Entwicklung und Evaluation eines lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens

Monique Meuschke

17. April 2013



Otto-von-Guericke-Universität

Fakultät für Informatik

Bachelorarbeit

# Entwicklung und Evaluation eines lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens

Monique Meuschke

Betreuer Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim und Dr. rer. nat. Jan Klein

17. April 2013

### Monique Meuschke

Entwicklung und Evaluation eines lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens Bachelorarbeit, 17. April 2013 Betreuer: Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim und Dr. rer. nat. Jan Klein

## Otto-von-Guericke-Universität

Fakultät für Informatik Universitätsplatz 2 Magdeburg 39106 Deutschland

# Danksagung

Ich bedanke mich bei allen Personen, die mich bei der Erstellung unterstützt und diese möglich gemacht haben.

Insbesondere danke ich meinem Betreuer Herrn Dr. rer. nat. Jan Klein, für die Überlassung des Themas, für die intensive Betreuung, die stets gute, enge und produktive Zusammenarbeit und dafür, dass er mir immer für meine Rückfragen zur Verfügung stand. In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch ganz herzlich bei dem Deutschen Fraunhofer MEVIS in Bremen für die Bereitstellung der technischen Voraussetzungen und die stets hervorragende Zusammenarbeit bedanken.

Ebenso herzlich danke ich Herrn Prof. Dr.-Ing. Bernhard Preim für die akademische Betreuung meiner Arbeit. Ich schätzte sehr seine exzellenten Anmerkungen zu allen meinen Gedanken und Problemen, die ich ihm gegenüber anbrachte und genoss die Freiheit eigene Ideen und Lösungen zu finden.

Einen speziellen Dank widme ich meinen Eltern Christina Meuschke und Jürgen Meuschke, meinem Bruder Norman Meuschke, meinem Großvater Horst Maier und meinem Freund Wito Engelke, durch deren durchgehende Unterstützung und Motivation die Fertigstellung dieser Arbeit möglich gemacht wurde.

### Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Bachelorarbeit selbständig angefertigt habe. Alle wörtlich oder sinngemäß übernommenen Textstellen habe ich als solche kenntlich gemacht.

Magdeburg, den 17. April 2013

Monique Meuschke

## Abstract

This thesis presents and evaluates Local Atlas-based Adaptive Fiber Tracking (LAAFT), which is a new approach to track neuronal fibers. LAAFT reconstructs certain fibers anatomically more accurate than other local tracking algorithms currently used in clinical practice, offers a similarly high runtime performance, and is therefore suitable for clinical use. Different to other fiber tracking approaches, LAAFT does not use a fixed set of global tracking parameters, but employs an extended white matter atlas to adapt parameters to the local diffusion process in the brain during the reconstruction. The search for the optimal parameter combinations is implemented in a framework, which changes the parameters iteratively based on the brain atlas and compares the reconstructions quantitatively with reconstructions that domain experts created manually. Suitable parameter combinations that LAAFT found can be applied to other persons' datasets without the need for recomputation. LAAFT is evaluated using the pyramidal tract and the meyer's loop, which are fiber structures with well-understood geometry and anatomy that allow assessing the anatomical correctness of reconstructed fibers.

# Kurzbeschreibung

Die vorliegende Bachelorarbeit präsentiert und evaluiert Local Atlas-based Adaptive Fiber-Tracking (LAAFT) ein entwickeltes lokales Fiber-Tracking-Verfahren. LAAFT rekonstruiert bestimmte Nervenfaserbahnen anatomisch genauer als derzeit klinisch eingesetzte, lokale Fiber-Tracking-Algorithmen, ist vergleichbar schnell wie diese und eignet sich dadurch für einen klinischen Einsatz. Anders als bisherige Verfahren verwendet LAAFT keine globale Kombination von Steuerparametern, sondern nutzt einen Gehirnatlas, um seine Steuerparameter während der Rekonstruktion an lokale Diffusionseigenschaften im Gehirn anzupassen. Für das Finden der optimalen Steuerparameter wurde ein Framework entwickelt, das basierend auf dem Gehirnatlas iterativ die Steuerparameter ändert und entstehende Rekonstruktionen quantitativ gegen manuell erstellte Expertenrekonstruktionen vergleicht. Gefundene Parameterkombinationen können auf andere Probanden- und Patientendatensätze übertragen werden, ohne eine erneute Parametersuche durchzuführen. LAAFT wurde auf Teilen der Pyramidenbahn und der Meyer's Loop evaluiert. Beides sind Nervenfaserbahnen, deren anatomischer Verlauf gut verstanden ist und daher eine Beurteilung der Korrektheit rekonstruierter Faserbündel ermöglicht.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung 3						
	1.1	Hintergrund					
	1.2	Motivation und Ziele der Arbeit					
2	Grur	Grundlagen					
	2.1	Aufbau und Funktion des menschlichen Gehirns    7					
	2.2	Magnetresonanzbildgebung					
		2.2.1 Magnetresonanztomographie					
		2.2.2 Diffusionsbildgebung					
		2.2.3 Anatomische Atlanten 14					
		2.2.4 Medizinische Anwendung von Diffusionsbildgebung 16					
	2.3	Quantifizierung und Visualisierung von Diffusions-Tensor-Daten 18					
		2.3.1 Quantifizierung von Diffusions-Tensor-Daten					
		2.3.2 Visualisierung Allgemein					
		2.3.3 Visualisierung von Diffusions-Tensor-Daten					
3	Verwandte Arbeiten 23						
	3.1	Lokales Fiber-Tracking					
		3.1.1 Deterministisches Fiber-Tracking 24					
		3.1.2 Probabilistisches Fiber-Tracking					
	3.2	Globales Fiber-Tracking 27					
	3.3	Atlasbasiertes Fiber-Tracking 3					
4	MeVisLab 33						
	4.1	Allgemein					
	4.2	ML-Module					
	4.3	Open Inventor-Module					
	4.4	Makro-Module					
	4.5	Script-Funktionalitäten 35					
	4.6	Diffusions- und Registrierungsmodule in MeVisLab					
5	Lokales, atlasbasiert-adaptives Fiber-Tracking (LAAFT) 41						
	5.1	Entwurf und Konzept 41					
	5.2	Umgesetzte Methoden					
		5.2.1 Erstellung von Expertenrekonstruktionen					
		5.2.2 Lokale Regularisierung des Faserverlaufs					
		5.2.3 Lokales, atlasbasiert-adaptives Fiber-Tracking					
		5.2.4 Atlasbasierte Parametersuche					
		5.2.5 Visualisierung der Atlasmasken					

	5.3	5.3 Einschränkungen und Erweiterungsmöglichkeiten				
		5.3.1	Einschränkungen durch serielle CPU-Berechnungen	60		
		5.3.2	Einschränkungen durch affine Registrierungen	61		
		5.3.3	Einschränkungen durch Atlanten	62		
		5.3.4	Einschränkungen der Parametersuche	63		
		5.3.5	Erweiterungsmöglichkeiten	63		
6	Evaluation					
	6.1	0.1 Testrechner				
	6.2	2 Probandendatensatz				
	6.3	.3 Finden relevanter Fiber-Tracking-Parameter				
	6.4	6.4 Sensitivität der Zielfunktion				
	6.5	5 Evaluation des MeVisLab Integrated Local Fiber-Tracking-Verfahrens				
	6.6	6.6 Evaluierung des Local, Atlas-based Adaptive Fiber-Tracking-Verfahrens				
	6.7	Übertra	agbarkeit von Parameterkombinationen auf Patientendatensätze	82		
7	7 Schlussbetrachtungen					
	7.1	Fazit .		93		
	7.2	Ausblic	2k	94		
Literaturquellen						
Internetquellen 1						
Anhang						
	A.1	Mather	matische Grundlagen	107		
		A.1.1	Distanzmaß	107		
		A.1.2	Skalarfelder	107		
		A.1.3	Vektorfelder	107		
		A.1.4	Tensorfelder	108		
		A.1.5	Eigenwert und Eigenvektor	108		
		A.1.6	Interpolation	108		
		A.1.7	Numerische Integration	109		
	A.2 Atlas 50 mit Regionen					
	A.3 Atlas 176 mit Regionen					

## Abkürzungsverzeichnis

- **ADC** Mean Apparent Diffusion Coefficient
- **AD** Axiale Diffusivität
- **cc** corpus callosum
- **CPU** Central Processing Unit
- **CSV** Comma-separated values
- **DLL** Dynamic Link Library
- DTI Diffusion Tensor Imaging
- **FA** Fraktionelle Anisotropie
- FACT Fiber assignment by continuous tracking
- FLAIR Fluid Attenuated Inversion Recovery-Aufnahme
- **GPU** Graphics Processing Unit
- **HF** Hochfrequenzimpuls
- ITK National Library of Medicine Insight Segmentation and Registration Toolkit
- LAAFT Local Atlas-based Adaptive Fiber-Tracking
- MERIT MEVIS Image Registration Toolkit
- MILFT MeVisLab Integrated Local Fiber-Tracking
- **MR** Magnetresonanz
- **MRT** Magnetresonanztomographie
- PDF Probabilistic Density Function
- **RD** Radiale Diffusivität
- RGB Rot, Grün, Blau
- **RK2** Runge-Kutta-Integration 2.Ordnung
- **RK4** Runge-Kutta-Integration 4.Ordnung
- ROI region of interest
- **SLF** superior longitudinal fasciulus
- SMA Supplementary motor area
- **SNR** Signal-To-Noise-Ratio

- **VTK** Visualization ToolKit
- **ZNS** Zentralnervensystem
- **2D** zweidimensionalen
- **3D** dreidimensionalen

# Einleitung

# 1

## 1.1 Hintergrund

Das Gehirn ist das funktional vielfältigste und komplexeste menschliche Organ. Die circa 100 Milliarden Nervenzellen, die sog. Neuronen, im menschlichen Gehirn erfüllen zahlreiche Funktionen der Sinneswahrnehmung, der Muskelbewegung und -koordination, der Steuerung und Regulierung von Körperfunktionen sowie des Bewusstseins und Empfindens. Viele dieser Funktionen, z.B. die Regelung der Atmung, der Körpertemperatur oder des Hormonhaushaltes sind überlebenswichtig. Neuronen erfüllen ihre Funktionen ausschließlich im Verbund mit anderen Neuronen. Jedes Neuron besitzt zahlreiche fortsatzartige Nervenfasern durch die es zu mehreren hunderttausend anderen Neuronen verbunden ist. Dicht zusammenliegende Nervenfasern bilden Nervenfaserbündel, die Signale aus dem ganzen Körper empfangen, an die Neuronen weiterleiten und Antworten dieser in jede Körperregion zurück übertragen [1].

Aufgrund der Wichtigkeit vieler Gehirnfunktionen hat der Schutz funktionalen Gehirngewebes während neurochirurgischer Eingriffe höchste Priorität. Beschädigungen des neuronalen Netzwerkes erhöhen das Risiko des Auftretens postoperativer, neurologischer Defizite, wie z.B. Lähmungen, Sprach- oder Sehbehinderungen. Eine Verletzung der Nervenfaserbündel für überlebenskritische Funktionen kann zum Versterben des Patienten führen.

Die Vermeidung oder Reduzierung postoperativer, neuronaler Schäden erfordert eine detaillierte Planung und hochpräzise Durchführung neurochirurgischer Eingriffe mit Hilfe nichtinvasiver bildgebender Verfahren. Magnetresonanztomographie (MRT) wird am häufigsten für diese Zwecke eingesetzt, da es verglichen zu allen anderen medizinischen bildgebenden Verfahren unterschiedliche Gewebestrukturen mit dem größten Kontrast darstellt. MRT erzeugt beispielsweise einen deutlichen Kontrast in der Darstellung von Tumorgewebe gegenüber gesunder Gehirnmasse und erleichtert dadurch das Entfernen von Tumorgewebe während eines chirurgischen Eingriffs.

Der operationsbegleitende Einsatz konventioneller MRT während eines neurochirurgischen Eingriffes eignet sich nur sehr eingeschränkt zur Vermeidung von Beschädigungen des neuronalen Netzwerkes. Der Grund ist, dass Nervenfaserbündel gegenüber den sie umgebenden Gewebestrukturen, z.B. Bindegewebe zu geringe Differenzen in den Magnetresonanzsignalen erzeugen, um daraus kontrastreiche Bilder mit eindeutig abgrenzbaren Nervenfaserbündeln erstellen zu können. Bei Einsatz von konventionellem MRT während eines neurochirurgischen Eingriffs besteht daher ein hohes Risiko keinen möglichst nervenfaserarmen Zugangsweg zum Operationsfeld zu finden und dadurch Nervenfasern zu verletzen.

Eine präoperative Bestimmung des Verlaufs der Nervenfaserbündel verringert das Risiko einer Verletzung derselben während einer Operation. Das einzige, nichtinvasive Verfahren zur Aufnahme der für eine derartige Bestimmung benötigten Daten ist die diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie. Das Verfahren misst die dreidimensionale Diffusionsbewegung von Wassermolekülen, aus welchen das menschliche Gehirn zum Großteil besteht. Wassermoleküle bewegen sich tangential zu Nervenfasern mit höherer Geschwindigkeit als orthogonal zu solchen, wodurch das messbare Magnetresonanzsignal entlang von Nervenfaserbündeln stärker abfällt als in anderen Gewebebereichen. Die Messung der Diffusionsgeschwindigkeit in unterschiedliche Richtungen erlaubt die Berechnung diffusionsgewichteter Bilder. Jedes Volumenelement, ein sog. Voxel, einer derartigen MRT-Aufnahme enthält die aus verschiedenen Richtungen gemessenen Diffusionsstärken in diesem Voxel.

Die Nachbildung von Nervenfaserbündeln aus diffusionsgewichteten MRT-Bildern erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird die Bewegungsrichtung der Wassermoleküle für jeden Voxel des Bildes extrahiert. Grundlage der Richtungsextraktion sind Modelle der Wasserstoffdiffusion. Je nach Komplexität bildet das eingesetzte Modell die Richtung der sich bewegenden Wassermoleküle verschieden genau nach. Im zweiten Schritt werten Rekonstruktionsalgorithmen die extrahierten Bewegungsrichtungen aus und rekonstruieren durch Verbindung geometrischer Formen, etwa Punkten, zu Linien die Nervenfasern.

Die Rekonstruktion von Fasern im zweiten Schritt der Nachbildung wird als Fiber-Tracking bezeichnet. Fiber-Tracking-Verfahren erfordern die Definition von Steuerparametern, welche die Richtung und den Abbruch der Rekonstruktion einzelner Nervenfasern festlegen. Nachgebildete Nervenfasern gegebenenfalls abzubrechen ist nötig, da die Diffusionsmodelle oftmals keine exakte Bestimmung der Verlaufsrichtung für reale, sich kreuzende oder einander berührende Nervenfasern erlauben. Bei der Verarbeitung von Messdaten solcher Kreuzungs-oder Berührungspunkte von Nervenfasern, ist es möglich, dass die Nachbildung den Verlauf einer falschen Nervenfaser weiter verfolgt und daher eine falsche Richtung annimmt. Ein typisches Merkmal derart falsch nachgebildeter Nervenfasern sind abrupt auftretende, starke Krümmungen. Daher werden z.B. maximal zulässige Krümmungen oder minimal zulässige Diffusionsstärken als Steuerparameter eingesetzt. Die Festlegung geeigneter Maximal oder Minimalwerte dieser Parameter erfolgt auf Basis empirisch im Rahmen der Erforschung von Gehirnstrukturen ermittelter Durchschnittswerte.

## 1.2 Motivation und Ziele der Arbeit

Um für den klinischen Einsatz geeignet zu sein, müssen Algorithmen zur Rekonstruktion von Nervenfasern in kurzer Zeit aussagekräftige Ergebnisse liefern. Die Dringlichkeit operativer Eingriffe sowie die hohe Arbeitsbelastung des medizinischen Personals machen längere Wartezeiten für neurologische Befunde oft inakzeptabel.

Gegenwärtig verfügbare Rekonstruktionsalgorithmen unterscheiden sich in globale und lokale Verfahren. Beide Verfahrensklassen können innerhalb weniger Sekunden Nervenfasern rekonstruieren und nehmen die Steuerparameter für den gesamten Rekonstruktionsprozess, unabhängig vom betrachteten Bereich des Gehirns als konstant an. Diese sowohl von globalen als auch lokalen Verfahren getroffene Vereinfachung schränkt die anatomische Genauigkeit der nachgebildeten Nervenfasern ein. Zur Verbesserung der Ergebnisqualität schließen globale Verfahren einen nachträglichen Optimierungsprozess ein, welcher mehrere Stunden bis Tage beansprucht. Lokale Verfahren umfassen keinen nachgestellten Optimierungsprozess, wodurch die Rekonstruktionen lokaler Verfahren zwar schneller verfügbar, aber oft auch anatomisch ungenauer als die globaler Verfahren sind.

Aufgrund ihrer langen Rechenzeiten eignen sich globale Verfahren nicht für den klinischen Einsatz. Lokale Verfahren arbeiten hinreichend schnell für einen klinischen Einsatz, ihre Ergebnisse bieten jedoch oft nicht die notwendige, medizinische Genauigkeit. Nervenfaserbahnen wie die Hand-oder Sehbahn weisen Abschnitte mit hoher und niedriger Krümmung. Sollen diese Bahnen im klinischen Einsatz mit einem lokalen Verfahren rekonstruiert werden, muss die maximal erlaubte Krümmung sehr hoch eingestellt werden, wodurch neben den gewünschten oft auch zahlreiche andere Nervenfasern (Ausreißer) rekonstruiert werden. Ausreißer sind unerwünscht, da sie die Diagnose oder Behandlung, welche Ziel der Rekonstruktion ist, verfälschen oder erschweren können.

Ziel des Bachelorprojektes war die Konzeption, Implementierung und Evaluation eines Algorithmus, der Nervenfasern anatomisch genauer, jedoch vergleichbar schnell wie gegenwärtig verfügbare lokale Verfahren rekonstruieren kann. Die wissenschaftlichen Beiträge des Bachelorprojektes und der vorliegenden Arbeit umfassen:

- 1. Die Vorstellung eines lokalen Rekonstruktionsalgorithmus, der Steuerparameter an lokale Verlaufseigenschaften von Nervenfasern anpasst und nicht global übernimmt.
- 2. Die Entwicklung eines Softwareframeworks auf Basis eines Hirnatlanten, welches zur iterativen Festlegung geeigneter Steuerungsparameter für die Rekonstruktion von Nervenfasern eingesetzt werden kann.

3. Die Präsentation einer quantitativen Evaluation des entwickelten Rekonstruktionsalgorithmus hinsichtlich der Frage ob eine lokale Anpassung der Steuerungsparameter die Vollständigkeit und anatomische Genauigkeit rekonstruierter Nervenfasern verbessern kann.

Die nachfolgende Darstellung der zuvor genannten Punkte, gliedert sich wie folgt:

Kapitel 2 präsentiert grundlegende medizinische und physikalische Konzepte, die für das Verständnis der Arbeit relevant sind. Die Unterkapitel 2.1-2.3 erläutern die medizinische Notwendigkeit der Rekonstruktion von Nervenfaserbündel, die sich daraus ergebenden Anwendungsbereiche sowie grundlegende Möglichkeiten zur Quantifizierung und Visualisierung der für eine Rekonstruktion notwendigen Daten.

