

Difüzyon MR Görüntülerinin Bağlılık Temelli Kaynak Konumlandırmasında Gözlemci Seçiminin Etkisi

The Effect of Observer Selection on Connectivity Based Source Localization of Diffusion MR Images

Canan Çelik ve Andaç Hamamcı
Biyomedikal Mühendisliği Bölümü
Yeditepe Üniversitesi
İstanbul, Türkiye
andac.hamamci@yeditepe.edu.tr

Özetçe —Bu çalışmada, beyinde tanımlı bir işaret noktasının difüzyon MR verisi kullanılarak tespit edilebilmesi için, noktanın “gözlemci” kortikal bölgelere yaptığı sinirsel bağlantıların kullanılması önerilmiştir. Benzer bir problem bir pandemiğin nereden yayıldığını ya da sosyal medyada dolaşan bir söylentinin kökenini bulmak gibi alanlarda ortaya çıkmaktadır. Bu amaçla, yerel difüzyon ölçümleriyle oluşturulan graf üzerinde kaynağın tespiti için bir yöntem sunulmuştur. Kaynak yeri tespiti için kullanılması gereken gözlemci sayısı, gözlemcilerin konumunun etkisi ve hangi kaynağın daha etkin bir şekilde saptanabildiği incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler—Difüzyon MR, Bağlantısallık, Kaynak Konumlandırma, İşaretçi Saptama.

Abstract—In this study, using the neural connectivities to cortical observers obtained by diffusion MRI is proposed to determine the location of a specific landmark defined in the brain. A similar problem arises in various domains, such as detecting spreading source of a pandemic or finding the origin of a rumor in social media. In this purpose, a method to determine the source on a graph constructed by local diffusion measurements is presented. The number of observers that should be used, the effect of the positions of the observers and the effect of the location of the source are investigated.

Keywords—Diffusion MR, Connectivity, Source Localization, Landmark Detection.

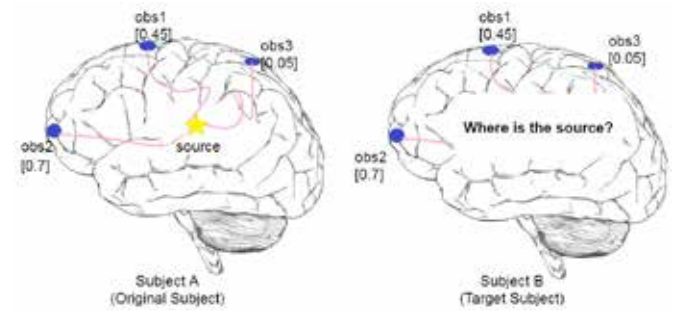
1. GİRİŞ

Beyin görüntülerinde belli kriterlere göre tanımlanmış spesifik noktaların tespit edilmesi işlevsel cerrahide hedefin belirlenmesi ve görüntü çakırtırmada nokta eşleştirme için gerekli bir aşamadır [1], [2]. Bu çalışmada, difüzyon MR görüntüleme ile elde edilen sinirsel bağlantı bilgisi kullanılarak referans bir beyinde işaretlenen bir noktaya, hedef beyin üzerinde karşılık gelen noktanın belirlenmesi amaçlanmıştır.

Beyinde, difüzyon MR tekniği ile ölçülmüş yerel difüzyon karakteristikleri değerlendirilerek sinirsel uzak bağlantıların

saptanması amacıyla kullanılan yöntemlerden biri de graf temelli traktografi yöntemidir. Bu yöntemde, düğümleri görüntü hacmindeki vöksel merkezleri ve kenar ağırlıkları iki vöksel arasında sinirsel bağlantı olasılığı olarak yönelimsiz bir graf oluşturulmaktadır. Bu graf kullanılarak iki uzak vöksel arasındaki bağlantı, olası yollar üzerinden çarpımı en fazla olan değer olarak belirlenmektedir. Graf temelli traktografi yöntemiyle, seçilen bir çekirdek bölgenin beyindeki tüm diğer bölgelerle yaptığı sinirsel bağlantılar hesaplanabilmektedir [3]–[7].

