

Simulation und kombinierte Visualisierung von aktivierten Hirnarealen, Diffusionstensordaten und Magnetenzephalographie (MEG)-Signalverläufen

Tobias Mönch und Johannes Bernarding

Institut für Biometrie und Medizinische Informatik, Medizinische Fakultät,
Otto-von-Guericke Universität Magdeburg, Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg
Email: tobias.moench@medizin.uni-magdeburg.de

Zusammenfassung. Die komplementäre Fusion unterschiedlicher Neuroimaging-Daten ermöglicht neuartig Bild- und Signalanalyse. Es wurde ein SPM-kompatibles Software-Tool implementiert, das MEG-, morphologische, funktionelle und Diffusionstensor-MRI-Daten simultan visualisiert. Es können weiterhin die Signalverläufe aktivierter Gebiete interaktiv simuliert und anschließend zum Test standardisierter Auswertesoftware eingesetzt werden.

1 Problemstellung

Anhand von funktionellen MRI- und MEG-Daten lässt sich die Lage aktivierter Hirnareale feststellen. Die Verbindung verschiedener Hirnareale kann mittels Diffusionstensorbildgebung (DTI) berechnet werden. Eine Evaluierung und weitere Analyse der Ergebnisse hinsichtlich einer verbesserten Orts- und Zeitauflösung sowie der Verbindung aktivierter Hirnareale, erfordert die Kombination der drei Bildmodalitäten. Zur Überprüfung der Auswertungen ist eine Simulation der Daten notwendig. Zwar existieren Tools zur Visualisierung von fMRI und DTI sowie von fMRI und MEG Daten, es gab aber keine Fusion und Darstellung aller drei Funktionalitäten. Zusätzlich sollte die transparente Einbindung in die Standardauswerteapplikation „SPM“ entwickelt werden.

2 Stand der Forschung

Zur Analyse funktioneller Zeitreihen wird von den meist verwendeten Applikationen „SPM“ (MATLAB-basiert) oder „BrainVoyager“ das „General Linear Model“ eingesetzt. Durch umfangreiche Vorverarbeitungsschritte (Interpolation, Normalisierung, Glättung) werden die originalen experimentellen Bilddaten oft stark verändert. Zur Darstellung der mit „SPM“ gewonnenen Resultate stehen nur sehr eingeschränkte Möglichkeiten zur Verfügung, da hier eine Abhängigkeit von den in MATLAB enthaltenen Funktionen vorliegt, welches keine direkten

Volumenvisualisierungstechniken (z.B.: RayCasting, 3D Texture Mapping) bereitstellt. Es werden vor allem Maximum-Intensity-Projektionen, aber auch statische 3D-Darstellungen und einfache 2D-Ansichten mit Farbüberlagerungen eingesetzt, welche nur teilweise die korrekte Abschätzung räumlicher Verhältnisse ermöglichen und wenig Interaktion zulassen. Es sind nur orthogonale Ansichten möglich, was eine genaue Lokalisation z.B. im occipito-temporo-parietalen Bereich oft sehr erschwert. Von König et al. [1] wurden verbesserte Möglichkeiten zur Visualisierung anatomischer und funktioneller MRI-Daten beschrieben. Dazu zählen direkte Volumendarstellungsmethoden mit geeigneten Transferfunktionen, wodurch Ungenauigkeiten, wie sie z.B. bei der Projektion von Aktivierung auf eine Oberfläche auftreten, vermieden werden.

Die zeitliche Auflösung funktioneller MRI-Daten liegt deutlich unter der des MEG, welches die Aufnahme der Gehirnaktivität im Millisekunden-Bereich zulässt. Hinsichtlich der räumlichen Auflösung ist das Verhältnis umgekehrt, d.h. MRI ermöglicht eine bessere räumliche Differenzierung als MEG. DTI wiederum erlaubt die Visualisierung der Faserverbindungen zwischen verschiedenen Hirnarealen, so dass eine kombinierte Visualisierung der drei Modalitäten ermöglichen sollte, die frühe Aktivierung, deren Ausbreitung und zeitliche Weiterentwicklung mit hoher Genauigkeit darzustellen. Eine integrierte Erzeugung von simulierten Phantomdaten würde es weiterhin erlauben, die Ergebnisse der Standardauswertesoftware genau zu analysieren und zu verifizieren. Applikationen zur Erzeugung von Phantomdaten und Validierung der funktionellen Auswertungsergebnisse, wie z.B. „fAIT“ [2], sind häufig abhängig von der Systemumgebung und damit nicht für die universelle Kommunikation mit MATLAB-Datenstrukturen geeignet.