Kapitel 3 gibt einen Überblick über verwandte wissenschaftliche Arbeiten. Die Unterkapitel 3.1-3.3 stellen die Vor- und Nachteile globaler und lokaler Rekonstruktionsalgorithmen gegenüber und betrachten verstärkt vorausgegangene Arbeiten, die die Ergebnisse der Rekonstruktionsalgorithmen auf Basis eines Gehirnatlas auswerteten.

Kapitel 4 stellt die zur Implementierung des Rekonstruktionsalgorithmus genutzte Entwicklungsumgebung MeVisLab vor. Die Unterkapitel 4.1-4.6 erläutern die grundlegenden Funktionen, potenzielle Anwendungsgebiete, technische und rechtliche Rahmenbedingungen sowie für die Arbeit genutzte, vorhandene Technologien der Software.

Kapitel 5 erläutert die Konzeption und Implementierung des lokalen, atlasbasiert-adaptiven Rekonstruktionsalgorithmus LAAFT. Die Unterkapitel 5.1-5.3 enthalten eine detaillierte Beschreibung des entwickelten Softwareframeworks zur iterativen Festlegung geeigneter Steuerparameter und geben einen Überblick über dessen vorhandene Einschränkungen und sinnvolle Erweiterungsmöglichkeiten.

Kapitel 6 stellt die Evaluierung des Softwareframeworks zum Finden der optimalen Steuerparameter vor und präsentiert die bisher erzielten Ergebnisse des atlasbasiert-adaptiven Rekonstruktionsalgorithmus. Die Unterkapitel 6.1-6.7 stellen den für die Evaluierung verwendeten Testrechner und die Testdaten. Außerdem beschreiben sie einen kritischen Vergleich zwischen Rekonstruktionsergebnissen eines herkömmlichen, lokalen Rekonstruktionsalgorithmus mit einer global angenommenen Einstellung der Steuerparameter und denen des atlasbasiert-adaptiven Rekonstruktionsalgorithmus. Abschließend stellen sie vor, in wie weit eine Übertragung gefundener Steuerparameter auf andere Datensätze möglich ist.

Kapitel 7 beinhaltet ein Fazit zur gesamten Arbeit und nennt in einem Ausblick Ideen für mögliche zukünftige Forschung in diesem Bereich.

# Grundlagen

Dieses Kapitel erläutert die Grundlagen zum anatomischen Aufbau des Gehirns, zu Magnetresonanztomographie und Diffusions-Tensor-Bildgebung. Es werden medizinische Anwendungsfälle vorgestellt und grundlegende Möglichkeiten zur Visualisierung und Quantifizierung von Diffusions-Tensor-Bilddaten beschrieben. Die mathematischen Grundlagen der Diffusions-Tensor-Bildgebung, der Rekonstruktion und Visualisierung der Nervenfaserbahnen sind im Anhang A.1 zu finden.

## 2.1 Aufbau und Funktion des menschlichen Gehirns

Das menschliche Gehirn (Encephalon) ist eine komplexe und fein strukturierte Vernetzung von Nervenzellen. Zusammen mit dem im Wirbelkanal gelegenem Rückenmark (Medulla spinalis) bildet es das Zentralnervensystem (ZNS) des Menschen [1]. Das Gehirn gliedert sich in vier anatomische Bereiche, dargestellt in Abbildung 2.1.

- Großhirn (unterteilt in zwei Bereiche: linke und rechte Gehirnhälfte (Hemisphäre))
- Zwischenhirn
- Kleinhirn
- Stammhirn



Abb. 2.1: Anatomische Unterteilung des menschlichen Gehirns [64].

Die Nervenzellen bestehen im Wesentlichen aus einem Zellkörper (Soma), zahlreichen Dendriten und einem Axon, siehe Abbildung 2.2 (a) [1]. Bei einem gesunden Menschen sind die Nervenzellen nicht zufällig verteilt. Die Zellkörper befinden sich an der Oberfläche des Großhirns, bezeichnet als Kortex oder graue Gehirnsubstanz. Dendriten sind kurze, fortsatzartige Nervenfasern, die jedes Neuron mit bis zu 200.000 anderen Neuronen in dessen unmittelbarer Nähe verbinden. Das Axon ist eine lange Nervenfaser und verbindet ein Neuron mit weiter entfernten Neuronen. Die Axone befinden sich im inneren des Gehirns, unterhalb des Kortex. Dieser Bereich wird auch als weiße Gehirnsubstanz bezeichnet. Abbildung 2.2 (b) zeigt die Verteilung der grauen und weißen Substanz in einem MRT-Bild.

Die Nervenzellen bilden im Kortex funktionelle Cluster (Areale). Beispielsweise befindet sich der für das Sehen verantwortliche Bereich im hinteren Abschnitt des Kortex. Das motorische System befindet sich eher im mittleren Abschnitt des Kortex. Abbildung 2.3 (a) zeigt schematisch die Körperregionen, welche die motorischen Areale steuern. So werden z.B. die

Muskeln für die Hand, die Hüfte, die motorische Sprachgebung, die Mimik (unter anderem die Lippen, die Zunge, die Stimmbänder und die Gesichtsmuskeln) und die Augenmuskeln aus diesen Arealen versorgt [1].



Abb. 2.2: a) schematische Darstellung einer Nervenzelle [64]b) MRT-Schichtbild eines menschlichen Gehirns - helle Abschnitte repräsentieren graue Gehirnmasse, dunkle Abschnitte weiße Gehirnmasse [65]

Sind Areale durch viele Axone verbunden entstehen Nervenfaserbündel, die man anhand ihrer Verlaufsrichtung unterscheidet in:

- Projektionsfasern
- Assoziationsfasern
- Kommissurenfasern

Projektionsfasern leiten Erregungen aus verschiedenen Körperregionen zum Kortex und umgekehrt. Assoziationsfasern leiten Impulse innerhalb einer Hemisphäre hin und her. Kommissurenfasern verbinden identische Kortexareale der linken und rechten Hemisphäre miteinander [1]. Wichtige Vertreter dieser Faserbahnsysteme sind

- für Kommissurenfasern das corpus callosum (cc), welches den Informationsaustausch und Koordination zwischen linker und rechter Hemisphäre steuert.
- für Projektionsfasern der corticospinal tract oder auch Pyramidenbahn genannt zur Steuerung bewusster Bewegungsabläufe, zu sehen in Abbildung 2.3 (b) in Rot. Beginnend im Kortex durchläuft die Pyramidenbahn abwärts die interne Kapsel (capsula interna) im Bereich des Großhirns und dann die Abschnitte des Zwischenhirns bis hin zum Rückenmark und umgekehrt. Die Pyramidenbahn überträgt Signale für die motorischen Bewegungen, wobei sich die Faserbündel im oberen Bereich des Stammhirns, der sog. Brücke kreuzen [1]. Die für die Motorik der rechten Körperhälfte zuständigen Faserbündel enden in der linken Hemisphäre und umgekehrt, zu sehen in Abbildung 2.3 (b).
- für Assoziationsfasern der superior longitudinal fasciulus (SLF), welcher den vorderen und hinteren Bereich einer Hemisphäre verbindet.





Abb. 2.3: Motorische Bewegungen im menschlichen Gehirn. a) Darstellung der für die Motorik zuständigen Areale des Kortex [66] b) Verlauf der Pyramidenbahn [67]

# 2.2 Magnetresonanzbildgebung

## 2.2.1 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie, auch Kernspintomographie genannt, ist ein nichtinvasives Bildgebungsverfahren. Primärer Einsatzzweck der MRT ist die morphologische und funktionelle Darstellung von Gewebestrukturen in einer Reihe von Schnittbildern.

MRT nutzt den als Kernspin bezeichneten Eigendrehimpuls von Wasserstoffatomkernen zur Bildgebung. Aufgrund des hohen Wasseranteils kommen Wasserstoffatome in lebenden Gewebe sehr zahlreich vor. Die Atomkerne des Wasserstoffs bestehen aus jeweils einem positiv geladenem Proton. Durch seine Eigenrotation induziert das Proton einen kreisförmigen, elektrischen Strom und erzeugt dadurch ein magnetisches Dipolmoment. Außerhalb magnetischer Felder, im sog. feldfreien Raum, sind die Richtungen der Eigenrotationen (Spins) von Wasserstoffkernen zufällig verteilt, wodurch sich ihre magnetischen Wirkungen gegenseitig kompensieren. Eine Ansammlung von Wasserstoffatomen wirkt daher im feldfreien Raum nach außen unmagnetisch [2].

Durch Anlegen eines externen Magnetfeldes  $B_0$  richten sich die Achsen der Eigenrotationen parallel oder antiparallel zu  $B_0$  aus. Eine parallele Ausrichtung zum Feld ist energetisch günstiger und tritt daher mehrheitlich auf. Die magnetischen Momente der Wasserstoffkerne führen zusätzlich eine Rotationsbewegung um die Richtung des äußeren angelegten Magnetfeldes aus, die sog. Präzessionsbewegung, dargestellt in Abbildung 2.4. Diese erfolgt mit einer zur Stärke des Magnetfeldes proportionalen Frequenz, welche als Lamorfrequenz bezeichnet wird [3].

Das vermehrte Auftreten parallel gerichteter Spins erzeugt eine konstante, makroskopische Kernmagnetisierung M parallel zu den Feldlinien des Magnetfeldes  $B_0$ . Die Phasenlage der Spins ist anders als ihre Frequenz zufällig orientiert, wodurch sich ihre Komponenten statistisch aufheben und nach außen kein Signal erzeugen [2].

Kurzzeitiges Zuschalten eines senkrecht zum statischen Magnetfeld  $B_0$ ausgerichteten elektromagnetischen hochfrequenten Impulses, auch Hochfrequenzimpuls (HF) genannt, mit der Lamorfrequenz, kann die Ausrichtung der makroskopischen Kernmagnetisierung Maus dem Gleichgewicht bringen. Eine derartige Anregung des Kernspinsystems kippt die Achse der Präzessionsbewegung der Kerne um 90° gegenüber der Verlaufsrichtung der Feldlinien des Magnetfeldes  $B_0$ , was zu einer Abnahme der Längsmagnetisierung  $M_z$ führt. Während des

9



**Abb. 2.4:** Spinpräzession: Darstellung der Spin -und Präzessionsbewegung eines Atomkerns um ein äußeres Magnetfeld  $B_0$  [68].

HF-Impulses erfolgt die Präzessionbewegung damit phasenkohärent und erzeugt eine sog. Quermagnetisierung  $M_{xy}$  [3]. Abbildung 2.5 zeigt schematisch die Wirkung des HF-Impulses auf die makroskopischen Kernmagnetisierung M.



**Abb. 2.5: Kernmagnetisierung:** Vektorielle Darstellung der Kernmagnetisierung M eines angeregten Kernspinsystems. Die Kernmagnetisierung M wird durch die Längsmagnetisierung  $(M_z)$  und der Quermagnetisierung  $(M_{xy})$  gebildet. Das angelegte externe Magnetfeld  $B_0$  (hier nicht eingezeichnet) verläuft parallel zur Z-Achse [2].

Nach Beendigung des HF-Impulses kehren die Spins unter Abgabe der zuvor zugeführten Energie in ihren Gleichgewichtszustand zurück. Man bezeichnet diesen Vorgang als Relaxation und die damit einhergehende Energieabgabe in Form elektromagnetischer Wellen als Magnetresonanz (MR), welche durch Empfangsspulen messbar ist. Während der Relaxation zerfällt die Quermagnetisierung, und die Längsmagnetisierung stellt sich wieder ein. Die sog. Längsrelaxationszeit T1 bezeichnet die Dauer bis zur Wiederherstellung von 63% der Längsmagnetisierung. Die sog. Querrelaxationszeit T2 beschreibt wie viel Zeit nach Ende des HF-Impulses verstreicht bevor die Quermagnetiserung auf 37% ihres Wertes im angeregten Zustand des Systems abgefallen ist [3].

Die Relaxationszeiten T1 und T2 sind abhängig von der molekularen Struktur der Protonen im betrachteten Gewebe, wie z.B. Protein- oder Lipidverbände. Dadurch können gewebeabhängige Kontraste in den MRT-Bildern geschaffen werden, was eine Unterscheidung verschiedener Strukturen ermöglicht. T1-gewichtete Aufnahmen stellen z.B. Fett hell und Wasser dunkel dar, T2-gewichtete Aufnahmen Wasser hell und Fett dunkel [3].

Eine Zuordnung einzelner MR-Signale zu Volumenelementen der betrachteten Gewebe erfordert eine Ortskodierung, die durch Zuschalten dreier, räumlich variierender Magnetfeldern, den sog. Gradientenfeldern, zum statischen Magnetfeld  $B_0$ , erreicht wird. Der sog. Schichtselektionsgradient wird zeitgleich zum HF-Impuls in z-Richtung geschaltet und bewirkt, dass nur Spins innerhalb einer bestimmten Gewebeschicht angeregt werden und eine Quermagnetisierung erzeugen. Dies erlaubt die Auswahl und Messung einer bestimmten Schicht des Körpers. Der sog. Phasenkodiergradient wird nach der Anregung durch den HF-Impuls kurzzeitig in y-Richtung geschaltet und bewirkt, dass Spins verschieden schnell präzedieren und jede Bildzeile nach Abschalten des Gradienten eine unterschiedliche Phasenlage aufweist. Der sog. Frequenzkodiergradient wird während der Datenaufnahme in x-Richtung geschaltet und bewirkt, dass die Kernspins der einzelnen Volumenelemente längs der x-Achse mit steigender Frequenz präzedieren. Das bei einer bestimmten Lamorfrequenz gemessene Signal entspricht dadurch der Protonendichte des Gewebes im jeweiligen Volumenelement. Mit Hilfe einer zweidimensionalen Fourier-Transformation rekonstruiert der Computer aus den mit verschiedenen Frequenz- und Phasenkodierungen zusammengesetzten Signale ein MR-Bild [2].

## 2.2.2 Diffusionsbildgebung

(a)

Grundlage der diffusionsgewichteten Bildgebung ist die Brownsche Molekularbewegung, welche die zufällige Bewegung der Moleküle in Abhängigkeit der thermischen Verhältnisse beschreibt und nach ihrem Entdecker, dem schottischen Botaniker Robert Brown, benannt ist [4]. In einer reinen Flüssigkeit wird die Diffusion der Teilchen durch nichts behindert und kann gleichmäßig in alle Richtungen erfolgen. Diese Richtungsunabhängigkeit wird Isotropie genannt. Wird die Diffusion hingegen durch Barrieren und Begrenzungen beeinträchtigt, spricht man von Anisotropie. In Abbildung 2.6 (a) sind vorliegende Barrieren, dargestellt als Röhren, so zufällig angeordnet, dass sie keinen direkten Einfluss auf die Diffusion der Wassermoleküle (blaue Kugeln) nehmen und somit eine isotrope Diffusion erfolgt. Im Gegensatz dazu bewirken die gerichteten Barrieren in Abbildung 2.6 (b), dass sich die Wassermoleküle entlang ihrer Ausrichtung bewegen, es also zu einer anisotropen Diffusion kommt.





Abb. 2.6: Diffusion: Darstellung von isotroper und anisotroper Diffusion [5].a) Freie Anordnung der Barrieren (Röhren), so dass die Wassermoleküle (Kugeln) isotrop diffundieren

(b)

b) anisotrope Diffusion, die Wassermoleküle bewegen sich entlang der Barrieren

Das menschliche Gehirn besteht aus ca. 85% Wasser. MRT erlaubt die Brownsche Molekularbewegung der Wassermoleküle zu messen. Isotrope Diffusion findet im menschlichen Gehirn vorwiegend im Bereich der Liquorräume statt. In allen anderen Kompartimenten des Gehirns ist die Diffusion durch anatomische Strukturen wie beispielsweise Nervenfasern in ihren Ausbreitungsmöglichkeiten eingeschränkt. In diesen Bereichen erfolgt eine anisotrope Diffusion bei der sich die Wassermoleküle tangential zu diesen Strukturen schneller bewegen als orthogonal dazu. Im Magnetresonanztomograph wird durch Schalten dreier, diffusionssensitiver Gradienten die Anisotropie der Wasserstoffdiffusion in die jeweilige Richtung des Gradienten gemessen. Abbildung 2.7 zeigt exemplarisch einen derartigen Messvorgang. Die schwarzen, breiten Pfeile symbolisieren die Stärke des Magnetfeldes  $B_0$ , die bunten Kreise stellen die Protonen der Wasserstoffatome und die kleinen, schwarzen Pfeile die Phase der Protonen dar [6].



Abb. 2.7: Phasenverschiebung: Darstellung der geschalteten Gradienten zur Erzeugung diffusionsgewichteter Bilder [5].

a) Schalten eines Dephrasierungsgradienten, der die Protonen außer Phase geraten lässt

b) Bewegung der Protonen (gelbe Kästchen) entlang der Gradientenrichtung, dazu senkrechte Bewegungen (grüne Kästchen) können nicht gemessen werden c) Schalten eines Rephrasierungsgradienten, der die Phasengleichheit der Protonen herstellt, diffundierte Protonen (gelbe Pfeile) schwächen das detektierte MR-Signal ab

Im ersten Schritt wird ein zu der xy-Ebene von  $B_0$  horizontal gerichteter Gradient geschaltet. Der sog. Dephrasierungsgradient bewirkt, dass sich die Protonen abhängig von ihrem Ort unterschiedlich schnell drehen und somit gegenseitig außer Phase geraten. Im zweiten Schritt wird der Dephrasierungsgradient abgeschaltet und es findet die eigentliche Bewegung der Protonen statt. Protonenbewegungen sind nur messbar wenn sie entlang des Dephrasierungsgradienten erfolgen, was in der Abbildung 2.7 (b) durch gelbe Boxen angedeutet ist. Protonenbewegungen senkrecht zur Gradientenrichtung (grünen Box) können in diesem Messvorgang nicht detektiert werden. Im dritten Schritt wird der sog. Rephrasierungsgradienten im ersten Schritt und bewirkt die Wiederherstellung der Phasengleichheit der Protonen. Die Gleichheit der Phase tritt jedoch nur bei den Protonen auf, die sich während des Prozesses nicht bewegt haben. Diffundierte Protonen führen zu einem Signalverlust gegenüber dem gemessenen Ausgangssignal, abgebildet durch einen gelben Phasenpfeil. Dieser Signalunterschied wird mit Hilfe der Empfangsspulen detektiert und erlaubt die Erzeugung diffusionsgewichteter Bilder [6].

Der Einfluss der jeweiligen Gradientenrichtung auf die diffusionsgewichteten Aufnahmen, wird während der MR-Messung durch den sog. b-Wert vorgegeben. Je höher der b-Wert ist, desto stärker ist die Diffusionswichtung und desto besser lassen sich die einzelnen Diffusionsrichtungen voneinander unterscheiden. Eine Erhöhung des b-Wertes ist jedoch nicht beliebig möglich, da sie eine Abnahme des Signal-To-Noise-Ratio (SNR) bewirkt.

Aufgrund der stärkeren Abschwächung erscheinen Strukturen mit schneller und starker Diffusion in diffusionsgewichteten Bildern dunkel, Bereiche mit langsamer Diffusion hingegen hell [7]. Aufgrund der dichten, gleichgerichtet verlaufenden Nervenfaserbündel in der weißen Hirnsubstanz, tritt in diesen Regionen eine hohe Anisotropie auf.

Eine computerunterstützte Rekonstruktion des Nervenfaserbahnverlaufs erfordert eine Berechnung der Diffusionsrichtungen der Wassermoleküle für jeden Voxel. Für eine solche Berechnung stehen verschiedene Modelle der Wasserstoffdiffusion zur Verfügung. Diese Arbeit basiert auf dem Modell der Diffusions-Tensor-Bildgebung, die im nachfolgenden Absatz näher erläutert wird.

