

## Neuroradiologie

# Kommt jetzt der Einzug der computerassistierten Befundung?

Roland Wiest<sup>a</sup>, Christian Rummel<sup>a</sup>, Stefan Bauer<sup>b</sup>, Raphael Meier<sup>b</sup>, Mauricio Reyes<sup>b</sup>, Johannes Slotboom<sup>a</sup>, Jan Gralla<sup>a</sup>

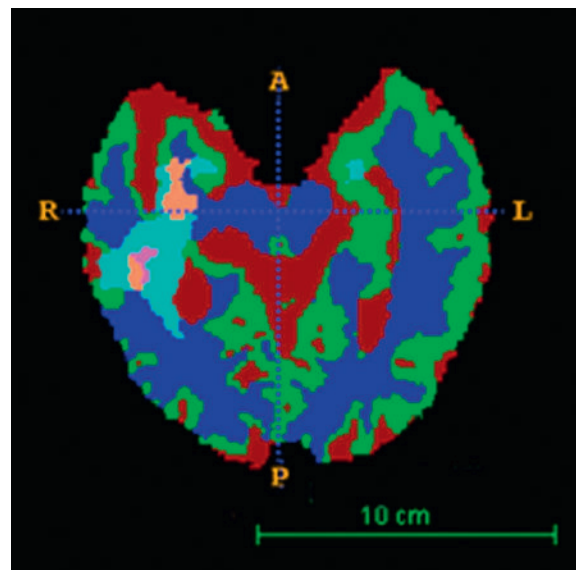
<sup>a</sup> Support Center for Advanced Neuroimaging, Universitätsinstitut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie

<sup>b</sup> Institut für Chirurgische Technologie und Biomechanik, Universität und Inselspital Bern

Ein MRT des Kopfes umfasst, je nach Untersuchungsrichtung, hunderte bis tausende von Einzelbildern in verschiedenen Raumrichtungen. Die Informationsverarbeitung medizinischer MR-Bilddatensätze in der medizinischen Routine basiert heute üblicherweise auf den Grundsätzen der «Expert Opinion» und der Erfahrung des Fachspezialisten in der Befundung und Interpretation. Für die Beurteilung der meisten Fragestellungen in der Neuroradiologie ist dieses Vorgehen, z.B. das Suchen, Beschreiben und Beurteilen von fokalen Läsionen im klinischen Alltag, völlig ausreichend. Schwieriger wird es bei Erkrankungen, welche sich nur durch subtile Volumenänderungen oder Signalstörungen bemerkbar machen. Hier ist die menschliche Wahrnehmung häufig überfordert. Eine relativ neue Entwicklung befasst sich daher mit der begleitenden Exploration solcher Bilddatensätze mittels computergestützter Verfahren. Bringt es einen Vorteil mit sich, wenn statt einer Abschätzung der «generalisierten Hirnvolumenminderung» quantifizierte Angaben zum regionalen Kortexdurchmesser, Informationen zur Volumenänderung bei Hirntumoren oder MS-Plaques, oder quantitative Angaben über die Laktatkonzentration im Hirngewebe von Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen dem Kliniker an die Hand gegeben werden können?

## Computergestützte Klassifizierung der Gewebstypen

All diese Methoden folgen dem Konzept, anhand von bestehenden Normdatensätzen (z.B. dem MRI des Gehirns von gesunden freiwilligen Probanden oder anhand gewebstypischer Eigenschaften von pathologischen Geweben wie Hirntumoren) eine computergestützte Klassifizierung der Gewebstypen durchzuführen. Ist zum Beispiel die Konzentration der grauen Hirnsubstanz oder der Kortexdurchmesser bei einem Patienten mit Epilepsie durch eine Entwicklungsstörung des Gehirns verändert, so kann anhand der zusätzlich gewonnenen Information der morpho-