Beyin üzerinde işaret noktalarını saptamak için graf üzerinde kaynak konumlandırma, traktografinin ters problemi olarak tanımlanabilir. Şöyle ki: Difüzyon MR verisinden oluşturulmuş grafa serebral korteks üzerinde bazı düğümler “gözlemci” olarak seçilmiş ve bunların bağlantıları verilmiş olsun. Gözlemcilerde verilen bağlantı değerlerini sağlayan en uygun kaynak noktası neresi olarak gösterilebilir? Böylece, referans beyin üzerinde işaretlenen noktanın gözlemci kortikal bölgelere olan bağlantı hesaplanmakta ve hedef beyinde aynı kortikal bölgelerle benzer bağlantı gösteren nokta saptanmaya çalışılmaktadır.



Şekil 1. Problem tanımı için örnek görsel.

Şekil 1’de problemi daha iyi açıklamak amacıyla örnek bir görsel sunulmuştur. Obs1, Obs2, Obs3 gözlemci adları olup verilen değerler gözlemci ile kaynak arasındaki bağlantı



göstermektedir. Bağlılık 0 ile 1 arasında değer alır ve ne kadar büyükse bağlılık o kadar fazladır. Örneğin kaynak kişide Obs1 gözlemcisi kaynağa 0.45 bağlıdır, öte yandan Obs2 gözlemcisi kaynağa 0.7 bağlıdır. Bu çalışmada, hedef kişide aynı gözlemci bağlılık değerlerini sağlayan noktayı belirlemek amacıyla bir yöntem sunulmaktadır.

Karmaşık bir graf üzerinde yayılan bir bilginin kaynağının tespit edilmesi problemi salgın hastalıkların veya sosyal medya üzerinde yayılan bir dedikodunun kaynağının belirlenmesi gibi farklı alanlarda ortaya çıkabilmektedir [8]–[12]. Örneğin, [8] çalışmasında 2000 yılında Güney Afrika'nın Kwazulu-Natal şehrinde, insan bağırsağında çoğalabilen ve su ile bulaşan kolera salgını incelenmiştir. Şehrin akarsu yatakları haritalanarak oluşturulan graf üzerinde, gözlemci olarak seçilen düğümlerde günlük kolera vakalarının görülme zamanı değerlendirilerek kaynak yeri belirlenmeye çalışılmıştır. Vakanın gözlemlendiği sahalardan % 20'si gözlemci kömün olarak seçilerek % 4'ten az sapma ile kaynak belirlenebilmiştir.

Kaynak yerinin doğru bir şekilde saptanması ağ örgüsünün yapısı, gözlemci yoğunluğu, gözlemci seçimi gibi etkenlere dayanır. Az sayıda veriyle, kaynağa ulaşmak zorlu bir süreçken; verilerin hangi düğümden alındığı süreci olumlu ya da olumsuz etkiler çünkü bilgi genelde az bir kaynaktan (düğümden) güdültülü bir şekilde gelir. İdeal gözlemci yerleştirilmesi ağın yapısı ve aynı zamanda kenar değerlerinin varyansı ile de ilişkilidir [13]. Kaynağın yüksek doğrulukta belirlenebilmesi, gözlemcilerin etkili düğümlerden seçilmesiyle ilgilidir. [14]'de gözlemciler beş farklı yöntemle yerleştirilmiştir: derece merkezliği, merkeziyetlik, kümeleme katsayısı, yakınlık merkezliği ve özvektör (eigenvektor) merkezliği. Rastgele seçilmiş olan gözlemci ile karşılaştırıldığında, ağdaki bağlantılar arttıkça bu yöntemlerin kaynak yeri belirleme doğrulukları düşmüştür. Bu yüzden, ağ örgüsü karmaşıklaştıkça gözlemci sayısı da arttırılmalıdır ancak bununla birlikte maliyet de artmakta ve hız düşmektedir. Bu yöntemlerin hiçbirinin üstünde bir doğruluk oranı vermemiştir. Gerçek kaynak ile gözlemci arasındaki mesafe ne kadar kısa ise kaynak yerleştirme doğruluğu o kadar yüksek olur. Ancak başlangıçta kaynak yeri bilinmediğinden dolayı, gözlemciler düzgün (yaklaşık eşit aralıklarla) yerleştirilmelidir.

Bu çalışmada gözlemci kümesi seçiminin beynin farklı bölgelerindeki işaret noktalarının doğru şekilde tespit edilmesine etkisi incelenmiştir.

