



Difüzyon Fantomu Üzerinde Bağlantılılığın En Kısa Yollar Yöntemiyle Hesaplanması

Connectivity Calculation on Diffusion Phantom Using Shortest Paths Method

Andaç Hamamcı

Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Yeditepe Üniversitesi

andac.hamamci@yeditepe.edu.tr

Özetçe

Beyinde yapısal bağlantılılığın incelenmesi için difüzyon MR tekniği yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, en kısa yollar bağlantılılık hesabı için yeni bir yöntem önerilmiş ve difüzyon fantomu üzerinde uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlar, yerel bağlantılılık hesabı için seçilen ölçüte büyük hassasiyet göstermektedir. Paralel yapısı ve çoklu çekirdekler için bağlantılılıkların eş zamanlı hesaplanabilmesi ise yöntemin avantajlarıdır.

Anahtar Kelimeler — difüzyon MR; bağlantısallık; fantom; hücresele otomaton.

Abstract

Diffusion MRI technique is widely used to investigate structural connectivity of the brain. In this study, a novel method to calculate the shortest paths connectivity is proposed and evaluated on a diffusion phantom. The results demonstrate a high sensitivity to the chosen local connectivity measure. Beside, parallel structure and ability to estimate connectivities for multiple seeds simultaneously are the advantages of the proposed method.

Keywords — diffusion MR; connectivity; phantom; cellular automata.

1. Giriş

Beyinde beyaz cevher yollarının *in vivo* görüntülenmesine olanak veren MR fiber traktografi yönteminin, gerek beyaz madde yapısını araştırmak ve gerekse merkezi sinir sistemi bağlantılılıklarını ortaya çıkarmak için sinirbilim camiasında popülaritesi artmaktadır. Diğer taraftan, difüzyon MR traktografi yönteminin klinik pratikte de uygulama alanları genişlemektedir. Bu teknik, beyin cerrahisi planlaması, çok modaliteli navigasyon [1] ve radyasyon onkolojisinde ana yolları yüksek dozlu ışımadan korumak için [2] uygulanmaktadır.

Difüzyon MR traktografi yöntemi öz difüzyonun MR ile farklı yönlerde ölçülmesiyle elde edilen verilerin işlenmesine

dayanır. Verilerin işlenmesinde ilk aşama, her bir voksel için yerel yolak yönelimi dağılımının kestirilmesidir. Bu genellikle Difüzyon Tensör Görüntüleme (DTI) yönteminde olduğu gibi veriye bir tensör modeli uydurularak veya Difüzyon Spektrum Görüntüleme (DSI) [3] veya Q-Ball Görüntüleme (QBI) [4] gibi Yüksek Açısız Çözünürlüklü Difüzyon Görüntüleme (HARDI) yöntemleri [5] kullanılarak gerçekleştirilir.

İkinci aşamada, hesaplanan yerel yolak yönelimleri analiz edilerek yollar veya bölgeler arasındaki bağlantılılıklar hesaplanır. FACT [6] gibi, akış çizgisi tekniklerinde, her bir vokseldeki fiber yönlerinin integraliyle yollar hesaplanır. Her ne kadar akış çizgisi teknikleri klinik olarak yaygın uygulama alanı bulsa da, bu temel yaklaşımdaki ana problemler, toplama sırasında yerel hataların birikimi sonucu gürültü hassasiyeti oluşması ve yolak keşimindeki başarısızlıktır. Olasılıksal traktografi [7], temelde yine akış çizgisi yöntemlerine dayanmakla beraber, yüksek sayıda fiberi rastgele örnekleyerek skalar bağlantılılık haritaları çıkarmakta ve bu yolla belirsizliklerle baş edilmektedir. Olasılıksal traktografi yöntemiyle, tamamik çekirdeklerin kortikal bağlantıları gibi spesifik yolak bağlantılılıklarını ortaya çıkarabilmek mümkün olmuştur [8]. Yerel hatalara karşı dayanımı arttırmak amacıyla, en kısa yollar yöntemi kullanılarak iki voksel arasındaki global en iyi bağlantılılığın hesaplanması Fast Marching [9] veya graf teorik yöntemlerle [10] gerçekleştirilmiştir. Yakın zamanda ortaya atılan global traktografi tekniklerinde ise, tüm beyin için ölçülen veriyi açıklayan fiber yapısı tersine problem çözümüyle elde edilmeye çalışılmaktadır [11, 12].