#### **Diffusions-Tensor-Bildgebung**

Die nachfolgend erläuterte Diffusions-Tensor-Bildgebung, auch Diffusion Tensor Imaging (DTI) genannt, ist ein häufig für klinische Anwendungen eingesetztes Verfahren zur Rekonstruktion von Nervenfaserbahnen, das die Diffusion von Wassermolekülen durch Tensoren modelliert.

#### Diffusions-Tensor-Modell

Der von Basser eingeführte Diffusions-Tensor D ist die Grundlage zur Beschreibung der Eigenschaften anisotroper Diffusion für die Diffusions-Tensor-Bildgebung [8]. D ist ein Tensor zweiter Ordnung und liegt in Form einer symmetrischen  $3 \times 3$  Matrix vor.

$$\mathbf{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$
(2.1)

Aufgrund der Eigenschaft der Symmetrie besitzt D sechs Freiheitsgrade, die Elemente der oberen und unteren Dreiecksmatrix  $D_{xy} = D_{yx}$ ,  $D_{xz} = D_{zx}$ ,  $D_{yz} = D_{zy}$  sowie die Hauptdiagonalelemente  $D_{xx}$ ,  $D_{yy}$ ,  $D_{zz}$ . Ein von Basser eingeführtes mathematisches Verfahren erlaubt die Berechnung dieser sechs Unbekannten [8, 9]. Jedoch sind nicht die Einträge des Tensors von Bedeutung für die Modellierung der Diffusion, sondern die daraus berechenbaren Eigenwerte  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$ ,  $\lambda_3$  und Eigenvektoren e1, e2, e3. Die drei Eigenvektoren entsprechen die Richtung der Tensorachsen, die zueinander senkrecht stehen. Wie zuvor beschrieben diffundieren Wassermoleküle entlang von Nervenfasern schneller als im umliegenden Gewebe. Die Diffusions-Tensor-Bildgebung basiert auf der Annahme, dass die Richtung (der Eigenvektor) der schnellsten Bewegung (der größte Eigenwert des Tensors) in einem Voxel der Verlaufsrichtung der Nervenfasern in diesem Voxel entspricht. Aus diesem Zusammenhang kann pro Voxel eine Verlaufsrichtung der Nervenfasern ermittelt werden.





b) Eigenvektoren eines anisotropen Tensors: der in Rot dargestellte, zum größten Eigenwert gehörende Eigenvektor gibt die Verlaufsrichtung der Nervenfasern an.c) diskusförmiger Ellipsoid: zwei Eigenwerte sind größer als der dritte, wodurch keine genaue Ermittlung einer Nervenfaserrichtung möglich ist.

Bei Vorliegen einer isotropen Diffusion erfolgt die Bewegung der Moleküle in alle Richtungen gleich schnell, daher gilt e1 = e2 = e3 und  $\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$  und die bildliche Darstellung des Tensors entspricht einer Kugel, aufgezeigt in Abbildung 2.8 (a). Isotrope Diffusion tritt

in den Liquorräumen (flüssigkeitsgefüllte Hohlräume) und an Stellen multipler Nervenfaserkreuzungen oder -berührungen auf. An diesen Stellen erfolgt eine gleichstarke Diffusion in alle Richtungen. Das Fehlen eines dominanten Eigenwertes mit zugehörigem Eigenvektor macht das Bestimmen einer exakten Hauptverlaufsrichtung der Nervenfasern unmöglich.

Bei Vorliegen anisotroper Diffusion erfolgt die Molekülbewegung in eine bestimmte Richtung schneller, daher existiert ein/mehrere dominante Eigenwerte und -vektoren. Anisotrope Diffusion kann daher durch einen Ellipsoiden dargestellt werden, ein sog. Diffusionsellipsoid. Abbildung 2.8 (b) zeigt einen anisotropen Ellipsoiden basierend auf einem Tensor, bei dem ein Eigenwert wesentlich größer ist als die anderen beiden. In Richtung des zugehörigen Eigenvektors, dargestellt in Rot, findet die stärkste Wasserdiffusion statt. Diese Richtung entspricht gleichzeitig der Hauptverlaufsrichtung der Nervenfaserbahnen. Diese Form der anisotropen Diffusion kommt in Voxeln mit nur einer Nervenfaserpopulation vor.

In Voxeln mit zwei Nervenfaserpopulationen ist einer der Eigenwerte wesentlich kleiner als die anderen beiden und die Form des Ellipsoiden entspricht einem Diskus, dargestellt in Abbildung 2.8 (c). Ähnlich wie im Fall der isotropen Diffusion, ist die genaue Bestimmung einer Hauptverlaufsrichtung nicht möglich.

#### Einschränkungen der Diffusions-Tensor-Bildgebung

Der Durchmesser eines Axons von 20  $\mu m$ , ist im Vergleich zur Größe eines Voxels, üblicherweise 2  $mm^2$ , sehr klein. Die Breite eines Faserbündels übersteigt oftmals die Ausmaße eines Voxel. Der erhebliche Größenunterschied zwischen Voxel- und Axonengröße kann zu mehreren Faserorientierungen innerhalb eines Voxels führen. Das Diffusions-Tensor-Modell nimmt an, dass alle Nervenfasern pro Voxel mit einem einheitlichen Winkel genau eine Hauptrichtung verfolgen. Im Bereich sich schneidender, einander überlagernder oder sich auffächernder Nervenfaserbahnen, entstehen mehrere Faserorientierungen pro Voxel. Das DTI-Modell hat in diesen Bereichen mehr Schwierigkeiten eine Nervenfaserhauptrichtung zu bestimmen, als wenn nur eine gleichgerichtete Faserpopulation in jedem Voxel existiert. Das DTI-Modell berechnet in solchen Bereichen häufig die gleiche Verlaufsrichtung für anatomisch unterschiedlich verlaufende Nervenfasern [10].

Sie sechs Freiheitsgrade eines Tensors können die wahren Diffusionsbewegungen im komplex aufgebauten ZNS lediglich grob approximieren. Die notwendige Reduktion der gemessenen Daten auf die sechs Freiheitsgrade des Tensors verursacht einen erheblichen Informationsverlust. Selbst eine Erhöhung der Diffusionsmessungen auf bis zu 60 verschiedene Richtungen pro Voxel würde lediglich die zur Datenakquise benötigte Zeit erhöhen, die Modellierungsergebnisse aber kaum verbessern [10].

Trotz der aufgezeigten Einschränkungen des tensorbasierten Ansatzes, hat sich dieses Modell als nützlich erwiesen, um Gewebe mit ausgerichteter Struktur, wie z.B. die weiße Hirnsubstanz, zu beschreiben [11].

Neuartige Modellieransätze, welche die Einschränkungen des DTI-Modells überwinden sollen, sind Gegenstand aktueller Forschung. Verfahren wie Q-Balls [12] und Spherical Harmonics [13, 14] nutzen tensorunabhängige Modelle zur Abbildung der Diffusionsbewegung. Sie erlauben durch die Berücksichtigung mehrerer Richtungen pro Voxel eine komplexere Modellierung der Diffusionsbewegung. Dadurch können pro Voxel Fasern in unterschiedliche Richtungen rekonstruiert werden, was jedoch mit einem erhöhten Rechenaufwand einhergeht und nicht garantiert, dass das Ergebnis anatomisch genauer ist als mit dem tensorbasierten Ansatz.

## 2.2.3 Anatomische Atlanten

Ein anatomischer Atlas ist eine detaillierte Karte über den Aufbau anatomischer Strukturen für medizinische oder biologische Studien. Er trägt zum Verständnis der gesunden Anatomie bei. Zudem gibt er Aufschluss über Entwicklung und Funktion vorhandener Strukturen sowie Ursachen für krankhafte Veränderungen. Zahlreiche computergestützte, medizinische Anwendungen nutzen anatomische Atlanten für die Lokalisation anatomischer Veränderungen durch Krankheiten wie Alzheimer, Autismus und Schizophrenie und den Vergleich gegen Datensätze von Probanden. Dadurch wird eine zuverlässigere Diagnose und Verlaufskontrolle ermöglicht. Im Rahmen dieser Arbeit werden anatomische Atlanten des menschlichen Gehirns verwendet.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit verwendet die Autorin anatomische Atlanten des Gehirns für die gezielte Beeinflussung eines Algorithmus zur Rekonstruktion von Nervenfaserbündel. Dafür werden verschiedene Steuerparameter regionenbasiert verändert, um die Ergebnisse rekonstruierter Nervenbündel zu verbessern.

Anatomische Atlanten des Gehirn werden auf Basis von MRT-Probandenbildern erstellt. Für die Kodierung der Atlasinformationen über anatomische Hirnregionen wurde ein dreidimensionales Skalarfeld verwendet. Dabei tragen alle Voxel, die zu einer Region im Atlas gehören, denselben skalaren Wert. Abbildung 2.9 zeigt eine Schicht aus einem Hirnatlas in dem insgesamt 50 Regionen unterschieden werden [70]. Für die bildliche Darstellung des Atlanten wurden die skalaren Werte auf Grauwerte abgebildet.



Abb. 2.9: Anatomischer Hirnatlas: Atlas des menschlichen Gehirns bestehend aus 50 Regionen. Der Atlas basiert auf 27 MRT-Aufnahmen eines Probanden und wurde 1998 durch das Montreal Neurological Institute erstellt [70].

#### **Erstellung eines Hirnatlas**

Hirnatlanten wurden in Form handgezeichneter Schemata, welche Daten von post mortem Untersuchungen nutzten, bereits lange vor der Verfügbarkeit digitaler Hilfsmittel erstellt und für medizinische Zwecke eingesetzt. Bekannte handschriftliche Atlanten sind der Talairach und Tournoux Atlas [15], die Brodmann's Karte [16] und der Atlas von Schaltenbrand und Wahren [17]. Die Entwicklung der MRT-Bildgebung ermöglichte es, Wissen aus vorhandenen Atlanten in eine digitale Form zu überführen.

Moderne Hirnatlanten basieren meist auf MRT-Datensätzen mehrerer Probanden. Die Akquirierung der Ausgangsdaten kann auch durch mehrmaliges Aufnehmen eines einzelnen Probanden über einen längeren Zeitraum erfolgen.

Liegen mehrere Datensätze für die Atlaserstellung vor, müssen diese zu einem Datensatz zusammengefügt werden. Diesen Prozess nennt man Registrierung. Registrierung findet nicht nur bei der Kombination von Bilddaten gleicher Modalität Anwendung. Oftmals werden mehrere Bilder einer medizinischen Szene zu unterschiedlichen Zeitpunkten und mit verschiedenen Modalitäten aufgenommen, um eine umfassende Informationsanalyse vornehmen zu können. Neben der Analyse einzelner Bilder ist die kombinierte Analyse mehrerer Aufnahmen für eine zuverlässigere Diagnose und Erforschung von Krankheiten von Interesse.

Die Registrierung berechnet die nötige räumliche Ausrichtung zweier Bilder, um diese in dasselbe Koordinatensystem zu überführen [18]. Die Registrierung entspricht dem Finden einer Transformation, welche semantisch gleiche Orte in einem Bild A, bezeichnet als Template, auf Orte in einem Bild B, bezeichnet als Referenzbild, abbildet und die Intensitätswerte beider Bilder angleicht [18]. Formal kann die Registrierung als die Berechnung einer Abbildung aufgefasst werden:

$$T: X_A \to X_B \leftrightarrow T(X_A) = X_B \tag{2.2}$$

Die Region  $X_a \in A$  wird durch die Transformation T so bewegt und ggf. auch deformiert, dass sie mit der Region  $X_B$  aus Bild B vergleichbar wird.

Transformationen unterscheiden sich in affine, rigide und elastische Transformationen. Affine Transformationen erhalten parallele Linien im Templatebild. Erlaubte Transformationen sind Translationen, Rotationen, Spiegelungen, Skalierungen und Scherungen. Rigide Transformationen erhalten die Abstände zwischen allen Punkten des Templatebildes und sind eine Teilmenge der affinen Transformationen. Durchführbare Transformationen sind Translationen, Rotationen und Spiegelungen. Elastische Transformationen sind nicht-affine Transformationen, eingesetzt bei stark verzerrten Bildern. Ähnlichkeiten in den Bildern wirken als Kraft oder Energie, die das Templatebild so lange verformen, bis es der Lage und Ausdehnung des Referenzbildes entspricht. Die zu registrierenden Daten und die damit verfolgten Zielen entscheiden über die Art der eingesetzten Transformation.

Hirnatlanten werden meist durch affine Transformationen erstellt, da die verwendeten Datensätze in der Regel auf der gleichen Modalität basieren und mit dem gleichen MRT-Scanner akquiriert wurden. Stammen die Daten von unterschiedlichen Modalitäten oder werden die registrierten Datensätze in Standardkoordinatensysteme überführt, bedarf es einer elastischen Registrierung [19, 20]. Für die Erstellung des Atlasses muss der registrierte MRT-Datensatz derart umgewandelt werden, dass Voxel, die zu einer Region im Atlas gehören, denselben skalaren Wert besitzen. Abhängig von der zugehörigen Gehirnstruktur erfolgt die Umwandlung manuell oder automatisch.

Durch den geringen Kontrast der weißen Substanz Substanz in MRT-Bildern, werden die Bereiche der weißen Substanz weitestgehend manuell unterteilt [19]. Dazu wird ein spezielles Bild über die Schichtbilder des T1-Datensatzes eingeblendet, das farblich die Richtungen der Faserpopulationen kodiert (siehe Abschnitt 2.3.3). Schicht für Schicht werden dann Bereiche der Faserverläufe manuell eingezeichnet [19]. Diese können beispielsweise basierend auf Faserrekonstruktionen und diffusionsgewichteten Grenzwertangaben automatisch in feinere Regionen unterteilt werden [21, 20]. Bereiche der grauen Substanz und Areale in Zwischen-, Mittel,- und Kleinhirn können unter zu Hilfenahme bestehender analoger Atlanten direkt auf dem T1-Bild eingezeichnet werden [22]. Neben dem manuellen Einzeichnen werden in diesen Bereichen auch semiautomatische Verfahren für das Finden von Regionen eingesetzt [22, 23]. Die Form der Atlaserstellung hängt von dem späteren Einsatz und der dafür geforderten Genauigkeit ab. Sind die Grenzen der Atlasregionen definiert, bekommen alle beinhaltenden Voxel denselben skalaren Wert. Jede Atlasregion erhält abschließend ein anatomisches Label zur leichteren Identifikation.

## 2.2.4 Medizinische Anwendung von Diffusionsbildgebung

Die Neurochirurgie ist eines der wichtigsten Einsatzgebiete von Diffusionsbildgebung. Die Planung eines neurochirurgischen Eingriffs erfordert Kenntnisse über den Verlauf und die Lage von Nervenfaserbahnen, die Hirnstrukturen vernetzen. Erreicht werden soll eine maximale Resektion des kranken Gewebes bei gleichzeitiger minimaler Schädigung des gesunden, funktionsrelevanten Gewebes. In Bereichen von Tumoren oder Läsionen ist aus medizinischer Sicht von Interesse, in wie weit diese krankhaften Strukturen den Verlauf der Nervenfaserbahnen beeinflussen und verändern. Bislang ist die Diffusionsbildgebung das einzige Verfahren, das es ermöglicht, präoperativ Informationen über den individuellen Verlauf der Nervenfaserbahnen zu erhalten. Derartige Informationen ermöglichen es operative Zugangswege und Ausmaße besser zu planen [24].

Neben dem präoperativen Einsatz, können Fasertraktinformationen auch in MR-Datensätze integriert werden und der intraoperativen Orientierung dienen. Beispielweise senkt eine intraoperative Visualisierung von Nervenfaserbahnen während der Resektion eines Tumors, der dicht an überlebenswichtigen Hinstrukturen liegt, das Risiko postoperativer Schäden deutlich [25]. Abbildung 2.10 zeigt die Veränderungen der Faserverläufe bei einem Patienten mit einem großen Tumor. Die präoperative Ansichten (a) und (b) können für die Planung einer Resektion, die postoperativen Ansichten (c) und (d) für eine anschließende Kontrolle der Unversehrtheit der Nervenfasern eingesetzt werden.

Zahlreiche Studien setzten Diffusionsbildgebung zur Erforschung entzündlicher Nervenerkrankungen wie Multiple Sklerose (MS) ein [26, 27, 28]. Der Einsatz diffusionsgewichteter Bilder erlaubt eine deutlich frühzeitigere Diagnose von Läsionen der weißen Substanz bei MS-Patienten als mit bisherigen MRT-Aufnahmen [28]. Konoa und Inouea erforschten das Potenzial der DTI zur Bestimmung des Stadiums von Gehirntumoren, um eine verbesserte Diagnosefähigkeit zu ermöglichen [29]. Darüber hinaus wird Diffusionsbildgebung zur Erforschung und Behandlung anderer Krankheiten wie Schizophrenie [30], der Alzheimer-Krankheit [31], Schlaganfälle [32], Migräne [33], HIV [34], Eklampsie [35], amyotropher Lateralsklerose [36, 37] und Epilepsie [38], aber auch für das Verständnis der Gehirnentwicklung eingesetzt [39, 40].

Innerhalb der einschlägigen Fachliteratur besteht Einigkeit darüber, dass die Informationen über den rekonstruierten Verlauf der Nervenfaserbahnen lediglich als Hilfsmittel für die Planung von Operationen, sowie für die Diagnose und Erforschung von Krankheiten eingesetzt werden. Durch zahlreiche Probleme wie zu geringe Auflösung und Rauscheinwirkung in der MRT-Bildgebung, Fehler bei der Bildverarbeitung, Modellierung des Diffusionsverhaltens, Rekonstruktion und Visualisierung entfernen sich die Rekonstruktionen zunehmend von dem realen, anatomischen Verlauf der Nervenfaserbündel. Für neurologische Fragestellungen ist das Expertenwissens eines Arztes unabdingbar und die aus der Diffusionsbildgebung erzielten Ergebnisse sind mit einer entsprechenden Vorsicht zu betrachten.



#### Abb. 2.10: Tumorresektion: Prä- und postoperative Visualisierungen eines Tumor-Patienten [41].

- a) MRT-Schichtbild mit einem großen Tumor
- b) Verdrängung der Nervenbahnen im Bereich des Tumors
- c) postoperativer Zustand
- d) Verschieben der Nervenfasern in ihre ursprüngliche Position

## 2.3 Quantifizierung und Visualisierung von Diffusions-Tensor-Daten

## 2.3.1 Quantifizierung von Diffusions-Tensor-Daten

Eine Quantifizierung von Diffusion-Tensor-Daten erfolgt üblicherweise durch skalare Kennwerte. Neben einer visuellen Unterscheidung grundlegender Strukturen wie Liquor, grauer und weißer Substanz ermöglichen diese Kennwerte eine Quantifizierung der Gerichtetheit der Diffusion in verschiedenen Faserbahnen. Resultierend aus den skalaren Kennwerten werden statistische Analysen von Diffusionseigenschaften verschiedener Fasertrakte und Strukturen möglich. Die Kennwerte unterscheiden sich in ihrer Sensitivität gegenüber Rauschen bedingter Bildartefakte und in ihrer physikalischen Interpretation [42, 11]. Im Folgenden werden die für diese Arbeit relevanten Kennwerte und deren physikalische Interpretation vorgestellt.