II. YÖNTEM

Çalışmada, İnsan Konnektomu Projesinden (Human Connectome Project, HCP) rastgele seçilen 7 bireyin önışlemeden geçirilmiş difüzyon MR verileri kullanılmıştır [15], [16]. Bağlılık grafları [6]'dakine benzer şekilde hesaplanmıştır. Tüm hesaplamalar Python programlama ortamında Nipy ve pyOpenCL kütüphaneleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

A. Kaynak Bulma

Bu çalışmada, gözlemciler, nöral yollara bakarak hangi noktaya ne kadar bağlı olduğunu belirten bağlantılık bilgisini taşıyan beyin noktalarını temsil etmektedirler. Gözlemcilerin konumları ICBM-152 atlasının gri madde olasılık haritası kullanılarak rastgele seçilmiş ve MNI koordinatları kaydedilmiştir. Tüm beyinde, hem serebral korteks hem de serebellumda

toplam 100 tane gözlemci seçilmiştir. İnsan Konnektom Projesi (HCP)'nden sağlıklı bireylerin verileri alındıktan sonra, seçilen gözlemciler ICBM-152 atlasından her bir kişinin görüntü uzayına deformasyon alanı kestirilerek taşınmıştır. Kaynak olarak sol yarım kürede ve sağ yarım kürede; beyaz ve gri maddelerden yirmişer, lateral ventrikül ve talamustan beşer ve beyin sapından beş tane olmak üzere işaretçi noktalar seçilmiştir. Referans beyinde işaret noktalarının gözlemcilerdeki ve hedef beyinde gözlemcilerin tüm beyin bağlılıkları [7]'de sunulan yöntemle benzer şekilde hesaplanmıştır. Bu bağlılık haritaları ve Denklem (1) kullanılarak hedef beyinde işaret noktası belirlenmiştir.

$$\bar{x}^* = \underset{\bar{x}}{\operatorname{argmin}} \left\{ \sum_{i=1}^N (C^i(\bar{x}) - V^i)^2 \right\} \quad (1)$$

Burada $C^i(\bar{x})$, (\bar{x}) 'teki her bir vokselin hedef kişideki gözlemci i 'ye bağlantılığını, V^i gözlemcinin referans kişideki işaretçiye bağlantılığını ve N ise gözlemci sayısını göstermektedir. Araştırma uzayının boyutu yorucu arama ile en küçük değerin hesaplanabilmesini mümkün kılmaktadır. Hedef beyinde hesaplanan işaretçi konumu ile deformasyon ile saptanan işaretçi konumu arasındaki öklid uzaklığı hata olarak tanımlanmıştır. İşaretçinin herhangi bir kişi üzerindeki gerçek konumu bilinmediği için, tanımlanan hata iki yöntemle hesaplanan konumlar arasındaki farklılığı ifade etmektedir. Gözlemci sayısı, gözlemci konumu ve işaretçi konumunun hata üzerindeki etkisi incelenmiştir.

B. Gözlemci Sayısının Etkisi

İşaretçinin asıl yerini saptamada gözlemci sayısının etkisini anlamak adına gözlemcilerin çeşitli kombinasyonları oluşturulmuştur. Bu süreçte, HCP veri kümesinin 110411 numaralı kişisi kaynak kişi olarak seçilmiştir. 109830, 113619, 124624, 167440, 286650 ve 352132 hedef kişileri için gözlemcilerin 2'li 99'luya kadar kombinasyonlarından oluşan 100'er örnek alınmıştır. Bu gözlemci bağlantılık kümeleriyle, Bölüm II-A'da verilen yöntem kullanılarak MNI konumu $(-42, 23, 8)$ olan işaretçi bulunmaya çalışılmıştır.

C. Gözlemci Konumunun Etkisi

Gözlemci konumunun rolü de incelenmek istenen diğer bir konudur. HCP veri kümesinin 110411, 109830 ve 113619 numaralı kişileri sırasıyla biri kaynak kişi, diğerleri hedef kişiler olarak seçilmiş ve gözlemcilerin 2'li kombinasyonundan oluşan rastgele 10 örnekleri alınmıştır. Bu iki gözlemcinin bağlantılıkları ve Bölüm II-A'da verilen yöntem kullanılarak işaretçilerin konumları hesaplanmıştır. Hangi işaretçinin bulunması istendiğine bakılmaksızın, tüm 2'li kombinasyonlardaki herhangi bir gözlemcinin işaretçiyi ne kadar hatayla bulabildiği ve bu hataların ortalaması hesaplanmıştır. Daha sonra, değerler listelenerek hangi gözlemcinin herhangi bir işaretçiyi saptamada daha uygun olduğu değerlendirilmiştir.

