

Introductie en Samenvatting

Snelle ontwikkelingen in 3D scanner technologie hebben geleid tot een grote toename in de hoeveelheid beschikbare informatie voor klinici. Beelden worden ge-acquireerd met technieken als CT, MRI, Angiografie (bijv. DSA, MRA of CTA), Ultrageluid, SPECT en PET. Verder zijn er scanners waarmee meerdere acquisitie-modes mogelijk zijn, bijv. T1, T2, en IR met MRI. Medische beelden kunnen verkregen worden binnen een aantal minuten, maar het verwerken en begrijpen van moeilijke gevallen kan uren duren. De traditionele interpretatie van de informatie m.b.v. 2D plaatjes op een lichtkast wordt geleidelijk vervangen door analyse en visualisatie op medische werkstations. Dit opent nieuwe mogelijkheden m.b.t. informatie-verwerking en -bewerking voor het ondersteunen van de clinicus bij het interpreteren en begrijpen van de informatie.

Daarnaast is er een toename in het gebruik van informatie verkregen m.b.v. verschillende modaliteiten. De mentale integratie van de resulterende verschillende data naar een 3D representatie van de patiënt is niet triviaal. Het vergemakkelijken van deze taak vraagt om computer-ondersteunde technieken voor de integratie van de informatie. Integratie bestaat uit twee basale stappen, te weten registratie of matching en visualisatie of display. Dit proefschrift richt zich op geïntegreerde visualisatie van volume data dat ook bekend is onder de namen fusie en hybride of synergistische visualisatie.

Geïntegreerde visualisatie is een breed thema bestaande uit, *inter alia*:

- Integratie van objecten (zoals chirurgische instrumenten en radiotherapie behandelingsstralen) in de display van medische data.
- Multiparameter visualisatie waarbij verschillende acquisitie-modes van één modaliteit benut worden, bijv. T1 en T2 van MRI.
- Multimodality visualisatie waarbij informatie van verschillende beeldvormende modaliteiten wordt geïntegreerd, bijv. MRI en CT, of SPECT en MRI.

Het onderwerp van multimodality visualisatie kan verder opgedeeld worden in de geïntegreerde visualisatie van data van twee anatomische modaliteiten, en de geïntegreerde visualisatie van functionele met anatomische data. Dit proefschrift richt zich op het laatste onderwerp.

Het doel van dit proefschrift is het bestuderen van methoden voor het geïntegreerd weergeven van functionele en anatomische hersenbeelden voor het vergroten van de hoeveelheid verkregen informatie uit de multimodale data.

De anatomische data kunnen verkregen worden uit de eigen anatomie van de patiënt m.b.v. MRI of CT, of uit een referentie brein, meestal in de vorm van een anatomische atlas. Met name MRI wordt gewaardeerd vanwege de uitstekende eigenschappen voor het weergeven en differentiëren van de zachte weefsels.

Functionele informatie kan worden verkregen m.b.v. geschikte radio-pharmaca voor PET en SPECT acquisitie, of d.m.v. fMRI, EEG, MEG, temperatuur metende instrumenten, speciale verven, etc. In dit proefschrift wordt informatie van SPECT, PET en fMRI gebruikt voor de functionele data.

Segmentatie en registratie zijn belangrijke voorbereidingsstappen voor geïntegreerde visualisatie. Fouten geïntroduceerd door deze bewerkingen hebben een groot effect op de visualisaties. Talrijke groepen werken op het gebied van segmentatie, wat een indicatie is voor de enorme moeilijkheden die hiermee gepaard gaan.

Onze bijdrage aan het gebied van segmentatie staat beschreven in hoofdstuk 2, waarin een methode wordt behandeld voor het volledig automatisch segmenteren van het brein uit MR beelden. Deze methode is gebaseerd op een begeleide ('supervised') segmentatie techniek, waarbij '3D region growing' met morfologische operaties (erosie en geodesische dilatie) wordt gecombineerd. Deze techniek is door de auteur in verschillende projecten gebruikt voor segmentatie. De hierbij opgedane ervaringen waren de motivatie voor het ontwikkelen van een methode waarbij alle gebruikers-interactie verwijderd is door de benodigde beslissingen aan een computer-algoritme over te laten. De methode is kwalitatief en kwantitatief geëvalueerd voor visualisatie-doeleinden m.b.v. fantoom- en patiënt-data. De resultaten laten zien dat de methode accurate en reproduceerbare segmentaties van het brein uit MRI-T1 data oplevert. Hoewel dit hoofdstuk over segmentatie gebaseerd is op de ervaringen tijdens de gehele onderzoeksperiode, en zelfs als laatste geschreven is, wordt het toch als eerste behandeld aangezien het een voorbereidingsstap beschrijft voor het hoofdonderwerp van dit proefschrift, *i.e.* geïntegreerde visualisatie.