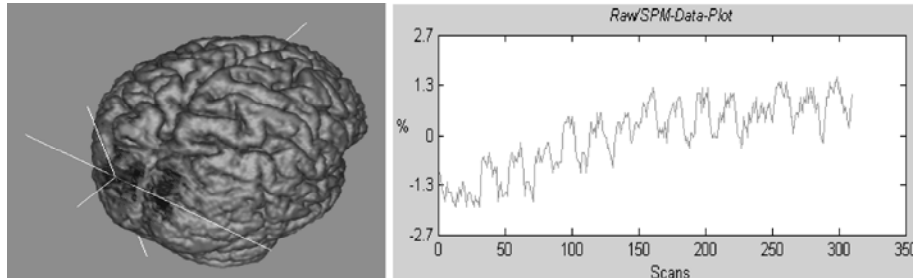
MATLAB ist optimal für die Verarbeitung von Matrizen einsetzbar und stellt daher die Basis der Softwareapplikation „SPM“ dar, die zur statistischen Signalverarbeitung der funktionellen Daten als einer der Standards gilt. Für fortgeschrittene direkte Visualisierungstechniken ist MATLAB jedoch zu langsam und stellt selbst nur wenige Funktionen bereit. Die freie Bibliothek „VTK“ bietet dagegen umfangreiche und schnelle Visualisierungsfunktionen und -module. Die Fusion beider Umgebungen ermöglicht die Nutzung der Vorteile dieser Bereiche, um eine geeignete Anwendung für die geschilderten Probleme zu entwickeln.

3 Methoden

Im Rahmen des Projektes wurde eine Schnittstelle entwickelt, welche die graphische Mächtigkeit von „VTK“ und den Funktionsumfang von MATLAB über dessen C/C++-Schnittstelle („mex-Files“) miteinander kombiniert. Da MATLAB beim Aufruf eines „mex“-Skriptes auf dessen Beendigung wartet, wurden zwei parallele, getrennt bedienbare Sessions eröffnet, um die kontinuierliche Interaktion mit der MATLAB-Oberfläche weiter zu ermöglichen. Somit steuert je eine Sitzung die VTK-Interaktion und eine die MATLAB-basierte Oberfläche.

Die auf dieser Basis entwickelte Software dient zur dreidimensionalen, multimodalen Visualisierung der Resultate funktioneller Auswertungen und ihrer Kor-

Abb. 1. Die Abbildung zeigt den zeitlichen Verlauf (rechts) eines ausgewählten, aktivierten Voxels anhand einer Kombination von anatomischen und funktionellen Daten auf Basis von VTK (unter MATLAB) (links).



relation zur Anatomie. Es wird so möglich, (segmentierte) anatomische Strukturen, Diffusions- und funktionelle Daten unter Einbeziehung von zeitlich hochaufgelösten MEG-Informationen über direkte und indirekte Volumenvisualisierungsmethoden darzustellen.

