Wissensbasierte Optimierung von selbstorganisierenden Merkmalskarten (SOM) zur Analyse von funktionellen Magnetresonanztomographien (fMRT)

Stephan G. Erberich[1,2], Stefan Kemeny[3], Timo Krings[1], Susanne Weis[2], Klaus Willmes[4], Armin Thron[1] und Walter Oberschelp[5]

[1]Abt. Neuroradiologie,
[2]Neurofunktionelle Bildverarbeitung des IZKF/ZNS,
[3]Klinik für Neurologie,
[4]Lehr- und Forschungsgebiet Neuropsychologie,
Klinikum der RWTH Aachen, Pauwelstraße 30, 52074 Aachen
[5]Lehrstuhl für Informatik VII,
RWTH Aachen, Ahornstr. 55, 52074 Aachen
Email: stephan@izkf.rwth-aachen.de

Zusammenfassung. Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) des Gehirns ermöglicht die Lokalisation funktioneller Abläufe im Gehirn. Erhöther Blutfluß als Folge von erhöhter neuronaler Aktivität in einem aktivierten Hirnareal ist mit Hilfe sehr schneller MR-Bildgebung meßbar. Durch geeignete Aktivierungsparadigmen über einen Zeitraum ist es möglich, aktivierte von nicht aktivierten Regionen zu trennen. Zur Trennung werden die gemessenen Zeitreihen (MR-Signal in der Zeit) für jedes Voxel auf dessen Korrespondenz mit dem Aktivierungsparadigma überprüft. Neben den bisher verwendeten statistischen Verfahren ist es auch möglich eine Separierung der Zeitreihen mittels einer selbstorganisierenden Merkmalskarte (SOM, Self-Organizing Map) zu erreichen, ohne dabei ein Modell der hämodynamischen Antwort des Gehirns zu verwenden. Die nur sehr geringe Anzahl an aktivierten Voxel setzt eine Vorauswahl geeigneter Kandidaten für das Training des SOM Neuronalen Netzwerkes voraus. Die hier beschriebene Methode wählt die geeignetsten Lernkandidaten anhand des Vorwissens über die Periodizität des Aufgabenparadigmas unter Verwendung des Fourierspektrums bzw. des Frequenzperiodogramms jeder Zeitreihe aus, wodurch eine erhebliche Verbesserung der Klassifikationsleistung der SOM erreicht wird.

Schlüsselwörter: fMRT, SOM, Fourierspektrum, Zeitreihen Periodogramm

1 Einleitung

Funktionelle magnetresonztomographische Aufnahmen des Gehirns ermöglichen die Lokalisation von funktionalen Abläufen in Gehirn. Erhöhter Blutfluß als Folge von erhöhter neuronaler Aktivität in einem aktivierten Hirnareal ist mit Hilfe der MR-Bildgebung meßbar. Durch die Aktivierung gelangt vermehrt mit Sauerstoff angereichertes Blut in die kleinen abführenden Venen nahe der aktivierten Neuronen. Als Folge dieser Sauerstoffüberversorgung verändert sich das Verhältnis zwischen Oxund Deoxyhämoglobin in diesen Venen. Die veränderte magnetische Eigenschaft des mit Sauerstoff angereicherten venösen Blutes nahe der aktivierten Hirnregion führt zur Veränderung der magnetischen Suszeptibilität, wodurch es zu einer verlängerten T2*-Dephasierung der Protonenspins und somit zu einem erhöhten MR-Signal kommt. Mittels schneller BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) sensitiver MR-Pulssequenzen, z.B. Echo Planar Imaging (EPI) Sequenzen oder Turbo FLASH Sequenzen, sind Regionen meßbar, die mit einer Aktivierung korrespondieren. Durch geeignete Aktivierungsparadigmen, z.B. box-car Paradigmen mit alternierenden Kontroll- und Aktivierungsepochen, ist es möglich diese Regionen von nicht aktiviertem Parenchym zu trennen. Neben den statistischen Verfahren, die die hämodynamische Antwort (HRF) mit einem Modell testen, z.B. t-test oder KS-test, konnte gezeigt werden [1], daß selbst-organisierende Merkmalskarten (SOM) in der Lage sind, die zeitliche Antwort der MR-Signale zu erlernen und in aktivierte und nicht-aktivierte Regionen zu trennen. Es zeigt sich jedoch, daß die Güte des Trainings des SOM Neuronalen Netzwerkes durch zusätzliches Wissen über die Periodizität des Aufgabenparadigmas und der vorgestellten Vorverarbeitungsmethode entscheident verbessert werden kann.

