Bestimmung und Visualisierung von aktivierten Hirnregionen aus fMRT-Daten

Ch. Hahn[1], H. Handels[1], M.F. Nitschke[2], U.H. Melchert[3], S.J. Pöppl[1]

Institute für [1]Medizinische Informatik, [2]Neurologie, [3]Radiologie,
Medizinische Universität Lübeck, Ratzeburger Allee 160, D 23538 Lübeck
hahn@medinf.mu-luebeck.de

Zusammenfassung: Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie fMRT kann neuronale Aktivierung des menschlichen Gehirns erfaßt werden. Zu deren Visualisierung ist die Klassifikation aktivierter und nicht-aktivierter Voxel anhand der gemessenen zeitlichen Signalverläufe erforderlich. Hierzu werden verschiedene Merkmalsextraktions- und Segmentierungsverfahren systematisch untersucht, anhand von Simulationsdaten optimiert und schließlich auf klinische Daten angewendet.

Schlüsselwörter: fMRT, Signalanalyse, Segmentierung

1 Einleitung

Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie fMRT hat sich der Untersuchung des menschlichen Gehirns in den letzten Jahren eine nicht-invasive Methode eröffnet, die sich durch hohe räumliche und zeitliche Auflösung, direkte anatomische Zuordnung und breite Verfügbarkeit auszeichnet [1, 2]. Bei einer fMRT-Untersuchung wird eine Bildfolge einer oder mehrerer kranieller Schichten generiert, während die untersuchte Person eine zeitliche Abfolge von Ruhe- und Stimulationsphasen (sog. OFF- und ON-Phasen), in denen z.B. externe Reize präsentiert werden, durchläuft (Abb. 1).

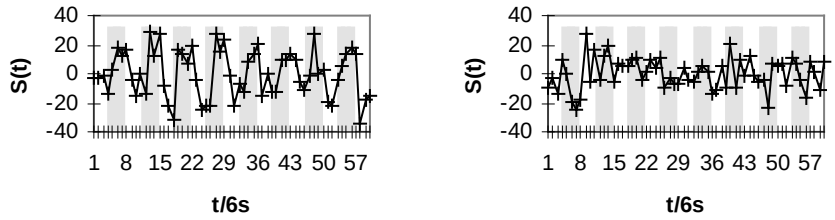

Abb. 1: Beispielhafte Signalkurven aktive Region (links) inaktive Region (rechts) mit Stimulationsphasen im Experiment grau hinterlegt

2 Merkmalsextraktion

Merkmalsextraktionsverfahren in der fMRT sollen anhand der voxelbezogenen Signalverläufe die Bestimmung von Sekundärmerkmalen zur Charakterisierung der aktivierungsbedingten zeitlichen Signaländerungen erlauben. Gegenübergestellt werden:

- Subtraktionsverfahren zur Prüfung der Differenz der Mittelwerte von ON- und OFF-Phasen [3]
- Studentscher *t*-Test zur Prüfung unterschiedlicher Mittelwerte in ON- und OFF-Phasen [4]
- Lineare Korrelationsanalyse zwischen Signalvektoren und einen den Experimentverlauf beschreibenden Referenzvektor [5]
- Kolmogorov-Smirnov-Test zum Vergleich der empirischen Verteilungsfunktionen der aus ON- und OFF-Phasen gebildeten Stichproben [6]
- Rang-Korrelationskoeffizient Kendall's τ zwischen Signal- und Referenzvektor [7, 8]
- Wilcoxon-Rangsummen-Test zur verteilungsfreien Prüfung der Differenz der Mittelwerte von ON- und OFF-Phasen [9]
- Autokorrelationsanalyse zur Bestimmung von Periode und Phase periodischer Stimulationsparadigmen [10]
- Euklidischer Abstand zwischen a) Signal- und Referenzvektor und b) deren Autokorrelationsfunktionen

Die für jeden Bildpunkt berechneten Parameter lassen sich in sog. Parameterkarten zusammenfassen, die nachfolgend segmentiert werden können.

3 Segmentierung

Die Segmentierung hat zum Ziel, in einem Parameterbild aktivierte Regionen von nicht aktivierten zu separieren. Bei aktivierten Regionen wird davon ausgegangen, daß sie a) zusammenhängend sind; b) aus mehr als einem Bildpunkt bestehen; c) die Ränder einen fließenden Übergang zur nicht aktivierten Umgebung bilden. Neben Schwellwertverfahren werden aus diesem Grunde ähnlichkeitsbasierte Verfahren mit lokalen Kriterien zur Segmentierung betrachtet:

- Interaktive Schwellwertverfahren beruhend auf subjektiven und statistisch motivierten Kriterien [11]
- Datengetriebene Schwellwertverfahren beruhend auf Charakteristiken der Parameterverteilung
- Histogrammbasierte optimale Schwellwertverfahren [12]
- Bereichswachstumsverfahren [13] mit Punkten höherer Aktivierungswahrscheinlichkeit als Saatpunkte und lokal relaxierter Aktivierunsschwelle
- Probabilistische Relaxation [14] zur iterativen Modifikation der Klassenzugehörigkeitswahrscheinlichkeiten aufgrund lokaler Kontextinformation [15, 8]