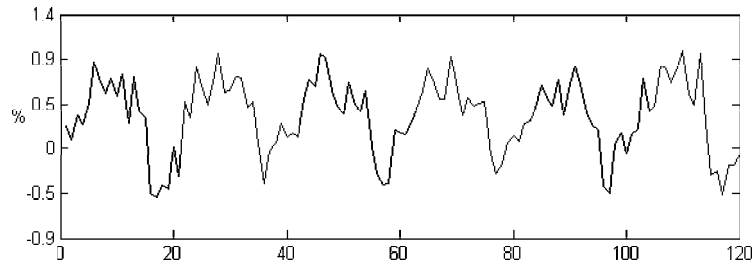
Zur Darstellung statistisch signifikanter, also aktivierter Areale werden im 2D-Bereich v.a. farbliche Überlagerungen verwendet. Für die 3D-Darstellung werden als direkte Volumenvisualisierungs-Techniken „Ray-Casting“ und „3D-Texture-Mapping“ eingesetzt. Dadurch wird im Vergleich zu herkömmlichen oberflächenbasierten Darstellungstechniken eine verbesserte Analyse der räumlichen Strukturen ermöglicht, da verdeckt liegende Aktivierungen bei Einsatz von Transparenz nur mittelmäßig erkennbar bzw. räumlich zuzuordnen sind und bei Projektion der Aktivierung auf die Oberfläche z.T. Verzerrungen auftreten. Die anatomischen Daten werden dann mit Informationen über aktivierte Areale und Diffusionsart kombiniert und anhand von geeigneten Transferfunktionen für Farbe und Transparenz dargestellt (Abb. 1). Letztere basieren auf MATLAB-Farbtabelle, können frei gewählt werden und gewährleisten so einen gleichmäßigen Übergang zwischen den Farbwerten. Individuelle Anpassungen sind weiterhin möglich.

Die Einbeziehung von Diffusionstensor-MRI-Daten in die Visualisierung erfolgt entweder kombiniert oder einzeln die direkte Darstellung von Traktographie-Daten (z.B. aus „FSL“ [3]), RGB-Darstellungen der Hauptdiffusionsrichtungen, Streamlines oder die Berechnung des relativen Anteils der Eigenwerte [4].

Soweit MEG-Messdaten vorhanden sind, werden bei Selektion von Voxeln und Bereichen zusätzlich die zeitlich sehr hoch aufgelösten MEG-Zeitverläufe angezeigt, so dass für den Nutzer der direkte Vergleich mit fMRI und DTI-Informationen möglich wird.

Da die Applikation als ein Erweiterungspaket für „SPM“ konzipiert ist, kann besonders bei der notwendigen Registrierung der einzelnen Datensätze auf bereits enthaltene Funktionen, die es ermöglichen, verschiedene Datensätze in den gleichen Raum zu transformieren, zurückgegriffen werden. Es ist klar, dass speziell oberflächenbasierte Darstellungsmethoden eine saubere Segmentierung vor-

Abb. 2. Die Abbildung zeigt einen simulierten Zeitverlauf unter Annahme eines Blockdesigns anhand der von Gössl et al. [6] vorgestellten Methode.



aussetzen. Zu diesem Zweck wird hier auf existierende „SPM“-Routinen gesetzt, die in erster Linie graue und weiße Substanz zuverlässig extrahieren [5].

Die Simulation von fMRI-Daten erfolgt anhand des von Gössl et al. [6] beschriebenen Algorithmus für das Erzeugen einer hämodynamischen Antwortfunktion (Abb. 2). Auf diese Weise können Block-Design- und Event-Related-ähnliche Signale erzeugt werden, die anhand verschiedener Parameter speziell auf bestimmte Bedingungen angepasst werden können.

Der Benutzer kann im Rahmen der Anwendung zwei- und dreidimensional Bereiche auswählen, in denen entweder eine Aktivierung zu simulieren ist oder deren gemessener zeitlicher Verlauf analysiert und dargestellt werden soll. Zu jeder Zeit können die beschriebenen Visualisierungstechniken angewendet werden, um so die Interpretation der jeweiligen Daten zu erleichtern. Der zu untersuchende Bereich kann über Clipping-Ebenen angeschnitten, eingegrenzt und mit zusätzlichen Bildebenen kombiniert werden, die schichtweise die originalen Messdaten anzeigen.

4 Resultate

Die hier vorgestellte Anwendung ermöglicht die Nutzung des vollen Umfangs der „VTK“-Klassen in Kombination mit MATLAB-Datenstrukturen. Sie wurde sowohl mit simulierten, als auch mit realen fMRI-Daten, bei denen der visuelle Kortex stimuliert wurde, getestet. Die Nutzung von direkten Volumenvisualisierungstechniken erlaubt dabei eine gute räumliche Abschätzung der Verhältnisse zwischen Anatomie, Lokalisation und Ausdehnung aktivierter Hirnareale. Hilfreich ist vor allem die Möglichkeit, die Diffusionsdatenvisualisierung anhand der Art der Diffusion zu wichten.