2 Material

Funktionelle MR Gehirnaufnahmen von motorischer [3], sensorischer, visueller [5] und auditiver [4] Stimulation sind an Probanden und an neurochirurgischen Patienten zur präoperativen Planung durchgeführt worden. Insgesamt sind fMRT Zeitreihen von 100 Personen untersucht worden. Für die fMRT Versuche wurden BOLD kontrastierte multi-slice single-shot T2*-gewichtete Gradienten Echo EPI Sequenzen des gesamten Gehirns (TR 2000-4000ms, TE 40ms, FA 40° und 90°, Ortsauflösung: 64x64 Matrix mit 4x4x7 mm³ Elementen und 4x4x4 mm³ Elementen) auf einem 1.5 Tesla Philips Gyroscan NT MR-System verwendet. Die Aufgaben bestanden aus abwechselnden Kontroll- (Ruhe) und Aktivierungsepochen mit gleichen oder verschiedenen Epochenlängen (A: 11 TR Intervalle pro Epoche; B: 7 TR Intervalle pro Kontrollepoche und 15 TR Intervalle pro Aktivierungsepoche, jeweils insgesamt 6 Epochen), die zur Methodenvalidierung in die Klassen Motorik, Sensorik und Kognition unterteilt wurden. Diese Unterteilung der Daten garantiert, daß die sehr starken Signalintensitätsunterschiede zwischen den drei Aufgabenklassen keinen Effekt auf die gemeinsame Spektraluntersuchung haben.

3 Methoden

Zur Verbesserung des Trainingserfolges des SOM Clusterverfahrens wird die Periodizität des box-car Paradigmas in den MR-Zeitreihen über das Fourierpowerspektrum ermittelt. Alle Voxel einer fMRT-Messung werden hierfür zuerst mit einem Gaussfilter (Kerngröße 4) zeitlich gefiltert, um hochfrequentes Rauschen des Aufnahmeprozesses zu eliminieren und gleichzeitig die Zeitreihe zu glätten [2]. Über das Fourierpowerspektrum [6] wird das Periodogramm [6] aller Zeitreihen ermittelt und in einem Periodizitätsbereich üblicher Pardigmen von 5-20 Meßpunkte (TR/Epoche) das Maximum ermittelt. Zeitreihen, die eine Periodizität im Bereich des gefundenen Maximums aufweisen, werden in den Trainingsdatensatz der SOM aufgenommen. Die SOM, deren Neuronen dieselbe Vektorbreite der Zeitreihen besitzen, wird anschließend mit dem Trainingsdatensatz mit 10000 - 30000 Präsentationen in 2 Lernphasen, einer Vorphase mit einer Lernrate von 0.05 und einer Verfeinerungsphase mit einer Lernrate von 0.02, trainiert. Abschließend wird der SOM des Trainingsdatensatzes zur Klassifikation präsentiert, wobei ähnliche Zeitreihen durch ein Nachbarschaftsverhältnis auf der Karte sich zu Clustern gleichartiger Muster zusammenfinden. Zum Training und zur Klassifikation, d.h. Farbcodierung anhand der Neuronenzuordnung im fMRT Volumen, der MR-Zeitreihen wurde eine selbstorganisiernde Merkmalskarte mit einer Neuronenanzahl von 4x4, bzw. 5x5 Knoten verwendet.

4 Anwendungsbeispiel

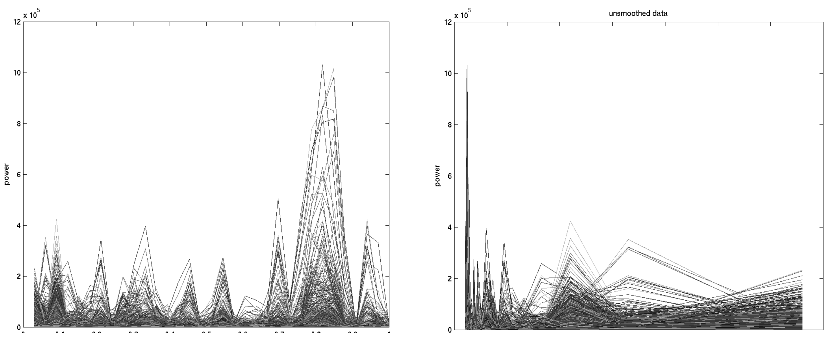

Abb. 1. Projektion des Frequenzspektrums (links) und des Periodogramms (rechts) aller 64x64x15 Voxelzeitreihen eines fMRT mit 66 TR-Intervallen und 6 alternierenden equidistanten Epochen (je 11 TR-Intervalle). Hochfrequentes Rauschen und Artefakte dominieren das Spektrum und Periodogramm.