4 Ergebnisse

Da physiologische Reaktionen auf Stimulationsparadigmen nicht deterministisch sind und somit an gemessenen Datensätzen keine Validierung möglich ist, werden simulierte fMR-Datensätze zur systematischen Untersuchung und Bewertung der Auswerteverfahren herangezogen [16]. Die Bestimmung der Sensitivität der einzelnen Merkmalsextraktionsverfahren erfolgt nach Segmentierung mit dem Bereichswachstumsverfahren, dessen Homogenitätskriterium anhand eines „gutartigen“ simulierten Datensatzes so optimiert ist, daß keine falsch positiven Zuordnungen auftreten (Abb. 2).

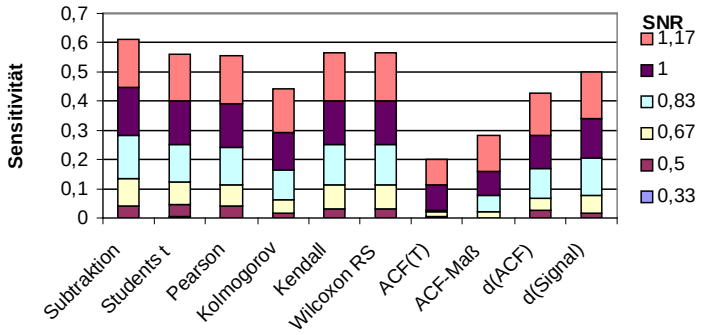

Abb. 2: Sensitivität der auf Simulationsdaten mit unterschiedlichen Signal-Rausch-Verhältnissen angewendeten Merkmalsextraktionsverfahren; Spezifität=1

Die Gegenüberstellung zeigt, daß verteilungsfreie Verfahren, insbesondere die Berechnung des Rangkorrelationskoeffizienten Kendall's τ, bei vergleichbarer Sensitivität eine höhere Spezifität besitzen. Abb. 3 und Abb. 4 verdeutlichen dies an Simulationsdaten mit stimuluskorrelierten Artefakten.

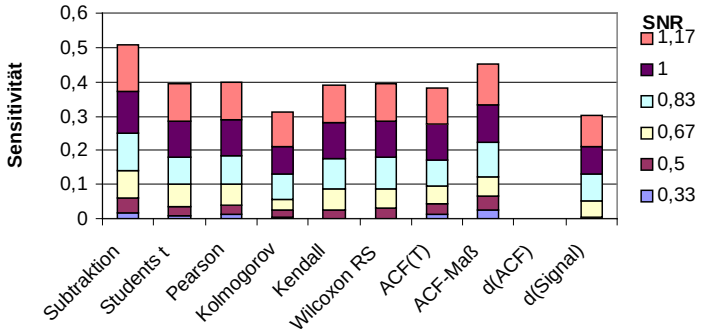

Abb. 3: Sensitivität der Merkmalsextraktionsverfahren bei Simulationsdatensatz mit stimuluskorrelierten Bewegungsartefakten; Segmentierungsparameter wie in Abb. 2; Spezifität≠1 (Abb. 4)

Parametrische Verfahren zeigen sich empfindlicher gegenüber Abweichungen von den Modellannahmen, was z.B. wenig robuste Ergebnisse mit Autokorrelations- und Abstandsmaßen zeigen.

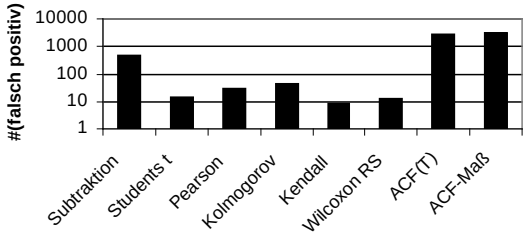

Abb. 4: Anzahl der falsch-positiven Klassifikationen bei Daten aus Abb. 3

Bei der Segmentierung lassen sich mit regionenorientierten Verfahren, insbesondere der probabilistischen Relaxation, die besten Ergebnisse erzielen (Abb. 5). Datengetriebene und histogrammbasierte Schwellwertverfahren eignen sich dagegen nicht.