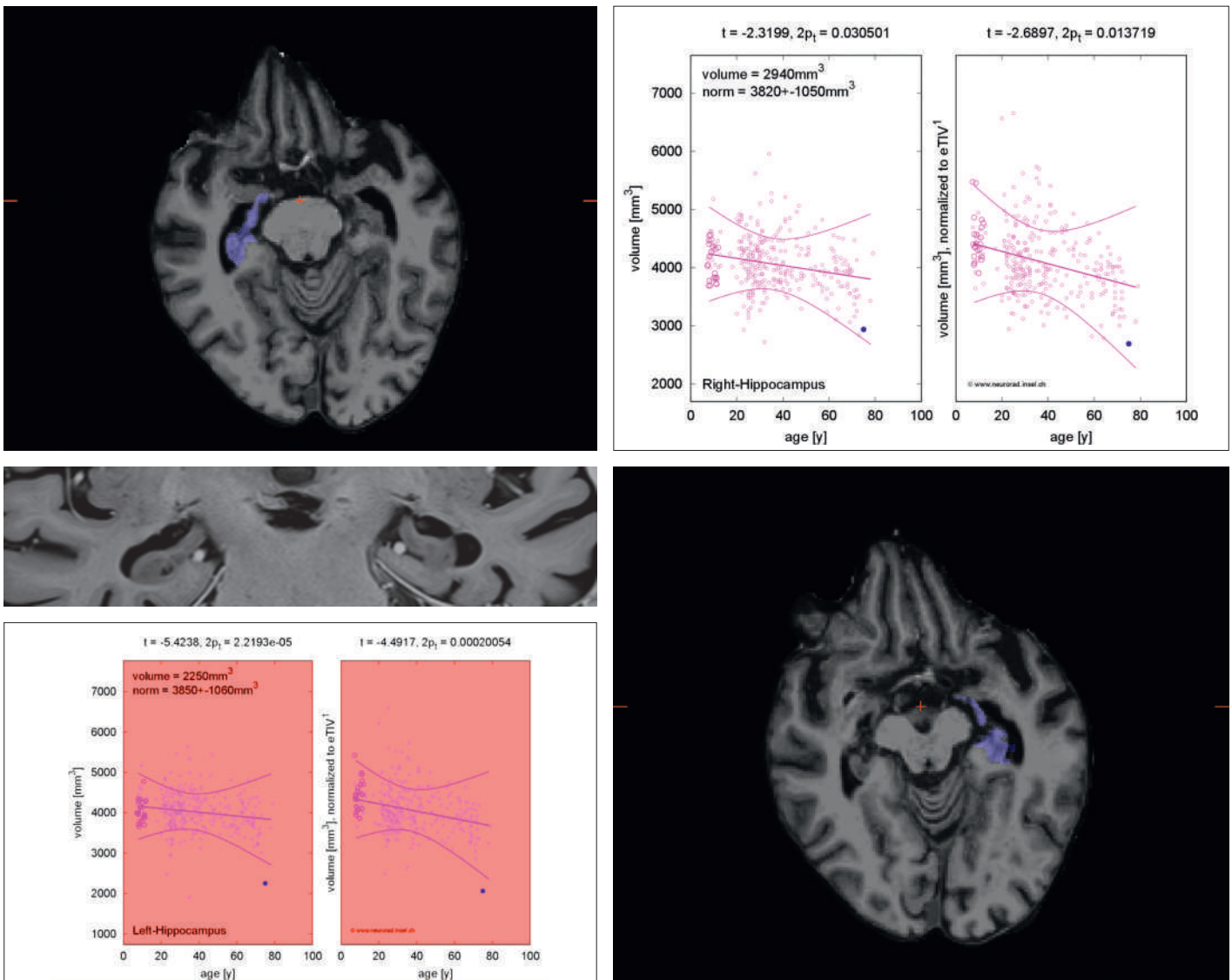
metrischen Bildanalyse diese und die gestörte Mark-Rinden-Differenzierung quantitativ erfasst und mit einer Normdatenbank verglichen werden. Der Additivwert der automatisierten Analyse zur rein visuellen Bildanalyse wurde in einer Studie mit 91 Patienten (89 von 91 wurden erkannt) eindrücklich demonstriert [1]. Ist die kortikale Dicke reduziert, kann die Information über die Verteilungsmuster auch hilfreiche Zusatzinformationen über die zugrundeliegende Form des neurodegenerativen Prozesses liefern.