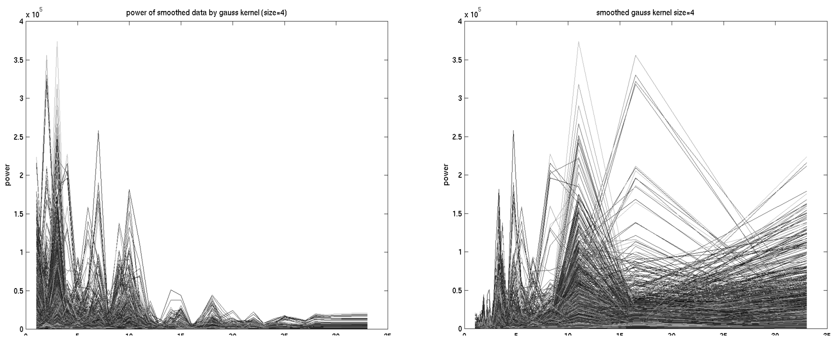

Abb. 2. Projektion des Frequenzspektrums (links) und des Periodogramms (rechts) aller 64x64x15 Voxelzeitreihen nach zeitlicher Filterung mit einem Gaussfilter der Größe 4. Das hochfrequente Rauschen ist stark geglättet, wodurch die Periodizität des Aktivierungsparadigmas (TR Zykel 11) hervorgehoben wird.

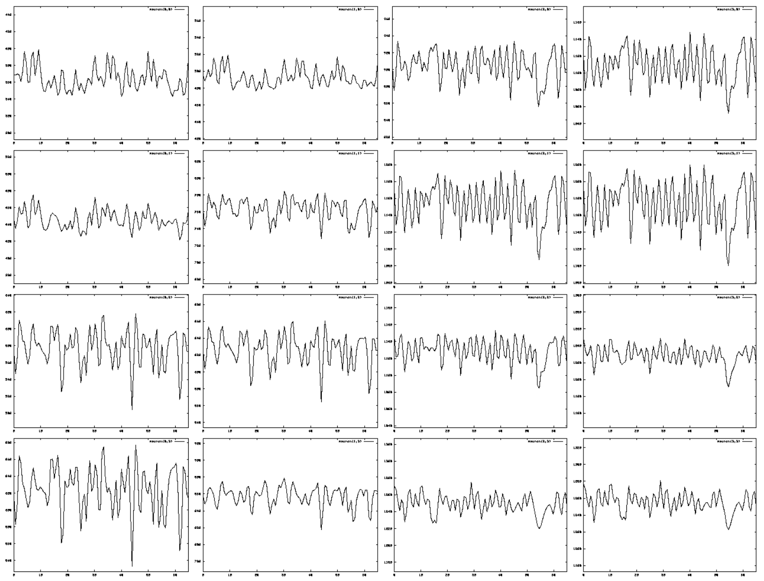

Abb. 3. Referenzvektoren eines 4x4 SOM Netzwerks nach Training ohne Vorauswahl. Rauschen wird als dominierendes Merkmal von der SOM gelernt - die Merkmale hämodynamischer Antworten aus aktivierten Hirnregionen sind nicht repräsentiert.

