



**Universiteit  
Leiden**  
The Netherlands

## **Automated image analysis techniques for cardiovascular magnetic resonance imaging**

Geest, R.J. van der

### **Citation**

Geest, R. J. van der. (2011, March 22). *Automated image analysis techniques for cardiovascular magnetic resonance imaging*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/16643>

Version: Corrected Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/16643>

**Note:** To cite this publication please use the final published version (if applicable).

# CHAPTER

# 10

## **Samenvatting en conclusies**

Over de periode waarin het werk van dit proefschrift is verricht heeft cardiovasculaire Magnetische Resonantie (CMR) Imaging zich ontwikkeld van een beeldmodaliteit primair voor onderzoekstoepassing, tot een routinematig gebruikte klinische beeldmodaliteit welke wereldwijd iedere dag toegepast wordt. CMR wordt nu gezien als de geaccepteerde gouden standaard voor de kwantificatie van ventrikelvolumina. Echter, kwantitatieve meetgegevens worden niet automatisch gegenereerd door de MRI scanner. Het vereist beeldsegmentatie, i.e. de definitie van de begrenzingen van objecten in de beelden, hetgeen een tijdrovende en belastende procedure is indien uitgevoerd middels het handmatig tekenen van contouren. De beschikbaarheid van automatisch contourdetectie technieken welke nauwkeurig de contouren van de hartspier kunnen detecteren in klinische CMR onderzoeken zou van enorm klinisch belang zijn voor de routinematige toepassing van CMR.

Het doel van dit proefschrift was om beeldverwerkingstechnieken te onderzoeken voor de automatische en semi-automatische bepaling van kwantitatieve parameters voor cardiovasculaire magnetische kernspin-resonantie technieken.

**Hoofdstuk 1** geeft een algemene inleiding tot dit proefschrift en definieert het kader van het werk.

In **hoofdstuk 2** wordt een overzicht gepresenteerd van de beeldverwerkingstechnieken die toegepast worden voor de kwantitatieve analyse van verschillende CMR beeldacquisitieprotocollen.

**Hoofdstuk 3** beschrijft een beeldsegmentatiemethode die werd ontwikkeld voor de semi-automatische detectie van endocardiale en epicardiale contouren voor alle beeldvlakken en fasen in korte-as MR onderzoeken. Het doel van deze studie was de evaluatie van het nieuw ontwikkelde semi-automatische contourdetectie algoritme.

De in dit hoofdstuk gepresenteerde segmentatieprocedure is gebaseerd op meerdere beeldverwerkingsstappen, inclusief 'low-level' technieken zoals drempeling en rand-detectie gebruik makend van dynamisch programmeren. Om de nauwkeurigheid en de robuustheid van de methode te verbeteren zijn meerdere randvoorwaarden geïncorporeerd in de verschillende verwerkingsstappen. De beeldvlakken worden door het segmentatiealgoritme één voor één verwerkt, beginnende met de detectie van de epicardiale contour in het einddiastolische (ED) tijdsmoment. De detectie van de epicardiale contouren in de overige fasen wordt uitgevoerd middels een fase-na-fase detectie, waarbij de epicardiale contour in het ED beeld als model wordt gebruikt, welke zodanig wordt vervormd dat de lokale beeldkarakteristieken in de naburigheid van de contour overeenkomen met de corresponderende locaties in het ED beeld. Hierbij wordt slechts een kleine deviatie van de model-contour toegestaan, gegeven de kennis dat een epicardiale contour slechts een kleine beweging laat zien over een hartcyclus.

Zodra de epicardiale contouren beschikbaar zijn, kan het zoekgebied voor endocardiale contouren worden beperkt tot het gebied binnen de epicardiale contour. Als eerste stap wordt hierbij een optimale drempelwaarde bepaald welke het bloedgebied isoleert van de omliggende hartspier. De contour rondom het geïsoleerde bloedgebied dient als eerste benadering van de endocardiale contour. Concave delen in deze contouren zijn vaak het gevolg van papillairspieren of trabecularisatie van de endocardiale hartwand. Een gladde convexe omhullende rondom het gevonden gebied wordt daarom gebruik om tot een betere benadering van de endocardiale contour te komen.

