

**Szegedi Tudományegyetem
Alkalmazott Informatikai Tanszék**

Novel MR Image Analysis Strategies: Applications in Multiple Sclerosis

Doktori értekezés tézisei

Nyúl László

Témavezetők:

Jayaram K. Udupa, PhD és Kuba Attila, PhD

**Szeged
2002**

1. Bevezetés

Ez a disszertáció az orvosi képfeldolgozás különböző területeiből a képek szegmentálásával (3. és 4. fejezet), regisztrálásával (5. fejezet), valamint azok analizésével (6. fejezet) foglalkozik. A 2. fejezet egy olyan előfeldolgozó eljárást mutat be, amely a képek szegmentálásában és azok analizésében is lényeges szerepet kap. Bár dolgozatban a módszereket elsősorban egy élénken kutatott orvosi alkalmazás, a sclerosis multiplex (SM) vizsgálatának tükrében mutatjuk be alapvetően a mágneses magrezonancián alapuló felvételek (MRI) használatával, a bemutatott módszerek és eredmények egyéb betegségek tanulmányozása illetve más modalitások alkalmazása esetén is használhatók, sőt, nem orvosi alkalmazásokban is hasznosak lehetnek.

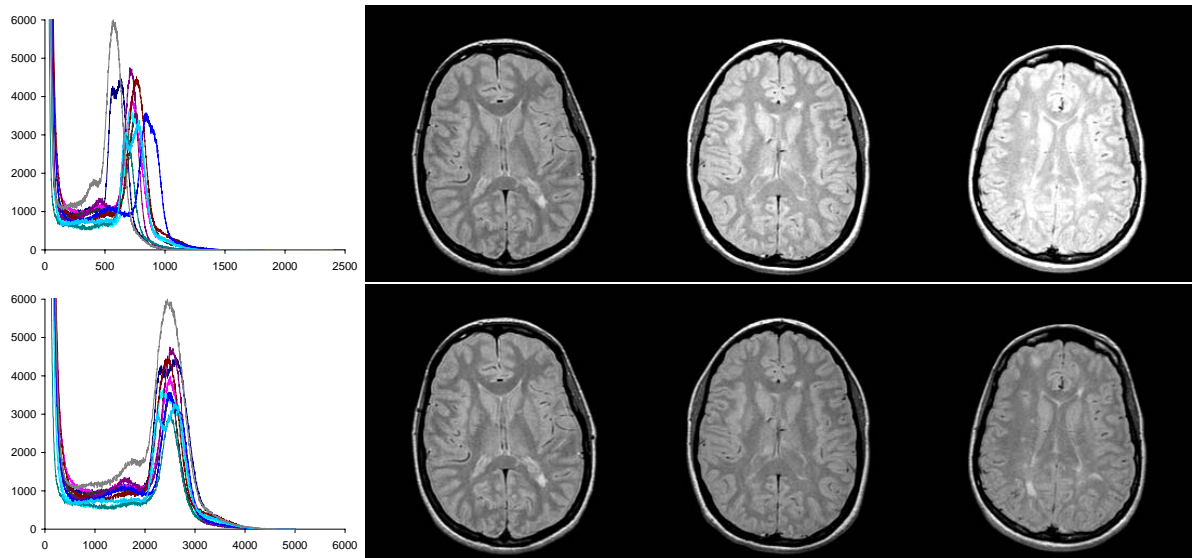
2. Az MRI intenzitás skála standardizálása

A mágneses magrezonancián alapuló képalkotó módszer (MRI) gyökeresen változást hozott a radiológiában. Az MRI-vel az emberi szervezetről noninvazív módon lehet jó minőségű képeket készíteni és nincsenek jelenleg kimutatható egészségre káros mellékhatásai. Számos MRI protokollt dolgoztak ki mind kontrasztanyagok használatával és anélkül. Ezen protokollok használatával ugyanazon szervrendszerben különböző szöveteket különböző kontrasztviszonyokkal képezhetünk le. Sajnos ezeknél a technikáknál a felvételi protokollok többségénél felmerül az a probléma, hogy a képpontok intenzitásértékei nem rendelkeznek konkrét jelentéssel (ellentétben pl. a számítógépes tomográfiával (CT)), még akkor sem, ha ugyanazon a szkenneren ugyanazon protokoll szerint készítünk felvételeket ugyanazon beteg ugyanazon testrészéről.

Kidolgoztunk egy olyan képfeldolgozó eljárást az MRI intenzitás skálájának standardizálására, amellyel a képek (a betegtől és az alkalmazott MR szkennerek konkrét típusától függetlenül) egyszerűen transzformálhatók úgy, hogy az eredmény képek lényegesen hasonlóbb intenzitás jelentéssel bírnak, mint az eredeti képek. A módszert, melyet a [17, 18, 19, 22, 26] dolgozatokban publikáltunk, a disszertáció 2. fejezetében ismertetjük és vizsgáljuk.

A módszer alapgondolata az, hogy a képek hisztogramját úgy deformáljuk néhány kitüntetett pont alapján, hogy az egy átlagos hisztogramhoz illeszkedjen, melyet betanítás útján állítottunk elő. Az eredeti módszerben [19] egy alsó és egy felső percentilis pontot valamint a kép előteréhez tartozó hisztogramrész móduszát használtuk kitüntetett pontokként. Bár ez a választás megjelenítési célokra egységes ablakbeállítási paramétereket eredményez, szegmentálásra azonban gyakran nem elegendő, ugyanis a módszer gyakran túl érzékeny a módusz konkrét helyzetére, ami viszont elég változékony. Egy későbbi munkánkban [26] bemutatottuk a módszernek különböző változatait, melyek más kitüntetett pontokat használtak (pl. kvartilis illetve decilis pontokat). Elsősorban azonban a mediánt alkalmaztuk a módusz okozta problémák kiküszöbölésére. A módszer gyors és nagyon egyszerűen megvalósítható egy keresőtáblával, mely akár a kép fejlécében is tárolható. A standardizált képek előre rögzített ablakbeállításokkal megjeleníthetők (mint pl. a CT) és megkönnyítik a szegmentálást is. Az 1. ábrán néhány kép és hisztogramja látható standardizálás előtt és után.

A módszer egy betanítási és egy transzformációs lépésből áll. A betanítási lépésben, melyet minden egyes protokoll és testrész esetén csak egyszer kell végrehajtani, betegek egy csoportjának ugyanazon testrészéről ugyanazon protokoll szerint készült felvételei a bemenő adatok. A hisztogram transzformáció paraméterei ezekből a képekből és még néhány



1. ábra. Tíz különböző agyról azonos PD protokoll szerint azonos szkenneren készült képek hisztogramjai és ezek közül 3 kép középső metszetei (felső sor). Ugyanazon képek hisztogramjai standardizálás után és a standardizált képek megfelelő metszetei (alsó sor). A képek megjelenítéséhez rögzített ablakbeállításokat alkalmaztunk.

kiegészítő paraméterből lesznek meghatározva. A kiegészítő paraméterekkel lehet a transzformációt protokollra, testrésze és esetleg az alkalmazás igényei szerint testreszabni.

A transzformációs lépésben a képeket az első lépésben meghatározott paramétereknek megfelelően transzformáljuk. Ez a transzformáció függ a konkrét képadattól és minden egyes képre el kell végezni. Ez az új transzformáció minden egyes protokollhoz és testrészhez egy standard skálát eredményez.

Leírtunk egy elméletet és igazoltunk néhány tételt a módusz-alapú módszerre, amelyek a standardizáló helyes működésének, azaz a képelemek intenzitásai közötti viszonyok megőrzésének garantálásához lényegesek. Az elmélet egyenesen átvihető egyéb percentilis-alapú konfigurációkra.