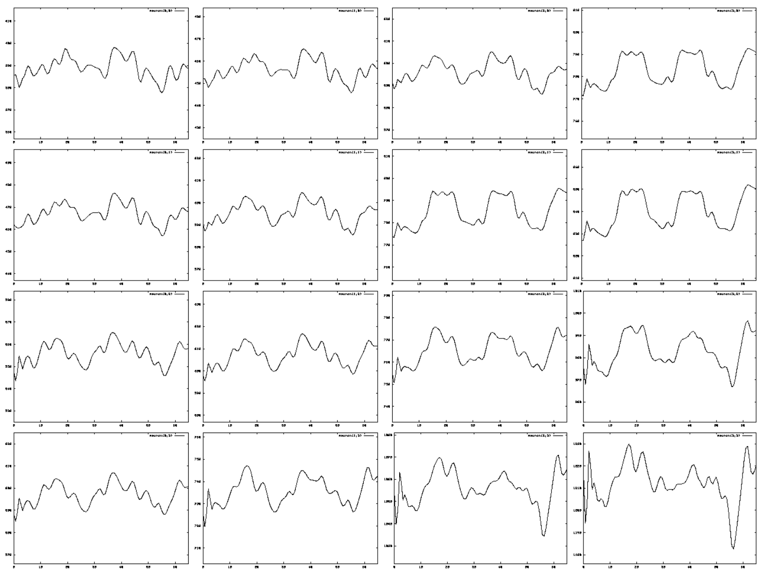

Abb. 4. Referenzvektoren eines 4x4 SOM Netzwerks nach Training mit den gefilterten fMRT Zeitreihen. Die hämodynamischen Antworten der verschiedenen Hirnregionen trennen sich jetzt anhand Ihrer dominanten Merkmale, die zuvor durch Rauschen und Artefakte überlagert waren. Deutlich sind die alternierenden Epochen des Aufgabenparadigmas zu erkennen.

5 Zusammenfassung

Die Probleme des statistischen Tests der Zeitreihen mit einem theoretischen Modell der HRF liegen in dessen statischen Annahmen über die HRF, die nicht gleichförmig ist, bedingt durch den unterschiedlichen Fluß und die lokale Blutversorgung in den einzelnen Hirnregionen. Bei einem dynamischen Ansatz wie der SOM hingegen, die keine Annahmen über die HRF macht, hängt die Güte der Klassifikation von den präsentierten Daten selbst ab. Die Güte des Lernprozesses wird durch die Verschiedenheit der Merkmale bestimmt, aber auch durch deren Anzahl. Da jedoch bei fMRT Untersuchungen nur sehr kleine Areale des Gehirn (2-5%) aktiviert werden oder werden sollen, um eine klare Aussage über die Lokalisation einer Aufgabe zu erhalten, ist die Vorauswahl der Voxel von entscheidender Bedeutung. Die SOM lernt die Eigenschaften der Mehrheit der präsentierten Daten. Daher ist bei der Suche nach aktivierten Voxels der Suchraum auf Kandidaten einzuschränken, die dem Aufgabenparadigma entsprechen könnten. Hierbei zeigt sich, daß der automatische wissensbasierte Ansatz, der nur Zeitreihen als Kandidaten auswählt, die der wahrscheinlichsten Periodizität des Aufgabenparadigmas entsprechen, zu einer deutlichen Verbesserung der SOM Leistung führt. Bei der beschriebenen Methode bleibt der unüberwacht dynamische Ansatz der SOM weiterhin erhalten, verbessert jedoch die Klassifikationsleitsung durch Suchraumreduktion – man beschränkt die Daten auf das Wesentliche. Die SOM mit wissenbasierter Vorverarbeitung stellt eine Alternative zu statistischen Tests dar. Ihre Stärken liegen im Auffinden von dynamischen, nicht im HRF Modell erfaßten Eigenschaften jeder einzelnen Versuchsperson, bzw. des Patienten.

6 Literatur

1. Erberich SG, Fellenberg M, Krings T, Kemeny S, Reith W, Willmes K, Oberschelp W: Unsupervised time course analysis of functional magnetic resonance imaging (fMRI) using self-organizing maps (SOM). Proc SPIE Medical Imaging, 3660:19-26, 1999
2. Erberich SG, Weis S, Kemeny S, Willmes K, Oberschelp W: Preprocessing strategies for MRI data analysis by self-organizing map (SOM) neural network. Neuroimage 9:20, 1999
3. Krings T, Töpper R, Foltys H, Erberich SG, Sparing R, Willmes K, Thron A: Cortical activation patterns during complex motor tasks in piano players and control subjects - a functional MRI sudy. Neuroscience Letters, in press
4. Zahn R, Huber W, Erberich SG, Kemeny, S, Specht K, Willmes K, Reith W, Thron A, Schwarz M: Semantic processing of auditory single words: a fMRI study. Neuroimage (9):102, 1999
5. Dietrich T, Krings T, Willmes K, Neulen J, Kemeny S, Erberich S, Thron A, Surm W: Cortical activation pattern of a mental rotation task during different phases of menstrual cycle - a fMRI study. Neuroimage (9):331, 1999
6. Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP: Numerical Recipes in C, 2nd Edition, Cambridge University Press, 1997