Een belangrijk element van de ontwikkelde contourdetectie procedure is het gebruik maken van reeds beschikbare contouren als *a priori* informatie bij het detecteren van andere contouren binnen de MR studie. Aangezien automatisch gedetecteerde contouren onnauwkeurig kunnen zijn, kan het gebruik maken van deze informatie ook leiden tot fout propagatie. Daarom wordt van iedere contour ook de status bijgehouden en

alleen die contouren waarvan de juistheid bekend is, worden gebruikt als modelinformatie. Geldige contouren zijn, ofwel contouren die handmatig zijn aangepast, dan wel contouren die initieel automatisch werden gedetecteerd en daarna handmatig geaccepteerd door de gebruiker. Gebruik makend van dit concept kon worden aangetoond dat de gepresenteerde contourdetectie aanpak gebruikt kon worden om nauwkeurige contouren te bepalen in alle beeldvlakken en fasen van een studie met minimaal gebruik van handmatige correcties. Het was niet toegestaan om endocardiale contouren aan te passen. Handmatige aanpassing van epicardiale contouren werd in slechts 1.4% van de beelden toegepast. Echter, in deze studie werden de contouren van het meest basale beeldvlak handmatig getekend.

**Hoofdstuk 4** beschrijft een automatische contourdetectiemethode voor het bepalen van de bloedstroming in de aorta op basis van snelheidsgecodeerde MRI studies van de ascenderende aorta. Kwantificatie van de bloedstroming in de aorta kan gebruikt worden om het linkerventrikel slagvolume af te leiden. Tevens kan, door de bloed stroming in de aorta met die van de pulmonaalarterie te vergelijken, de ernst van een pathologische verbinding tussen de linker en rechter harthelft worden gekwantificeerd.

De instantane aorta bloedstroming kan worden bepaald door een contour te tekenen rondom de doorsnede van de aorta en het oppervlakte van de doorsnede te vermenigvuldigen met de gemiddelde bloedstroomsnelheid. Tijdens de manuele beeldanalyse is het noodzakelijk om te corrigeren voor de aanzienlijke beweging van de aorta in het beeldvlak en door het beeldvlak heen, evenals voor de vormveranderingen van de doorsnede van de aorta in elk individueel beeld van de multi-fase MR opname. De inclusie van naburige delen in het beeld met een snelheid behorende bij een ander vat dient voorkomen te worden. Aangezien dit een tijdrovende en belastende procedure is welke gepaard gaat met gebruikers variaties, is het automatiseren van dit proces zeer gewenst. Het ontwikkelde automatische contourdetectie algoritme voert de segmentatie uit in drie afzonderlijke stappen. In de eerste stap dient de gebruiker een middelpunt aan te geven in het midden van de aorta in één van de fasen. In dit beeld wordt vervolgens een contour rondom de aorta gedetecteerd, welke gebruikt zal worden als eerste benadering voor de overige fasen. Om te corrigeren voor de verplaatsing van de aorta in het beeldvlak wordt de contourpositie aangepast voor elk individueel tijdsmoment. Hierbij wordt een tijdcontinue beweging afgedwongen. In de laatste stap wordt voor elke

contour een beeldrand gebaseerde contourdetectie uitgevoerd om te corrigeren voor vormveranderingen van de aorta doorsnede in het beeld

Het gepresenteerde automatische contourdetectie algoritme voldoet aan de klinische eisen, aangezien de benodigde gebruikers-interactie minimaal is, de resultaten goed overeen komen met die van handmatige analyse en de methode een zeer geringe inter- en intra-gebruikers variabiliteit kent.

In **Hoofdstuk 5** wordt een nieuwe methode gepresenteerd voor een nauwkeuriger bepaling van linkerventrikel wanddikte metingen, gebruik makend van een extensie van de 'Centerline' methode. De methode maakt gebruik van de 3D geometrische informatie van de opgenomen beeldvlakken. De conventionele 2D methode kan leiden tot overschatting van de werkelijke wanddikte in gebieden waar de hoek van de ventrikelwand met het beeldvlak niet exact gelijk is aan  $90^\circ$ . Deze situatie komt veelvuldig voor rondom de apex van het linkerventrikel. Een dergelijke overschatting kan echter ook het gevolg zijn van het onnauwkeurig plannen van de stapel van korte-as beelden. Daarnaast kan de mate van overschatting variëren over de hartcyclus in geval het linkerventrikel een significante oriëntatie verandering ondergaat gedurende contractie en relaxatie.