3. Képek szegmentálása

Agy MRI elemzésekor általában az első lépés az agy szegmentálása és az agyhártyán kívüli szövetek valamint a csontok eltávolítása. Gyakran szükség van a szürke- és fehérállományok elkülönítésére is, valamint a normális és abnormalis szövetek, mint pl. az egészséges fehérállomány és a laesiók megkülönböztetésére.

Az elmúlt években a fuzzy összefüggőség elméletén [35] alapuló szegmentálási technikákat számos komoly feladatban alkalmazták. A módszer azonban azóta több ponton is fejlesztésre érett. Amikor a fuzzy összefüggőség algoritmusait először bevezették, azok a nagy számításigényük miatt nem voltak alkalmasak arra, hogy interaktív eljárásokban alkalmazzák őket.

A disszertáció 3. fejezetében összehasonlítottunk 18 különböző gráfkeresési algoritmust fuzzy objektumok számítására 3D orvosi képekből, melyeket vizsgálatsorozatokból vettünk. Megmutatjuk, hogy az algoritmusok körültekintő megválasztásával az orvosi rutin felada-

1. táblázat. A fuzzy objektumok lekövetéséhez szükséges futási idő 10 MRI képre számított átlaga (másodpercekben), mely magába foglalja az affinitás kiszámítását is. A röptében illetve az előre kiszámított affinitások esetének összehasonlítása különböző objektumok (WM, GM, CSF) esetén.

hogyan	mit számítunk	WM	GM	CSF
lépésenként	affinitás + összefüggőség	22.12	23.87	25.60
	csak affinitás	16.91	15.50	15.59
röptében	összefüggőség(+affinitás) teljes	19.00	26.27	32.44
	összefüggőség(+affinitás) küszöbvel	5.65	6.87	3.53

tokban alkalmazott szegmentálások lényegesen felgyorsíthatók. Ha az új, hatékony algoritmusokat alkalmazzuk modern, gyors PC-ken, interaktív szegmentálás is elérhető a fuzzy összefüggőség módszerét alkalmazva. Ezeket az eredményeket a [14, 15] dolgozatokban publikáltuk.

3.1. Az affinitás számítása

A fuzzy összefüggőségen alapuló módszer két fő számítási feladatból áll: (i) a fuzzy affinitás és (ii) a fuzzy összefüggőség értékek kiszámítása. Ez utóbbira a továbbiakban a fuzzy objektumok „lekövetéseként” fogunk hivatkozni. Igaz, hogy az affinitás számítása egyszerű művelet, azonban azt minden egyes objektumra külön-külön el kell végezni, hiszen különböző szövetek esetén az intenzitások tulajdonságai is különbözők lehetnek. Ezt a lépést már a korábbi megvalósításokban is gyorsaságra optimalizálták egész aritmetika és keresőtáblák használatával. Ha azonban a képek és az objektumok bizonyos jellemzői előre ismertek, az affinitásszámítás idejét csökkenteni tudjuk azzal, hogy csak azokra a voxelekre számítjuk ki, amelyek bizonyosan részt vesznek a lekövetési folyamatban.

A fuzzy affinitás számítására két stratégiát vizsgáltunk: (S1) az affinitás értékeket előre kiszámítani minden szomszédos voxel párra még mielőtt a lekövetés elkezdődik és lekövetés közben csak keresőtáblákból olvasni, illetve (S2) az affinitást „röptében” számítani, amikor a lekövető algoritmusnak először van szüksége rá egy konkrét voxel páros esetén és tárolni a kiszámított értéket, hogy további hivatkozásokkor egyszerűen kiolvasható legyen egy keresőtáblából.

(S1) a jó megoldás akkor, ha a fuzzy objektum küszöbértéke előre nem ismert és az optimális küszöböt különböző értékek próbálgatásával szeretnénk megtalálni. Az (S2) stratégia azonban hatékonyabb, ha egy küszöb előre ismert (pl. az objektum végleges küszöbe, vagy különböző erősségű objektumok esetén a majdan alkalmazandó értékekre egy alsó korlát), hiszen ilyenkor felesleges az affinitásokat azokra a voxel párokra kiszámítani, amelyek biztosan nem játszanak szerepet a lekövetésben. Az ezen stratégiák közötti különbségeket az 1. táblázat illusztrálja.

3.2. A vizsgált gráfkereső algoritmusok

A fuzzy összefüggőségi értékeket egy gráfkereső algoritmussal számíthatjuk ki. Ez a számítás lényegesen felgyorsítható hatékony adatszerkezeteket és keresési stratégiák használatával.

A disszertáció 3. fejezetének nagyobb része ezt a hatékonysági problémát vizsgálja.

A fuzzy összefüggőségi értékek kiszámítása egy fuzzy objektumra lényegében az adott kezdőcsúcsból induló legrövidebb utak problémájának egy változata. Ennek a fontos gráfelméleti problémának és a hozzátartozó algoritmusoknak a leírása számos tankönyvben megtalálható [1, 4]. Ezeknek a jól ismert algoritmusoknak vizsgáltuk különböző módosításait, melyek két alapvető csoportba sorolhatók: cimke-javítók és cimke-beállítók. Bár nincs egyértelműen legjobb stratégia, hiszen különböző típusú alkalmazások és affinitások esetén más-más stratégiák viselkedhetnek jobban, találtunk néhány változatot, amelyek közel optimálisnak bizonyultak.

Az általunk használt adatszerkezetek a következők: sor, prioritási sor, különböző kupacok, LIFO és FIFO tulajdonságú láncolt listák, hasító táblázatok különböző hasító függvényekkel és táblázat méretekkel. Az alkalmazott stratégiák pedig a következők: különböző kritériumok egy voxel sorba illesztésére, különböző adatszerkezetek használata a prioritási sor ábrázolására (pl. hasítás geometriai tulajdonságok vagy affinitás tulajdonságok alapján), valamint többféle módszer a memória elérésére.

A cimke-javító algoritmusok csoportjában a voxel sorbaillesztésénél három különböző feltétellel kísérletetünk. Ezeket a feltételeket használhatjuk egy kiegészítő tömbbel is, amely azt tárolja, hogy egy voxel már a sorban van-e, ugyanis ekkor azt nem kell megkettőzni.

A cimke-beállító algoritmusok egyik csoportjában a prioritási sort egy d -adrendű kupaccal reprezentáljuk. A v voxel kulcsa a sorban megegyezik annak $f_o(v)$ átmeneti fuzzy összefüggőségi értékével a sorbaillesztés idején. Az első d -adrendű kupac változatban nem tároljuk, hogy egy elem már a kupacban van-e és nem is keressük az adott elemet a kupacban, így mindig a voxel egy új példánya kerül be a sorba, még akkor is, ha ez többszörös tárolást eredményez. Egy másik változatban egy kiegészítő mutatótömböt is tárolunk, amely minden voxelre tárolja annak pozícióját a kupacban, ezzel segítve a kupacbeli elemek közvetlen elérését. A d -adrendű kupacot alkalmazó lekövető algoritmusunk utolsó csoportja az előzőnél lényegesen kevesebb memóriát használ. Itt hasító táblázatokat használunk a voxel kupacbeli pozíciójának tárolására az elérés hatékonysága javításának érdekében. Négy hasító függvénnyel és többféle táblázat mérettel kísérleteztünk. Az egyik hasító függvény a többdimenziós tömböknél általánosan használt lineáris címzési séma, míg a többi a voxel három koordinátájának egyszerű kombinációja a $+$, $*$, illetve a XOR műveletekkel.

A Fibonacci-kupac [4] esetén bizonyos kupac műveletek a d -adrendű kupacnál hatékonyabban elvégezhetők. Itt is három algoritmus változatot használtunk, a d -adrendű kupacéhoz hasonlóan. A kupac struktúrák mindkét típusánál, amikor hasító táblázatokat alkalmazunk az elemek keresésének gyorsítására, a hasító függvényhez a kulcsot a voxel koordinátáiból számítjuk, ezért ezeket hívhatjuk geometria alapú hasításnak.