## Neues Gebiet: Hirnmorphometrie

Das vergleichsweise neue Gebiet der Hirnmorphometrie (d.h. der quantitativen Beschreibung von Hirnform und -volumen durch Masszahlen) unterscheidet zwei Methoden, die voxelbasierte und die oberflächenbasierte Analyse. Während Erstere geeignet ist, regionale Volumina und Konzentrationen von Gewebeklassen zu messen, bringt die oberflächenbasierte



Roland Wiest

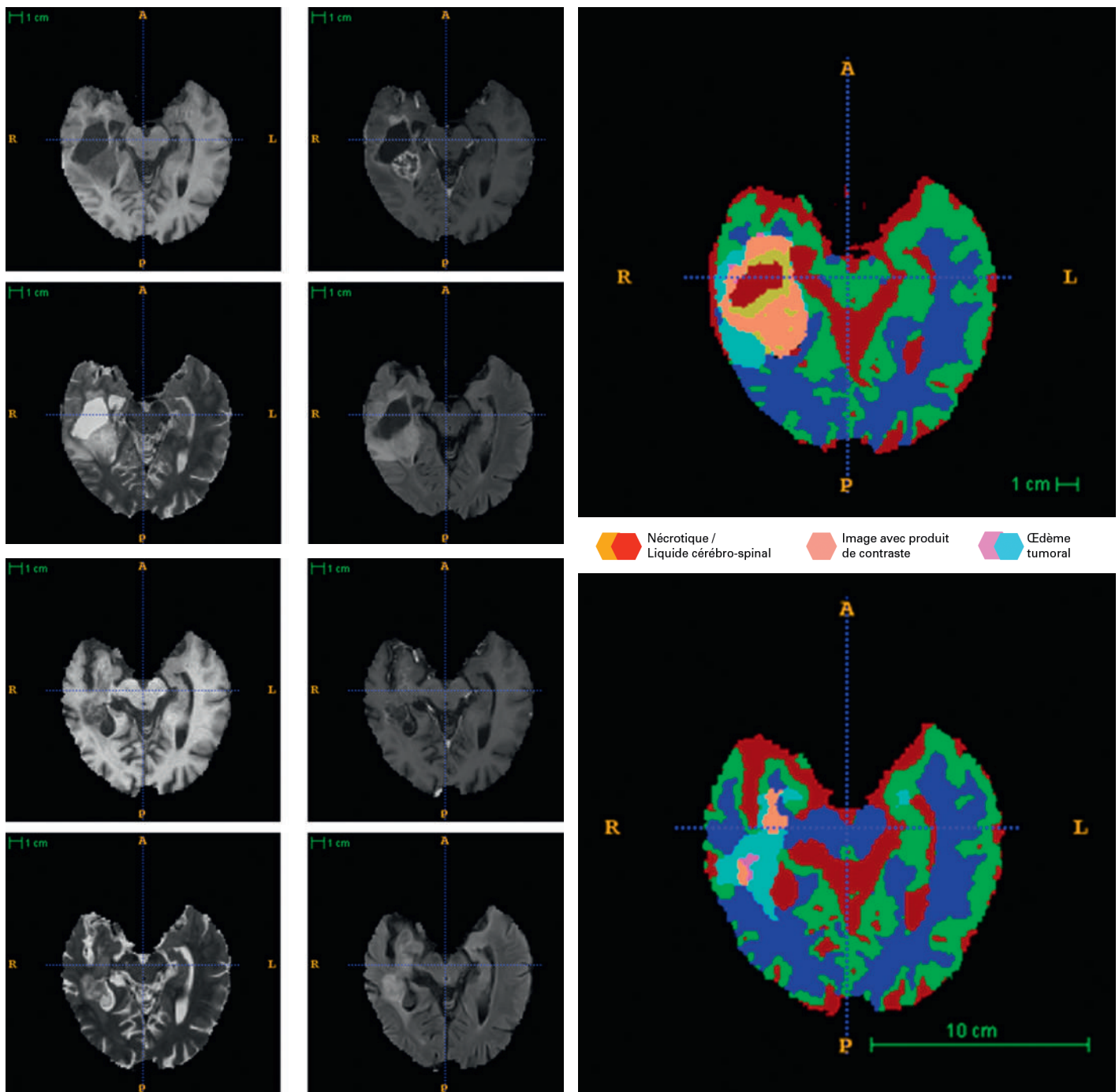


**Abbildung 1A:** Struktureller MR-Befund: Volumenminderung des Hippocampus (HC; visuelles Rating MTA Grad II). Ergänzende automatisierte Volumetrie des Hippocampus. Die automatisierte Berechnung bestätigt eine signifikante (rot) Volumenreduktion des Hippocampus unterhalb des alters- und geschlechtsgemittelten Normbereichs links (oben: rechter HC, unten: linker HC).