Een kort overzicht van de recente ontwikkelingen op het gebied van de registratie wordt in het begin van hoofdstuk 3 gepresenteerd. Verschillende karakteristieken worden gebruikt om de registratie methoden te categoriseren. Dit levert een duidelijke voorkeur op voor intrinsieke, voxel gebaseerde matching. Het tweede, en meer uitgebreide deel van dit hoofdstuk, geeft een overzicht van de verschillende methoden voor geïntegreerde visualisatie, waarbij eigen ervaringen en illustraties zijn opgenomen. De taak-, observatie- en observator-afhankelijkheden verhinderen een algemene conclusie, maar het blijkt wel dat verschillende technieken zeer geschikt kunnen zijn voor presentatie van multimodale hersenbeelden.

Hoofdstuk 4 presenteert een techniek voor geïntegreerde visualisatie van functionele met anatomische data. Deze techniek is Normal Fusion genoemd omdat regionale functionele informatie langs de naar binnen gerichte normaal van een opper-

vlak geprojecteerd wordt op het oppervlak. Dit hoofdstuk legt uit hoe de functionele informatie van de oppervlakte-laag van de hersenen (de cortex), verkregen m.b.v. SPECT, via kleurcodering zichtbaar gemaakt wordt op het brein-oppervlak, verkregen uit MRI data. Een korte kwalitatieve evaluatie is opgenomen in dit hoofdstuk waaruit blijkt dat de Normal Fusion techniek mogelijk een veelomvattende en diagnostisch waardevolle presentatie van cerebrale bloedperfusie geeft in relatie tot de anatomie van de hersenen.

Hoofdstuk 5 evalueert het HSV kleurmodel voor het manipuleren van de kleur van de functionele informatie in een geïntegreerde visualisatie. Het HSV model kan voor meerdere methoden voor geïntegreerde visualisatie gebruikt worden. In dit hoofdstuk wordt de Normal Fusion techniek voor verschillende voorbeelden gebruikt om de toepasbaarheid van het HSV model aan te tonen. Ervaringen opgedaan in een klinische omgeving zullen hierbij besproken worden. De resultaten geven aan dat het gebruik van het HSV model snelle, gemakkelijke, intuïtieve en retrospectieve manipulatie van de kleurcodering van de functionele informatie in de geïntegreerde visualisatie mogelijk maakt. Deze kleurmanipulatie is van toegevoegde waarde bij het onderzoeken van multimodale data.

Hoofdstuk 6 beschrijft een validatie-studie om de mogelijke waarde van geïntegreerde visualisatie methoden voor de klinische praktijk te onderzoeken. 2D SPECT display en drie methoden voor geïntegreerde visualisatie van SPECT en MRI data worden geëvalueerd in een 'multi-observer' studie, gebruikmakend van 30 patiënt-sets. Een panel van nucleair geneeskundigen voert een localisatie-taak uit en scoort ook het vertrouwen in de beoordeling. 'Inter-observer overeenstemming' berekend m.b.v. kappa statistiek, en de gemiddelde score voor het vertrouwen worden gebruikt om de beoordelingen te interpreteren. De resultaten geven aan dat geïntegreerde visualisatie de localisatie van functionele abnormaliteiten in relatie tot de anatomie verbetert en dat het vertrouwen van de beoordelaars in de localisaties toeneemt.

Hoofdstuk 7 is een inleidende kwalitatieve interpretatie van 3D fusie voor klinische gevallen. De SPECT en MRI data van twee patiënt-groepen, *i.e.* met de diagnose Gilles de la Tourette Syndroom en Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, zijn gepresenteerd m.b.v. de Normal Fusion techniek. Deze fusie-beelden zijn eerst vergeleken met de originele 2D SPECT beelden om vast te stellen of Normal Fusion de functionele data in de oppervlakte-laag van het brein accuraat kenmerkt. Vervolgens worden de fusie-beelden van de verschillende gevallen kwalitatief geëvalueerd en de twee groepen vergeleken. Hieruit blijkt dat het signaleren van corticale activiteit door de Normal Fusion beelden goed overeenkomt met de 2D SPECT reconstructies en dat specifieke patronen van hypo- en hyper-activiteit makkelijker herkend worden met de Normal Fusion techniek.

Samenvattend toont dit proefschrift aan dat geïntegreerde visualisatie van functionele en anatomische hersenbeelden een krachtig werktuig is om relevante informatie te verkrijgen uit de data welke aanwezig zijn in de originele 2D beelden. Evaluatie van de verschillende fusie-technieken zoals die in verscheidene hoofdstukken

is uitgevoerd, toont aan dat het diagnostisch proces verbetert, speciaal waar het gaat om de localisatie van functionele processen, snelheid van begrip en communicatie met de verwijzend clinicus. Verder presenteren de gefuseerde beelden de multivariante data precies en beknopt en worden specifieke aspecten benadrukt. Ten slotte verbetert niet alleen het diagnostisch proces door de flexibele presentaties, maar worden er ook nieuwe hypothesen gegenereert m.b.t. de functionele processen in relatie tot de onderliggende anatomie.