Dijkstra algoritmusának egy praktikus, nagyon hatékony megvalósítását Dial készítette el [5]. Dial tárolólistás adatstruktúráját módosítottuk úgy, hogy az fuzzy összefüggőségi értékeket számítson. A mi esetünkben minden voxel cimkéje, annak fuzzy összefüggőségi értéke, egy jól meghatározott legnagyobb érték, a lehetséges legnagyobb affinitás érték alatt marad. Így ezt az összefüggőségi értéket közvetlenül használhatjuk hasító kulcsként. Tárolók egy listájával dolgozunk, melyeket 0-tól A -ig számozzuk, ahol A a lehetséges legnagyobb (skalázott egész) affinitás érték. A k -edik tároló azon csúcsokat tartalmazza, amelyek átmeneti fuzzy összefüggőség értéke k . Amikor a v voxel bekerül a prioritási sorba, annak $f_o(v)$ pillanatnyi cimkéjét használjuk hasító kulcsként és v a megfelelő tároló listájának végére kerül. A fenti módszer két változatát próbáltuk ki LIFO és FIFO tulajdonságú tárolólistával. Ezen kívül egy olyan változatot is megvizsgáltunk, amelyben egy kiegészítő mutatótömb segítségével közvetlenül hozzáférhetünk a sorban tárolt tetszőleges elemhez

2. táblázat. A fuzzy objektumok lekövetéséhez szükséges futási idő (másodpercekben) 10 MRI képre számított átlaga különböző objektumok esetén előre kiszámított affinitásokból kiindulva küszöb használat nélkül (bal) illetve küszöb használatával (jobb). A négyjegyű kódoknak az egyes algoritmusokhoz rendelése a disszertáció szövegében található.

algoritmus	WM	GM	CSF	algoritmus	WM	GM	CSF
1023	35.47	71.82	109.48	0001	8.25	14.09	5.25
1021	30.71	61.15	90.19	0000	8.43	13.27	4.66
0000	22.19	48.28	70.05	0002	6.55	11.44	5.36
0001	19.35	38.89	53.23	0011	6.13	10.67	4.81
0002	15.40	29.97	40.84	0012	5.71	9.77	4.66
0011	14.33	27.63	35.29	0010	5.02	7.99	3.39
0010	13.18	27.42	36.42	1023	3.43	4.05	0.96
0012	13.20	25.11	32.24	1021	3.15	3.64	0.92
1022	5.94	10.46	16.51	1100	1.51	1.69	0.65
1201	5.98	7.92	18.52	1000	1.26	1.51	0.53
1120	5.95	9.27	12.42	1010	1.23	1.49	0.54
1020	5.48	8.69	11.70	1120	1.28	1.45	0.54
1100	5.60	8.20	10.36	1022	1.19	1.44	0.55
1010	4.94	7.12	9.02	1020	1.14	1.39	0.54
1000	4.64	7.00	8.56	1110	1.09	1.22	0.50
1110	4.46	6.19	8.11	1210	0.60	1.06	0.23
1210	2.56	4.17	4.93	1201	0.62	0.89	0.21
1200	2.17	2.95	6.15	1200	0.38	0.50	0.18

anélkül, hogy a tároló listjában keresnénk.

Amikor a fuzzy objektum erőssége előre meghatározott, az algoritmusok ezt kihasználhatják és hamarabb leállhatnak. A 2. táblázat a különböző algoritmusok átlagos futási idejét mutatja különböző fuzzy objektumok lekövetésére előre kiszámított affinitásokból kiindulva előre megadott küszöb használatával illetve anélkül.

3.3. Egy protokoll-független agy MRI szegmentálási módszer

Annak ellenére, hogy szegmentálási módszerek széles sora található a szakirodalomban, úgy tűnik, hiányoznak az általános, újrafelhasználható rendszerek, melyeket különböző protokollokkal felvett képekre készen lehetne alkalmazni. A legtöbb közlemény egy-egy konkrét, protokoll- és testrész-specifikus feladatra készült módszert ismertet. A szegmentálási eljárás gyakran egyszerű eszközöknek az adott feladatra történő összebarkácsolásából alakul ki. Amire igazán szükség lenne, az egy olyan szegmentálási keretrendszer, amelyben a protokoll-specifikus módszerek gyorsan kifejleszthetők lennének. A keretrendszer használatával gyors kísérletekre lenne lehetőség az új protokollokhoz, és így a konkrét módszer előkészítését gyorsan elvégezhetnénk a több hónapos (esetleg éves) alapkutatások és fejlesztések helyett.

Egy ilyen rendszert dolgoztunk ki az agy szegmentálására MRI képeken, melyet a [23] dolgozatban publikáltunk és a disszertáció 4. fejezetében mutatunk be. A módszer a robusz-

tus, pontos és hatékony fuzzy összefüggőségen alapuló szegmentálási technikát ötvözi standardizált MRI intenzitás skálával (lásd a disszertáció 2. fejezete és [19, 26]) és gyors algoritmusokkal (lásd a disszertáció 3. fejezete és [15]). Eredményként egy olyan általános szegmentáló rendszert kaptunk, amely hatékonyan ötvözi a felhasználói segítséget (a felismerési műveletben) a számítógép erőforrásaival (a körvonalazáshoz).

Ugyanerre a kétfázisú módszerre építve kidolgoztunk egy eljárást az agy szöveteinek szegmentálására sclerosis multiplex (SM) betegek felvételeiből több, a napi rutinban alkalmazott MR protokoll esetére, mint például a fast spin-echo (FSE) proton denzitás (PD) és T2-súlyozott, T1-súlyozott és spoiled-gradient (SPGR). Először a szegmentálási eljárás előkészítése, a paraméterek betanítása valamint finomhangolása történik meg, amit minden egyes protokoll esetében csak egyszer kell elvégezni. Azután kerül sor a képnek objektumokra (pl. teljes agy (brain parenchyma, BP), fehérállomány (white matter, WM) és szürkeállomány (gray matter, GM)) történő szegmentálására minden egyes vizsgálat esetén. Illusztrációként a 2. ábrán látható egy standardizált FSE PD, T2 képpár, a fuzzy affinitást és összefüggőségeket reprezentáló képek és a bináris szegmentálási eredmények a szürkeállomány, fehérállomány és az agy-gerincvelői folyadék (liquor, cerebrospinal fluid, CSF) objektumokra. A szegmentálási módszer legfőbb lépései a következők.

TS1-TS5: Előkészítés és betanítás.

SS1: A képen a rádiófrekvenciás mezőből adódó inhomogenitás korrekciója egy teljesen automatikus, felvételi protokolltól független módszerrel [36].

SS2: Az MR képintenzitások standardizálása a disszertáció 2. fejezetében leírt módszerrel.

SS3: A skála tulajdonságon alapuló fuzzy affinitás kiszámítása [31].

SS4: A kezdőpontok megadása a WM, GM és CSF objektumokhoz, valamint a releváns régió kijelölése.

SS5: A összefüggőségek kiszámítása a relatív fuzzy összefüggőség módszerének használatával [29].

SS6: Az agy bináris maszkjának meghatározása a GM, WM és CSF maszkok kombinációjának morfológiai műveletekkel történő javításával (lyukak és üregek kitöltése illetve a tévesen osztályozott voxelek számának csökkentése).

