Glättung von Diffusionstensorfeldern und Modellierung von Diffusionspfaden für die Sichtbarmachung von Nervenbahnen im menschlichen Gehirn

Klaus Hahn[1], Sergej Prigarin[2], Johannes Kurz[1] und Benno Pütz[3]

[1]Institut für Biomathematik und Biometrie des GSF-Forschungszentrums für Umwelt und Gesundheit, Ingolstädter Landstr. 1, D-85764 Neuherberg
[2]Institut für Computermathematik und mathematische Geophysik, Novosibirsk, Russland
[3]Max Planck Institut für Psychiatrie, D-80804 München

Zusammenfassung. Eine Bildanalyse zur Visualisierung des zentralen Nervensystems im Gehirn wird vorgestellt. Auswirkungen des Rauschens auf die Zufallsvariablen werden diskutiert und eine geeignete Glättung wird vorgeschlagen. Daneben werden deterministische Verfahren zur Bahnmodellierung beschrieben und angewandt.

1 Einleitung

Im Rahmen der Kernspintomographie bietet die Diffusionstensortechnik die Möglichkeit, Nervenbahnen im menschlichen Gehirn abzubilden. Damit wird der Verlauf des Zentralnervensystems sowie eine Menge von Erscheinungsformen seiner Erkrankungen im Gehirn in vivo greifbar [1]. Allerdings sind die Messartefakte dieser Technik beträchtlich, dazu kommt, dass die Zufallsgrößen welche die Nervenbahnen bestimmen in einer langen Kette von Transformationen aus den Meßgrößen abgeleitet werden, wodurch die Artefakte in den letztlich interessierenden Variablen Anisotropie und Nervenbahn in gewisser Weise akkumuliert werden. Zur Auswertung der Daten sind deshalb neben Verfahren der deterministischen Bildanalyse auch Methoden der Statistik notwendig.

2 Methode

2.1 Zufallshierarchie, Rauschen und Kanten

Im Experiment werden mindestens 6 verschiedene Gradientenrichtungen verwendet. Jede Richtung liefert den Absolutbetrag eines komplexen Signales. Zusammen mit einem normierenden Signal bei der Gradientenfeldstärke 0 lassen sich daraus über die Stejskal Tanner Gleichung die 6 unabhängigen Komponenten eines Diffusionstensors für jedes gemessene Voxel ableiten. Dieser Tensor beschreibt die Diffusion der Wassermoleküle entlang der Nervenbahnen und ist die

Basis für weitere geometrische Konzepte. Über die Diagonalisierung des Tensors leitet man die Eigenschaften des Diffusionsellipsoides ab, dessen Eigenwerte und Eigenvektoren. Die Eigenwerte werden der Größe nach sortiert, die Eigenvektoren entsprechend. Der Eigenvektor zum größten Eigenwert gibt die Hauptrichtung der Diffusion in einem Voxel an. Darauf aufbauende Größen sind dann Volumenratios oder Anisotropie der Diffusion sowie Richtungen der Nervenbahnen und deren Krümmung und Torsion. Diese Hierarchie von Zufallsvariablen wird durch nichtlineare Transformationen aufgebaut und entsprechend pflanzen sich das Rauschen der Messung und dessen statistischen Eigenschaften fort. Eine Analyse durch Monte Carlo Studien [2,3] zeigt zum Beispiel, dass ab der Tensorstufe schiefe Verteilungen mit stark variierender Varianz vorliegen. Ebenso tritt der Bias, der beim Absolutbetrag des Signals noch kontrollierbar ist, in allen weiteren Stufen auf, allerdings in komplexen Parameterabhängigkeiten welche von Voxel zu Voxel variieren können. Dazu kommen noch Biaseffekte von der Sortierung sowie von negativen Eigenwerten. Betrachtet man diese Phänomene bezüglich einer räumlichen Glättung, so scheint es optimal, diese nur auf den tiefsten Stufen der Hierarchie durchzuführen, um schiefen Verteilungen und inhomogener Varianz zu entgehen. Dadurch würden auch die bis $b < 1000\,\mathrm{s\,mm}^{-2}$ dominierenden Biaseffekte der Sortierung und des Vorzeichens zum größten Teil beseitigt [2,3].