D. İşaretçi Konumunun Etkisi

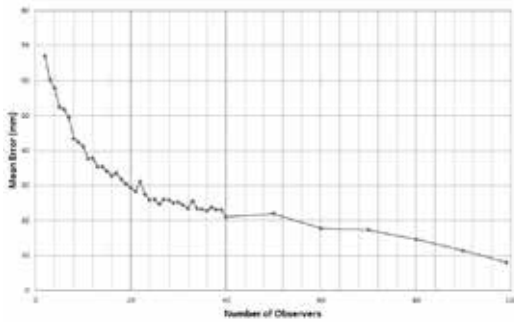
Beyaz madde, gri madde, lateral ventrikül, talamus ve beyin sapı bölgelerinden seçilen işaretçilerin hangilerinin daha bulunabilir olduğu araştırılmıştır. 110411, 109830 ve 113619

numaralı kişiler sırasıyla biri kaynak kişi, diğerleri hedef kişiler olarak seçilmişlerdir. Her bir işaretçinin konumunu bulmak için 100 tane gözlemciye bağlılıkları kullanılmıştır. Her bir işaretçinin bulunmasında ortalama hata hesaplandıktan sonra bölgeye bağlı olarak işaretçilerin bulunabilirliği değerlendirilmiştir.

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

A. Gözlemci Sayısının Etkisi

Ana sorulardan biri, en az hata ile kaynağın yerini bulmak için kaç tane gözlemciye ihtiyaç duyulduğudur. Kaynak konumlandırmadaki ortalama hatanın gözlemci sayısına bağlı değişimi Şekil 2'de verilen grafikte gösterilmiştir.

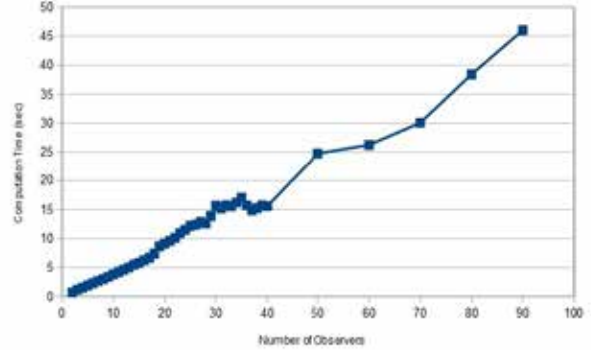


Şekil 2. Kaynak konumlandırma gözlemci sayısının ortalama hataya etkisi.

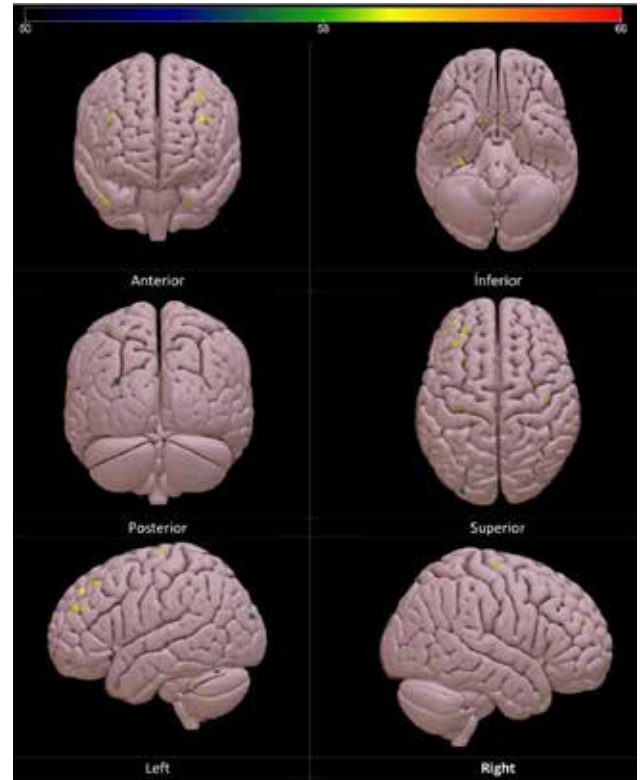
Gözlemci sayısı arttıkça, asıl kaynak konumu ve bulunan konum arasındaki hata o kadar azalmaktadır. Şekil 2 'de görüldüğü gibi, kaynak yeri bulunurken gözlemcilerin 2'li kombinasyonları kullanılırsa, hata en fazla olmakta ve konum ortalama olarak 68.75mm hatalı bulunmaktadır; ancak gözlemcilerin 99'lu kombinasyonları kullanıldığında ortalama hata 6.25mm'ye düşmektedir. Bu veriler, gözlemci sayısı artırılmasının hatayı düşük gözlemci sayıları için hızlı, gözlemci sayısı artınca ise doğrusal olarak düşürdüğünü göstermektedir. Ayrıca, gözlemci sayısı arttığında bağlantılı hesaplamaları artacağından işlem süresi de uzamış olur (bkz. Şekil 3). Şekil 3 'de, bağlantılı hesaplama süresi dahil edilmemiştir. Beklenildiği gibi hesaplama süresinin gözlemci sayısı ile doğrusal olarak arttığı görülmüştür. Hesaplama süresi kullanılan bilgisayarın özelliklerine bağlı olsa da süreyi etkileyen ana etmen gözlemci sayısı olarak görülmüştür.