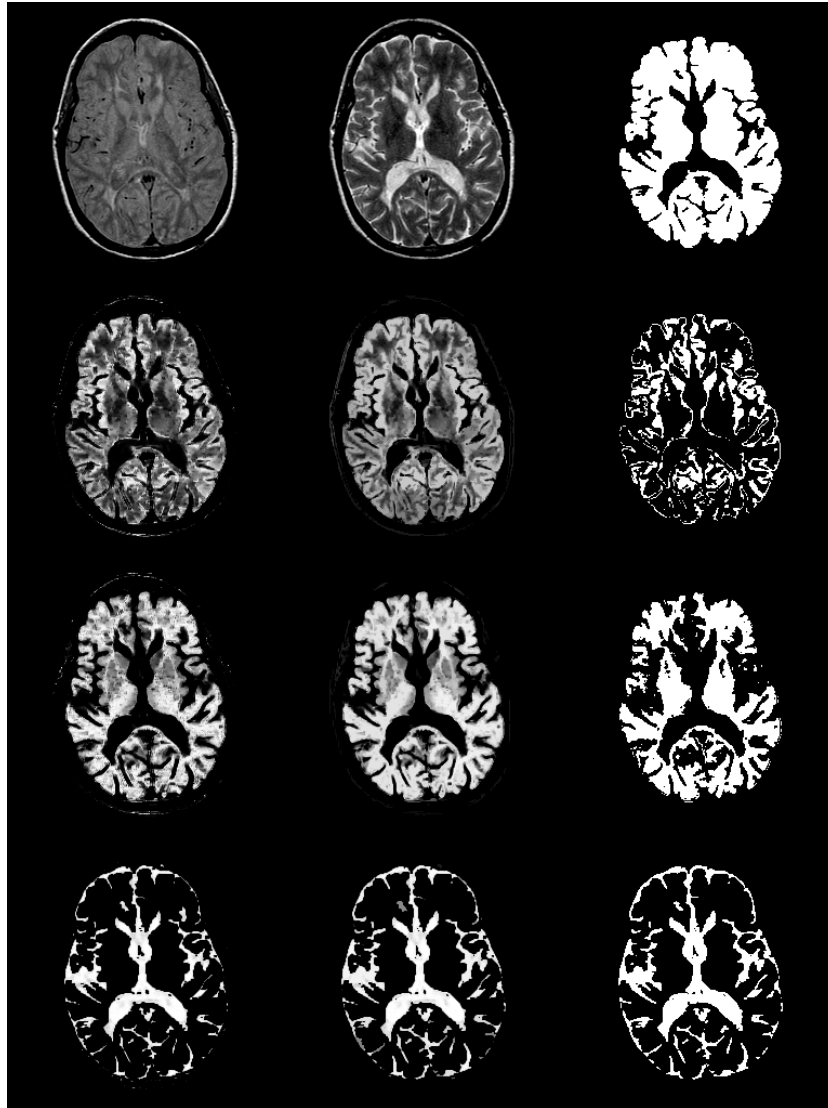
SS7: Az agy bináris maszkjának ellenőrzése, melyet a felhasználó végez és ahol szükséges korrigál. Az ilyenkor elvégzett korrekció főként koponyaúron kívüli régiók eltávolítását jelenti, melyek gyenge fuzzy összefüggőségi láncokon az agyhoz kapcsolódhatnak.

SS8: Maszkok meghatározása minden egyes objektumhoz az agy korrigált maszkjának figyelembevételével.

SS9: Az objektumok térfogatainak kiszámítása az objektum bináris maszkját alkotó voxelek számát egyszerűen megszorozva egy voxel térfogatával.

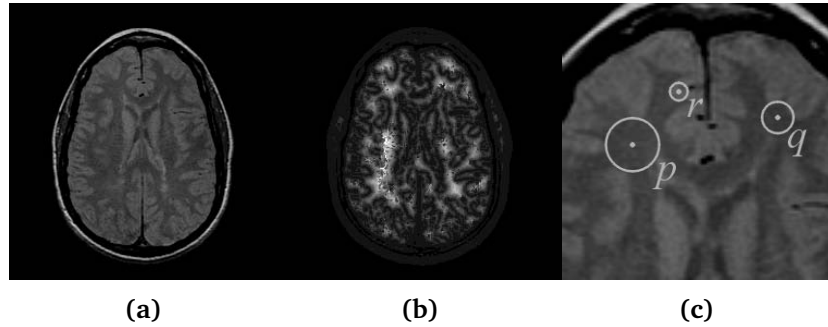
A lépések többsége automatikus, paramétereiket a betanítási/előkészítési fázisban előre meghatározuk és rögzítjük. A felvételi protokolltól függően a fuzzy affinitás kiszámításának módjában kisebb eltérések előfordulhatnak.

A betanítási fázisban minden egyes protokollhoz kiválasztunk néhány képet és azokból határozzuk meg a paramétereiket. A betanítási eljárás többnyire folyamatos felhasználói felügyeletet igényel, mivel a paraméterek finomhangolása egy módosítás-ellenőrzés iterációs folyamat. A betanítási fázis legfőbb lépései a következők.



2. ábra. Metszetek egy standardizált FSE PD, T2 képpárból (felső sor bal és középső kép), a megfelelő metszetek a fuzzy affinitás relációt reprezentáló képből GM, WM és CSF objektumokra (első oszlop), ugyanazon metszetek az összefüggőség értékeket megjelenítő képekből (második oszlop), valamint a bináris, szegmentált objektumokból (harmadik oszlop). A teljes agy bináris maszkja a jobb felső képen látható.

- TS1: A kezdő szegmentációs lépések (SS1-SS2) végrehajtása. Ebben a fázisban az SS4 lépés (kezdőpontok kijelölése és a releváns régió meghatározása) is előre elvégezhető.
- TS2: Intervallumküszöbök meghatározása, melyekkel a képekből hozzávetőlegesen szegmentálhatók a különböző szövetek. Az így szegmentált régiókból vett intenzitásértékek eloszlásának paramétereiből meghatározhatók a fuzzy affinitás paramétereinek kezdeti beállításai.
- TS3: A szegmentáló eljárás SS3-SS8 lépéseinek végrehajtása.
- TS4: A szegmentált objektumok kiértékelése és amennyiben szükséges, a paraméterek módosítása után a TS3 lépés megismétlése.
- TS5: A megtalált legjobbnak vélt paraméterek eltávolítása későbbi felhasználás céljára.



3. ábra. A lokális struktúraméret (scale, skála) illusztrációja. Egy SM beteg agyáról készült MRI metszet (a), a hozzá tartozó skála-kép (b), valamint az eredeti metszet egy kinagyított részlete (c). A (b) ábrán a háttérhez tartozó skála értékek nincsenek megjelenítve.

4. Képek regisztrálása

A többprotokollós felvételekből származó egymást kiegészítő információk együttes alkalmazásához illetve a képeken alapuló hosszútávú vizsgálatokhoz szükség van arra, hogy a képek térben megfeleltethetők legyenek egymásnak. A képregisztráció feladata, hogy több, ugyanazon objektumról összegyűjtött adathalmazt egy közös koordinátarendszerben ábrázoljunk. Objektumon belüli képregisztrációt alkalmazunk akkor, amikor ugyanazon vizsgálat különböző felvételeit, vagy amikor ugyanazon szerv időben elért felvételeit illesztjük. Objektumok közötti képregisztrációt használunk anatómiai atlaszok előállításakor illetve amikor az atlaszokat konkrét egyedi esetekre alkalmazzuk.

A disszertáció 5. fejezetében a merevtest regisztrációk egy új osztályát mutatjuk be és hasonlítjuk össze hagyományos, széles körben alkalmazott módszerekkel egy konkrét alkalmazási környezetben, a sclerosis multiplex többprotokollós MRI-vel történő vizsgálatában. A módszert és az összehasonlítás eredményeit a [24, 25] dolgozatokban publikáltuk.