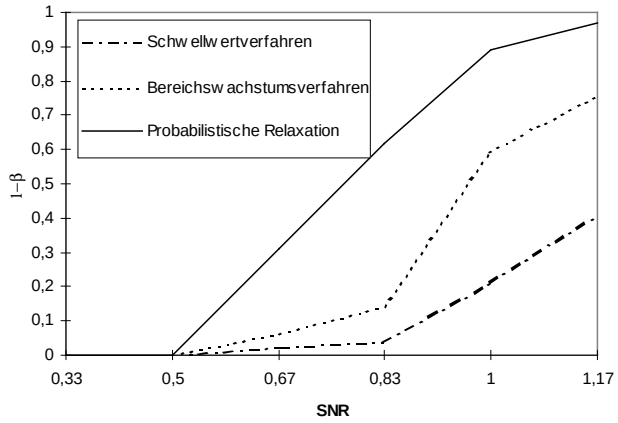

Abb. 5: Sensitivität der untersuchten Segmentierungsverfahren

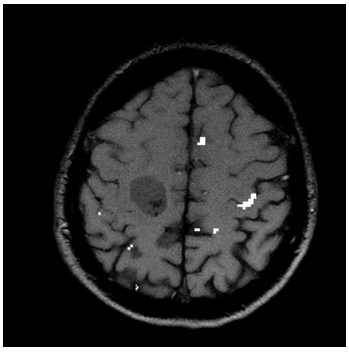

Abb. 6: FMR-Bild Tumorpatient

Die entwickelten Verfahren wurden in einer mit AVS/Express entwickelten Benutzerschnittstelle den medizinischen Partnern zur Verfügung gestellt und werden sowohl auf klinisch relevante als auch forschungsorientierte Fragestellungen angewendet. Schwerpunkte sind dabei die neurochirurgische OP-Planung und Kleinhirnuntersuchungen mit unterschiedlichen Stimulationsparadigmen [17]. Abb. 6 zeigt ein typisches Aktivierungsbild eines mit fMRT untersuchten Tumorpatienten.

5 Literatur

[1] J. Frahm, H. Bruhn, K.D. Merboldt, W. Hänicke, *Dynamic MR Imaging of Human Brain Oxygenation during Rest and Photic Stimulation*, JMRI, 2, 501-505, 1992

[2] K.K. Kwong, J.W. Belliveau, D.A. Chesler, I.E. Goldberg, R.M. Weisskoff, B.P. Poncelet, D.N. Kennedy, B.E. Hoppel, M.S. Cohen, R. Turner, H.M. Cheng, T.J. Brady, B.R. Rosen, *Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89, 5675-5679, 1992

[3] D. Le Bihan, R. Turner, T.A. Zeffiro, C.A. Cuenod, P. Jezzard, V. Bonnerot, *Activation of human primary visual cortex during visual recall: A magnetic resonance imaging study*, Proc. Natl. Acad. Sci. Neurobiology, Vol. 90, 11802-11805, 12/1993

[4] J. Hartung, *Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik*, Oldenbourg 1993

[5] P.A. Bandettini, A. Jesmanowicz, E.C. Wong, J.S. Hyde, *Processing Strategies for Time-Course Data Sets in Functional MRI of the Human Brain*, MRM 30, 161-173, 1993

[6] G.E. Noether, *Elements of Nonparametric Statistics*, Wiley, 1967

[7] W.J. Conover, *Practical Nonparametric Statistics*, Wiley 1980

[8] C. Hahn, H. Handels, M.F. Nitschke, U.H. Melchert, S.J. Pöppl, *Probabilistische Relaxation zur Segmentierung aktivierter Hirnregionen in fMRT-Daten*, in Mustererkennung 1997, Informatik aktuell, eds. E. Paulus, F.M. Wahl, 323-330, Springer, 1997

[9] J.L. Devore, *Probability and Statistics for Engineering and the Sciences*, Wadsworth California, 1982

[10] A.-L- Paradis, J.-F. Mangin, V. Cornilleau-Pérès, I. Bloch, V. Frouin, D. Le Bihan, *Detection of Periodic Temporal Responses in fMRI*, NeuroImage 5, 469, 1997

[11] R. Turner, K. Friston, J. Ashburner, O. Josephs, A. Howseman: *Analysis of fMRI Data Using the General Linear Statistical Model*, NeuroImage 3, 102, 1996

[12] R.M. Haralick, L.G. Shapiro, *Computer and Robot Vision Volume 1*, Addison-Wesley, 1992

[13] R.C. Gonzalez, P. Wintz, *Digital Image Processing*, 2nd Edition, Addison-Wesley, 1987

[14] A. Rosenfeld, A.C. Kak, *Digital Picture Processing*, 2nd Edition, Volume 2, Academic Press, 1982

[15] C. Hahn, U.H. Melchert, K. Wessel, H. Handels, S.J. Pöppl, *Segmentation of Parametric Maps by Probabilistic Relaxation*, NeuroImage 5, 471

[16] D. Ekatodramis, G. Szekely, E. Martin, G. Gerig, *A Simulation Environment for Validation and Comparison of Evaluation Procedures*, NeuroImage 3, 57, 1996

[17] M.F. Nitschke, U.H. Melchert, C.J. Hahn, H. Handels, P. Trillenberg, K. Wessel, *High and Low Frequency Movements Activate Distinct Areas within the Human Anterior Cerebellum: A High-Resolution Functional MRI Study*, NeuroImage 5, 261, 1997