B. Gözlemci Konumunun Etkisi

Bu bölümde kortekste seçilen gözlemcilerin konumlarının kaynak yerinin bulunmasında hataya etkisi araştırılmaktadır. Şekil 4, kortekste seçilen gözlemci yerlerini göstermektedir ve gözlemcilerin bir kaynağı bulurken yaptıkları hata ile renkli olarak kodlanmışlardır. 100 gözlemci arasında en küçük hata (-8.66, -91.13, 25.54) MNI konumunda bulunmuştur ve hatası 50.45mm'dir, bu da demektir ki eğer herhangi bir kaynağın yeri bu gözlemci kullanılarak saptanmaya çalışılırsa, kaynak gerçek konumundan ortalama 50.45mm uzakta bulunacaktır. En yüksek hata 67.25mm ile (-6.66, -16.55, -32.41) MNI konumundadır. Sarı noktaların özellikle frontalde kümelenmesi, birbirine yakın olan gözlemcilerin kaynak yerini benzer



Şekil 3. Bir işaretçinin yerini saptamada geçen sürenin gözlemci sayısı ile değişimi.



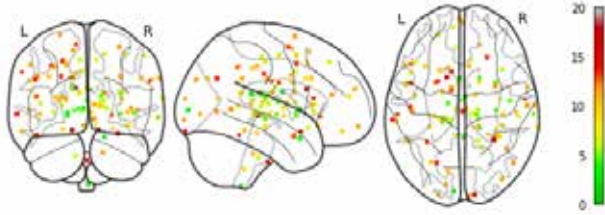
Şekil 4. Gözlemcilerin konumlarına göre işaretçi bulmada yaptıkları milimetre biriminde ortalama hatalar.

hatalarla bulunduğunu göstermektedir. Ayrıca hemisferik simetri, beyin sol hemisferinden seçilen gözlemci kaynağın lokalizasyonunu sağ hemisferden seçilen gözlemci ile benzer hata ile bulunduğunu göstermektedir.

C. İşaretçi Konumunun Etkisi

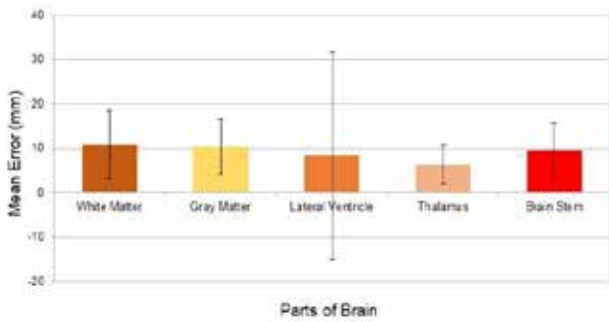
Seçilen kaynak işaretçilerin bulunmasındaki ortalama hata Şekil 5'de beyin şablonu üzerinde renk kodlarıyla gösterilmektedir.

Beyin merkezinden uzaklaştıkça hata (kırmızı noktalar) artmaktadır. Beynin farklı bölgelerinde seçilen işaretçiler için



Şekil 5. Farklı konumlarda seçilen işaretçilerin ortalama bulunma hatalarının renk kodlu olarak cam beyin üzerinde gösterimi.

hesaplanan hatalar Şekil 6'de sunulan grafikte verilmiştir.



Şekil 6. Beynin farklı bölgelerindeki işaretçilerin bulunma hatalarının ortalama ve standart sapmaları.