4.1. A skála mint új regisztrációs tulajdonság

A képpont alapú módszerekben a hasonlósági mértéket vagy közvetlenül az eredeti képekből vagy pedig azokból számított tulajdonság képekből számítjuk. A kutatók számos tulajdonságot javasoltak képpont alapú regisztrációra (pl. élek, gerincek és völgyek) [12]. Az általunk javasolt új tulajdonságot, a lokális skála értéket már korábban használták képszegmentáló [31] és képszűrő [30] eljárások támogatására.

A „skála” a képfeldolgozás egy alapvető fogalma [10]. A mi felfogásunkban [31] a „skála” (mely kissé eltér a számítógépes látásban használt hasonló fogalomtól [10]) a képben található struktúrák lokális mérete valamely előre rögzített homogenitási feltétel mellett. Például, a 3. ábrán a p voxel tartalmazó struktúra lokális mérete nagyobb, mint azoké, amelyekbe q és r tartoznak. A 3. (b) ábrán jól látszik, hogy a belső területek nagyobb skála értékeket kapnak (világosabb képpontok), mint a részletekben gazdagabb területek illetve a szövethatárokhoz közeli területek (sötétebb képpontok).

Néhány módszerünk a skála értékeket használja regisztrációs tulajdonságként és így megpróbálja a lehetséges határterületeket határokhoz, a homogén, sima területeket pedig sima területekhez illeszteni. A határinformációnak a regisztrációban ilyen módú felhasználása bizonyos esetekben pontosabb illesztést eredményez. Megközelítésünk az előnye az, hogy nem igényel éldetektálást vagy explicit szegmentálást, ami önmagában is komoly kihívás,

hanem a határok (alacsony skála értékkel bíró területek) hozzávetőleges helyét fuzzy módon használja.

4.2. A vizsgált regisztrációs módszerek

Az általunk vizsgált alkalmazásban a merevtest feltevés, vagyis hogy a két kép globális eltolással és forgatással egymásra illeszthető, jól teljesül. A 3D merevtest transzformáció hat paraméterrel írható le: három globális eltolás komponenssel és három, a koordinátatengelyek körüli forgatás szögével. A regisztráció interpolációs részéhez trilineáris interpolációt alkalmaztunk.

A szakirodalomban számos javaslatot találunk olyan mértékekre, melyekkel két kép illeszkedésének jóságát fejezhetjük ki. Vizsgálatainkban három különböző illeszkedési mértéket használtunk: a kereszt-korrelációt, a normalizált kereszt-korrelációt és a kölcsönös információt. E három mértéknek valamint a kétféle bemeneti kép (eredeti intenzitások illetve a skála képek) kombinációiból a következő hat regisztrációs stratégiát kapjuk: eredeti képek korrelációja (c,o), skála képek korrelációja (c,s), eredeti képek normalizált korrelációja (cn,o), skála képek normalizált korrelációja (cn,s), eredeti képek kölcsönös információja (m,o), valamint skála képek kölcsönös információja (m,s).

Annak érdekében, hogy a szükséges pontosságot megőrizve mégis csökkentsük a számításgényt, egy több-szintű megközelítést választottuk. A több-szintű módszereket, melyek hatékonyan csökkentik a számítási időt és segítik a helyi minimumok elkerülését, széles körben alkalmazzák a regisztrációban [11, 27, 32]. Ebben a vizsgálatban egy három-szintű Gauss piramist alkalmaztunk. Minden szinten meghatároztunk egy optimális megoldást, amelyet a következő szinten kiinduló pontként használtunk fel. A legalacsonyabb felbontású szinten a transzformációt a főtengely módszerrel inicializáljuk. Az illesztési függvény optimalizálására Powell többdimenziós módszerét [28] használtuk, melyben a vonalmenti optimumokat Brent egydimenziós algoritmusával határoztuk meg.

4.3. Az összehasonlítás menete

Hat protokollra (PD, T2, T1, T1E, MT1, MT2) és a hat módszerre ((c,o), (cn,o), (m,o), (c,s), (cn,s), (m,s)) elemeztük a módszerek pontosságát azonos protokoll szerinti felvételek regisztrációjakor. A (PD, T2) és az (MT1, MT2) párokat használva, melyek a felvételtől eredendően regisztráltak voltak, elemeztük a módszerek pontosságát különböző protokollokkal készült felvételek esetére is. Az eredendően regisztrált képpárok segítségével a módszerek konzisztenciája is vizsgálható. A tesztekhez a képeket ismert eltolás és forgatás paraméterekkel transzformáltuk és az algoritmusnak az így „félregisztrált” képeket kellett az eredeti változattal regisztrálni. Minden kísérletnél két transzformációt hasonlítottunk össze. A pontossági tesztekben ezek az ismert „félregisztrálás” és a kérdéses módszer által megtalált transzformáció, melyektől azt várjuk, hogy egymás inverzei legyenek. A konzisztencia tesztekben a kérdéses módszer ugyanazt a képet próbálja illeszteni az eredendően regisztrált képpár mindegyikéhez. Ilyenkor azt várjuk, hogy a megtalált két transzformáció megegyezzen.

Kidolgoztunk egy új sémát a regisztrációs módszerek összehasonlítására, amely menete a következő. Minden regisztrációs feladatot elvégzünk 10 különböző beteg képeire. Minden módszerre és félregisztrálásra, minden összehasonlításra kiszámítjuk az átlagos RMS (root-mean-squared) hibát a fejet körbezáró téglalapot 8 csúcspontjára. Az ugyanazon regisz-

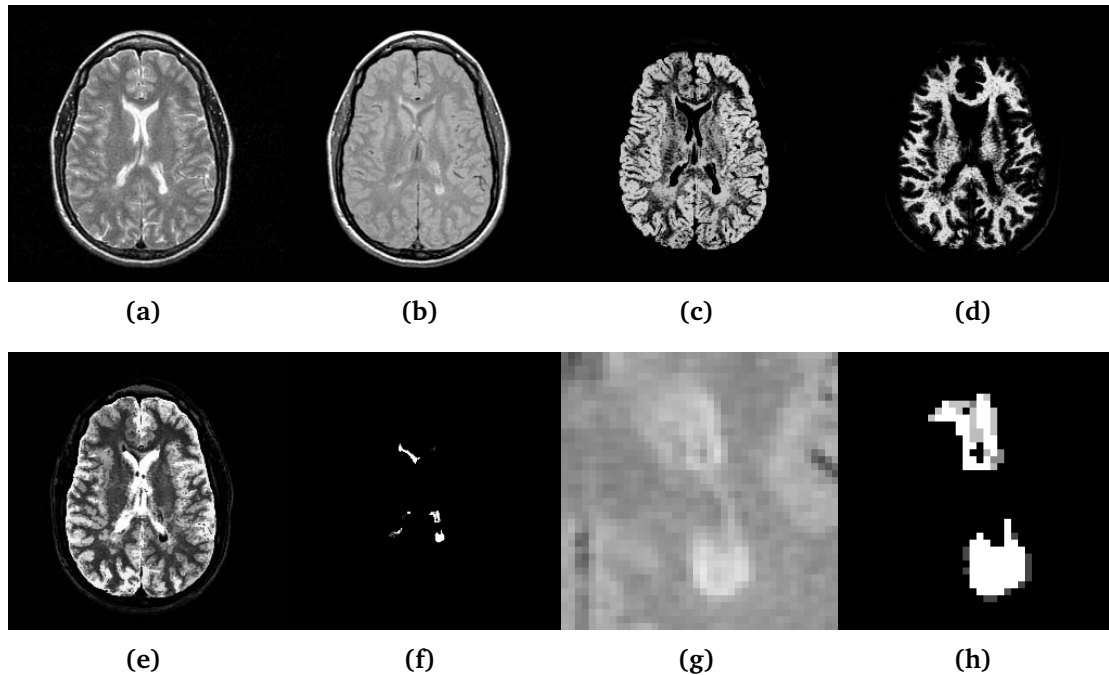
3. táblázat. A módszerek összehasonlítása protokollon belüli és protokollok közötti regisztrációban valamint konzisztencia vizsgálatokban különböző félregisztrációk esetén.