Evaluatie van de methode gebruik makend van een data set van synthetische fantomen met een geometrie gelijkend aan het linkerventrikel, toont de validiteit aan van de methode. Het wordt aangetoond dat wanddikte overschatting in het apicale gebied, die optreden bij het gebruik van de standaard 2D Centerline methode, met de nieuwe 3D methode sterk wordt gereduceerd. Daarnaast is de 3D methode in staat om fouten te corrigeren in de wanddikte metingen ten gevolge van onnauwkeurige planning van de oriëntatie van de korte-as beeldvlakken. Gebruik makend van MR studies van normale vrijwilligers wordt ook aangetoond dat de 3D methode leidt tot vermindering van de variabiliteit in wanddikte van basis tot apex en tussen verschillende regio's van het linkerventrikel. Het is belangrijk op te merken dat toepassing van de 3D wanddikte methode een juiste 3D uitlijning vereist van de multi-fase korte-as beeldvlakken. Indien de korte-as beelden worden opgenomen in afzonderlijke periodes van ademstilstand, kan een beeld co-registratie nodig zijn als een voorbereidingstap.

**Hoofdstuk 6** beschrijft een evaluatiestudie van een beeldverwerkingalgoritme voor de automatische detectie van endocardiale en epicardiale begrenzingen van het linkerventrikel in tijdseries van korte-

as MRI beelden gebaseerd op een 'Active Appearance Motion Model' (AAMM). In eerder werk werd het nut van AAMM contourdetectie voor de segmentatie van het linker- en rechterventrikel in individuele korte-as MR beelden al aangetoond. In dit werk wordt een extensie van AAMM contourdetectie geïntroduceerd, waarbij het modelleren en het detecteren in complete tijdseries van korte-as MR beelden geschiedt. De achterliggende gedachte achter deze nieuwe aanpak is dat het modelleren van beeldinformatie over een gehele tijdserie van beelden de automatische segmentatie procedure robuuster zal maken, omdat alle beelddata gebruikt wordt tijdens de detectie van een globaal optimaal tijdcontinu segmentatieresultaat. Slechte beeldkwaliteit in individuele beelden zal daarom niet leiden tot uitbijtercontouren.

In de AAMM wordt de 'appearance' van het linkerventrikel gemodelleerd voor de systolische fase van de hartcyclus gebruik makend van de fasen van ED tot en met ES. Om AAMM contourdetectie te kunnen toepassen dient de gebruiker voor elke studie de ES fase aan te duiden; de eerste fase wordt als ED moment verondersteld. Met behulp van een iteratieve procedure wordt het grijswaarde verschil geminimaliseerd tussen het synthetische AAMM beeld en de werkelijke pixel data door de pose en de AAMM model parameters aan te passen. Dit matchingsproces resulteert uiteindelijk in de endocardiale en epicardiale contouren voor de gehele tijdserie.

Bij de evaluatie van de prestaties van de AAMM contourdetectiemethode is gebruik gemaakt van een 'leave-one-subject-out' aanpak. De contourdetectie was niet succesvol in drie van de twintig studies. In de overige 17 studies wordt een goede overeenkomst gevonden tussen manueel en automatisch afgeleide globale LV functie parameters. De verschillen tussen manueel en automatisch bepaalde resultaten waren voor het einddiastolisch volume  $0.3 \pm 12\%$ ; voor het eindsystolisch volume  $2 \pm 23\%$ ; voor de ejectiefractie  $0.1 \pm 6.7\%$  en voor LV massa  $0.7 \pm 15\%$ . Deze resultaten komen goed overeen met berekende inter-operator en intra-operator variabiliteit voor het manueel contouren tekenen.