Hücresele otomatonlar hücre örgüsü üzerine etki eden, uzay ve zamanda kesikli, yerel, homojen ve paralel bilgisayar algoritmalarıdır [13]. Herbir hücrenin durumundaki değişim komşu hücrelerin durumuna bağlı bir yerel güncelleme kuralı ile belirlenir. Hücresele Otomaton yöntemi, Vezhnevets v.d. tarafından grow-cut çalışmasında görüntü bölütlenme problemine uyarlanarak, özellikle tıbbi görüntülerin bölütlenmesinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir [14]. Bu yöntemde kullanılan yayılım kuralının değiştirilmesiyle elde edilen sonuç haritalamanın en kısa yollar probleminin çözümü olduğunu [15] çalışmamızda göstermiştik. Bu çalışmada, hücresele otomaton yöntemi difüzyon yolak bağlantılılık probleminde uyarlanarak beyinde bağlantılılıkların hesaplanması amaçlanmaktadır. Yöntemin doğrulama çalışmaları difüzyon fantomu üzerinde gerçekleştirilmiştir.

2. Yöntem

Hücrel otomaton, S boş olmayan bir durum kümesi, N komşuluk kümesi ve $\delta : S^N \rightarrow S$ yerel güncelleme kuralı olmak üzere $A = (S, N, \delta)$ üçlüsüyle tanımlanabilir. Yerel güncelleme kuralı olan δ 'nın girdisi olan S^N , S kümesinin herhangi bir zamandaki komşularını, değeri olan S ise merkezdeki hücrenin bir sonraki zaman adımında alacağı durumu ifade etmektedir.

Beyin bağlantılık hesaplaması için önerilen hücrel otomaton, hücreler MR verisindeki voksellere karşılık gelmekte ve hesaplanan difüzyon tensörleri özdeğer vektörü olarak atanmaktadır. Her bir hücre için durum vektörü $S = (\Theta, l, \mathbf{D})$ şeklinde tanımlanmıştır. Burada Θ bağlantılılık olasılığını, l çekirdeğe olan uzaklığı, \mathbf{D} ise difüzyon tensörünü temsil etmektedir. Her bir hücrenin çevresindeki 8 hücreyle ilişkilendirildiği Moore komşuluğu kullanılmıştır. Başlangıç durumu olarak çekirdeklere 1 ve diğer hücrelere 0 bağlantılılık olasılığı değerleri atanarak, [15] çalışmasında verilen güncelleme kuralı çalıştırılmıştır. Sonuçta her bir hücre için çekirdeklere olan en yüksek bağlantılık olasılığı (Θ) ve bunu sağlayan yol üzerinden öklid uzaklığı (l) hesaplanmıştır.

\mathbf{D} her vokselde verilen difüzyon tensörü olmak üzere; denklem 1'de verilen özdeğer problemini sağlayan özdeğerler (λ) hesaplanmıştır.

$$\mathbf{D}\vec{e} = \lambda\vec{e} \quad (1)$$

Elde edilen özdeğerler kullanılarak her bir vokseldeki difüzyonun yönelimliliğini ifade eden kesirsel anizotropi (FA) değeri denklem 2'de verildiği şekilde hesaplanmıştır.

