contemporary techniques are not adequate to obtain sensitive data in some brain structures such as hippocampus core.

### 1. Giriş

Bilgisayarlı bölütleme teknikleri son otuz yılda model tanımlama, medikal görüntüleme gibi çeşitli alanlarda uygulanmaya başlanmıştır [1]. Medikal alandaki kullanımına örnek olarak, MR görüntülerinde ayrı nöral yapıların üç boyutlu görüntülenmesi ile çeşitli klinik uygulamaları sağlayan görüntü analizi gösterilmektedir. Bölütlemeye asıl amaç gerçek görüntüden güçlü korelasyona sahip parçalar elde etmektir. Manyetik rezonans (MR) görüntüsünden beynin bölütlenmesi medikal görüntüleme önemli ve zor bir görüntü işleme problemidir. Bölütlenmiş beyin görüntüleri görselleştirmede ve anatomik ile fonksiyonel kortikal yapıların nicel analizlerinde kullanılabilir. MRI epilepsi, alzheimer, depresyon gibi beyinle ilişki hastalıkların tanı ve teşhisinde önemli faydalar sağlamaktadır. Nörolojik hastalarının toplam beyin hacminin ve sonradan oluşan beyin küçülmelerinin hesaplanması, beyin hasarının ölçülmesi ve hastanın tedaviye verdiği cevap önemlidir [2]. 1993'te Axelson ve Coffey'in sinir hastaları üzerinde ayrı ayrı yapmış olduğu çalışmalarda amigdala, hipokampus hacimleri incelenmiş fakat sağlıklı bireylere göre bir fark bulunmamıştır [3] [4]. 1999 yılında Sheline, 2000 yılında Bremner ve 2003 yılında Vythilingam depresyon hastalarının normal bireylere göre daha küçük hipokampüse sahip olduklarını bulmuşlardır [5] [6] [7]. Beyin bölütleme teknikleri genel olarak el ile yapılanlar ve bilgisayar destekli otomatik metodlar olarak kategorize edilebilir. MR görüntülerinden beynin el ile bölütlenmesi nöroanatomi ileri seviyede uzmanlık gerektirir. Bu yöntem zaman alıcı ve öznelidir. Bu nedenle otomatik ölçüm teknikleri geliştirilmeye çalışılmaktadır.

978-1-4244-3606-4/09/\$25.00 ©2009 IEEE

Bu çalışmada daha önce BRAINS2 ile hippocampuslarının hacimleri ölçülmüş bir grup deneğin değerlerinin, otomatik ölçüm ile elde edilen değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## 2. Yöntem

### 2.1. Denekler

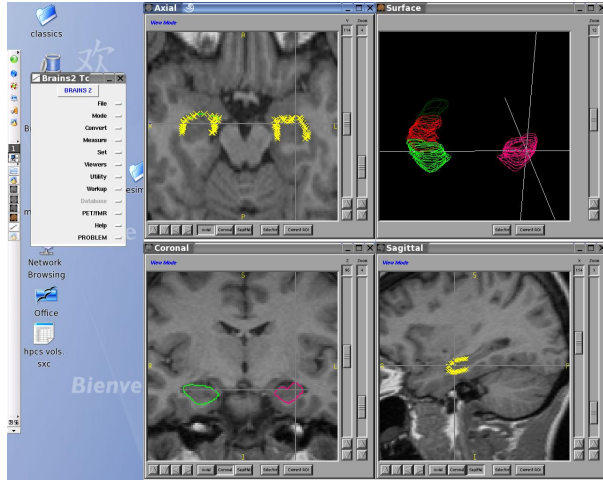
Bu çalışmaya 26 denek (yaş:  $32.5 \pm 8$ ; 11 erkek, 15 kadın) dahil edildi. Denekler daha önce major depresyon ile ilişkili bir çalışmaya katılmışlar ve çalışma sırasında MRI görüntülerinin çalışmalarında kullanılabilmesi için bilgilendirilmiş olup onayları alınmıştır. Deneklerin tamamı MRI çekimi sırasında ilaç kullanmıyor ve MRI çekim kalitesi etkileyecek bir hastalığa sahip değildiler.

### 2.2. MR Görüntüsü Elde Edimi

MR görüntüleri 1.5 Tesla manyetik gücündeki Siemens MR cihazından T1 ağırlıklı aksiyal planda alınmıştır. Diğer parametreler şu şekildedir; Kesit kalınlığı=2 mm, kesitler arası boşluk=0 mm, matriks = 512x384.