Morphometrie Vorteile mit sich, wenn es um Erfassung von Eigenschaften wie Oberflächenkonfiguration, Dicke oder Gyrierung des Kortexbandes geht. Anhand eines Vergleichskollektivs werden die regionale Kortexdicke vermessen und mit der voxelbasierten Morphometrie unzugängliche Grössen, wie die regionale Kortexoberfläche, die Krümmung des Kortex und die Sulkustiefe, erfasst. Das Vergleichskollektiv erlaubt, morphometrische Masszahlen von Patienten statistisch mit denen einer grossen Zahl von auf denselben Scannern gemessenen Gesunden zu vergleichen. Physiologische Einflüsse wie Kopfgrösse, Geschlechtsabhängigkeiten oder normale Veränderung der grauen Substanz mit dem Alter (Zunahme bei Kindern, Abnahme mit dem Alter) werden dabei berücksichtigt.

## Onkologische Fragestellungen

Ein weiteres Feld der quantifizierten Neuroradiologie sind onkologische Fragestellungen. Hier werden häufig ein- oder zweidimensionale Messungen der Fläche einer Raumforderung oder in der Klinik dreidimensionale Angaben in den Hauptebenen dokumentiert. Messfehler von zweidimensionalen Messungen können untersucherabhängig und in Folge von unterschiedlichen Patientenlagerungen lagerungsabhängig bis über 50% ausmachen [2]. Der relative Goldstandard für die Ausmessung ist daher die präzise, jedoch sehr zeitaufwendige manuelle Volumetrie durch einen Experten. Mittels visueller Analyse kann die Abgrenzung zu nicht tumorbehaftetem



**Abbildung 1B:** Strukturelle Befunde (T1w, T2w, FLAIR, T1w, KM) und automatisierte kompartimentierte Volumetrie im Verlauf bei Glioblastom unter Radio-Chemotherapie. Der kontrastmittelaufnehmende Tumoranteil ist im Verlauf rückläufig. Eine exakte Messung des KM-aufnehmenden Tumorgewebes ist in beiden Fällen nur mittels einer Volumetrie exakt möglich.

Gewebe erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Computergestützte Analyseverfahren bieten hier Vorteile; so werden Gewebeklassen nach einmal erfolgter Klassifizierung immer gleich erkannt und selbst bei Vorliegen eines systematischen Klassifizierungsfehlers im zeitlichen Verlauf weiterhin stabile Trendergebnisse produziert. Die zugrundeliegenden Methoden umfassen sogenannte generative Analyse-

verfahren, bei denen prädefinierte Modelle Informationen über Neuroanatomie und Erscheinungsbild des zu klassifizierenden Gewebes voraussetzen, oder sogenannte diskriminative Modelle («learning machines»), bei denen anhand eines vorgegebenen Trainingsdatensatzes die für eine Gewebeklasse typischen Merkmale («Features») durch das Computerprogramm selbst erkannt und erlernt werden können.

Je grösser der zur Verfügung stehende Datensatz für die Lernphase des Computerprogramms ist, desto genauer kann die Prädiktion der Gewebstypen ausfallen. So hat z.B. ein von Bauer et al. an der Universität Bern entwickelter diskriminativer Algorithmus BraTumIA (Brain Tumor Image Analysis; <http://www.nitrc.org/projects/bratumia/>) in ersten klinischen Versuchen eine zu klinischen Experten vergleichbare Messgenauigkeit in der Tumorummetrie gezeigt [3]. Neben einer longitudinalen Bestimmung des Tumorummens im Krankheitsverlauf können derartige Gewebstypisierungen auch für eine weitere phänotypische Zuordnung zur Prognoseabschätzung und Personalisierung der Behandlung eingesetzt («Radiomics») und mit genetischen Profilen analysiert werden («Radiogenomics») [4].