#### Fraktionelle Anisotropie (FA)

Die fraktionelle Anisotropie ist ein Maß der Gerichtetheit der Diffusion und der am häufigsten genutzte Kennwert bei DTI-Analysen. Der Index nimmt Werte zwischen null (=Isotropie) und eins (Anisotropie) an und berechnet sich gemäß Formel 2.3.

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2}} \frac{\sqrt{((\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2)}}{\sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$
(2.3)

Eine vollständige Gerichtetheit der Diffusion, für die gilt ( $\lambda_1 > \lambda_2 = \lambda_3$ ) und ein FA-Wert von eins, ist im menschlichen Organismus physiologisch unmöglich. Es werden Maximalwerte um 0,8 beispielsweise im corpus callosum gemessen, in der grauen Substanz werden niedrigere Werte (bis ca. 0,15) erreicht [11].

#### Mean Apparent Diffusion Coefficient (ADC)

Der ADC entspricht dem Mittelwert der drei Eigenwerte des Diffusionstensors und wird daher auch als mittlere Diffusivität bezeichnet [11].

$$ADC = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \tag{2.4}$$

Der ADC ein Maß für die Stärke der Diffusion, unabhängig von deren Richtung. Er weist die höchsten Werte (ungefähr  $2 \cdot 10^{-3}$ ) im Liquor und wesentlich niedrigere (ca.  $0, 7 \cdot 10^{-3}$ ) in der weißen Substanz auf [6]. Daher erscheinen Liquorräume und die Bereiche der grauen Substanz dunkler als die weiße Substanz, zu sehen in Abbildung 2.12 (a).

#### Axiale Diffusivität (AD)

Die axiale Diffusivität entspricht dem größten ( $\lambda_1$ ) der drei Eigenwerte ( $\lambda_1 - \lambda_3$ ) des Diffusionstensors. Die axiale Diffusivität entspricht der Länge des Diffusionsellipsoids und somit der Stärke der Diffusion in Richtung des zu  $\lambda_1$  gehörenden Eigenvektors, welche wiederum der Diffusionshauptrichtung entspricht [43].

#### Radiale Diffusivität (RD)

Die radiale Diffusivität entspricht dem Mittelwert der beiden kleineren Eigenwerte $\lambda_2$  und  $\lambda_3.$ 

$$\lambda_t = \frac{\lambda_2 + \lambda_3}{2} \tag{2.5}$$

Die RD beschreibt die durchschnittliche Diffusion in der Ebene senkrecht zur Diffusionshauptrichtung. Die radiale Diffusivität stellt einen Kennwert für die Unversehrtheit der Axone dar, da eine Schädigung der Axone die Diffusion in eine Hauptrichtung vermindert und dadurch den Wert der radialen Diffusivität erhöht [42].

Zahlreiche Studien, z.B. [43] und [44], nutzten Auswertungen der vorgestellten Kennwerte zur Beantwortung unterschiedlichster neurologischer Fragen. Die vorliegende Arbeit setzt Kennwerte zur Beurteilung der Güte rekonstruierter Nervenfaserbündel ein. Das genaue Vorgehen dieses Prozesses wird in Abschnitt 5.2.4 erläutert.

## 2.3.2 Visualisierung Allgemein

Visualisierung bezeichnet einen Prozess zur bildlichen Aufbereitung abstrakter Daten, die andernfalls nur schwer oder gar nicht analysiert werden können. Die grafische Aufbereitung von Aktienkursen ist ein typisches Einsatzgebiet von Visualisierung und gut geeignet, um die Vorteile des Prozesses herauszustellen. Gewöhnlich werden Aktienkurse durch Diagramme dargestellt, die eine Menge relevanter Daten, wie z.B. Tageshöchst-, Tagestiefst-, Eröffnungs- und Schlusskurse, Handelsvolumen und Kurstrend übersichtlich und schnell erfassbar abbilden. Eine tabellarische Aufführung der genannten Daten und eine Ableitung von bisherigen Entwicklungen wäre für den Menschen nur mit deutlich größerem und kognitiven Aufwand interpretierbar.

Visualisierung umfasst den Prozess der Aufbereitung und Abbildung computerrepräsentierter Daten auf ein oder mehrere grafische Primitive mit dem Ziel aussagekräftige und leicht verständliche, computergenerierte Bilder zu erzeugen. Die Vorgehensweise dabei wird als Visualisierungspipeline bezeichnet und lässt sich wie in Abbildung 2.11 darstellen.



Abb. 2.11: Visualisierungspipeline: Darstellung des Visualisierungsprozesses.

Die im ersten Schritt gefilterten Rohdaten, werden im Folgenden auf graphische Primitive abgebildet. Durch die Verwendung geeigneter Verfahren ist es möglich ein Bild aus den aufbereiteten Daten zu erzeugen. Für eine aussagekräftige Visualisierung sind alle Stufen der Pipeline von Bedeutung. Die Verwendung qualitativ schlechter Rohdaten, kann nicht durch gute Visualisierungsverfahren ausgeglichen werden.

## 2.3.3 Visualisierung von Diffusions-Tensor-Daten

Die Visualisierung von diffusionsgewichteten Daten basiert auf den sechs ermittelten Tensorparametern. In Abhängigkeit der eingesetzten Visualisierungsmethode werden die Parameter in der Regel wieder reduziert, da es nahezu unmöglich ist mit sechs Parametern visuell auswertbare Ergebnisse darzustellen. Im Folgenden wird auf die meist verwendeten Darstellungsformen eingegangen.

#### **Zweidimensionale Darstellung**

Die beiden gebräuchlichsten Methoden einer zweidimensionalen Darstellung bzgl. DTI-Daten sind die Karte der Anisotropie und die Richtungskarte der Faserorientierung. Bei der Verwendung der Anisotropie-Karten werden die sechs Tensorparameter pro Voxel auf eine 8-Bit Grauwertdarstellung reduziert. Demnach wird für eine ausgewählte Schicht des Volumens die anisotrope Gewichtung pro Voxel angezeigt. Das dabei meist eingesetzte Anisotropiemaß ist die fraktionelle Anisotropie (siehe Abschnitt 2.3.1). Die FA-Karte zeigt den Grad der Gerichtetheit (Anisotropie) des Diffusionsellipsoiden. Die weiße Gehirnsubstanz erscheint bei dieser Darstellung heller als die graue, zu sehen in Abbildung 2.12 (b). Bereiche im Gehirn mit zusammenhängenden Faserstrukturen können so dargestellt und von anderen Geweben gut differenziert werden.



(b)

- Abb. 2.12: Zu sehen sind zwei diffusionsgewichtete Bilder [65].
  - a): Darstellung eines ADC-Bildes b): Darstellung eines FA-Bildes

Für die Codierung der lokalen Faserorientierung in jedem Voxel wird der Eigenvektor  $e_1$  des Tensors mit dem größten Eigenwert  $\lambda_1$  benutzt basierend auf der Annahme, dass dieser die dominante Faserrichtung repräsentiert.  $e_1$  ist ein Einheitsvektor. Seine Komponenten x, y und z ( $e_1 = [x, y, z]$ ) erfüllen die Bedingung  $x^2 + y^2 + z^2 = 1$  und sind zwischen null und eins skaliert ( $0 \le x \le 1, 0 \le y \le 1, 0 \le z \le 1$ ). Für die farbliche Darstellung der Vektorkomponenten wird eine 24-Bit-Farbrepräsentation verwendet. Dabei handelt es sich um Rot, Grün, Blau (RGB)-Kanäle, wobei jeder Kanal aus 8-Bit besteht und Werte im Bereich von 0 bis 255 annehmen kann. x, y und z werden jeweils einem dieser Kanäle zugewiesen und ergeben kombiniert eine farbcodierte Richtungskarte der Faserorientierungen.

Abbildung 2.13 zeigt eine Richtungskarte der Faserorientierungen. In dieser Darstellung erscheinen die Richtungen lateral-medial (rechts-links) Rot, anterior-posterior (vorne-hinten) Grün und superior-inferior (oben-unten) Blau. Auf diese Art kann jeder beliebige Winkel durch eine Kombination der Farbwerte ausgedrückt werden. Fasern, die beispielsweise in einem Winkel von 45 Grad zwischen lateral-medial (Rot) und anterior-posterior (Grün) verlaufen, werden gelb (Rot+Grün) dargestellt.

Für die Maskierung von Gehirnregionen mit einem niedrigen Anisotropiewert, in denen keine dominante Ausrichtung der Fasern existiert, wird der 24-Bit Farbwert mit dem FA-Wert multipliziert. Dadurch entstehen visuell informativere und besser auswertbare Bilder.

Derartige Richtungskarten enthalten zahlreiche anatomische Informationen über den Verlauf und die Form bestimmter Nervenfaserbahnen. Viele radiologische Diagnosen basieren auf einer visuellen Inspektion der vorhandenen Patientendaten. Zur Diagnose von Krankheiten, die strukturelle Veränderungen der weißen Substanz mit sich bringen und somit im

(a)

herkömmlichen MRT kaum dargelegt werden können, stellen derartige Richtungskarten ein wertvolles Hilfsmittel dar.



Abb. 2.13: Richtungskarte der Faserorientierungen.

#### **Dreidimensionale Rekonstruktion**

Die Verfolgung und dreidimensionale Rekonstruktion neuronaler Nervenfaserbahnen wird als Fiber-Tracking oder Traktografie bezeichnet. Üblich ist hierbei die Darstellung der einzelnen Nervenfasern als dreidimensionale Stromlinien. Das Fiber-Tracking erfolgt auf einem dreidimensionalen Vektorfeld, erzeugt mit Hilfe der DTI. Das Vektorfeld speichert an jedem seiner Punkte die Hauptverlaufsrichtung der Nervenfaserbahnen. Für den Beginn des Fiber-Trackings werden Startpunkte benötigt, üblicherweise als Saatpunkte bezeichnet.

Für das Setzen der Saatpunkte haben sich zwei Ansätze etabliert. Bei dem ersten Ansatz werden bestimmte Regionen, sog. region of interest (ROI), im Vektorfeld angegeben. Alle Voxel innerhalb dieser Region werden Saatpunkte. Beim zweiten Ansatz wird jeder Voxel des Vektorfeldes Saatpunkt für eine Stromlinie. Dieses Verfahren wird daher als "Whole-Brain "-Tracking bezeichnet und ist im Vergleich zum ersten Ansatz zeitaufwendiger, bietet aber eine umfangreichere Darstellung der Fasern.

Fiber-Tracking-Algorithmen lassen sich prinzipiell in zwei Klassen einteilen. Die erste Klasse basieren auf Stromlinien-Algorithmen. In jedem Schritt werden lokale Tensor-Informationen für die Rekonstruktion genutzt.

Daher werden diese Methoden als lokale Fiber-Tracking-Verfahren bezeichnet. Hauptunterschiede von Algorithmen in dieser Klasse betreffen den Einbezug von Informationen umliegender Voxel, um glatte Verläufe zu erzeugen oder Rauschen zu unterdrücken. Die zweite Klasse basiert auf globalen Energieminimierungen, um den energetisch günstigsten Verlauf zwischen zwei vordefinierten Voxeln zu finden. Daher spricht man auch von globalen Algorithmen [10].

Lokale und globale Fiber-Tracking-Algorithmen unterscheiden sich in ihrem Rechenaufwand, wodurch ihr klinischer Einsatz bestimmt wird. Im Abschnitt 3 wird auf das Vorgehen lokaler und globaler Fiber-Tracking-Verfahren näher erläutert und ihre Vor-und Nachteile dargestellt.

# Verwandte Arbeiten

# 3

# 3.1 Lokales Fiber-Tracking

Lokale Fiber-Tracking-Algorithmen integrieren Linien durch ein dreidimensionales Vektorfeld. Diese Linien stellen die Nervenfaserbahnen dar. Ausgehend von einem Saatpunkt verfolgt das Fiber-Tracking die lokale Vektororientierung, um zum nächsten Punkt innerhalb eines Voxels des Vektorfeldes zu gelangen. Dies wird so lange fortgesetzt bis man am Ende des Vektorfeldes angelangt ist oder ein anderes vorher definiertes Abbruchkriterium einsetzt.

Ein häufig eingesetztes Abbruchkriterium ist die Stärke der fraktionellen Anisotropie in einem erreichten Punkt. In Regionen mit niedriger FA existiert keine klare Hauptrichtung der Nervenbahnen und die errechneten Hauptrichtungen werden stark sensitiv gegenüber Rauschen. Der durchschnittliche FA-Wert für die graue Substanz liegt bei 0.1 - 0.2. Daher ist ein einfaches Kriterium die minimal erforderliche FA auf 0.2 zu setzen. Für erreichte Punkte innerhalb von Voxeln, die einen niedrigeren FA-Wert aufweisen, wird das Tracking abgebrochen. In Abbildung 3.1 (a) wird die Verfolgung der unteren Faser abgebrochen, da die dunkelgrau erreichte Region einen niedrigeren FA-Wert besitzt als die minimal geforderte.

Ein anderes Abbruchkriterium ist der Winkel zwischen der bisherigen Verlaufsrichtung und der neuen Verlaufsrichtung. Wird der Winkel zu groß, steigt das Risiko in den Verlauf von benachbarten Nervenfasern zu springen und die Rekonstruktion einer anderen Nervenfaser fortzuführen. Aus diesem Grund wird die obere Faser in Abbildung 3.1 (b) abgebrochen.

Alle während der Integration erreichten Punkte werden zu einer Linie verbunden. Dieser Vorgang wird für alle Saatpunkte wiederholt. Das Resultat ist eine Menge von einzelnen Nervenfasern.





Abb. 3.1: Zwei mögliche Abbruchkriterien für die Rekonstruktion der Nervenfasern [5].
a): Abbruchkriterium ist der FA-Wert; in Voxeln mit einem niedrigen FA-Wert (dunkelgrau) wird das Fiber-Tracking für die untere Faser abgebrochen
b): Abbruchkriterium ist der Winkel zwischen zwei aufeinanderfolgenden Liniensegmenten; bei der oberen Faser ist der Winkelunterschied zwischen bisheriger und neuer Verlaufsrichtung zu groß und das Tracking wird abgebrochen

(b)

Lokale Tracking-Algorithmen unterteilen sich in deterministische [10] und probabilistische Verfahren [10, 45, 46], die in folgenden zwei Abschnitten erläutert werden.

## 3.1.1 Deterministisches Fiber-Tracking

Deterministische Tracking-Verfahren erzeugen für jeden Saatpunkt eine Nervenfaser. Ein einfacher Ansatz dafür ist der sog. Fiber assignment by continuous tracking (FACT)-Algorithmus [47]. Der Ablauf des Algorithmus für die Erzeugung einer Nervenfaser ist im Folgenden zusammengefasst:

- 1. Setze t:=0 und wähle den Saatpunkt  $p_0\in\mathbb{R}^3.$  Se<br/>i $x_0\in\mathbb{N}^3$ der zu $p_0$  nächstgelegene Voxel.
- 2. Setze Integrationsrichtung  $\mathbf{v_t} = e_1(x_t)$ .
- 3. Setze eine Schrittweite s mit s > 0 so, dass  $p_{t+1} = p_t + s\mathbf{v_t}$  auf der Voxelgrenze des Voxels  $x_t$  liegt.
- 4. Bestimme das zu  $x_t$  benachbarte Voxel  $x_{t+1}$ , definiert durch die Voxelgrenze  $p_{t+1}$ .
- 5. Teste Abbruchkriterien.

Ist eines der Abbruchkriterien erfüllt, gib das Polynom  $(p_0, \cdots, p_t)$  zurück. Ist keines der Abbruchkriterien erfüllt, setze t = t + 1 und gehe zu Schritt zwei.

In Abbildung 3.2 (a) ist das Vorgehen des FACT-Algorithmus schematisch dargestellt. Das Tracking wird in dem roten Punkt ( $p_0$ ) gestartet. Die grau umrandeten Pfeile geben die Orientierung des lokalen Vektors an. Die Schrittweite *s* wird so gewählt, dass ausgehend von  $p_0$  der nächst erreichte Punkt  $p_1$  (grün dargestellt) auf der Voxelgrenze liegt. Der dazu ausgeführte Integrationsschritt entspricht einer Euler-Integration (siehe Kapitel A.1.7). Für den nächsten Integrationsschritt wird die lokale Vektorrichtung des benachbarten Voxels angenommen. Der dabei errechnete Punkt ist  $p_2$ , der durch Setzen der entsprechenden Schrittweite wieder auf einer Voxelgrenze liegt. Dieser Vorgang wird so lange wiederholt bis eines der Abbruchkriterien greift. Erzeugt wird ein Polygon, dessen Stützstellen ( $p_t$ ) genau auf den Voxelgrenzen liegen. Die Geradenstücke verlaufen innerhalb eines Voxels in Richtung des lokalen Vektors. Die so rekonstruierte, blaue Nervenfaser kommt dem realen Verlauf (schwarzer Pfeil) schon sehr nah. Durch die Annahme von nur einer Richtung pro Voxel, kann sich der Verlauf der getrackten Nervenfaser jedoch unter Umständen abrupt ändern.

Um schnellen Richtungsänderungen entgegenzuwirken wird in Abbildung 3.2 (b) ein Interpolationsansatz angewandt, der eine nicht lineare Linienverfolgung ermöglicht. Die großen, grünen Pfeile geben die lokale Vektororientierung an. Die kleinen nicht ausgefüllten Kreise sind die nach jedem Integrationsschritt erreichten Punkte des Polygons. Für jeden Integrationsschritt wird ein Distanz-gewichteter Durchschnitt nächstgelegener Vektoren ermittelt und als neue Verlaufsrichtung angenommen. Die Anzahl der für die Interpolation genutzten Vektoren wird dem Algorithmus meist als frei wählbarer Parameter übergeben. Für dieses Beispiel wurde für jeden erreichten Punkt aus den zwei nächstgelegenen Vektoren die neue Integrationsrichtung bestimmt. Durch eine Interpolation können glattere Faserverläufe erzeugt werden.

DTI-Daten sind niemals vollkommen frei von Rauschen. Rauschen beeinflusst die Berechnung der Hauptverlaufsrichtungen der Wassermoleküle und kann sie verfälschen. Das Interpolationsverfahren reduziert die Einwirkung von Rauschen. Abbildung 3.3 (a) zeigt die Ablenkung einer rekonstruierten Nervenfaser in Rot auf Basis einen verrauschten Vektorfeldes. In der Abbildung 3.3 (b) wurde immer zwischen den zwei nächstgelegenen Vektoren interpoliert. Die getrackte Faser in Grün ist deutlich glatter als in Abbildung 3.3 (a), da die Einwirkung von Rauschen sinkt.