Durch interaktive Exploration und Manipulation der 3D-Darstellung konnte eine zuverlässige Unterstützung bei der gezielten zeitlichen Analyse ausgewählter Voxel und Areale erreicht werden, was zu einem verbesserten Verständnis der dargestellten Ergebnisse beiträgt. Die Kombination mit MEG-Informationen ermöglicht einen detaillierten Einblick in den zeitlichen Verlauf der Messdaten, so dass fMRI und MEG direkt in Beziehung gesetzt werden können.

Die Analyse der mit der Applikation erzeugten Phantomdaten mit „SPM2“ zeigte eine gute Reproduzierbarkeit der als statistisch signifikant ($p=0.01$) aktivierten Hirnareale. Die detektierbare Signalamplitude betrug etwa 2-5 % des Gesamtsignals bei einem Rauschen von ca. 1 % der Aktivierungsamplitude. Falsch positiv aktivierte Areale traten nur in Einzelfällen auf. Die fMRI-Phantomdaten sind damit als realitätsnah anzusehen.

5 Zusammenfassung

Die Unterstützung der Ergebnisanalyse funktioneller Daten erwies sich als sehr nützlich. Durch die Kombination von dreidimensionaler, interaktiver, multimodaler Darstellung und Phantomdatenerzeugung konnte besser beurteilt werden, wie sich z.B. von „SPM“ durchgeführte Operationen (Interpolation bei Normalisierung und Realignment, Glättungen) auf das Aktivierungssignal auswirken. Die Evaluierung der „SPM“-Ergebnisse wurde somit deutlich verbessert. Die Erzeugung von MEG- und Diffusionsphantomdaten soll in Zukunft weiterer Bestandteil des Projektes sein, um so vor allem die Einschätzung der Ergebnisse unter Einbeziehung verschiedener Modalitäten zu verbessern. Zur Erzeugung von DTI-Phantomdaten werden verschiedene Ansätze getestet (z.B. [7]).

Derzeit erfolgt die Erstellung von fMRI-Phantomdaten anhand des von Gössl et al. [6] vorgestellten Modells. Eine Erweiterung um zusätzliche übliche Modelle zur Erstellung einer hämodynamischen Antwortfunktion, wie z.B. über die Faltung mit Gamma-Funktionen, erscheint als sinnvoll, da der Nutzer auf diese Weise optimal angepasste Signalverläufe erzeugen kann. Die Umsetzung entsprechender Routinen und Benutzerschnittstellen ist daher ein weiteres Projektziel. Es ist vorgesehen, neben den bisher verwendeten Methoden zur Visualisierung von Diffusionstensor- und auch Tensor-Splatting-Techniken [8] zu realisieren und zu evaluieren.

Literaturverzeichnis

1. König A, et al. Multiple Views and Magic Mirrors - fMRI Visualization of the Human Brain. In: Proc of SCCG'99; 1999. p. 130–139.
2. Stenger VA, et al. fAIT. <http://www.mrctr.upmc.edu/andy/projects/fait/overview.htm>. Zuletzt abgerufen am 29.11.2005.
3. Beckmann CF, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *Neuroimage* 2004;23(S1):208–219.
4. Westin CF, et al. Geometrical Diffusion Measures for MRI from Tensor Basis Analysis. In: ISMRM '97. Vancouver Canada; 1997. p. 1742.
5. Frackowiak RSJ, et al. *Human Brain Function, Second Edition*. Elsevier Academic Press; 2004. p. 695–706.
6. Gössl C, et al. Bayesian modeling of the hemodynamic response function in BOLD fMRI. *Neuroimage* 2001;14:140–148.
7. Bergmann Ø, et al. Generating a Synthetic Diffusion Tensor Dataset. In: CBMS; 2005. p. 277–281.
8. Bengner W, et al. Tensor Splats. In: Visualization and Data Analysis 2004, Proc. of SPIE. vol. 5295; 2004. p. 151–162.