Die Magnetresonanztomographie (MRS) ist ein nicht-invasives MR-basiertes neurochemisches Verfahren zur Charakterisierung von metabolischen Profilen in neuronalem Gewebe. In der klinischen Praxis stehen verschiedene Messverfahren zur Verfügung. Die sogenannten «Single-Voxel-Spectroscopy» ist einfach und robust in Handhabung und Technik und erlaubt die absolute Quantifizierung von Metabolitenkonzentrationen mittels Referenzanalysen auf das im Gewebe befindliche Wasser, dessen Molarität und der Gewebsprotonenkonzentration [5]. Die quantifizierte MRS wird klinisch zur Differenzierung des Malignitätsgrades von hirneigenen Tumoren, zur Abgrenzung gegenüber Metastasen, Lymphomen oder entzündlichen ZNS-Erkrankungen eingesetzt. Bei Hirnreifungsstörungen, Epilepsie und bei neurometabolischen Erkrankungen wird die MRS ebenfalls als Surrogatmarker eingesetzt.

## Anwendung und zukünftige Entwicklung

Die quantitative Bildgebung in der Neuroradiologie wird die «Expert Opinion» nicht ablösen, zumal die Einordnung der computergenerierten Resultate weiterhin Expertenwissen erfordert. Tatsächlich sind aber die Fortschritte, gekoppelt an die Computerent-

wicklung, in diesem Bereich erheblich. Insbesondere bei Fragestellungen aus der Neuroradiologie, in denen das «nackte Auge des Betrachters» oder herkömmliche Messmethoden fehleranfällig sind, ist ein Einzug der computerassistierten Befundung vorherzusehen. Hierzu zählen insbesondere die Detektion und Klassifizierung von Hirnvolumenminderungen, z.B. in der Demenzdiagnostik, präzise volumetrische Erfassungen von Läsionen, z.B. in der Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Tumorerkrankungen oder der Multiplen Sklerose, und Veränderungen der Kortexarchitektur, z.B. bei der Beurteilung von kindlichen Entwicklungsstörungen oder in der Epilepsiediagnostik. Basierend auf bereits vorhandenen Datenbanken und Informationen eröffnet sich mit diesen neuen methodischen Ansätzen ein vielversprechendes Potential für eine personalisierte Risikoabschätzung des individuellen Patienten, mit offenen ethischen und moralischen Fragen bezüglich des Umgangs mit einer Vorabenteilung von Patienten in «Risikoklassen». Entscheidend für eine positive Entwicklung in diesem jungen Gebiet ist eine noch engere Verzahnung zwischen den medizinischen, naturwissenschaftlichen, ingenieurwissenschaftlichen und nicht zuletzt ethischen Fachdisziplinen in naher Zukunft.

### Interessenkonflikte

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

### Literatur

- 1 Wagner J, Weber B, Urbach H, Elger CE, Huppertz HJ. Morphometric MRI analysis improves detection of focal cortical dysplasia type II. *Brain*. 2011;134:2844–2854.
- 2 Reuter M, Gerstner ER, Rapalino O, Batchelor TT, Rosen B, et al. (2014). Impact of MRI head placement on glioma response assessment. *J Neurooncol*. 2014;118:123–129.
- 3 Porz N, Bauer S, Pica A, Schucht P, Beck J, et al. Multi-modal glioblastoma segmentation: man versus machine. 2014; *PLoS One* 9: e96873.
- 4 Aerts HJ, Velazquez ER, Leijenaar RT, Parmar C, Grossmann P, et al. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach. *Nat Commun*. 2014;5:4006.
- 5 Scheidegger O, Wingeier K, Stefan D, Graveron-Demilly D, van Ormondt D, et al. Optimized quantitative magnetic resonance spectroscopy for clinical routine. *Magn Reson Med*. 2013;70:25–32.

Korrespondenz:  
Prof. Dr. med. Roland Wiest  
Support Center for Advanced  
Neuroimaging (SCAN)  
Universitätsinstitut für  
Diagnostische und Interventionelle  
Neuroradiologie  
Inselspital, Universität Bern  
Freiburgstrasse  
CH-3010 Bern  
[roland.wiest\[at\]insel.ch](mailto:roland.wiest[at]insel.ch)