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}} \quad (2)$$

Tensör verisiyle yerel bağlantılık olasılığı arasındaki ilişki [16]'daki gibi buluşsal formda belirlenmiştir. FA kesirsel anizotropi ve λ_{max} difüzyon tensörünün en büyük özdeğeri olmak üzere, iki hücre arasındaki bağlantılılık olasılığı, denklem 3'de gösterildiği şekilde hesaplanmıştır [16].

$$P = \alpha e^{\{\beta(|\vec{v}| - \lambda_{max})\}} \quad (3)$$

bu ifadedeki α , β ve \vec{v} parametreleri sırasıyla denklem 4, 5 ve 6'de verilmiştir.

$$\alpha = 1/(1 + e^{\{a_1(a_2 - FA)\}}) \quad (4)$$

$$\beta = a_3/(1 + e^{\{a_4(a_5 - FA)\}}) \quad (5)$$

$$\vec{v} = \mathbf{D}\vec{u} \quad (6)$$

Denklem 6'daki \vec{u} vektörü, bağlantılılığın arandığı yöndeki birim vektörü ifade etmektedir. İki hücre arasındaki yerel bağlantılık olasılığı hesaplanırken her bir hücrenin difüzyon tensörü kullanılarak olasılıklar hesaplanmış ve geometrik ortalaması alınmıştır.

(a_1, a_2, a_3, a_4, a_5) parametrelerine fantom verisi için uygun olan (300, 0.1, 150000, 6, 0.3) değerleri buluşsal olarak atanmıştır. En kısa yollar yöntemiyle bağlantılılık hesabında ortak bir problem; yol uzadıkça olasılığın düşmesi ve bu sebeple kısa bağlantılılıkların uzun olanlara göre daha tercih edilir olmasıdır. Uzunluktan bağımsız bağlantılılık hesabı için [10]'de önerilen yöntem denklem 7'da verildiği şekilde kullanılmıştır.

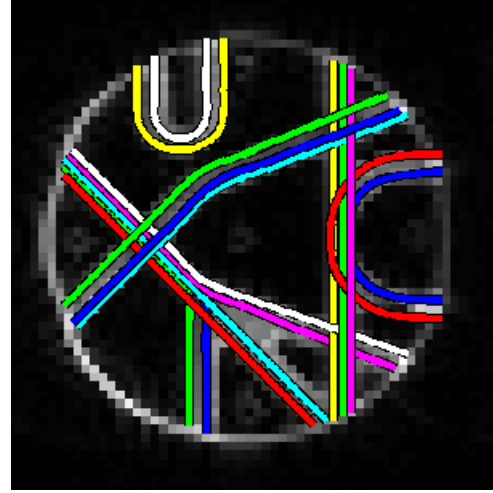


Figure 1: Difüzyon fantomu için gerçek yolaklar.

$$C_{i \rightarrow j} = \left(\prod_{i \rightarrow j} P^d \right)^{1/l_{i \rightarrow j}} \quad (7)$$

Burada P iki hücre arasındaki yerel bağlantılık olasılığını, d bu iki hücrenin merkezleri arasındaki öklid uzaklığını, $l_{i \rightarrow j}$ ise i ve j hücreleri arasındaki yolda katedilen toplam uzaklığı göstermektedir (denklem 8).

$$l_{i \rightarrow j} = \sum_{i \rightarrow j} d \quad (8)$$

Yöntemin doğrulama çalışmaları Fibercup fantomu üzerinde gerçekleştirilmiştir¹ [17, 18]. Bu fantom için bilinen gerçek yolaklar FA görüntüsü üzerinde Figür 1'de görülmektedir. Fantom verisi için difüzyon tensörleri Diffusion Toolkit² programı kullanılarak hesaplanmıştır. Fantom için hesaplanan ana difüzyon yönleri, Figür 2'de verilmiştir. Tensörler, önerilen yöntemle, MATLAB³ programında işlenerek bağlantılılık haritaları oluşturulmuş ve görselleştirilmiştir.