- **Abb. 3.2:** Schematische Darstellung deterministischer Tracking-Ansätze zur Erzeugung von Stromlinien [5].
  - a): Vorgehen des FACT-Algorithmus
  - b): Interpolationsansatz zur Rekonstruktion von glatteren Faserverläufen



**Abb. 3.3:** Einwirkung eines verrauschten Vektorfeldes auf das Tracking einer Nervenfaser [5].

a): die getrackte Nervenfaser in Rot folgt der Hauptrichtung der verrauschten Vektoren ohne zwischen den Vektoren zu interpolieren b): durch eine Interpolation zwischen den Vektoren ist die entstehende Nervenfaser in Grün deutlich glatter als links

## 3.1.2 Probabilistisches Fiber-Tracking

Anders als bei deterministischen Fiber-Tracking-Verfahren ist bei probabilistischen Verfahren mehr als eine Vektororientierung pro Voxel möglich. Daher wird in der Regel pro Saatpunkt mehr als eine Nervenfaser integriert. Für jeden Voxel wird eine normalverteilte Wahrscheinlichkeitsfunktion, eine sog. Probabilistic Density Function (PDF) erstellt. Im Verlauf des Trackings wird anhand dieser Verteilung die neue Integrationsrichtung bestimmt [46]. Die auch für das deterministische Tracking genutzte Hauptrichtung pro Voxel bleibt die wahrscheinlichste Richtung, der die meisten Fasern folgen. Jedoch können die Nervenfasern nun auch vorher nicht beachtete Nebenrichtungen annehmen. Dadurch wird der Einfluss von Rauschen reduziert. Der Einfluss falsch berechneter Hauptrichtungen, aufgrund der groben Auflösung zwischen Axon- und Voxelgröße, kann durch diesen Ansatz ebenfalls verringert werden.

Zusätzlich zu den dreidimensionalen, rekonstruierten Nervenfasern werden sog. Wahrscheinlichkeitskarten erstellt. Für jeden Voxel einer solchen Karte wird die Wahrscheinlichkeit berechnet, dass dieser eine Verbindung zu dem definierten Saatpunkt hat. Dazu werden in einem iterativen Prozess Fasern für einen Saatpunkt probabilistisch getrackt. Für jeden Voxel wird gezählt, wie oft er während des iterativen Vorgangs passiert wurde. Im letzten Schritt wird die ermittelte Anzahl pro Voxel durch die Gesamtanzahl generierter Punkte geteilt und somit eine Wahrscheinlichkeit pro Voxel berechnet [45]. Anders als bei den Ergebnissen des deterministischen Trackings, erfordert die Interpretation solcher Wahrscheinlichkeitskarten entsprechende Erfahrung. Jedoch lassen sich damit sehr leicht Gruppenstatistiken erstellen.

Abbildung 3.4 (a) zeigt drei verschiedene Ergebnisse für ein probabilistisches Tracking des superior longitudinal fascicules dreier Probanden. Insgesamt wurde der SLF in zehn Probanden getrackt und im Anschluss zu einem Ergebnis vereinigt. Für jedes einzelne Tracking-Ergebnis wurde eine Wahrscheinlichkeitskarte berechnet und die einzelnen Karten wurden zu einer Karte zusammengefügt, aufgezeigt in Abbildung 3.4 (b). Bereiche mit einer Wahrscheinlichkeit von 10 % wurden nur von einem Probanden erreicht. Dagegen wurden Voxel mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von mehr als einem Probanden erreicht. Das zusammengefügte Tracking-Ergebnis und die Wahrscheinlichkeitskarten zeigen deutlich die intersubjekt Varianzen [48].

100



(a)

- Abb. 3.4: Ergebnisse eines probabilistischen Fiber-Trackings [48]. a): Tracking des superior longitudinal fascicules von zehn Probanden
  - b): Wahrscheinlichkeitskarte für die Ergebnisse aus (a)

Nachteil dieses Verfahrens ist, dass im Gegenteil zu den deterministischen Verfahren, die eher zu wenig Fasern erzeugen, meist zu viele Fasern rekonstruiert werden [46]. Durch die Verfolgung unwahrscheinlicher Nebenrichtung werden außerdem falsche Fasern getrackt. Das Ergebnis wird nicht nur unübersichtlich durch eine große Anzahl von Nervenfasern, sondern unter Umständen auch falsch.

# 3.2 Globales Fiber-Tracking

Akquirierte Diffusionsdaten enthalten Messfehler, die durch Rauschen und andere Bildartefakte verursacht werden. Die Ergebnisse von deterministischen Fiber-Tracking-Verfahren werden durch diese Ungenauigkeiten in den Diffusionsdaten schnell verfälscht, da während dem Rekonstruktionsprozess nur der aktuellen Faserrichtung gefolgt wird. Der Tracking-Fehler pro Integrationsschritt summiert sich iterativ auf, wodurch der fehlerhafte Faserverlauf mit zunehmender Länge verstärkt wird. Probabilistische Tracking-Verfahren bestimmen den Verlauf der Fasern auf Basis einer Wahrscheinlichkeitsverteilung und versuchen so den Einfluss der ungenauen Diffusionsdaten zu reduzieren. Probabilistisch rekonstruierte Faserbündel bestehen meist aus einer Vielzahl an Fasern, wobei oftmals einige davon falsch verlaufen.

Globale Fiber-Tracking-Algorithmen betrachten nicht jede Nervenfaser getrennt voneinander, wie die lokalen Verfahren, sondern suchen nach der Konfiguration des gesamten Faserbündels, die am besten die zugrunde liegenden Diffusionsdaten beschreibt. Für die Berechnung der besten Konfiguration werden komplexe Nachbarschaften und Verlaufseigenschaften der Fasern betrachtet, wodurch weitaus mehr Informationen in den Rekonstruktionsprozess einfließen als bei lokalen Ansätzen. Gegenwärtig verfügbare globale Fiber-Tracking-Verfahren unterscheiden sich in optimierungs- und graphenbasierte Verfahren. Beide Verfahrensklassen sind in der Lage genauere Faserverläufe in Bereichen von sich kreuzenden oder überlagernden Nervenfasern zu rekonstruieren und sich stabiler gegenüber fehlerbehafteten Diffusionsdaten zu verhalten als lokale Tracking-Verfahren. Jedoch benötigen alle globalen Algorithmen sehr lange Berechnungszeiten, wodurch ihr klinischer Einsatz aktuell nicht möglich ist [49].

Optimierungsbasierte Ansätze beschreiben jede Nervenfaser durch eine Zusammensetzung von Segmenten. Für jeden Voxel existieren mehrere Segmente, wobei sich jedes Segment durch eine Position und eine Orientierung definiert. Die Rekonstruktion der Nervenfasern besteht daraus, die Segmente zu Ketten, den Fasern, zusammen zu fügen. Welche Segmente zusammen gesetzt werden, hängt von unterschiedlichen Kriterien ab, wie beispielsweise ihr Abstand zueinander oder dem aufgespannten Winkel [49].

Im Verlauf der Rekonstruktion können neue Segmente erzeugt werden bzw. vorhandene bewegt oder rotiert werden. Alle erzeugten Segmentketten dürfen jedoch erst außerhalb der weißen Substanz enden, um ein frühzeitiges Abbrechen dieser zu verhindern. Dadurch werden im Fall eines Probandendatensatzes viele ausreichend lange Fasern mit einem anatomisch genauen Verlauf rekonstruiert. Für Patientendatensätze kann diese Einschränkung zu einer Verminderung der anatomischen Genauigkeit führen, da keine Aussage bezüglich der Korrektheit des erzeugten Faserverlaufs gemacht werden kann. In Bereichen von Tumoren kann es passieren, dass Fasern innerhalb der weißen Substanz enden, die jedoch durch die Bedingung nicht getrackt werden können [49].

Die rekonstruierten Fasern werden anhand von Kriterien beurteilt. Zu den Kriterien zählen beispielsweise die Krümmung der Fasern, ihre Länge oder ihre Übereinstimmung mit den extrahierten Richtungen aus den zugrundeliegenden Diffusionsdaten. Für die Bewertung der gesamten Faserpopulation wird eine Zielfunktion aufgestellt. Für diese Zielfunktion wird ein Minimum gesucht, das die optimale Konfiguration der Faserpopulation darstellt. In einem iterativen Prozess werden die Bedingungen für die erlaubten Segmentverknüpfungen geändert und somit jeweils die Faserpopulation modifiziert. Die Änderungen werden bewertet und je nach Verbesserung oder Verschlechterung übernommen oder verworfen. Nach hinreichend vielen Iterationen konvergieren die Werte der Zielfunktion, was zum Terminieren des Algorithmus führt [49].

Die Anzahl der Segmente und die benötigte Anzahl an Iterationen zum Finden der optimalen Faserpopulation bestimmt den Zeit- und Rechenaufwand des Verfahrens. Beispielsweise benötigt das in [50] vorgestellte optimierungsbasierte Verfahren zwischen mehreren Tausend und Millionen von Segmenten und 10 bis 100 Iterationen, um die optimale Faserpopulation zu finden. Abbildung 3.5 zeigt die Rekonstruktion aller corpus callosum durchlaufender Fasern [50]. Die dafür eingesetzten Verfahren sind von links nach rechts: ein tensorbasiertes Tracking, ein Q-Ball basiertes Tracking und ein optimierungsbasierter Ansatz. Bei dem tensorbasierten Ansatz werden fast alle Fasern in vertikale Richtung abgelenkt, durch in diesen Bereichen verlaufende Projektionsfasern. Das Q-Ball basierte Tracking konnte die horizontal verlaufenden Fasern rekonstruieren, jedoch ist das Verfahren nicht in der Lage alle Fasern des cc zu rekonstruieren. Der optimierungsbasierte Ansatz rekonstruiert die Fasern des cc anatomisch genauer als die anderen beiden Verfahren, benötigt dafür jedoch rund zwei Millionen Segmente und drei Tage auf einem gewöhnlichen PC (2009).



**Abb. 3.5:** Fasern des corpus callosum. Eingesetzte Fiber-Tracking-Verfahren von links nach rechts: ein tensorbasiertes Tracking, ein Q-Ball basiertes Tracking und ein optimierungsbasierter Ansatz [50].

Die Autoren von [51] stellen einen graphenbasierten Ansatz zur Rekonstruktion von Faserbündel vor. Graphenbasierte Verfahren generieren für jeden Voxelmittelpunkt einen Knoten. Für jeden Knoten werden Kanten zu allen der maximal 26 möglichen Nachbarvoxeln erzeugt. Die Erstellung eines derartigen Graphen ist in Abbildung 3.6 links zu sehen. Die Kanten erhalten Gewichte, wobei jedes Gewicht die Wahrscheinlichkeit des Verlaufs einer Nervenfaserbahn in Richtung der zugehörigen Kante repräsentiert. Die Kantengewichte werden aus dem zugrundeliegenden Modell für die Wasserstoffdiffusion berechnet. Je unwahrscheinlicher eine Faser in Richtung der Kante verläuft, desto höher ist ihr Kantengewicht. Das Ergebnis dieses Prozesses ist ein dreidimensionaler Graph mit einem Knoten pro Voxel und Kanten als potenzielle Fasersegmente.

Nach der Erstellung des Graphen werden auf ihm Algorithmen zum Finden von wahrscheinlichsten Pfaden ausgeführt. Derartige Algorithmen sind beispielsweise der A\*- oder Dijkstra-Algorithmus. Durch Angabe zweier Regionen können alle minimal kostenden Pfade zwischen den Punkten dieser Regionen gefunden werden. Das Resultat jedes Pfades ist eine Reihe von Knoten, zu sehen in Bild 3.6 rechts. Die schwarzen Liniensegmente stellen die jeweils ausgewählten Kanten mit minimalem Gewicht und somit höchster Wahrscheinlichkeit des Faserverlaufs dar.

Eine bloße Aneinanderreihung von Kanten ergibt zwar einen durchgängigen Faserverlauf, der jedoch sehr zackig und unnatürlich ist. Um aus den Kantenfolgen eine glatte Nervenfaser zu erzeugen, wird in jedem Schritt aus zwei Richtungsvektoren interpoliert.

$$\mathbf{v}_{out} = \alpha_{track} \mathbf{v}_{Guide} + (1 - \alpha_{track}) \mathbf{v}_{Bayes}$$
(3.1)

 $\mathbf{v}_{Guide}$  ist die Richtung der Kante zum nächsten Knoten in dem kürzesten, gefundenen Pfad.  $\mathbf{v}_{Bayes}$  entspricht der Richtung der größten Wahrscheinlichkeit der Wassermolekülbewegung des jeweiligen Voxels. Die interpolierte Richtung  $\mathbf{v}_{out}$  wird durch den Faktor  $\alpha_{track} \in [0, 1]$  gewichtet. Eine daraus entstehende, geglättete Faser ist als rote Linie in Abbildung 3.6 rechts zu sehen.



Abb. 3.6: Globaler, graphenbasierter Fiber-Tracking-Ansatz [51]. Links: Erstellung eines Graphen Rechts: Erzeugung einer Faser in Rot durch Interpolation aus den Knoten

Abbildung 3.7 zeigt die Resultate eines graphenbasierten Fiber-Trackings. Im linken Teilbild wurden zwei Regionen in derselben Hemisphäre verbunden. Auf der rechten Seite wurden jeweils zwei Regionen in gegenüberliegenden Hemisphären definiert und verbunden. Die roten Pfade stellen die gefundenen Verbindungen der passierten Knoten dar. In den Bildern darunter sind in Gelb die interpolierten Fasern zu sehen. Die Berechnungszeit des graphenbasierten Fiber-Trackings hängt von der Größe des erzeugten Graphen und der Größe der angegebenen Regionen ab. Für einen Datensatz mit einer Auflösung von  $3.0 \times 3.0 \times 5.0$  Millimetern und  $64 \times 64 \times 18$  Voxeln dauerte das Tracking 5 Minuten, für einen größeren Datensatz mit einer Auflösung von  $1.0 \times 1.0 \times 3.0$  Millimetern und  $256 \times 256 \times 30$  Voxeln betrug die Rechenzeit 35 Minuten.



Abb. 3.7: Ergebnisse eines graphenbasierten Fiber-Tracking-Ansatzes.

Links sind zwei Regionen in derselben Hemisphäre verbunden. Rechts sind jeweils zwei Regionen in gegenüberliegenden Hemisphären verbunden. In Gelb sind darunter die konstruierten Faserbahnen zu sehen [51].

# 3.3 Atlasbasiertes Fiber-Tracking

Fiber-Tracking-Verfahren erzeugen meist hunderte bis tausende Fasern, wodurch eine unmittelbare Analyse ihres anatomischen Verlaufs nur mühsam durchführbar ist. Das Clustern von Fasern zu Faserbündel ermöglicht eine Lokalisierung spezifischer Faserbündel für die Planung neurochirurgischer Eingriffe und eine quantitative Auswertung der Faserbündel zur Diagnose von Krankheiten, die die weiße Substanz betreffen. Bisherige Forschungsarbeiten, wie [52, 53, 54, 55], benutzten Gehirnatlanten hauptsächlich um die getrackten Fasern zu funktionalen Bündeln zu clustern. Verwandte Arbeiten, die ähnlich wie die vorliegende Arbeit mit Hilfe des Gehirnatlasses den Rekonstruktionsprozess der Fasern beeinflussen, konnten nach einer umfangreichen Recherche nicht gefunden werden.

Das Cluster-Verfahren aus [52] basiert auf der Erstellung eines Atlasses bestehend aus Faserbündel, wobei jedes Faserbündel ein anatomisches Label erhält. Für neue Datensätze werden zunächst alle Fasern erzeugt, die im Anschluss durch affine Registrierungen auf den Atlas abgebildet werden. Eine B-Spline-Repräsentation der Fasern ermöglicht einen geometrischen Vergleich zwischen Atlasfasern und den neuen Fasern. Je nach Ähnlichkeit der Fasern erhalten die neuen Fasern das anatomische Label der Atlasfasern.

In [53] werden zunächst manuell anatomische Label in verschiedenen Arealen des Kortex definiert und im Anschluss durch eine tensorbasierte Rekonstruktion verfeinert. Die anatomischen Label werden auf die DTI-Daten der Patientendatensätze übertragen und basierend darauf alle Fasern ermittelt, die eine spezifische Start- und Endregion besitzen. Dadurch können Fasern des Patientendatensatzes zu Clustern zusammengefasst werden.

In dem Paper von [54] wird die Erstellung eines Atlasses auf Basis mehrerer Probandendatensätzen vorgestellt. Die Fasern der Probanden werden auf Basis einen hochdimensionalen Merkmalraums geclustert, wodurch ein Atlas entsteht, in dem jede Faser durch einen Punkt repräsentiert wird. Der Atlas wird für das automatische Clustern von Fasern neuer Datensätze verwendet, wobei jede neue Faser als ein Punkt in dem Atlas aufgenommen wird und dem nächstgelegenem Cluster-Zentrum zugeordnet wird.

Für das in [55] beschriebene, atlasbasierte Verfahren zum Clustern von Fasern wird manuell ein Atlas der weißen Substanz mit 14 Regionen erstellt. Dieser Atlas wird automatisch mit Hilfe einer elastischen Transformation auf den jeweiligen Datensatz registriert. Im Anschluss wird eine "Whole-Brain"-Rekonstruktion mit Hilfe eines tensorbasierten Fiber-Trackings durchgeführt. Für jede Faser *i* wird ein Vektor  $\mathbf{L}_i = (l_{i1}, l_{i2}, \dots, l_{iM})$  wobei *M* der Anzahl der Atlasregionen entspricht. Der Eintrag  $l_{ij}$  des Vektors gibt die Wahrscheinlichkeit wieder, dass Segmente der Faser *i* die Region *j* passieren.

Eine binäre Entscheidung der Regionenzugehörigkeit kann sehr dünnbesetzte Vektoren ergeben, wodurch eine spätere Auswertung der Vektoren für das Clustering erschwert wird. Es kann passieren, dass Fasern kurz vor Erreichen einer Region aufgrund von Rauschen abgebrochen werden und diese dann keinen Einfluss auf die jeweiligen Regionen haben. Daher können sich die Regionen ausbreiten und pro Region wird eine Konfidenzkarte erstellt, die angibt, wie wahrscheinlich eine Faser zu der entsprechenden Region gehört. Für die Beschreibung der Regionenausbreitung werden spezielle Algorithmen wie der "fast marching"-Algorithmus verwendet. Abbildung 3.8 zeigt eine derartige Konfidenzkarte. Der grün umrandete Bereich stellt die ursprüngliche Region dar, die sich bis zu der roten Umrandung ausgebreitet hat. Der Farbverlauf kodiert die Wahrscheinlichkeit, dass die blau eingezeichneten Fasern zu der Region gehören.

Fasern, die zu demselben Bündel gehören, durchlaufen in der Regel dieselben anatomischen Regionen im Gehirn. Daher sollten Fasern eines Bündels auch sehr ähnliche Vektoren aufweisen. Betrachtet werden 19 Faserbündel, die mit Hilfe einer Gaußverteilung modelliert werden. Auf Basis einer Erwartungswertanalyse der Vektoren wird entschieden, ob und zu welchem Bündel die Fasern gehören. Abbildung 3.9 links zeigt zwölf Faserbündel, die nach der Methode von [55] geclustert wurden. Das mittlere Bild zeigt nur die Faserbündel des corpus callosum, getrennt von den restlichen Bündeln im rechten Bild für eine übersichtlichere Darstellung der Faserbündel.



**Abb. 3.8:** Konfidenzkarte zur Bestimmung der wahrscheinlichen Regionenzugehörigkeit von Fasern [55].



Abb. 3.9: Clusterergebnisse eines Datensatzes. Links: Zwölf geclusterte Faserbündel. Mitte: Faserbündel des corpus callosum Rechts: Faserbündel ohne callosale Fasern [55]

Neben dem atlasbasierten Clustern von Nervenfasern wird in [56] eine Fiber-Tracking-Methode, basierend auf Diffusions-Tensor-Bilddaten, vorgestellt, die einen Atlas aus getrackten Faserbündeln auf Patientendaten abbildet. In einem ersten Schritt wird ein Atlas für ausgewählte Faserbündel mit Hilfe eines globalen Fiber-Tracking-Verfahrens erstellt. Eine Faser wird dabei als eine Menge von Punkten definiert, wobei jeder Faserpunkt mit seinem unmittelbaren Nachfolger verbunden ist. Die einzelnen Faserbündel des Atlasses werden auf die Diffusions-Tensor-Bilddaten der betrachteten Patientendatensätze abgebildet. Wurde ein Faserbündel auf einen neuen Datensatz übertragen, schließen sich keine Nachverarbeitungsschritte, wie die Filterung der Faserbündel, an. Dadurch benötigt das Verfahren keine Definition von Saat- oder Filterregionen durch den Nutzer.