	módszer	kicsi	közepes	nagy	összes
protokollon belüli	(c,o)	2.188	0.192	0.046	0.344
	(cn,o)	1.991	0.117	21.625	1.550
	(m,o)	3.222	421.000	6.250	10.346
	(c,s)	0.353	1.230	0.457	0.580
	(cn,s)	0.192	1.230	0.675	0.568
	(m,s)	0.707	1.000	0.812	0.831
protokollok közötti	(c,o)	1.355	1.176	1.000	1.168
	(cn,o)	0.400	0.615	4.281	0.940
	(m,o)	1.153	0.737	0.867	0.907
	(c,s)	1.413	1.153	0.737	1.053
	(cn,s)	1.000	1.153	0.615	0.907
	(m,s)	1.000	1.355	0.867	1.050
konzisztencia	(c,o)	2.828	1.153	1.286	1.555
	(cn,o)	0.502	0.928	1.991	0.972
	(m,o)	1.071	0.933	0.737	0.909
	(c,s)	1.679	1.071	0.737	1.080
	(cn,s)	0.557	0.801	0.801	0.717
	(m,s)	0.801	1.153	1.000	0.976

rációs feladatra alkalmazott két módszer hibáját összehasonlíthatjuk páros mintás t-próbával. Az átlagos RMS hiba alapján a két módszer közül az egyik vagy lényegesen jobb a másikonál (kisebb hiba) vagy pedig nincs közöttük statisztikailag szignifikáns eltérés egy adott regisztrációs feladat elvégzésekor. Minden félregisztrálási csoportra, a módszerek minden ésszerű párosítására és minden feladatra (protokoll, pontossági/konzisztencia teszt) megszámláljuk a szignifikáns győzelmeket, vereségeket és a nonszignifikáns eltéréseket. E számok kombinációjából egy mértéket számítva sorrendbe állíthatjuk a módszereket egy-egy konkrét feladatra nézve. A 3. táblázat ezeket a rangsoroló mértékeket mutatja protokollon belüli, protokollok közötti regisztrációs feladatra és a konzisztencia vizsgálatában különböző módszerekre kicsi, közepes és nagy félregisztráció esetére.

5. Képanalízis a sclerosis multiplex vizsgálatában

A sclerosis multiplex (SM) a központi idegrendszer idült, gyulladós betegsége, mely annak 1877-es első leírása óta élénken kutatott terület. A betegség előrehaladott állapotban komolyan károsíthatja a beteg mozgásképességét és akár halált is okozhat. A jelenleg használt klinikai mértékek, melyekkel a betegség fokozatait mérik, sajnos szubjektív és megismételhetőségi problémákkal bírnak. Új kezelések kifejlesztéséhez objektív mértékekre van szükség még viszonylag rövid idejű vizsgálatokhoz is. Az MRI az SM diagnosztizálásának és a betegség nyomonkövetésének egyik legfontosabb klinikai tesztje. Számos MRI protokollt vizsgál-



4. ábra. Egy SM beteg T2 (a) és PD (b) képei. A metszeteken a GM (c), WM (d), CSF (e), és LS (f) szegmentált fuzzy összefüggő objektumok láthatók. Az egyik laesio valamint annak szegmentálása felnagyítva látható a (g) és (h) ábrákon, hogy a laesio fuzzy természete jobban látható legyen.

nak azzal a céllal, hogy a laesio mind a korai mind az előrehaladott szakaszban jobban láthatók legyenek a képeken.

A különböző objektumok többprotokollós MRI-ből történő kvantifikálására a fuzzy összefüggőségen alapuló képszegmentáló módszereket fejlesztettünk ki. Célunk az, hogy előbb-utóbb objektív mértékekkel váltsuk ki a széles körben használatos, ám sajnos eléggé szubjektív mértéket (Expanded Disability Status Scale (EDSS)). A módszer eredményeit a 4. ábra illusztrálja.

A disszertáció 6. fejezetében áttekintjük az SM tanulmányozásában jelenleg használatos MR képanalízis technikákat valamint bemutatjuk és elemezzük a különböző protokollokra kidolgozott, fuzzy összefüggőségen alapuló technikákat. Az itt leírtakat a [20, 33, 34] dolgozatokban publikáltuk.

6. A disszertáció tézisei

Az első téziscsoport eredményeit a disszertáció 2. fejezetében mutatjuk be és a [19, 26] folyóiratcikkekben valamint a [17, 18, 22] proceedings közleményekben publikáltuk.

- 1/1. Kidolgoztunk egy olyan képfeldolgozó eljárást az MRI intenzitás skálájának standardizálására, amellyel a képek (a betegtől és az alkalmazott MR szkennerek konkrét típusától függetlenül) egyszerűen transzformálhatók úgy, hogy az eredmény képek lényegesen hasonlóbb intenzitás jelentéssel bírnak, mint az eredeti képek.
- 1/2. Példákon keresztül megmutattuk, hogy a képek fényességi és kontraszt tulajdonságai lényegesen javulnak a standardizálás után valamint azt, hogy a szövetek sokkal konzisztensebb intenzitás tartományokkal bírnak, amennyiben az standardizálási módszer

újabb változatait alkalmazzuk. Kvantitatív elemzésekkel megmutattuk, hogy az azonos beteg képei illetve különböző betegek képei közötti a szkennertől függő intenzitás változékonyság lényegesen csökken standardizálás után.

A második tétiscsoport eredményeit a disszertáció 3. fejezetében mutatjuk be és a [14] folyóiratcikkben valamint a [15] proceedings közleményben publikáltuk.

- 2/1. Összehasonlítottunk 18 különböző gráfkeresési algoritmust fuzzy objektumok számítására 3D orvosi képekből. Megmutattuk, hogy az algoritmusok megfelelő megválasztásával és hatékony PC-k alkalmazásával az orvosi rutin feladatokban alkalmazott szegmentálások lényegesen felgyorsíthatók.
- 2/2. Megmutattuk, hogy hatékony algoritmusok alkalmazásával és azok megvalósításának körültekintő megválasztásával a fuzzy összefüggőségi értékek számítása a korábbi alkalmazásokban használt változatokénak 16–29-szeresére felgyorsítható ugyanazon a hardveren.
- 2/3. Tapasztalataink szerint a címke-beállító algoritmusok valós alkalmazásokban gyorsabbak mint a címke-javító algoritmusok, ahogy azt az elméleti elemzésük is jelezte. Azok az algoritmusok viszont, amelyek bonyolultabb adatstruktúrákat alkalmaznak, nem mindig gyorsabbak a gyakorlatban. Megadtunk egy általános útmutatót arra, hogy a szegmentálandó objektumok struktúráját és azok intenzitásainak eloszlását figyelembe véve konkrét alkalmazások esetén hogyan válasszuk ki a megfelelő algoritmust.

A harmadik tétiscsoport eredményeit a disszertáció 4. fejezetében mutatjuk be és a [23] proceedings közleményben publikáltuk.

3. Az általunk javasolt gyors algoritmusokat gyors hardveren alkalmazva a fuzzy objektumok interaktív sebességgel szegmentálhatók. Ez a szegmentálási technikák egy új vonalát nyitja meg. Ha olyan képeket használunk, amelyekben az intenzitások szövet-specifikus jelentéssel bírnak (mint pl. a standardizált MR képek), a szegmentálási eljárás paramétereinek többsége előre rögzíthető, a köztes adatok előre kiszámíthatók és az interakciós fázisban a felhasználó számára több információ áll rendelkezésre. A megbízható, szakember által támogatott felismerés és a pontos, hatékony, összetett, automatikus számítógépes körülhatárolás egyetlen interaktív eljárásba foglalható.