3. Sonuçlar

Önerilen yöntemin difüzyon fantomu üzerinde, 16 farklı gerçek yolak çekirdekleri kullanılarak, uygulanmasıyla elde edilen bağlantılılık haritaları Figür 3'de verilmiştir.

4. Tartışma

Bu çalışmada MR ile ölçülen difüzyon verileriyle, altta yatan yolak yönelim dağılımı arasındaki işlevsel ilişki buluşsal formda belirlenmiştir. Hesaplanan bağlantılılık değerleri gerek işlevsel yapıya, gerekse atanan parametrelere yüksek ölçüde hassasiyet göstermektedir. Dolayısıyla difüzyon verisiyle, yerel bağlantılılık olasılığı arasındaki ilişkinin daha ilkesel şekilde

¹http://www.tractometer.org/original_fibercup/data/

²Diffusion Toolkit v0.6.2.2, Ruopeng Wang, Van J.Wedeen, Athinola A. Martinos Center for Biomedical Imaging, MGH, Boston, MA, USA.

³<http://www.mathworks.com/>

Beyin Görüntüleme

3. Gün / 17 Ekim 2015, Cumartesi

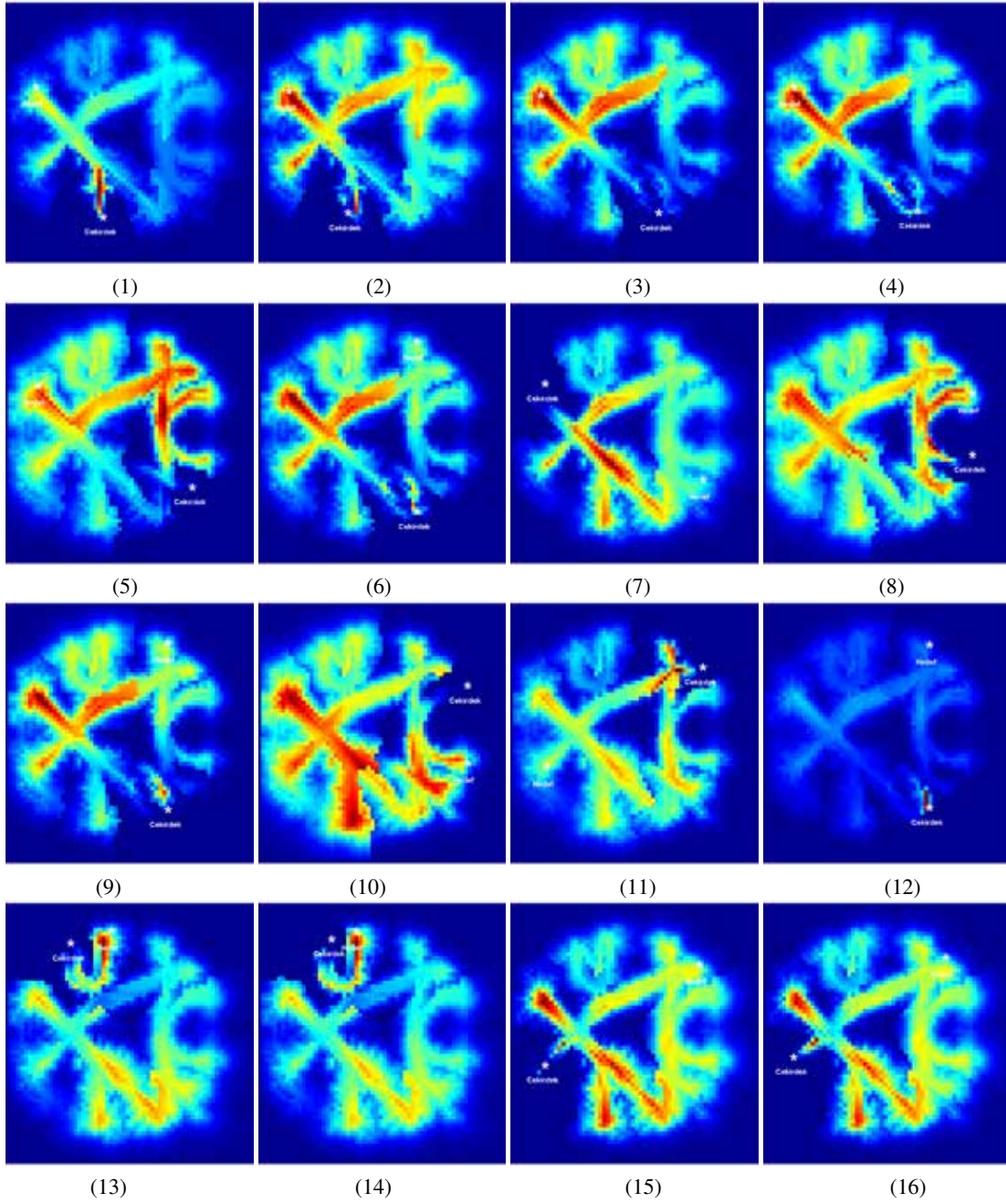


Figure 3: Difüzyon fantomu üzerinde tanımlı 16 farklı gerçek yolak çekirdeklerinin kullanılmasıyla elde edilen bağlantılılık haritaları.