### 2.3. Hippokampus Ölçümü

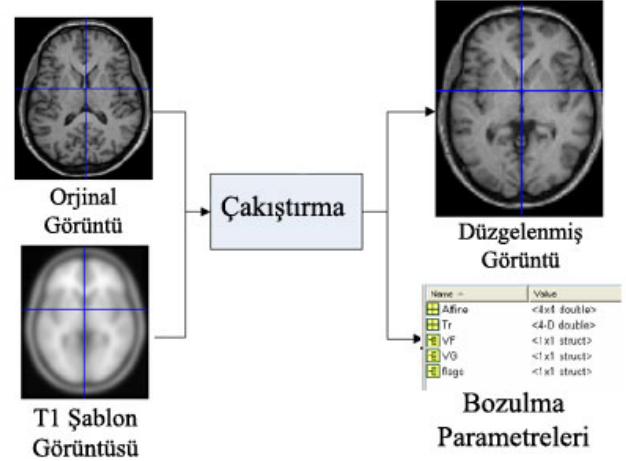
MR cihazında elde edilen beyin görüntüleri linux tabanlı BRAINS2 (Brains Research: Analysis of Images, Networks and Systems 2) programına aktarıldı (Şekil 1). Üç boyutlu T1 ağırlıklı görüntüler uzaysal olarak düzgelendi; 1.0 mm<sup>3</sup>lük vokseller oluşturuldu ve beyin anterior commissure-posterior commissure hattına ve interhemisferik fissüre göre anterior-posterior eksenine oturtuldu. Hippokampus ölçümü bu konuda uzman bir nöroradyolog (Ö.K.) tarafından yapıldı. Hippokampus, anteriordan posteriora tüm uzunluğu boyunca ölçüldü. Ölçüm yöntemi hakkında detaylı bilgi web sitesinde [8] yer almaktadır.



Şekil 1: BRAINS2 programının ekran görüntüsü

### 2.4. Anatomik Atlas Tabanlı Beyin Bölütleme

Anatomik atlas kullanarak bölütleme yapmak anatomik yapıların istatistiksel dağılımının ve görüntünün yoğunluk değerlerinin önceden bilinmesine dayanır [9]. Bu metodun uygulanabilmesi için görüntü önce çakıştırılmalıdır (registration). Görüntü çakıştırma iki veya daha fazla resmin hizalanması işlemidir. Bu işlem sayesinde farklı yöntemlerle farklı zamanda ve farklı pozisyonlarda elde edilen görüntüler beraber kullanılabilir. Çakıştırma için doğrusal ve doğrusal olmayan dönüşümler uygulanır. Bu dönüşümler ara değerlendirme, öteleme, döndürme, ölçeklendirme, kesme ve perspektif dönüşümleridir.

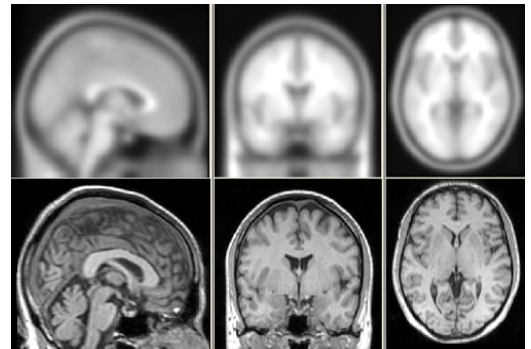


Şekil 2: Görüntü çakıştırma işlemi

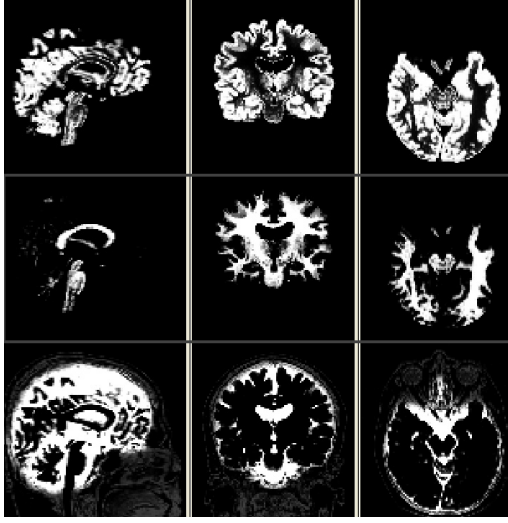
Görüntü düzgelendikten (normalized) sonra anatomik atlas kullanılarak beyin yapıları etiketlenir. Bu çalışmada kullanılan anatomik atlas ICBM'nin (International Consortium for Brain Mapping) bir bölümü olan MNI (Montreal Neurological Institute) tarafından yayınlanmıştır [10].

Çakıştırma ve bölütleme işlemleri Matlab ve College London Üniversitesi tarafından geliştirilen SPM (Statistical Parametric Mapping) paketi kullanılarak gerçekleştirilmiştir [11]. Etiketleme sürecinde ise A.G. Yasser, M.G. Lester, V.H. Pedro tarafından yazılmış olan bir script kullanılmıştır [12].