A negyedik tétiscsoport eredményeit a disszertáció 5. fejezetében mutatjuk be és a [25] folyóiratcikkben valamint a [24] proceedings közleményben publikáltuk.

- 4/1. Bemutattunk egy új megközelítést merev-test regisztrációra, amely a lokális skála információra épül. Összehasonlítottuk az új skála-alapú regisztrációs módszert néhány széles körben alkalmazott módszerrel egy konkrét alkalmazás tükrében, amely az SM vizsgálata többprotokollós MRI-vel. Kidolgoztunk és alkalmaztunk egy új sémát a regisztrációs módszerek összehasonlítására.
- 4/2. Mind a protokollon belüli mind a protokollok közötti regisztrációs eredményeket 10 SM beteg agyáról 6 MRI protokollal készült 3D képadaton vizsgáltuk. Eredményeink azt mutatják, hogy nincs egyértelműen legjobb módszer, bár vannak szignifikáns eltérések a módszerek működése között a fent említett alkalmazás esetén.

Az ötödik tétiscsoport eredményeit a disszertáció 6. fejezetében mutatjuk be és a [20] könyv fejezetben, a [34] folyóiratcikkben valamint a [33] proceedings közleményben publikáltuk.

5. Áttekintettük az SM vizsgálatára jelenleg használatos MR képanalízis technikákat és bemutattuk és kiértékeljük a fuzzy összefüggőségen alapuló módszerek családját különböző protokollokra.

Irodalomjegyzék

- [1] R. K. Ahuja, T. L. Magnanti, and J. B. Orlin. *Network Flows : Theory, Algorithms, and Applications*, chapters 4, 5, A. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, NJ, February 1993.
- [2] I. Catalaa, R. I. Grossman, D. L. Kolson, L. G. Nyúl, L. Wei, J. K. Udupa, M. Polansky, and J. C. McGowan. Magnetization transfer histogram analysis of segmented normal-appearing white matter in multiple sclerosis. In *ISMRM Seventh Meeting Proceedings, 22-28 May 1999, Philadelphia, PA*, page 957, May 1999.
- [3] I. Catalaa, R. I. Grossman, D. L. Kolson, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, X. Zhang, M. Polansky, L. J. Mannon, and J. C. McGowan. Multiple sclerosis: Magnetization transfer histogram analysis of segmented normal-appearing white matter. *Radiology*, 216(2):351–355, August 2000.
- [4] T. H. Cormen, C. E. Leiserson, and R. L. Rivest. *Introduction to Algorithms*, chapters 7, 12, 16, 20, 21, 25. The MIT Press, Cambridge, MA, June 1990.
- [5] R. B. Dial. Algorithm 360: Shortest-path forest with topological ordering. *Communications of the ACM*, 12(11):632–633, November 1969.
- [6] Y. Ge, R. I. Grossman, J. K. Udupa, J. S. Babb, L. G. Nyúl, and D. L. Kolson. Brain atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis: Fractional volumetric analysis of gray matter and white matter. *Radiology*, 220(3):606–610, September 2001.
- [7] Y. Ge, R. I. Grossman, J. K. Udupa, J. S. Babb, L. G. Nyúl, and J. C. McGowan. Tissue characterization in relapsing-remitting and secondary-progressive MS via magnetization transfer ratio. In *ISMRM Eighth Meeting Proceedings, 1-7 April 2000, Denver, CO*, volume 2, page 1189, April 2000.
- [8] Y. Ge, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, and R. I. Grossman. Numerical tissue characterization in MS via standardization of the MR image intensity scale. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 12(5):715–721, November 2000.
- [9] Y. Ge, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, and R. I. Grossman. Numerical tissue characterization in MS via standardization of the MR image intensity scale. In *ISMRM Eighth Meeting Proceedings, 1-7 April 2000, Denver, CO*, volume 1, page 579, April 2000.
- [10] T. Lindeberg. *Scale-space Theory in Computer Vision*, volume 256 of *The Kluwer International Series in Engineering and Computer Science*. Kluwer Academic Publishers, Boston, MA, December 1993.

- [11] F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens. Comparative evaluation of multiresolution optimization strategies for multimodality image registration by maximization of mutual information. *Medical Image Analysis*, 3(4):373–386, December 1999.
- [12] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, and M. A. Viergever. Comparison of edge-based and ridge-based registration of CT and MR brain images. *Medical Image Analysis*, 1(2): 151–161, June 1996.
- [13] L. Nyúl and J. K. Udupa. Többdimenziós MRI képek feldolgozása. In A. Kuba, E. Máté, and K. Palágyi, editors, *Book of Abstracts, KEPAF 2002, Domaszék, Hungary, 23-25 January, 2002*, pages 96–97, January 2002.
- [14] L. G. Nyúl, A. X. Falcão, and J. K. Udupa. Fuzzy-connected 3D object segmentation at interactive speeds. *Graphical Models*, 1999. submitted for publication.
- [15] L. G. Nyúl, A. X. Falcão, and J. K. Udupa. Fuzzy-connected 3D image segmentation at interactive speeds. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging 2000: Image Processing*, volume 3979 of *Proceedings of SPIE*, pages 212–223, June 2000.
- [16] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. On standardizing the MR image intensity scale. *Radiology*, 209(P):581–582, November 1998.
- [17] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. An approach to standardizing the MR image intensity scale. In S. K. Mun and Y. Kim, editors, *Medical Imaging 1999: Image Display*, volume 3658 of *Proceedings of SPIE*, pages 595–603, May 1999.
- [18] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. New variants of a method of MRI scale normalization. In A. Kuba, M. Šámal, and A. Todd-Pokropek, editors, *Information Processing in Medical Imaging: 16th International Conference, IPMI'99, Proceedings*, volume 1613 of *Lecture Notes on Computer Science*, pages 490–495, Berlin, June–July 1999.
- [19] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. On standardizing the MR image intensity scale. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(6):1072–1081, December 1999.
- [20] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. MR image analysis in multiple sclerosis. In J. A. Frank, editor, *Advances in Multiple Sclerosis*, volume 10(4) of *Neuroimaging Clinics of North America*, pages 799–816. W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, November 2000.
- [21] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. Standardizing the MR image intensity scale and its applications. In T. Csendes, editor, *Book of Abstracts, Conference of PhD Students in Computer Science, July 20-23, 2000, Szeged, Hungary*, page 75, July 2000.
- [22] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. Standardizing the MR image intensity scales: Making MR intensities have tissue-specific meaning. In S. K. Mun, editor, *Medical Imaging 2000: Image Display*, volume 3976 of *Proceedings of SPIE*, pages 496–504, April 2000.
- [23] L. G. Nyúl and J. K. Udupa. A protocol-independent brain MRI segmentation method. In M. Sonka and J. M. Fitzpatrick, editors, *Medical Imaging 2002: Image Processing*, volume 4684 of *Proceedings of SPIE*, pages 1588–1599, May 2002.
- [24] L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and P. K. Saha. Task-specific comparison of 3-D image registration methods. In M. Sonka and K. M. Hanson, editors, *Medical Imaging 2001: Image Processing*, volume 4322 of *Proceedings of SPIE*, pages 1588–1598, July 2001.