Beyin Görüntüleme

3. Gün / 17 Ekim 2015, Cumartesi

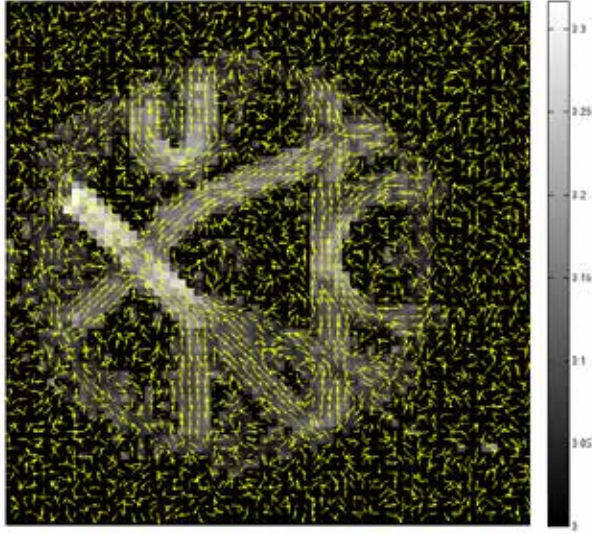


Figure 2: Kullanılan difüzyon fantomu için hesaplanan FA değerleri üzerinde ana difüzyon yöneliminin oklarla gösterimi.

belirlenmesine ihtiyaç vardır. Yöntemin bir diğer zayıf noktası, çekirdek belirlenmesi sırasında oluşabilecek hatalara gösterdiği büyük hassasiyettir. Yolaklar üzerinde geometrik kısıtlamalar uygulanması, örneğin keskin kavislerin olduğu yolakların tercih edilmemesi gibi, yolak kesişimindeki belirsizliğe bağlı olarak yanlış hesaplanan bağlantılılıkları büyük ölçüde azaltabilecektir. Önerilen yöntemin bağlantılılıkları hızlı bir şekilde hesaplamasının yanı sıra, hüresel otomaton tabanlı olması dolayısıyla doğası gereği paraleldir ve hesaplamalar GPU kullanılarak daha fazla hızlandırılabilir. Yöntemin diğer en kısa yol yöntemlerine göre bir avantajı da, çoklu çekirdekler için bağlantılılıkların eş zamanlı olarak hesaplanmasına olanak tanınmasıdır [19].