Şekil 3 çakıştırma işlemini, şekil 4 ise bölütleme işleminin görüntülerini göstermektedir.



Şekil 3: Şablon görüntüsü (üstteki) ve düzgelmiş (normalized) görüntü (alttaki).



Şekil 4: Gri Madde(Üstte), Beyaz Madde(Ortada), Beyin Omirilik Sıvısı(Altta)

### 2.5. İstatistik

Her iki ölçüm yöntemi ile elde edilen değerler eşleştirilmiş t testi ile karşılaştırılmıştır. Yine değerler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon testi ile araştırılmıştır.

### 3. Sonuçlar

BRAINS2 yardımı ile çizim yapılarak elde edilen değerler ile SPM 5 kullanılarak yapılan ölçümler karşılaştırıldığında BRAINS2 değerlerinin istatistik açıdan daha düşük oldukları ve korelasyon göstermedikleri tespit edilmiştir (sol hipokampus:  $r=0.25$   $p>0.05$ ; sağ hipokampus:  $r=0.13$   $p>0.05$ ) (Tablo 1). Bununla beraber toplam beyin hacmi fark göstermekle beraber her iki ölçüm değerleri arasında korelasyon izlenmiştir ( $r=0.8$   $p<0.001$ ).

Tablo 1: BRAINS2 ve SPM 5 ile elde edilen değerlerin karşılaştırılması

	BRAINS2	SPM5	Karşılaştırma *
Sol Hipokampus	2.98±0.35	4.32 ± 0.65	t=10.3 df= 25 p<0.01
Sağ Hipokampus	2.85±0.26	3.86 ± 0.88	t=5.4 df= 25 p<0.01
Toplam Beyin Hacmi	1506.80 ± 176.9	1590.26 ± 256.2	t=2.6 df= 25 p<0.05

Değerler:  $cm^3$ ; \* Eşleştirilmiş t testi

### Tartışma

Yapılan karşılaştırma sonucunda el ile yapılan çizimler ile otomatik ölçüm yöntemleri arasında fark olduğu ve otomatik yöntemlerin hipokampus gibi çekirdeklerin hacimlerini belirlemek konusunda yetersiz kaldığı tespit edildi.

Farkların nedenleri; yeterince iyi bir çakıştırma olmaması ve yeterince iyi bir bölütleme algoritması olmamasıdır.

Her iki yöntemde de farklı elde edilen sonuçların bir nedeni ise kullanılan anatomik atlasın belirlediği hipokampal alanın, elle çizim olarak belirlenen alandan farklı olması olabilir. Ancak, atlasın belirlediği alanı SPM T1 tek örnek beyine koyduğumuzda elle çizim alanına yakın bir alanı kapsadığını tespit edildi. Bu nedenle alan kapsama ile ilgili bir hatanın farklı sonuçlara yol olasılığı daha düşük görülmektedir.

### Kaynakça

- [1] Heikonen T., Dastidar P., Frey H., Eskola H. Applications of MR Image Segmentation, International Journal of Bioelectromagnetism, Vol. , Number 1, 1999.
- [2] Hastings RS, Parsey RV, Oquendo MA, Arango V, Mann JJ., Volumetric Analysis of the Prefrontal Cortex, Amygdala, and Hippocampus in Major Depression, Neuropsychopharmacology, 29, 952-959, 2004.
- [3] Axelson DA, Doraiswamy PM, McDonald WM, Boyko OB, Tupler LA, Patterson LJ, Hypercortisolemia and hippocampal changes in depression. Psychiatry Res 47: 163-173, 1993.
- [4] Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, Parashos IA, Djang WT, Webb MC. Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study, Arch Gen Psychiatry 50: 7-16, 1993.
- [5] Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH. Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression J Neurosci 19: 5034-5043, 1999.
- [6] Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS., Hippocampal volume reduction in major depression. Am J Psychiatry 157: 115-118, 2000.
- [7] Vythilingam M, Heim C, Newport J, Miller AH, Anderson E, Bronen R., Childhood trauma associated with smaller hippocampal volume in women with major depression. Am J Psychiatry 159: 2072-2080, 2002.
- [8] <http://physics.stjosham.on.ca/~kaan/HippoProtocol.pdf>
- [9] J. Ashburner, K.J. Friston, "Voxel-Based Morphometry", Neuroimage 11, 805-821, 2000.
- [10] International Consortium of Brain Mapping, <http://www.loni.ucla.edu/ICBM>
- [11] Statistical Parametric Mapping Web Page, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>
- [12] A.G. Yasser, M.G. Lester, V.H. Pedro, "Individual Brain Atlases using Statistical Parametric Mapping", <http://www.thomaskoenig.ch/Lester/ibaspm.htm>