Die Übertragung der Atlasfaserbündel auf die DTI-Daten basiert auf dem Finden einer elastischen Transformation, die die beste Übereinstimmung zwischen dem Faserbündel und den DTI-Daten hervorbringt. Die Bewertung der jeweiligen Transformation und die dadurch entstehende Verformung des Atlas-Faserbündels erfolgt durch das Aufstellen einer Energiefunktion. Die Energiefunktion misst die Übereinstimmung zwischen dem transformierten Atlasfaserbündel und den zugehörigen Hauptdiffusionsrichtungen in den DTI-Daten des Patienten. Ziel ist es diese Energiefunktion zu minimieren, um so die anatomisch genaueste Abbildung der Atlasfaserbündel auf die Patientendatensätze zu finden.

Das Minimieren der Zielfunktion basiert auf einem evolutionären Ansatz, dem "Simulated Annealing" [57]. "Simulated Annealing" ist eine probabilistische Heuristik, bei der iterativ ein initialer Anfangszustand durch eine zufällige Störgröße beeinflusst wird. Die Entscheidung

den neu erzeugten Zustand anzunehmen oder abzulehnen hängt von dem zugehörigen Energiefunktionswert und dem Wert einer künstlichen Temperaturvariablen T ab. T wird in jeder Iteration verringert. Für einen hohen T-Wert ist die Entscheidung, den neuen Zustand anzunehmen oder nicht, nahe zu zufällig. Je kleiner T wird, desto mehr wird die Annahme des neuen Zustandes bei Verringerung des Energiefunktionswertes begünstigt.

Das zu übertragende Atlasfaserbündel wird initial durch eine manuelle Registrierung auf das zugehörige Faserbündel in den DTI-Daten des Patienten abgebildet. Dafür zulässige Transformationen sind die Verschiebung, Skalierung und Rotation der Faserpunkte und den verbindenden Liniensegmenten. Der anschließende "Simulated Annealing"-Prozess basiert auf zufälligen Kombinationen der gleichen Transformationsarten. Ein zusätzlicher Parameter  $\sigma_{scale}$ steuert den Grad des Einflusses der Transformationskombination auf das Faserbündel. Dadurch können die Transformationen auf das gesamte Faserbündel angewandt werden oder nur auf Teile davon.

Abbildung 3.10 zeigt zwei Ergebnisse der atlasbasierten Registrierung von Faserbündeln. Die Pyramidenbahn (links) und die Sehbahn (rechts) wurden auf einen Patientendatensatz mit einer inter-zerebralen Metastase abgebildet. Im linken Bild wurde die Pyramidenbahn registriert, wobei das orangefarbene Faserbündel das ursprüngliche Atlasfaserbündel ist und das hellblaue das Bündel das transformierte Faserbündel darstellt. Die Fasern können ohne Angabe von Saat-und Filterregionen auf neue Datensätze registriert werden, sogar in Bereichen von sich kreuzenden Faserbündeln. Die ist mit herkömmlich, tensorbasierten Fiber-Tracking-Verfahren nicht möglich.



**Abb. 3.10:** Rekonstruktion der Pyramidenbahn links und der Sehbahn rechts durch eine atlasbasierte Registrierung von Faserbündel [56].

# MeVisLab

# 4

# 4.1 Allgemein

MeVisLab ist eine modulare Entwicklungsumgebung für Bildanzeige, -interaktions und -verarbeitungsmethoden fokussiert auf medizinische Anwendungen. Neben Standardverfahren zur Bildanzeige, -verarbeitung und -verbesserung werden fortschrittliche medizinische Module für die Segmentierung, Registrierung sowie quantitativ morphologische und funktionale Analysen von medizinischen Bilddaten bereitgestellt. Die visuelle Repräsentation medizinischer Daten kann in zweidimensionalen (2D)- und dreidimensionalen (3D)-Ansichten erfolgen. Das erhöht die Interpretierbarkeit medizinisch relevanter Informationen. Abbildung 4.1 zeigt eine komplexe, integrierte Visualisierung am Beispiel von Gehirndaten. Neben der Schädeldecke und der Gehirnmasse wird eine Läsion (Blau) und eine aterienvenöse Fehlbildung (Rot) sowohl in 2D als auch in 3D dargestellt. Das Fadenkreuz repräsentiert die selbe Position in beiden Ansichten und dient der besseren Orientierung zwischen beiden Visualisierungen [58].



Abb. 4.1: Komplexe Visualisierung in MeVisLab: Eine kohärente 2D- und 3D-Visualisierung multimodaler Gehirndaten in MeVisLab. In beiden Bildern werden eine Läsion (Blau) und eine aterienvenöse Fehlbildung (Rot) dargestellt. Das Fadenkreuz stellt in beiden Bildern denselben Punkt dar [58].

Die in MeVisLab implementierte Funktionalität ist in Module zusammengefasst. Die Module können zu komplexen Netzwerken verbunden werden, die neue Algorithmen und prototypische Anwendungen umsetzen, welche von Wissenschaftlern oder Klinikern im klinischen Alltag evaluiert werden können. Für die Erstellung der Netzwerke wurde ein visueller Ansatz gewählt. Die Module werden graphisch miteinander verbunden, um den Fluss von Daten und Kontrollinformationen zwischen diesen zu definieren [58].

MeVisLab wurde ursprünglich als interne Plattform des Deutschen Fraunhofer MEVIS entworfen und wurde 2004 öffentlich zugänglich. Die Software ist für Windows, Mac OS X und Linux verfügbar [71]. Neben der von Fraunhofer MEVIS entwickelten MeVisLab-Bibliothek wurden externe Bibliotheken für Bildverarbeitungsprozesse eingebunden. Dazu zählen die "National Library of Medicine Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK)" und das "Visualization ToolKit (VTK)" [58]. Alle Bibliotheken können kombinatorisch eingesetzt werden und ermöglichen eine umfangreiche Bearbeitung und Analyse von Bilddaten. In der Abbildung 4.2 wird ein einfaches MeVisLab-Netzwerk dargestellt, dass auf jeden Wert im Bild eine Konstante addiert. Das Modul "LocalImage" wird zum Laden des Datensatzes verwendet. Nachfolgend führt das Modul "SimpleAdd" die Grauwertaddition auf dem übergebenen Datensatz aus. Dabei wurde auf den skalaren Wert jedes Voxels des Originaldatensatzes (links) die Konstante 500 addiert. Das Modul "SynchroView2D" dient zur abschließenden parallelen Anzeige der Ergebnisse. Zu erkennen ist, das aufgrund der Addition das veränderte Bild (rechts) deutlich heller erscheint. Allen MeVisLab-Netzwerken ist es gemein, dass Bilddaten unidirektional von "unten nach oben" weiter gereicht werden.



**Abb. 4.2:** Einfaches MeVisLab-Netzwerk zur Addition eines skalaren Wertes auf alle Voxelwerte des Bildes.

MeVisLab besitzt drei Arten von Modulen. Es gibt ML-Module, Open Inventor-Module und Makro-Module. Die Modularten werden in den nachfolgenden Abschnitten vorgestellt.

# 4.2 ML-Module

ML-Module stellen Funktionen zur Analyse und Bearbeitung von Bilddatensätzen bereit. Ihre Funktionalität wird in C++ programmiert und mittels Dynamic Link Library (DLL)-Dateien zur Verfügung gestellt. Beispiele hierfür sind das Laden, Bearbeiten und Speichern von Bilddatensätzen. In MeVisLab werden sie als blaue Module angezeigt.

# 4.3 Open Inventor-Module

Open Inventor-Module werden als grüne Module dargestellt. Sie dienen der Erzeugung von Visualisierungen und werden zu einem hierarchischen Graphen verbunden, ein sog. Szenegraph. Der Szenegraph wird in Tiefensuche von links nach rechts traversiert. Das oberste Element ist meist ein Anzeigemodul, das das Ergebnis der Visualisierung ausgibt. Zusätzlich wird eine Interaktion mit den Datensätzen möglich [58].

## 4.4 Makro-Module

Makro-Module bestehen aus einer beliebigen Kombination der unterschiedlichen Modultypen. Sie erlauben eine Kapselung von Netzwerken samt ihrer Module, Verbindungen und Parametrisierungen. Makro-Module können wieder in andere Netzwerke integriert werden und ermöglichen somit den Aufbau hierarchischer Strukturen [58]. Symbolisiert werden sie als braune Module.

# 4.5 Script-Funktionalitäten

MeVisLab-Module besitzen oftmals zahlreiche Parameter, die ihren internen Ablauf steuern. Die Parameter können über grafische Benutzoberlächen verändert und berechnete Ergebnisse angezeigt werden. MeVisLab bietet die Einbringung von Skriptfunktionalitäten, wodurch Benutzeröberflächen für jedes Modul implementiert werden können. Die möglichen Script-Sprachen sind Python und JavaScript. Neben einer grafischen Oberfläche für jedes Modul, kann auch eine Oberfläche für das Netzwerk erstellt werden, die nur Zugriff auf die Parameter ermöglicht, die für die Steuerung der Netzwerkfunktionalität benötigt werden [58].

In Bild 4.3 ist das Python-Script des Moduls "SimpleAdd" dargestellt, zur Umsetzung der grafischen Oberfläche des Moduls. In dem Script wird das Feld für den auf zu addierenden Wert definiert. Außerdem hat dieses Feld einen Tooltip und die Schrittweite mit der der "Constant Value" erhöht wird, ist angegeben. Im zweiten Teil des Scripts wird ein "apply"-Button und eine "Auto apply"-Checkbox angegeben. Der "apply"-Button löst die Addition der Konstante auf den Datensatz aus. Mit der Auswahl des "Auto apply"-Feldes wird Addition automatisch nach jeder Änderung der Konstanten vorgenommen. Neben der Programmierung

```
1 Window {
     Category "Main" {
 2
       Box "Enter constant value" {
3
 4
         Vertical {
 5
          Field constantValue {
 6
            tooltip = "This constant value is added to each voxel. "
                     = 100
 7
             step
8
          }
9
         }
         Separator {}
10
11
         Horizontal {
          alignX = Right
12
           CheckBox autoApply
                               { title = "Auto apply" }
13
14
           Button
                   apply {}
15
         3
16
       }
17
     }
18 }
```



von grafischen Oberflächen können mit den Script-Sprachen auch Ablaufsteuerungen für jedes Modul implementiert werden. Die Script-Funktionen werden dabei entweder bei Benutzen der Oberflächenelemente ausgelöst oder während der Initialisierung eines Moduls. Diese Script-Funktionen beinhalten verschiedenste Aufgaben. Beispielsweise können beim Drücken eines bestimmten Buttons, berechnete Ergebnisse des Moduls in eine externe Datei geschrieben werden. Ergebnisse aus dem Netzwerk stehen dann dauerhaft zur Verfügung und können nach Bedarf wieder in ein MeVisLab-Modul eingelesen und weiter verarbeitet werden.

# 4.6 Diffusions- und Registrierungsmodule in MeVisLab

Die Entwicklung des Frameworks zur Parametersuche basiert zum Teil auf vorhandenen MeVisLab-Modulen. Durch die Nutzung vorhandener Methoden konnten Aufgaben, wie das Laden und Anzeigen von Bildern in 2D und 3D, die Registrierung von Datensätzen oder das Einzeichnen von Saatpunktregionen für das Fiber-Tracking schnell umgesetzt werden. Der Fokus konnte demnach auf die Umsetzung des adaptiven Verfahrens und auf die Analyse der Ergebnisse gerichtet werden, ohne sekundär benötigte Methoden implementieren zu müssen. Im Nachfolgenden werden die wichtigsten, bereits vorhandenen Module erläutert, die bei der Realisierung des Frameworks zum Einsatz kamen.

#### Das Modul "TensorTractographyGlobal"

Das ML-Modul "TensorTractographyGlobal" ermöglicht die Rekonstruktion von Nervenfasern. Das verwendete Verfahren ist ein deterministischer Fiber-Tracking-Algorithmus (siehe Kapitel 3.1.1), der im weiteren Verlauf der Arbeit als MeVisLab Integrated Local Fiber-Tracking (MILFT) bezeichnet wird. Es handelt sich dabei um eine Erweiterung des bereits vorgestellten "FACT"-Algorithmus, da mehr Informationen als die Hauptverlaufsrichtung in die Berechnung des Integrationsschrittes einfließen. MILFT bezieht Abweichungen der Richtungsvektoren in die Berechnung des Integrationsschrittes ein, um glattere Faserverläufe zu erzeugen [59]. Diese Art der Erweiterung, wird auch als "deflection-based"-Algorithmus bezeichnet. Basierend auf der aktuellen Tracking-Position  $r^t$  und der angegebenen Schrittweite  $\Delta s$  berechnet sich die nächste Position  $r^{t+1}$  folgendermaßen:

$$r^{t+1} = r^t + \mathbf{d}^t \bigtriangleup s + \frac{1}{2} \mathbf{k}^t \bigtriangleup s^2 .$$
(4.1)

 $\mathbf{d}^t$  ergibt sich dabei aus der zuvor angenommenen Integrationsrichtung  $\mathbf{d}^{t-1}$ 

$$\mathbf{d}' = [\alpha \mathbf{v} \mathbf{v}^t + (1 - \alpha) \frac{\mathbf{D}}{\lambda_{max}}] \mathbf{d}^{t-1}, \ \mathbf{d}^t = \frac{\mathbf{d}'}{\mathbf{d}'} .$$
(4.2)

Hierbei ist D der Diffusionstensor an der Stelle  $r^t$ mit dem größten Eigenwert  $\lambda_{max}$  und dem zugehörigen Eigenvektor v. Das Gewicht  $\alpha \in [0,1]$ interpoliert zwischen einer Stromlinie  $(\alpha = 1)$  und dem "deflection-based"-Algorithmus  $(\alpha = 0)$ .  $\mathbf{k}^t$  ist ein Krümmungsvektor definiert als:

$$\mathbf{k}^{t} = \frac{\mathbf{d}^{t} - \mathbf{d}^{t-1}}{\bigtriangleup s} , \qquad (4.3)$$

der dabei hilft das Ergebnis des Fiber-Trackings zu verbessern. Der Parameter  $\alpha$  berechnet sich aus dem aktuell angenommen Krümmungsvektor  $\mathbf{k}^t$  und der aktuell maximal aufgetretenen Krümmung  $\mathbf{k}_{max}$ .

$$\alpha^t = \frac{\mathbf{k}^t}{\mathbf{k_{\max}}} , \qquad (4.4)$$

Dadurch werden starke Richtungswechsel der rekonstruierten Fasern abgeschwächt, um einen glatten und natürlichen Verlauf zu erzeugen.

Fiber-Tracking-Algorithmen basieren auf diskreten Bildern. Aber die Verfahren berechnen teilweise Positionen zwischen den Voxeln. In diesen Fällen ermittelt MILFT die neue Richtung der Integration aus den Richtungsvektoren der acht umliegenden Voxel zu  $r^{t-1}$  durch trilineare Interpolation.

Der Nutzer kann fünf Steuerparameter für MILFT einstellen. Diese sind:

- die Größe des Durchschnittsbereichs
- der minimal erforderliche FA-Wert
- die maximal zulässige Faserkrümmung ( $sin(\angle)$  in rad)
- die maximal erreichbare Länge einer Faser (in mm) und
- die Schrittweite der Integration (in mm)

Generell bestimmen der minimale FA-Wert und die zulässige Krümmung das Terminieren des Algorithmus. Fällt der FA-Wert unter den angegebenen Grenzwert oder wird die maximal zulässige Krümmung überschritten, bricht das Tracking für die Faser ab. Diese lokalen Kriterien sind sehr anfällig gegenüber Rauschen, weil Rauschen das Tracking in ein lokales Minimum des FA-Wertes oder ein Maximum der Krümmung führen kann. Hinzukommend hängt das Erreichen eines solchen Extremwertes nur schwer einschätzbar von der verwendeten Schrittweite  $\triangle s$  ab und kann durch Änderung dieser kaum vermieden werden. Um den Einfluss von Rauschen zu mindern, werden Durchschnittswerte für den FA-Wert und die Krümmung berechnet. Der Parameter für die Größe des Durchschnittsbereichs gibt an, wie viele der vorher verwendeten Werte für die FA und die Krümmung bei der Berechnung der neuen Werte gemittelt werden. Dabei werden immer die zuletzt angenommenen Werte eingesetzt, abhängig von der angegebenen Größe des Durchschnittsbereichs.

Neben den vorgestellten Kriterien, kann auch die Faserlänge das Terminieren des Fiber-Tracking-Verfahrens bestimmen. Überschreiten die Fasern eine maximal zugelassene Länge, angegeben in mm, wird das Tracking der aktuellen Faser abgebrochen.

#### Das "MEVIS Image Registration Toolkit (MERIT)"

Das ML-Module "MERIT", kapselt das "MEVIS Image Registration Toolkit", ein Framework für die Implementierung und Verwendung bildbasierter Registriermethoden. Standardmäßig erlaubt das "MERIT"-Modul eine Reihe affin-linearer Registriermethoden. Die folgenden fünf Typen affin-linearer Transformationen werden von "MERIT" unterstützt:

- Translation (beinhaltet nur Verschiebung)
- Rigid (beinhaltet Translation und Rotation)
- Ähnlichkeit (erlaubt Translation, Rotation und einen Skalierungsfaktor, der gleich ist in der x-, y- und z-Dimension )
- Rigid + Skalierung (erlaubt Translation, Rotation und Skalierung)
- Affin (beinhaltet Translation, Rotation, Skalierung und Scherung)

Um eine Registrierung durchzuführen, werden dem Modul das Referenz- und Templatebild übergeben. In Bild 4.4 ist das Modul "MERIT" dargestellt. Links außen wird das Referenzbild geladen und daneben das Templatebild. Optional kann eine Bildmaske am dritten Eingang übergeben werden, die das Templatebild vor der Registrierung maskiert.



**Abb. 4.4:** "MERIT"-Modul für die Bildregistrierung. Als Eingangsdaten übernimmt es von links nach rechts das Referenzbild, das Templatebild, eine Bildmaske (optional), ein Deformationsfeld (optional) und ein Plug-In (optional).

Neben diesen Transformationen können auch elastische Registrierungen durchgeführt werden und eigene Plug-Ins an "MERIT" übergeben werden. Für eine elastische Registrierung wird an dem vierten Eingang des Moduls ein Deformationsfeld angeschlossen, dass von "MERIT" für eine derartige Registrierung ausgewertet wird. An den letzten Eingang können eigene Plug-Ins gekoppelt werden, die das Modul erweitern und neue Registriermethoden anwendbar machen.

Das "MERIT"-Modul hat fünf Ausgabedaten. Die ersten beiden Ausgänge geben das Referenzund Templatebild unverändert zurück. Der dritte Ausgang beinhaltet das deformierte Templatebild. Bei Einsatz eines Deformationsfeldes wird für jeden Voxel ein dreidimensionaler Vektor generiert, der dessen Deformation beschreibt. Aus diesen Vektoren wird ein neues Deformationsfeld generiert, welches am vierten Ausgang ausgegeben wird. An dem letzten Ausgang kann der entstandenen Registrierungsfehler pro Iteration in Form eines Diagramms abgefragt werden.