5. Kaynaklar

- [1] H. Duffau, "The dangers of magnetic resonance imaging diffusion tensor tractography in brain surgery," *World Neurosurgery*, vol. 81, no. 1, pp. 56 – 58, 2014.
- [2] T. Koga and et.al., "Outcomes of diffusion tensor tractography integrated stereotactic radiosurgery," *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*Physics*, vol. 82, no. 2, pp. 799 – 802, 2012.
- [3] M. R. Wiegell, H. B. W. Larsson, and V. J. Wedeen, "Fiber crossing in human brain depicted with diffusion tensor mr imaging," *Radiology*, vol. 217, no. 3, pp. 897–903, 2000.
- [4] D. S. Tuch, "Q-ball imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 52, no. 6, pp. 1358–1372, 2004.
- [5] D. S. Tuch, T. G. Reese, M. R. Wiegell, N. Makris, J. W. Belliveau, and V. J. Wedeen, "High angular resolution diffusion imaging reveals intravoxel white matter fiber heterogeneity," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 48, no. 4, pp. 577–582, 2002.
- [6] S. Mori, B. J. Crain, V. P. Chacko, and P. C. van Zijl, "Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging," *Annals of Neurology*, vol. 45, no. 2, pp. 265–9, 1999.
- [7] T. Behrens and et.al., "Characterization and propagation of uncertainty in diffusion-weighted mr imaging," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 50, no. 5, pp. 1077–1088, 2003.
- [8] T. E. Behrens, H. Johansen-Berg, M. W. Woolrich, S. M. Smith, C. A. Wheeler-Kingshott, P. A. Boulby, G. J. Barker, E. L. Sillery, K. Sheehan, O. Ciccarelli, A. J. Thompson, J. M. Brady, and P. M. Matthews
- [9] G. J. Parker, C. A. Wheeler-Kingshott, and G. J. Barker, "Estimating distributed anatomical connectivity using fast marching methods and diffusion tensor imaging," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 21, pp. 505–512, May 2002.
- [10] A. Zalesky, "DT-MRI fiber tracking: a shortest paths approach," *IEEE Trans Med Imaging*, vol. 27, pp. 1458–1471, Oct 2008.
- [11] J.-F. Mangin, P. Fillard, Y. Cointepas, D. L. Bihan, V. Frouin, and C. Poupon, "Toward global tractography," *NeuroImage*, vol. 80, no. 0, pp. 290 – 296, 2013.
- [12] M. Reisert, V. G. Kiselev, B. Dital, E. Kellner, and D. S. Novikov, "MesoFT: unifying diffusion modelling and fiber tracking," *Med Image Comput Comput Assist Interv*, vol. 17, no. Pt 3, pp. 201–208, 2014.
- [13] J. v. Neumann, "Theory of self-reproducing automata," 1966.
- [14] V. Vezhnevets and V. Konouchine, "Growcut: Interactive multi-label nd image segmentation by cellular automata," in *proc. of Graphicon*, pp. 150–156, Citeseer, 2005.
- [15] A. Hamamci, N. Kucuk, K. Karaman, K. Engin, and G. Unal, "Tumor-cut: Segmentation of brain tumors on contrast enhanced mr images for radiosurgery applications," *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol. 31, pp. 790 –804, march 2012.
- [16] J. D. Tournier, F. Calamante, D. G. Gadian, and A. Connelly, "Diffusion-weighted magnetic resonance imaging fibre tracking using a front evolution algorithm," *Neuroimage*, vol. 20, pp. 276–288, Sep 2003.
- [17] P. Fillard and et.al., "Quantitative evaluation of 10 tractography algorithms on a realistic diffusion {MR} phantom," *NeuroImage*, vol. 56, no. 1, pp. 220 – 234, 2011.
- [18] C. Poupon and et.al., "New diffusion phantoms dedicated to the study and validation of high-angular-resolution diffusion imaging (hardi) models," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 60, no. 6, pp. 1276–1283, 2008.
- [19] A. Hamamci, G. Unal, N. Kucuk, and K. Engin, "Cellular automata segmentation of brain tumors on post contrast MR images," *Med Image Comput Comput Assist Interv*, vol. 13, no. Pt 3, pp. 137–146, 2010.