Şekil 6'de verilen grafik incelendiğinde, talamusta bulunan işaretçiler en az, beyaz maddede ise en yüksek hatayla bulunmuştur. Sinir demetlerini barındıran beyaz maddede beklenen aksine en yüksek hataların ortaya çıkması daha detaylı incelenmelidir. Lateral ventriküllerde seçilen işaretçilerin hatasında ise çok yüksek varyasyon göze çarpmaktadır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma TÜBİTAK tarafından desteklenmektedir (Proje No: 116E407).

KAYNAKLAR

- [1] D. Zhu, K. Li, L. Guo, X. Jiang, T. Zhang, D. Zhang, H. Chen, F. Deng, C. Faraco, C. Jin, C.-Y. Wee, Y. Yuan, P. Lv, Y. Yin, X. Hu, L. Duan, X. Hu, J. Han, L. Wang, D. Shen, L. S. Miller, L. Li, and T. Liu, "Dicccol: Dense individualized and common connectivity-based cortical landmarks," *Cerebral Cortex*, vol. 23, no. 4, pp. 786–800, 2013.
- [2] E. Calabrese, "Diffusion tractography in deep brain stimulation surgery: A review," *Frontiers in Neuroanatomy*, vol. 10, p. 45, 2016.
- [3] A. Zalesky, "Dt-mri fiber tracking: A shortest paths approach," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 27, 2008.
- [4] Y. Iturria-Medina, E. Canales-Rodríguez, L. Melie-García, P. Valdés-Hernández, E. Martínez-Montes, Y. Alemán-Gómez, and J. Sánchez-Bornot, "Characterizing brain anatomical connections using diffusion weighted mri and graph theory," *NeuroImage*, vol. 36, no. 3, pp. 645 – 660, 2007.
- [5] S. N. Sotiropoulos, L. Bai, P. S. Morgan, C. S. Constantinescu, and C. R. Tench, "Brain tractography using q-ball imaging and graph theory: Improved connectivities through fibre crossings via a model-based approach," *NeuroImage*, vol. 49, no. 3, pp. 2444 – 2456, 2010.

- [6] N. Kasenburg, M. Liptrot, N. L. Reisløv, S. N. Ørting, M. Nielsen, E. Garde, and A. Feragen, "Training shortest-path tractography: Automatic learning of spatial priors," *NeuroImage*, vol. 130, no. Supplement C, pp. 63 – 76, 2016.
- [7] A. Hamamci, "Connectivity calculation on diffusion phantom using shortest paths method," in *2015 Medical Technologies National Conference (TIPTEKNO)*, pp. 1–4, Oct 2015.
- [8] M. V. Pedro C. Pinto, Patrick Thiran, "Locating the source of diffusion in large-scale networks," *Physical Review Letters*, vol. 109, no. 6, 2012.
- [9] S. C. Zhesi Shen and et.al., "Locating the source of spreading in complex networks by time-reversal backward spreading," *Physical Review E Journals*, vol. 93, no. 3, 2016.
- [10] D. Shah and T. Zaman, "Rumors in a network: Who's the culprit?," *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 57, no. 8, 2011.
- [11] K. P. S. Alireza Louni, "A two-stage algorithm to estimate the source of information diffusion in social media networks," in *IEEE Conference on Computer Communications Workshops (INFOCOM WKSHPs)*, 2014.
- [12] C. H. Comin and L. da Fontoura Costa, "Identifying the starting point of a spreading process in complex networks," *Physical Review E*, vol. 84, no. 5, 2011.
- [13] L. E. C. Brunella Spinelli and P. Thiran, "The effect of transmission variance on observer placement for source-localization," *Applied Network Science*, vol. 2:20, 2017.
- [14] T. L. Xizhe Zhang, Yubo Zhanga and Y. Yin, "Identification of efficient observers for locating spreading source in complex networks," *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, vol. 442, pp. 100–109, 2016.
- [15] D. C. V. Essen, S. M. Smith, D. M. Barch, T. E. Behrens, E. Yacoub, and K. Ugurbil, "The wu-minn human connectome project: An overview," *NeuroImage*, vol. 80, pp. 62 – 79, 2013. Mapping the Connectome.
- [16] S. N. Sotiropoulos, S. Jbabdi, J. Xu, J. L. Andersson, S. Moeller, E. J. Auerbach, M. F. Glasser, M. Hernandez, G. Sapiro, M. Jenkinson, D. A. Feinberg, E. Yacoub, C. Lenglet, D. C. V. Essen, K. Ugurbil, and T. E. Behrens, "Advances in diffusion mri acquisition and processing in the human connectome project," *NeuroImage*, vol. 80, pp. 125 – 143, 2013. Mapping the Connectome.