"MERIT" stellt ein komfortables Tool zur Registrierung medizinischer Bilder bereit. Im Rahmen dieser Arbeit erfolgen Registrierungen von T1-Bildern auf FA-Bilder und von T1-Bilder auf T1-Bilder. Der genaue Hintergrund dafür wird in Abschnitt 5.2.1 und 5.2.3 beschrieben.

#### Das Modul "SetFiberness"

Das ML-Modul "SetFiberness" weist allen Punkten eines eingehenden Nervenfaserbündels einen diffusionsgewichteten Wert zu. So ist es beispielsweise möglich allen Faserpunkten einen FA-Wert zu übergeben. Dazu übernimmt das Modul neben den entsprechenden Fasern, ein diffusionsgewichtetes Bild. Für jeden Faserpunkt werden die zugehörigen Bildkoordinaten ermittelt und der vorhandene Diffusionswert an dieser Stelle wird dem Faserpunkt zugewiesen. Die benötigten diffusionsgewichteten Bilder, wie zum Beispiel FA-, ADC-, AD,oder RD-Bilder (siehe 2.3.1), können in MeVisLab erstellt werden. Das "SetFiberness"-Modul bietet zusätzlich die Möglichkeit eine Kopie der eingehenden Fasern zu erstellen, so dass die Originalfasern nicht verändert werden und für andere Zwecke genutzt werden können.

#### Das Modul "FiberSetFilter3D"

Das ML-Modul "FiberSetFilter3D" filtert Nervenfasern auf Basis übergebener Markerregionen und einer Boolean-Beziehung zwischen den Markerregionen. Für jeden Marker dieser Regionen wird ein sphärisches Volumen erzeugt. Während des Filterns wird überprüft, ob die Fasern diese Volumina passieren. Dabei stehen die folgenden vier Filterkriterien zur Verfügung:

- Include(And)
- Include and Cut
- Include(Or)
- Exclude

"Include (And)" verwirft die Fasern, die nicht alle Markerregionen durchlaufen. Das Kriterium "Include and Cut" bewahrt alle Fasern des 'Include (And)"-Kriteriums, aber alle Fasern werden mit Erreichen der Filterregionen abgeschnitten. Abbildung 4.5 zeigt die "Include (And)"und die "Include and Cut"-Bedingung für zwei gegebene Markerregionen. Für jeden Marker wurde ein sphärisches Volumen generiert, repräsentiert durch die orangefarbenen Kugeln. Die Nervenfasern laufen im linken Teilbild durch beide Filterregionen, was dem "Include (And)"-Kriteriums entspricht. Im rechten Teilbild werden alle Fasern, entsprechend dem "Include and Cut"-Kriterium, mit Erreichen der Filterregionen abgeschnitten und verlaufen nur noch zwischen den Filterregionen.

Die Bedingung "Include (Or)" verwirft lediglich die Fasern, die keine der definierten Regionen erreichen. Fasern, die eine der beiden Bereiche durchlaufen werden beibehalten. Mit der "Exclude"-Anweisung erhält man alle Fasern, die keine der definierten Markerregionen passieren.

Der "FiberSetFilter" ist ein einfaches Modul, um das Ergebnis des Fiber-Trackings zu verbessern und möglicherweise getrackte Ausreißer zu entfernen. Außerdem kommt es oft nach einem "Whole Brain"-Tracking zum Einsatz. Durch das Setzen der Filterregionen, kann ein gewünschter Ausschnitt der Fasermenge betrachtet werden. Dies ermöglicht eine präzisere Betrachtung der Fasern. Der Einsatz dieses Filters im Rahmen des vorgestellten Frameworks, wird in Abschnitt 5.2.4 näher erläutert.





(a)

(b)

Abb. 4.5: Ergebnisse zweier Filterkriterien des Moduls "FiberSetFilter3D".

a): Ergebnis der "Include (And)"-Bedingung

b): Ergebnis der "Include and Cut"-Bedingung

Neben diesen vorgestellten Modulen, wurden eine Reihe weiterer Module eingesetzt. Beispielsweise für das Laden und Anzeigen von Bilder, für die Weiterleitung verschiedener Daten zwischen einzelnen Modulen, für die Generierung von diffusionsgewichteten Bildern und die Visualisierung von Nervenfasern. Eine detaillierte Betrachtung dieser Module würde jedoch den Rahmen der Arbeit übersteigen und ist für das Verständnis der Prototypentwicklung nicht von Bedeutung.

# Lokales, atlasbasiert-adaptives Fiber-Tracking (LAAFT)

Dieses Kapitel beschreibt die Entwicklung eines lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Algorithmus (LAAFT) und die Entwicklung eines Frameworks zur Suche geeigneter Steuerparameter des Fiber-Trackings und Bewertung der erhaltenen Rekonstruktionen. Parameter, die die Rekonstruktion der Nervenfaserbündel steuern, werden auf Grundlage eines Gehirnatlases während des Tracking-Prozesses geändert. Für ausgewählte Faserbündel sollen die Parameterkombinationen gefunden werden, die die anatomisch genauesten Tracking-Ergebnisse hervorbringen. Die Bewertung der Parameterkombinationen erfolgt durch einen Vergleich der rekonstruierten Faserbündel gegen manuell erstellte Faserbündel. Der Vergleich basiert auf dem Minimieren einer Zielfunktion, die sich aus berechneten, geometrischen und diffusionsspezifischen Unterschieden beider Faserbündel ergibt. Die Parameterkombination, die zu dem kleinsten Wert der Zielfunktion führt, soll das ähnlichste Tracking-Ergebnis im Vergleich zu den manuell erstellten Fasern hervorbringen.

In den nachfolgenden Abschnitten wird ein Überblick aller Komponenten des Frameworks und deren Beziehungen zueinander gegeben. Die Umsetzung entwickelter Konzepte wird in Kapitel 5.2 umfangreich betrachtet. Einschränkungen und Erweiterungsmöglichkeiten der umgesetzten Methoden werden in Abschnitt 5.3 erläutert. In Kapitel 6 werden die Ergebnisse des atlasbasiert-adaptiven Verfahrens vorgestellt und diskutiert.

# 5.1 Entwurf und Konzept

Grundlage der Entwicklung sollte es sein, eine Kompatibilität zwischen vorhandenen MeVisLab-Technologien und dem Framework zu schaffen, sodass die Möglichkeit besteht das Framework in neurochirurgische Tools wie NeuroQLab <sup>1</sup> zu integrieren. Um dies zu erreichen, standen vor der eigentlichen Entwicklung des Frameworks einige konzeptionelle Überlegungen an.

Zunächst musste eine Entwicklungsumgebung gewählt werden. Neben dem angestrebten Ziel der Integrationsfähigkeit in MeVisLab, bietet MeVisLab einige Technologien, die die Umsetzung des Frameworks begünstigen. Daher wurde das Framework vollständig in MeVisLab entwickelt. Eine genauere Betrachtung vorhandener Algorithmen, die für das Framework genutzt wurden, erfolgte in Kapitel 4.6.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der prototypischen Entwicklung war die Wahl der verwendeten Atlanten. Die Atlanten sollten nach Möglichkeit als "Open-Source"-Quelle zur Verfügung stehen und sich in ihrer Regionenanzahl unterscheiden, da ein geplanter Evaluierungspunkt, der Einfluss der Regionenanzahl auf das Tracking-Ergebnis war. Die Entscheidung fiel auf zwei verschiedene Atlanten des "Montreal Neurological Institute". Der erste Atlas basiert auf den MRT-Daten eines Probanden, der über drei Monate 27 mal gescannt wurde. Aus diesen Daten wurde eine Atlasmaske mit 50 Regionen generiert [70]. Im weiteren Kontext der vorliegenden Arbeit wird dieser Atlas als "Atlas50" bezeichnet. Der zweite Atlas basiert auf den T1-gewichteten MRT-Datensätzen von 152 Probanden. Jeder dieser Datensätze wurde auf ein bereits vorhandenes Template registriert. Dieses Template basiert auf der Registrierung von 305 T1-gewichteten Probanden-Datensätzen. Durch die erneute Registrierung entstand ein gemitteltes T1-Atlasbild mit besseren Kontrasten als das vorhandene Template. Aus dem gemittelten T1-Atlasbild wurde eine Atlasmaske mit 176 Regionen erzeugt, die nachfolgend als "Atlas176" bezeichnet wird [72]. Die zwei verwendeten Atlanten unterschei-

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Interaktives Tool für neurochirurgische Planung und Diagnose, entwickelt von Fraunhofer MEVIS [60].

den sich sowohl in ihrer Regionenanzahl als auch in den zugrundeliegenden Datensätzen. Inwieweit dadurch Unterschiede in den Tracking-Ergebnissen entstehen, wird in Kapitel 6 näher erläutert. Die Namen der Regionen beider Atlanten sind in A.2 und A.3 zu finden.

Neben den Atlanten musste auch das, für das Fiber-Tracking verwendete, Diffusionsmodell festgelegt werden. In MeVisLab besteht bereits ein lokaler Fiber-Tracking-Algorithmus (MILFT), der auf dem Diffusions-Tensor-Modell basiert (siehe Abschnitt 4.6). Für die Evaluierung war es vorgesehen LAAFT mit MILFT zu vergleichen. Außerdem verwenden lokale Fiber-Tracking-Verfahren immer nur eine Faserrichtung in jedem Integrationsschritt, die das Diffusions-Tensor-Modell berechnen kann. Daher wurde für den adaptiven Fiber-Tracking-Algorithmus ebenfalls das Diffusions-Tensor-Modell verwendet.

Auf Grundlage dieser konzeptionellen Überlegungen konnte ein Entwurf des Prototypen angefertigt werden, der in Abbildung 5.1 zu sehen ist. Es werden alle Komponenten und deren Beziehungen zueinander schematisch dargestellt, umfassende Darstellung der Implementierung wird in Abschnitt 5.2 folgen.



Abb. 5.1: Schematische Darstellung des Prototypen.

Zu Beginn der aufgezeigten Pipeline werden manuell von einem Experten die zu erwartenden Faserverläufe für die zu rekonstruierenden Nervenbahnen angefertigt. Für diese Expertenrekonstruktion einer Nervenfaserbahn wird der Verlauf in dem, für das Fiber-Tracking verwendeten, Vektorfeld ermittelt. Dafür wird das Vektorfeld mit Hilfe eines Gehirnatlasses in unterschiedliche Regionen unterteilt. So können für die Expertenrekonstruktion die durchlaufenen Atlasregionen bestimmt werden. Für jede passierte Region der Expertenrekonstruktion werden diffusionsgewichtete Parameter analysiert, die später in die Bestimmung der Zielfunktion einfließen. Unter Verwendung der Expertenrekonstruktion werden im Anschluss Saatpunktregionen als Basis des Fiber-Trackings für das jeweilig betrachtete Nervenfaserbündel festgelegt. Neben dem Vorhandensein von Saatpunkten, muss vor Beginn des LAAFT-Verfahrens bekannt sein, wann und wie sich dessen Steuerparameter im Verlauf des Rekonstruktionsprozesses ändern. Für diese Festlegung wird ebenfalls der Gehirnatlas verwendet. Für jede Region im Atlas wird eine Kombination der Steuerparameter festgelegt. LAAFT ändert abhängig von der aktuellen Position im Vektorfeld seine Parameter. Die rekonstruierten Nervenbahnen durchlaufen nacheinander zwei Filter, um einige falsch getrackte Fasern zu entfernen und somit die anatomische Genauigkeit der Ergebnisse zu verbessern. Nach der Filterung wird für die getrackten Nervenfasern die Analyse der diffusionsgewichteten Parameter ausgeführt und es werden geometrische Eigenschaften zwischen den getrackten Nervenfasern und der Expertenrekonstruktion berechnet.

Am Ende der Pipeline wird eine Zielfunktion berechnet, die einen Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis widerspiegelt. Das Berechnen der Zielfunktion basiert auf den ermittelten Diffusionskennwerten und der geometrischen Analyse zwischen beiden Faserbündeln. Ein niedriger Wert der Zielfunktion repräsentiert einen ähnlichen Verlauf beider Nervenfaserbahnen und die dabei angenommenen Steuerparameter werden extern gespeichert.

# 5.2 Umgesetzte Methoden

Neben der Nutzung vorhandener MeVisLab-Module erforderte die Umsetzung des Frameworks auch die Implementierung neuer Module. Es wurden einige ML- und Makro-Module entwickelt, deren jeweilige Umsetzung und Aufgabe in den nächsten Unterkapiteln näher erläutert wird.

#### 5.2.1 Erstellung von Expertenrekonstruktionen

Ziel des lokalen atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens ist es Nervenfaserbündel zu rekonstruieren, deren Verlauf sehr ähnlich zu realen Nervenfaserbündeln ist. Um grundlegend einen Vergleich zu realen Bündeln durchzuführen, lag der Fokus auf Nervenfaserbahnen, deren anatomischer Verlauf medizinisch bereits gut verstanden ist. Voraussetzung dieser anatomischen Beurteilung ist ein Objekt, mit dem die Güte der rekonstruierten Nervenbündel verglichen werden kann. Bei diesem Objekt handelt es sich um manuell erstellte Nervenfaserbündel eines neurochirurgischen Experten. Diese wären im Fall eines Fiber-Trackings die gewünschten Ergebnisse.

Die Expertenrekonstruktion muss in dem gleichen Vektorfeld erstellt werden, wie die getrackten Fasern, um einen Vergleich beider zu ermöglichen. Das Vektorfeld beinhaltet jedoch visuell wenig anatomische Informationen, an denen sich ein Experte bei der Erstellung der Nervenbündel orientieren könnte. Ein T1-gewichtetes MRT-Bild enthält jedoch derartige Informationen. Zudem werden bei der Erstellung diffusionsgewichteter Bilder in der Regel T1- und T2-gewichtete Bilder aufgenommen. Daher wird vor der eigentlichen Erstellung der Expertenrekonstruktion das T1-Bild des betrachteten Datensatzes auf das, aus den DTI-Bildern rekonstruierte, Vektorfeld registriert. Aufgrund der wenigen anatomischen Informationen des Vektorfeldes wurde für die Registrierung das FA-Bild verwendet. Das FA-Bild enthält mehr für eine Registrierung wichtige, anatomische Anhaltspunkte als das Vektorfeld, befindet sich aber in der gleichen Ausrichtung und im gleichen Koordinatensystem wie das Vektorfeld. Für die Registrierung wurde das in 4.6 vorgestellte Modul "MERIT" verwendet. Durchgeführt wurde eine affine Registrierung, die das T1-Bild auf das FA-Bild und somit indirekt auf das Vektorfeld abbildet. Es wurde eine affine Registrierung gewählt, da beide Bilder auf dem gleichen Datensatz beruhen und somit nicht derart stark deformiert sind, als dass es eine elastische Registrierung benötigt. Nach der Registrierung befindet sich das T1-Bild in dem gleichen Koordinatensystem und der gleichen Ausrichtung wie das Vektorfeld. Die Expertenrekonstruktion wird auf dem registrierten T1-Bild erstellt und durch die Registrierung indirekt auf demselben Vektorfeld, wie die getrackten Nervenfasern.

Für die Erstellung der Expertenrekonstruktion wurde das ML-Modul "XMarkerToFiberSet" entwickelt, das auf Grundlage einer Punktmenge eine gewünschte Anzahl Nervenfasern erzeugt. Dabei werden übergebene und neu erzeugte Punkte stückweise zu Linien verbunden, die die Nervenfasern darstellen. Abbildung 5.2 (a) zeigt einen Auszug des Netzwerkes zur manuellen Erstellung der Nervenfaserbündel. Im ersten Schritt wird eine Menge von Punkten mit Hilfe der Module "SoView2DCSOEditor" und "CSOFreehandProzessor" in dem T1-Bild gesetzt, dargestellt in Abbildung 5.2 (b). Neben dem Erzeugen der Punkte ist auch ein Löschen oder Verschieben dieser möglich. Die Punkte werden vom Nutzer so angegeben, dass sie stückweise verbunden die Centerline des zu erzeugenden Nervenfaserbündels repräsentieren. Zur Vereinfachung wurden in diesem Beispiel nur Punkte innerhalb einer Schichtaufnahme gesetzt. In der realen Anwendung können diese jedoch über mehrere Schichten definiert werden, da ein Nervenbündel nicht nur innerhalb eines Schichtbildes verläuft. Um den geringen Kontrast und die damit verbundene schwierige Orientierung innerhalb der weißen Substanz auszugleichen, wurde die Farbkarte der Faserverläufe dem T1-Bild überlagert. Abhängig davon, welches Nervenfaserbündel rekonstruiert werden soll, können so die Punkte der Centerline einfacher festgelegt werden.



(a)



Abb. 5.2: Erzeugung der Expertenrekonstruktion.

a): Ausschnitt des Netzwerkes für die Erstellung und Visualisierung der Expertenrekonstruktion

b): Punkte (grüne Vierecke) der Centerline zur Erzeugung der Expertenrekonstruktion

Das Modul "CSOConvertToXMarkerList" geniert aus den Centerline-Punkten eine Liste von Tripeln. Jedes Tripel, sog. XMarker, repräsentiert einen Punkt im  $\mathbb{R}^3$  im Weltkoordinatensystem, wobei die Abstände der eingezeichneten Punkte unter Umständen groß sein können. Daraus generierte Linien können dann ruckartig die Richtung wechseln und nicht den gewünschten Verlauf annehmen. Mit dem Modul "InterpolateXMarkerList" wird eine B-Spline Interpolation [61] zwischen den XMarkern durchgeführt und zusätzliche Punkte erzeugt. Durch die höhere Anzahl aufeinander folgender Punkte, können glattere Linienverläufe erzeugt werden.

Die eigentliche Erzeugung der Nervenfasern übernimmt das Modul "XMarkerToFiberSet", auf Basis der eingehenden XMarker-Liste. Das Modul besitzt fünf einstellbare Parameter, die die Erzeugung der Fasern beeinflussen können, dargestellt in Abbildung 5.3. Die zwei wichtigsten sind der "Bundle Radius" und die "Extra Fibers in Bundle". Der "Bundle Radius" steuert den Durchmesser der Expertenrekonstruktion und der Parameter "Extra Fibers in Bundle" die Anzahl der zusätzlichen Fasern neben der Centerline.

Basierend auf dem "Bundle Radius" wird um den ersten Punkt  $p_0$  der XMarker-Liste eine Kugel mit dem gesetzten Radius erzeugt. Innerhalb dieser Kugel werden zufällig Koordinaten eines neuen Punktes  $p_1$  bestimmt. Der euklidische Abstand zwischen  $p_1$  und  $p_0$  wird auf die Position aller Punkte in der XMarker-Liste addiert. Dabei entsteht eine neue Punktmenge, die zu einer Linie verbunden wird. Diese Linie stellt eine Nervenfaser dar. Der Vorgang wird so oft wiederholt, wie zusätzlich Fasern erzeugt werden sollen. Im letzten Schritt werden die Punkte der eingehenden XMarker-Liste zu einer Faser, der Centerline, verbunden und in die Menge bereits bestehender Fasern aufgenommen.