Ein zweiter wichtiger Aspekt für eine räumliche Glättung ist die Existenz von Kanten. Analysiert man Tensordaten im Corpus Callosum-Bereich stellt man zwei Sorten von Unstetigkeiten im Tensorfeld fest, einmal erzeugen die Ventrikel enorme kantenartige Aufschwünge der Tensorkomponenten, zum anderen sind auch die Randbereiche des Corpus Callosum zur weißen Materie abgestuft. Diesen Stufen entsprechen Kanten in den Eigenwertfeldern. Andererseits, analysiert man die Wirkung abrupter Richtungsänderungen der Nervenbahnen (z. B. bei der Überschneidung zweier verschiedener Nervenstränge) so stellt man ebenso diskontinuierliche Änderungen im Tensorfeld fest [3]. Diese Phänomene legen die Verwendung einer nichtlinearen kantenerhaltenden Glättungsprozedur nahe.

2.2 Glättung

Um einen optimalen Kompromiss zwischen Kontrast (erzielbar durch hohe b) und Bias (erzeugt von hohen b) zu gewinnen werden häufig Messungen bei mehreren b-Werten (100–1000 sec mm^{-2}) durchgeführt und durch eine voxelweise multivariate lineare Regression gemischt [1]. Das Ergebnis der Regression ist eine Schätzung des Tensorfeldes wobei die oben beschriebenen Phänomene erhalten bleiben, sodass für eine räumliche Filterung das Verfahren von Aurich [4] geeignet scheint. Diese Filterkette geht von konstanter Varianz des Rauschens aus. Deshalb werden die Komponenten dieses Tensorfeldes durch die Abbildung $\exp(-bD)$ transformiert, wobei b jetzt ein offener Parameter ist, der so gewählt wird dass optimale Varianzhomogenisierung erreicht wird. Der Filter wird dann auf den transformierten Feldkomponenten angewandt und das Ergebnis wird rücktransformiert. Zu weiteren Validierungsbeispielen und Varianten der Glättungsprozedur vgl. [3,5].

2.3 Nervenbahnen im Corpus Callosum

Gehen wir davon aus, dass der Filterprozess eine gute Schätzung des zugrunde liegenden Tensorfeldes erzeugt hat, so kann man mit deterministischen Methoden darangehen die Nervenbahnen zu modellieren. Zwei Fälle müssen unterschieden werden: a) in allen interessierenden Voxeln ist die Diffusionsinformation klar definiert (Anisotropiemass groß genug); b) der Fall der Partialvolumeneffekte, d. h., es gibt Gebiete in denen die Nervenbahnen stark kreuzen oder divergieren, was niedrige Anisotropie und teilweise undefinierte Diffusionsrichtungen zur Folge hat. Im Fall a) verwenden wir zur Bahnmodellierung die Frenetgleichungen. Dazu muss eine Interpolation der nur auf dem Gitter definierten Richtungsvektoren durchgeführt werden, dann kann in beliebigen Startpunkten der weißen Materie numerisch eine Differentialgleichung gelöst werden, welche den Track modelliert [5], vgl. Fig. 1 zu einer Studie von 1000 Nervenbahnen, welche vom Corpus Callosum ausgehen.

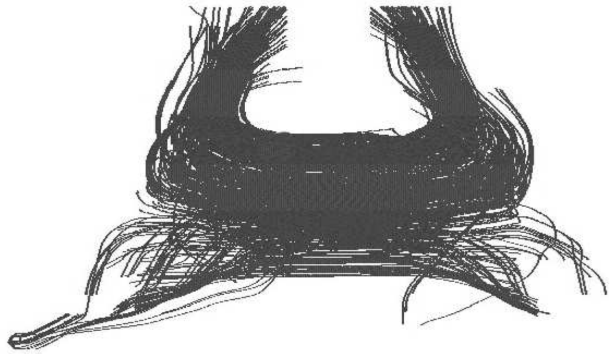
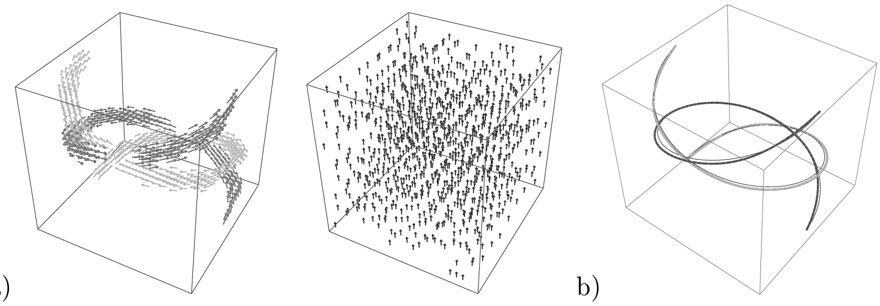