- [25] L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and P. K. Saha. Task-specific comparison of 3-D image registration methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001. submitted for publication.
- [26] L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and X. Zhang. New variants of a method of MRI scale standardization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2):143–150, February 2000.
- [27] K. Palágyi and J. K. Udupa. Medical image registration based on fuzzy objects. In *Proceedings of the 3rd Workshop on Computational Modelling, Imaging and Visualization in Biosciences, COMBIO'96, Sopron, Hungary, 29-31 August 1996*, pages 44–48, 1996.
- [28] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery. *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, Cambridge, 2nd edition, 1992.
- [29] P. K. Saha and J. K. Udupa. Relative fuzzy connectedness among multiple objects: Theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Computer Vision and Image Understanding : CVIU*, 82(1):42–56, April 2001.
- [30] P. K. Saha and J. K. Udupa. Scale-based diffusive image filtering preserving boundary sharpness and fine structures. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 20(11):1140–1155, November 2001.
- [31] P. K. Saha, J. K. Udupa, and D. Odhner. Scale-based fuzzy connected image segmentation: Theory, algorithms, and validation. *Computer Vision and Image Understanding : CVIU*, 77(2):145–174, February 1999.
- [32] C. Studholme, D. L. G. Hill, and D. J. Hawkes. Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multi-resolution optimization of voxel similarity measures. *Medical Physics*, 24(1):25–35, January 1997.
- [33] J. K. Udupa, L. G. Nyúl, Y. Ge, and R. I. Grossman. Multiprotocol MR image segmentation in multiple sclerosis: Experience with over 1000 studies. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging 2000: Image Processing*, volume 3979 of *Proceedings of SPIE*, pages 1017–1027, June 2000.
- [34] J. K. Udupa, L. G. Nyúl, Y. Ge, and R. I. Grossman. Multiprotocol MR image segmentation in multiple sclerosis: Experience with over 1000 studies. *Academic Radiology*, 8(11):1116–1126, November 2001.
- [35] J. K. Udupa and S. Samarasekera. Fuzzy connectedness and object definition: Theory, algorithms, and applications in image segmentation. *Graphical Models and Image Processing*, 58(3):246–261, May 1996.
- [36] Y. Zhuge, J. K. Udupa, J. Liu, P. K. Saha, and T. Iwanaga. Scale-based method for correcting background intensity variation in acquired images. In M. Sonka and M. J. Fitzpatrick, editors, *Medical Imaging 2002: Image Processing*, volume 4684 of *Proceedings of SPIE*, pages 1103–1111, May 2002.

A szerzőnek a disszertáció témájában megjelent közleményei

Könyvfejezet

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. MR image analysis in multiple sclerosis. In J. A. Frank, editor, *Advances in Multiple Sclerosis*, volume 10(4) of *Neuroimaging Clinics of North America*, pages 799–816. W. B. Saunders Company, Philadelphia, PA, November 2000.

Folyóiratcikkek

I. Catalaa, R. I. Grossman, D. L. Kolson, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, X. Zhang, M. Polansky, L. J. Mannon, and J. C. McGowan. Multiple sclerosis: Magnetization transfer histogram analysis of segmented normal-appearing white matter. *Radiology*, 216(2):351–355, August 2000.

Y. Ge, R. I. Grossman, J. K. Udupa, J. S. Babb, L. G. Nyúl, and D. L. Kolson. Brain atrophy in relapsing-remitting multiple sclerosis: Fractional volumetric analysis of gray matter and white matter. *Radiology*, 220(3):606–610, September 2001.

Y. Ge, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, and R. I. Grossman. Numerical tissue characterization in MS via standardization of the MR image intensity scale. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 12(5):715–721, November 2000.

L. G. Nyúl, A. X. Falcão, and J. K. Udupa. Fuzzy-connected 3D object segmentation at interactive speeds. *Graphical Models*, 1999. submitted for publication.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. On standardizing the MR image intensity scale. *Magnetic Resonance in Medicine*, 42(6):1072–1081, December 1999.

L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and P. K. Saha. Task-specific comparison of 3-D image registration methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2001. submitted for publication.

L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and X. Zhang. New variants of a method of MRI scale standardization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2):143–150, February 2000.

J. K. Udupa, L. G. Nyúl, Y. Ge, and R. I. Grossman. Multiprotocol MR image segmentation in multiple sclerosis: Experience with over 1000 studies. *Academic Radiology*, 8(11):1116–1126, November 2001.

Konferenciakiadványokban teljes terjedelemben megjelent közlemények

L. G. Nyúl, A. X. Falcão, and J. K. Udupa. Fuzzy-connected 3D image segmentation at interactive speeds. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging 2000: Image Processing*, volume 3979 of *Proceedings of SPIE*, pages 212–223, June 2000.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. An approach to standardizing the MR image intensity scale. In S. K. Mun and Y. Kim, editors, *Medical Imaging 1999: Image Display*, volume 3658 of *Proceedings of SPIE*, pages 595–603, May 1999.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. New variants of a method of MRI scale normalization. In A. Kuba, M. Šámal, and A. Todd-Pokropek, editors, *Information Processing in Medical Imaging: 16th International Conference, IPMI'99, Proceedings*, volume 1613 of *Lecture Notes on Computer Science*, pages 490–495, Berlin, June–July 1999.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. Standardizing the MR image intensity scales: Making MR intensities have tissue-specific meaning. In S. K. Mun, editor, *Medical Imaging 2000: Image Display*, volume 3976 of *Proceedings of SPIE*, pages 496–504, April 2000.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. A protocol-independent brain MRI segmentation method. In M. Sonka and J. M. Fitzpatrick, editors, *Medical Imaging 2002: Image Processing*, volume 4684 of *Proceedings of SPIE*, pages 1588–1599, May 2002.

L. G. Nyúl, J. K. Udupa, and P. K. Saha. Task-specific comparison of 3-D image registration methods. In M. Sonka and K. M. Hanson, editors, *Medical Imaging 2001: Image Processing*, volume 4322 of *Proceedings of SPIE*, pages 1588–1598, July 2001.

J. K. Udupa, L. G. Nyúl, Y. Ge, and R. I. Grossman. Multiprotocol MR image segmentation in multiple sclerosis: Experience with over 1000 studies. In K. M. Hanson, editor, *Medical Imaging 2000: Image Processing*, volume 3979 of *Proceedings of SPIE*, pages 1017–1027, June 2000.

Konferenciakiadványokban megjelent kivonatok

I. Catalaa, R. I. Grossman, D. L. Kolson, L. G. Nyúl, L. Wei, J. K. Udupa, M. Polansky, and J. C. McGowan. Magnetization transfer histogram analysis of segmented normal-appearing white matter in multiple sclerosis. In *ISMRM Seventh Meeting Proceedings, 22-28 May 1999, Philadelphia, PA*, page 957, May 1999.

Y. Ge, J. K. Udupa, L. G. Nyúl, L. Wei, and R. I. Grossman. Numerical tissue characterization in MS via standardization of the MR image intensity scale. In *ISMRM Eighth Meeting Proceedings, 1-7 April 2000, Denver, CO*, volume 1, page 579, April 2000.

Y. Ge, R. I. Grossman, J. K. Udupa, J. S. Babb, L. G. Nyúl, and J. C. McGowan. Tissue characterization in relapsing-remitting and secondary-progressive MS via magnetization transfer ratio. In *ISMRM Eighth Meeting Proceedings, 1-7 April 2000, Denver, CO*, volume 2, page 1189, April 2000.

L. Nyúl and J. K. Udupa. Többdimenziós MRI képek feldolgozása. In A. Kuba, E. Máté, and K. Palágyi, editors, *Book of Abstracts, KEPAF 2002, Domaszék, Hungary, 23-25 January, 2002*, pages 96–97, January 2002.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. On standardizing the MR image intensity scale. *Radiology*, 209 (P):581–582, November 1998.

L. G. Nyúl and J. K. Udupa. Standardizing the MR image intensity scale and its applications. In T. Csendes, editor, *Book of Abstracts, Conference of PhD Students in Computer Science, July 20-23, 2000, Szeged, Hungary*, page 75, July 2000.