Ondanks de goede resultaten laat de studie ook een tekortkoming van de AAMM contourdetectie methode zien. In drie studies passen de gedetecteerde contouren niet goed op de werkelijke endocardiale en epicardiale contouren. Verdere inspectie van deze drie studies brengt aan het licht dat, bepaalde in deze studies aanwezige features, mogelijk de oorzaak zijn van de slechte prestaties. Toepassing van een uitgebreidere trainingset van CMR studies, inclusief een groter aantal pathologische gevallen, kan mogelijk een oplossing bieden voor dit probleem.

In **Hoofdstuk 7** wordt een automatische contourdetectietechniek beschreven die gebaseerd is op het vervolgen van markeringspunten over een hartcyclus. De markeringspunten worden gepositioneerd op de grens van de hartspier en vervolgd over de hartcyclus gebruik makend van een multi-dimensionale dynamisch programmeer techniek (ND-DP). De methode vereist als invoer een bestaande contour in één van de tijdsmomenten. In deze studie wordt de methode geïnitieerd met een manueel getekende contour in de mid-systolische fase met 32 markeringspunten verdeeld rondom de contour. Gebruik makend van de beeldinformatie rondom een markeringspunt worden aannemelijke locaties voor het markeringspunt in andere tijdsmomenten gevonden. Binnen het ND-DP raamwerk worden beperkingen opgelegd ten aanzien van de toegestane verplaatsing van een markeringspunt: 1) de maximale verplaatsing dient kleiner te zijn dan een bepaalde drempelwaarde; 2) de maximale verplaatsing tussen twee opeenvolgende tijdsmomenten is beperkt; en 3) aangezien de tijdserie van beelden een complete hartcyclus beschrijft, dient het door de markeringspunten beschreven pad cyclisch te zijn.

De voorgestelde methode heeft een aantal belangrijke voordelen. Ten eerste, het resultaat van contourdetectie is relatief ongevoelig voor individuele tijdsmomenten met slechte beeldkwaliteit. Ten tweede, doordat een beeld-matchingsstrategie wordt gebruikt om de waarschijnlijke markeringspuntlocaties te vinden, is het resultaat van vervolgen ook betrouwbaar indien een deel van de contour gedefinieerd is in een gebied zonder duidelijke beeldranden. Dit voordeel is in het bijzonder van belang rondom de papillairspieren bij de detectie van de endocardiale begrenzingen en in gebieden met een slecht contrast of epicardiaal vet bij de detectie van epicardiale contouren.

Kwantitatieve evaluatie van de methode wordt uitgevoerd op 20 CMR data sets van 18 patiënten met verschillende pathologiën en 2 gezonde vrijwilligers. Vergeleken met manueel behaalde resultaten, zijn de fouten in einddiastolisch volume, eindsystolisch volume en ejectiefraction kleiner dan 5%. De contour positie fouten zijn in de orde van een pixel.

De generieke toepasbaarheid van de ND-DP methode wordt vervolgens aangetoond middels een ander segmentatieprobleem. ND-DP wordt toegepast op een temporele serie van MR fase-contrast beelden van de ascenderende aorta. Een zes-dimensionale implementatie wordt getest gebruik makend van vier stralen en de x,y positie van de aorta. Gebruik makend van een randvoorwaarde ten aanzien van de temporele continuïteit voor alle zes parameters, wordt op succesvolle wijze de contour rondom de aorta doorsnede vervolgd over de tijd.

De motivatie voor het werk beschreven in **hoofdstuk 8** is dat beeldkarakteristieken in hoge mate afhankelijk zijn van de gebruikte MRI scanner en het toegepaste scan protocol. Voor optimale prestaties van een automatisch contourdetectie methode, zoals die beschreven in Hoofdstuk 3, dienen de parameter instellingen optimaal te worden afgestemd voor een specifiek MR opname protocol. Aangezien de optimale waarde van een parameter afhankelijk kan zijn van de waarde van andere parameters, is het vinden van de optimale waarde voor alle parameters geen triviale taak. Het zoeken naar de optimale instellingen kan worden gezien als een hoogdimensionaal optimalisatie probleem. In deze studie wordt voor dit specifieke probleem de waarde onderzocht van parameter optimalisatie met behulp van genetisch algoritmen. Hiertoe wordt het in hoofdstuk 3 beschreven automatische contourdetectiealgoritme getest op MR beelden die opgenomen zijn met een *Gradient-Echo* (GRE) of *Steady State Free Precession* (SSFP) protocol. Op basis van eerdere ervaringen worden 15 parameters geselecteerd voor de optimalisatie. Aangevoerd wordt dat, in vergelijking met de initiële instelling van de parameters, de prestaties van het contour detectie algoritme aanzienlijk verbeteren na toepassing van parameter optimalisatie. De studie laat ook zien dat het contourdetectiealgoritme, hoewel oorspronkelijk ontwikkeld voor GRE MR beelden, ook toegepast kan worden op beelden die opgenomen zijn met een SSFP protocol. Er kan geconcludeerd worden dat parameter optimalisatie met behulp van genetische algoritmen een praktische techniek is om de prestaties van een contourdetectie methode te optimaliseren voor beelden die opgenomen zijn met een bepaald opnameprotocol.