Fig. 1: Fasern im Balken (von hinten gesehen)

2.4 Partialvolumeneffekte und räumliche Splines

Der Fall b) betrifft z. B. die Übergangsgebiete zwischen Corpus Callosum und Corona Radiata. Um dabei die Modellierung zu stabiliseren wird ein Randwertproblem formuliert, in dem Anfangs- und Endpunkt des Tracks gegeben sind und die wahrscheinlichste Bahn dazwischen durch eine Funktionalminimierung berechnet wird. Aus den Größen: Bahnkurve $x(t)$, interpolierte Hauptrichtung $v_1(x)$, interpolierte Anisotropie $an(x)$ und interpolierte Eigenwerte λ_i werden im Funktional (1) der Daten-, der Krümmungs- sowie der Torsionsterm konstruiert, Krümmung und Torsion dienen der Regularisierung des Verfahrens. Die nichtkonvexe Minimierung geschieht durch "Simulated Annealing", als Ansatz für die Lösungskurve $x(t)$ wird ein sog. P-Spline Ansatz [6] verwendet.

$$\min_{x(t)} \left\{ \begin{array}{l} \int_a^b an(x)\,[\dot{x} - v_1(x)]^2\,dt + \alpha \int_a^b \frac{\|\dot{x}\times\ddot{x}\|}{\|\dot{x}\|^3} dt \\ +\beta \int_a^b (1 - an(x)) \frac{\lambda_2(x)-\lambda_3(x)}{\lambda_2(x)+\lambda_3(x)} \frac{|(\dot{x}\times\ddot{x})\dddot{x}|}{(\dot{x}\times\ddot{x})^2} dt \end{array} \right\} \tag{1}$$



a) b)

Fig. 2: Simulationsdaten zum Test der numerischen Verfahren

In Fig. 2 wird das numerische Verfahren, in dem für eine zunehmende Anzahl von Freiheitsgraden der Kurve, eine Folge von Minimierungen durchgeführt wird, demonstriert; im Beispiel sind 3 Tensorfelder in einem Kubus verwoben, vgl. Panel a). Bemerkenswert sind die großen Kreuzungsgebiete in den beiden Spiralverläufen. In Panel b) wird die erzielte Lösung des Problems gezeigt, die dünnen Kurven geben den exakten Modellverlauf an, die errechneten dicken Kurven sind fast identisch. Wesentlich für so ein Verfahren ist die Stabilität, d. h., man muss fordern dass unabhängig von den realen Bedingungen eine optimale Lösung quasiautomatisch für a priori gewählte Parameter erzielt werden kann. Unser Verfahren hat sich in allen bisherigen Modellstudien als Erfolg versprechend erwiesen. Die Verwendung von Randwertproblemen ist eng an die medizinische Denkweise angelehnt.

3 Ausblick

Die angeführten Argumente weisen das beschriebene Glättungsverfahren für die tiefen Stufen der Hierarchie als besonders geeignet aus. Beim Übergang zu hohen b-Werten, mit zum Teil biexponentiellen Stejskal Tanner Gleichungen, wird es wenig Alternativen dazu geben, da der nichtlineare, schwer kontrollierbare Bias dominiert.

Literatur

1. D. Le Bihan et al., Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications, Journ of magn Reson. Imaging 13, 534–546, 2001.
2. A. W. Anderson., Theoretical Analysis of the Effects of Noise on Diffusion Tensor Imaging, Magn. Reson. In Medicine 46, 1174–1188, 2001.
3. K. Hahn et al., Noise and Edges in Diffusion Tensor Imaging, in press, 2002.
4. V. Aurich et al., Non-linear Gaussian filters performing edge preserving diffusion, Proc. 17. DAGM Symp., 538–545, 1995.
5. K. Hahn et al., Edge preserving Regularization and Tracking for Diffusion Tensor Imaging, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2001, 195–203, 2001.
6. P. H. C. Eilers et al., Flexible Smoothing with B-Splines and Penalties, Statistical Science 11/2, 89–121, 1996.