### 10.1 ALGEMENE CONCLUSIES

Cardiale Magnetische Resonantie Imaging (CMR) is een belangrijke klinische beeldmodaliteit geworden voor de evaluatie van het hart. Betrouwbare computer algoritmen voor kwantitatieve beeldanalyse, inclusief automatische contour detectie, zijn daarom van enorm klinisch belang. Het doel van dit proefschrift, zoals beschreven in het eerste hoofdstuk, was de ontwikkeling en validatie van automatische contourdetectietechnieken voor de kwantitatieve analyse van cardiale MRI onderzoeken die geschikt zijn voor routinematige klinisch gebruik.

Alle in dit proefschrift beschreven contourdetectietechnieken werden toegepast op klinische CMR data en de resultaten van automatische contourdetectie werden vergeleken met manueel getekende contouren als gouden standaard. De gepresenteerde contourdetectietechnieken lieten een



goede overeenkomst zien met manueel getekende contouren. Bij alle algoritmen werd getracht om effectief gebruik te maken van beschikbare *a priori* informatie. De in Hoofdstuk 2 en 7 beschreven algoritmen gebruiken manueel getekende of aangepaste contouren als *a priori* informatie om de detectie in andere tijdsmomenten aan te sturen. Dit betekent dat deze algoritmen wel afhankelijk zijn van manuele interactie. De AAMM contour detectie techniek, beschreven in Hoofdstuk 6, is slechts afhankelijk van het manueel aangeven van de eindsystolische fase, terwijl het algoritme zelf volledig automatisch verloopt. De door dit algoritme gebruikte *a priori* informatie is afgeleid van een leerset van CMR studies met beschikbare contouren.

Een mogelijke richting om het ultieme doel te bereiken van een nauwkeurige en robuuste volledig automatische contourdetectie voor klinisch opgenomen cardiale MRI studies is door het combineren van verschillende componenten van de in het proefschrift beschreven algoritmen. De grote mate van variatie in beeld karakteristieken en inter-patiënt verschillen, maken het gebruik van *a priori* informatie noodzakelijk. De segmentatie van de apicale en basale korte-as beelden, welke moeilijker te verwerken zijn, kan worden ondersteund door gebruik te maken van beschikbare beelden die opgenomen zijn in de lange-as oriëntatie. Hoewel volledig automatische detectie aantrekkelijk lijkt, is ook het benutten van efficiëntere gebruikersinteractie de moeite waard om nader te onderzoeken. De meest praktische oplossing ligt mogelijk in de combinatie van geavanceerde contourdetectie technieken, optimale visualisatie en geavanceerde gebruikersinteractie.

Concluderend hebben we in dit proefschrift verschillende automatische contourdetectie en beeld analyse technieken ontwikkeld en gevalideerd voor de kwantitatieve analyse van cardiale MRI studies. De ontwikkelde methoden zijn ook geïntegreerd in analytische software pakketten welke wereldwijd door vele klinische centra worden toegepast. Op basis van het in dit proefschrift beschreven werk en de grote hoeveelheid artikelen in wetenschappelijke klinische tijdschriften waarin de ontwikkelde methoden zijn toegepast voor klinisch onderzoek, mogen we concluderen dat de gestelde doelen voor het proefschrift zijn gerealiseerd.