Optional kann ein "Jitter Factor" zwischen null und eins angegeben werden. Dieser skaliert den euklidischen Abstand zwischen  $p_1$  und  $p_0$  und somit die Verschiebung aller Punkte der XMarker-Liste. Bei einem "Jitter Factor" von null erfolgt keine Verschiebung und bei einem Wert von eins wird der euklidische Abstand nicht verändert. Ansonsten wird er zwischen null und eins skaliert. Die zwei verbleibenden Parameter "Num. Passes" und "Factor" steuern die Durchführung einer optionalen Glättung der Fasern. Die Glättung verringert den Abstand zwei aufeinanderfolgender Faserpunkte  $p_i$  und  $p_{i+1}$ , abhängig von dem Parameter "Factor", der ebenfalls zwischen null und eins variieren kann. Bei einem "Factor" von null bleibt der aktuelle Abstand zwischen beiden Punkten erhalten. Bei einem Wert von eins wird der Abstand halbiert. Für dazwischen liegende "Factor"-Werte wird er dementsprechend skaliert.

Das Modul "XMarkerToFiberSet" hat zwei Ausgaben, visualisiert in 5.4. Es werden alle erzeugten Fasern, inklusive der Centerline, als ein Set von Fasern ausgegeben. Ein solches Set ist in Abbildung 5.4 (a) dargestellt. Zum anderen wird die Centerline, dargestellt in Bild 5.4 (b), als einzelne Faser ausgegeben, da sie für spätere Berechnungen benötigt wird und nicht erneut bestimmt werden muss.

Das manuelle Setzen der initialen Punkte zur Erstellung der Expertenrekonstruktion auf unterschiedlichen Schichten und in verschiedenen Ansichten des T1-Bildes, sodass keine stufenartigen Faserverläufe entstehen, erfordert Erfahrung. Nach einer Eingewöhnungsphase stellt das in Bild 5.2 (a) gezeigte Netzwerk eine schnelle Möglichkeit dar, manuell Nervenfaserbündel zu generieren.

📅 Panel XMarkerToFiberSet
Variance
Bundle Radius: 2 🛨
Extra Fibers in Bundle: 60 🚖
Jitter Factor: 0.1 🔶
Smoothing
Num. Passes: 20 🜩
Factor: 0.2 🚖
C Auto apply Apply
Clear Lines

Abb. 5.3: Einstellbare Parameter des ML-Moduls "XMarkerToFiberSet" zur Erstellung der Expertenrekonstruktion.



(a)



Abb. 5.4: Manuell erstellte Expertenrekonstruktion

- a): Erzeugung der Centerline durch die Vorgabe von Punkten
- b): Zusätzlich erzeugte Nervenfasern, die zusammen ein Nervenfaserbündel bilden

### 5.2.2 Lokale Regularisierung des Faserverlaufs

Die lokale Regularisierung kann Bereiche falscher Faserverläufe korrigieren und wurde vor allem für die Nutzung des MILFT-Verfahrens entwickelt, (siehe Kapitel 4.6). Bestimmte Nervenfaserbündel, wie das für die Hand, weisen kleine Bereiche auf, in denen sich die Richtung der einzelnen Fasern abrupt ändert. Außerhalb dieser Bereiche verlaufen die Fasern mit einer eher niedrigen Krümmung. Für das MILFT-Verfahren sind nur Parameterkombinationen mit einer hohen Schrittweite in der Lage in diesen Bereichen einen annähernd korrekten Verlauf der Fasern zu bestimmen. Durch eine hohe Schrittweite "springt" das Tracking über die kritischen Bereiche und kann wenig durch den dortigen Verlauf anderer Faserpopulationen abgelenkt werden. Mit hohen Schrittweiten bleiben aber große Teile der Tensordaten unberücksichtigt. Die rekonstruierten Fasern haben dadurch keinen glatten Verlauf und wirken verfälscht.

Die lokale Regularisierung verändert in kritischen Bereichen die Richtung der Integration. Die neue Integrationsrichtung wird nicht mehr aus den Richtungsvektoren der umliegenden Vektoren interpoliert, sondern aus den zuletzt verwendeten Richtungen gemittelt. Demnach ist es nicht nötig für den gesamten Rekonstruktionsprozess eine hohe Schrittweite anzunehmen und die Fasern haben einen glatteren Verlauf als mit dem herkömmlichen Tracking-Ansatz. Dennoch sollte die Regularisierung als eine Vorstufe des lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Trackings betrachtet werden, da im Bereich der Regularisierung die Richtungsinformationen aus den Tensordaten vollständig unberücksichtigt bleiben. Ziel ist es aber möglichst viele Informationen des Tensorfeldes in das Tracking einzubeziehen und durch eine gute Wahl der Steuerparameter die vorhandenen Schwächen des DTI-Modells auszugleichen.

Abbildung 5.5 zeigt das Vorgehen der lokalen Regularisierung exemplarisch an einer getrackten Faser. Links ist der Verlauf der Faser ohne eine Regularisierung dargestellt. Die Faser knickt Es abrupt ab, obwohl ein gerader Verlauf der Faser erwünscht ist. Ein häufiger Grund für das abrupte Abknicken von Fasern ist die Überlagerung mehrerer Faserpopulationen und somit mehrerer Faserrichtungen in einem Voxel. In solchen Fällen kann das DTI-Modell keine genaue Hauptrichtung des Faserverlaufs bestimmen und es kommt zu ruckartigen Richtungsänderungen der Faserrekonstruktionen. Im rechten Bild wurde eine Regularisierung des Faserverlaufs durchgeführt. Dafür übergibt der Nutzer dem Modul "AdaptedFiberTracking" die Koordinaten zweier Punkte. Einen Eintritts- und Austrittspunkt des Regularisierungsbereichs. Mit Hilfe der zwei Punkte wird eine Kugel aufgespannt, sodass die zwei Punkte auf dem Rand der Kugel liegen. Im Verlauf des Trackings wird für jede neue Tracking-Position geprüft, ob die aktuelle Position innerhalb der Kugel liegt. Liegt die aktuelle Position innerhalb der Kugel, berechnet sich die neue Integrationsrichtung aus den zuletzt angenommenen Integrationsrichtungen. Wie viele Richtungen dazu beitragen, wird vom Nutzer eingestellt. Liegt die Tracking-Position außerhalb der Kugel, wird die neue Richtung aus den Vektoren der umliegenden Voxel berechnet. Durch die Regularisierung verläuft die Faser im rechten Bild gerade weiter und knickt nicht ab, da die vorher ermittelten Richtungen einen geraden Faserverlauf ergaben.



Abb. 5.5: Lokale Regularisierung des Verlaufs einer Nervenfaser.

- a): lokale Rekonstruktion einer Faser ohne Regularisierung
- b): lokale Regularisierung der Faser innerhalb der Kugel

Ein komplexeres Beispiel einer Regularisierung ist in Bild 5.6 zu sehen, wobei das Bündel für die rechte Hand mit Hilfe von MILFT rekonstruiert werden soll. Die Rekonstruktion basiert auf zwei Saatregionen, eine im Handareal des Kortex und eine im superior longitudinal fasciulus. Die Schrittweite beträgt 1 mm und die zugelassene Krümmung liegt bei 0.3 (29.5 °). Die Rekonstruktion des MILFT-Verfahrens ohne eine lokale Regularisierung ist in Abbildung 5.6 (a) dargestellt. Die Fasern, ausgehend vom SLF, werden in Richtung des Beinareals verfolgt. Die getrackten Fasern aus der Handregion besitzen zunächst einen korrekten Verlauf, aber im Bereich der roten Ellipse werden sie nicht wie gewünscht in Richtung des SLF verfolgt, sondern nach links bzw. rechts abgelenkt. Die falsche Ablenkung der Fasern konnte lediglich mit einer Schrittweite größer fünf verringert werden.

Im Bereich der falschen Ablenkung (rote Ellipse) wird die Kugel für die Regularisierung positioniert, zu sehen in Abbildung 5.6 (b). Die anfangs korrekte Verlaufsrichtung der Fasern aus der Handregion wird beibehalten und die Fasern werden in Richtung des SLF weiterverfolgt. Mit Hilfe des "FiberSetFilter3D" und der "Include (And)" Bedingung werden einige falsche Fasern, die aus dem SLF getrackt wurden, gefiltert. Das Ergebnis der Regularisierung und Filterung ist im Teilbild 5.6 (c) zu sehen. Die Faser verlaufen zwischen der Handregion und dem Stammhirn und werden nicht in falsche Richtungen abgelenkt.



Abb. 5.6: Regularisierung der Bündels für die rechte Hand.

- a): Rekonstruktion mit MILFT
- b): Bereich der lokalen Regularisierung, dargestellt durch die Kugel
- c): Resultat der Regularisierung

#### 5.2.3 Lokales, atlasbasiert-adaptives Fiber-Tracking

Das ML-Modul "AdaptedFiberTracking" repräsentiert den lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Algorithmus. Auf Basis eines Gehirnatlasses werden im Verlauf der Rekonstruktion die Steuerparameter des Fiber-Trackings geändert, um den wechselnden Diffusionseigenschaften im Gehirn gerecht zu werden.

Grundlegend ist das Vorgehen des LAAFT-Verfahrens ähnlich zu dem MILFT-Verfahren, vorgestellt in Abschnitt 4.6. Beide Algorithmen verwenden die gleichen Steuerparameter und rekonstruieren pro Saatpunkt eine Faser basierend auf den Gleichungen 4.1, 4.2, 4.3 und 4.4. Der Unterschied zwischen beiden Verfahren betrifft die Verwendung der Steuerparameter. MILFT verwendet eine Kombination der Steuerparameter für den gesamten Fiber-Tracking-Prozess, die den Verlauf der Fasern beeinflusst und deren Abbruch bestimmt. LAAFT besitzt keine global angewandte Parametereinstellung, sondern für jede Atlasregion wird vor Beginn des Trackings eine Kombination der Steuerparameter festgelegt. Der Nutzer kann Werte für den Durchschnittsbereich (Moving Averages), den minimalen FA-Wert ("Min. Value"), die maximal zugelassene Faserkrümmung ("Max. Curvature"), die maximal zugelassene Faserkrümmung ("Max. Curvature"), die maximal zugelassene Faserkrümmung für einzelne Regionen eingestellt werden oder eine Kombination wird für alle Regionen übernommen, was dem MILFT-Verfahren entspricht. Legt der Nutzer nur für einige Regionen Parameterkombinationen fest, werden für die verbleibenden Regionen folgende Einstellungen übernommen:

- "Moving Averages": 3
- "Min. Value" : 0.05
- "Max. Value" : 0.3
- "Max Length" : 300
- "Step Length" : 1

Diese Einstellungen können aber durch Angabe einer für alle Regionen geltenden Parameterkombination überschrieben werden.

Für jede Tracking-Positionen wird die zugehörige Atlasregion bestimmt. Erreicht das Tracking eine neue Atlasregion, werden die Parameter entsprechend der hinterlegten Kombination geändert und somit die Rekonstruktion lokal beeinflusst. Anschließend wird geprüft, ob eines der Abbruchkriterien erreicht ist und das Tracking der aktuellen Faser terminiert.

Das für das Tracking benötigte Vektorfeld und die Atlasmaske sind zwei verschiedene Bilder. Um für eine aktuelle Tracking-Position die zugehörige Atlasregion bestimmen zu können, müssen beide Bilder in gleicher Ausrichtung und im selben Koordinatensystem vorliegen. Dazu muss die Atlasmaske auf das Vektorfeld registriert werden. Jedoch ist eine direkte Registrierung der Atlasmaske auf das Vektorfeld nicht möglich, da die Atlasmaske und das Vektorfeld wenige anatomische Anhaltspunkte für eine Registrierung enthalten. Abbildung 5.7 (a) zeigt das Resultat einer direkten Registrierung einer Atlasmaske auf ein Vektorfeld. Die Atlasmaske ist stark deformiert, an der rechten Seite abgeschnitten und unsymmetrisch bezüglich der linken und rechten Seite, wodurch eine weitere Verwendung für das Fiber-Tracking nicht möglich ist. Daher wird die Atlasmaske indirekt auf das Vektorfeld registriert. Die dafür notwendige Pipeline ist in Bild 5.8 zu sehen. Das T1-Bild des Atlasdatensatzes wird auf das bereits registrierte T1-Bild des betrachteten Datensatzes (siehe Abschnitt 5.2.1) registriert. Demnach werden zwei T1-Bilder registriert, die einen höheren anatomischen Informationsgehalt besitzen als die Atlasmaske und das Vektorfeld. Das Ergebnis dieser Registrierung ist anatomisch genauer als das einer direkten Registrierung der Atlasmaske auf das Vektorfeld. Die Transformationsmatrix der Registrierung zwischen dem T1-Bild des Atlasdatensatzes und dem registrierten T1-Bild des betrachteten Datensatzes wird auf die Atlasmaske angewandt. Im Anschluss liegt die Atlasmaske in der gleichen Ausrichtung und dem gleichen Koordinatensystem vor wie das FA-Bild. Da das FA-Bild die gleiche Ausrichtung wie das Vektorfeld hat und im gleichen Koordinatensystem liegt, wird die Atlasmaske auf

das Vektorfeld des jeweiligen Datensatzes abgebildet. In dem Bild 5.7 (b) ist eine Atlasmaske zu sehen, die mit Hilfe der vorgestellten Pipeline auf ein Vektorfeld registriert wurde. Reale in vivo Verhältnisse bleiben erhalten und es wird eine anatomisch genauere Unterteilung des Vektorfeldes möglich, als mit der Atlasmaske in dem Bild 5.7 (a).



Abb. 5.7: Vergleich zwischen direkter (links) und indirekter (rechts) Registrierung einer Atlasmaske auf ein Vektorfeld.



Abb. 5.8: Pipeline zur Registrierung einer Atlasmaske auf ein Vektorfeld.

Das LAAFT-Verfahren ist durch wechselnde Steuerparameter in der Lage, sich besser an ändernde Verlaufseigenschaften der Fasern anzupassen als das MILFT-Verfahren. Der Nutzer kann durch die Auswahl bestimmter Atlasregionen schnell Parameter zuweisen. Kombinationen, die ein gutes Tracking-Ergebnis liefern, können gespeichert und jederzeit wieder verwendet werden. Durch die Möglichkeit Parameter für alle Regionen des Atlas zu übernehmen, wird das Vorgehen des MILFT-Algorithmus nachempfunden. Das adaptive und herkömmliche Fiber-Tracking sind demnach in einem Modul zusammengefasst und können schnell gegenseitig ausgetauscht und verglichen werden. Die genauen Ergebnisse der LAAFT-Methode in Bezug auf bestimmte Nervenfaserbündel und ein Vergleich zu den Ergebnissen der MILFT-Methode werden in Kapitel 6 folgen.

#### 5.2.4 Atlasbasierte Parametersuche

Das Ziel der Parametersuche ist es für jede Atlasregion eine Parameterkombination zu finden, so dass der Verlauf der daraus entstehenden Rekonstruktion möglichst ähnlich zum Verlauf der Expertenrekonstruktion ist. Die Parametersuche erfolgt in einem fünfdimensionalen Parameterraum, da fünf Steuerparameter des Fiber-Trackings (siehe Abschnitt 4.6) zur Verfügung stehen. Für die Parametersuche wurde ein Softwareframework in Form eines Makro-Modul, namens "GetAdaptedFiberTrackingParameters" entwickelt, das die Rekonstruktionen verschiedener Parameterkombinationen mit der Expertenrekonstruktion vergleicht. Der Vergleich zwischen beiden Faserbündeln basiert auf einer Zielfunktion. Der kleinste, gefundene Zielfunktionswert soll nicht nur quantitativ die stärkste Ähnlichkeit zwischen dem getrackten Faserbündel und der Expertenrekonstruktion repräsentieren, sondern auch visuell das ähnlichste Tracking-Ergebnis darstellen. Für neue Datensätze, unabhängig ob es sich um Patienten oder Probanden handelt, soll keine erneute Parametersuche stattfinden, sondern gefundene Parameterkombinationen sollen angewandt werden können und anatomisch korrekte Faserverläufe rekonstruieren.

Das Modul "GetAdaptedFiberTrackingParameters" ist in der Lage für MILFT und für LAAFT die günstigste Kombination der Steuerparameter zu finden. Beide Tracking-Verfahren werden durch das Modul "AdaptedFiberTracking" ausgeführt. Ein Python-Script steuert automatisch die Suche der besten Steuerparameter für das jeweilige Fiber-Tracking-Verfahren.

Die fünf Steuerparameter werden für die Parametersuche des MILFT-Verfahrens an zehn äquivalenten Stellen abgetastet und daraus werden alle Kombinationsmöglichkeiten gebildet. Demnach ergeben sich 100.000 Parameterkombinationen, deren Ergebnisse iterativ mit der Expertenrekonstruktion verglichen werden können. Die Beschränkung auf zehn Abtastungen pro Parameter erfolgt, um übermäßig lange Laufzeiten des Frameworks zu vermeiden. Eine Erläuterung der genauen Parameterbelegungen folgt in Kapitel 6.5.

Demgegenüber ist die Parametersuche des LAAFT-Verfahrens ein iterativer, randomisierter Prozess. In jedem Iterationsschritt werden die fünf Parameter auf Zufallswerte gesetzt. Die fünf Parameter befinden sich in den gleichen Intervallgrenzen, wie die des MILFT-Verfahrens, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Die randomisierte Wahl der Parameter soll die Abhängigkeit fester Abtastungen und das damit verbundene Risiko nie die beste Parameterkombination zu erreichen aufheben. Anders als bei dem MILFT-Verfahren wird nicht eine Parameterkombination pro Iteration festgelegt, sondern pro Atlasregion wird eine Parameterkombination generiert. Wie viele Iterationen genau durchlaufen werden müssen, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse beider Tracking-Verfahren zu ermöglichen, wird in Kapitel 6.6 genau erläutert.

Nach dem Setzen der Parameter werden diese an das Modul "AdaptedFiberTracking" übergeben. Das Tracking wird durchgeführt und das rekonstruierte Faserbündel wird vor dem quantitativen Vergleich mit der Expertenrekonstruktion gefiltert.

Die Filterung ist ein zweistufiger Prozess. Das Modul "FiberSetFilter3D" ist der erste Filter, wobei die Fasern anhand der für das Tracking verwendeten Saatregionen gefiltert werden. Das Filterkriterium wird auf "Include (And)" gestellt und demnach werden alle Fasern, die nicht alle gesetzten Saatregionen passieren, verworfen. Fasern, die im Verlauf des Trackings stark von dem angestrebten Verlauf abweichen, werden in dem anschließenden Vergleich nicht berücksichtigt.

Das ML-Modul "AtlasbasedFiberSetFilter" repräsentiert den zweiten Filter, der auf dem für das Fiber-Tracking verwendeten Atlas basiert. Zunächst werden alle erreichten Atlasregionen der Expertenrekonstruktion bestimmt. Anschließend wird für jeden getrackten Faserpunkt die zugehörige Atlasregion ermittelt. Wird die Region des getrackten Faserpunktes nicht von der Expertenrekonstruktion erreicht, wird die ganze Faser verworfen. Demnach müssen die getrackten Fasern nicht alle Regionen der Expertenrekonstruktion durchlaufen, aber sie dürfen keine anderen Regionen passieren. Das Filterkriterium des "AtlasbasedFiberSetFilter" verwirft in der Regel viele der getrackten Fasern. Daher wird dieser Filter nach dem "FiberSetFilter3D" eingesetzt und der quantitative Vergleich basiert auf dem Ergebnis des "FiberSetFilter3D". Das Filterergebnis des "AtlasbasedFiberSetFilter" fließt als Parameter in die Berechnung der Zielfunktion (siehe Abbildung 5.1) ein.

Der quantitative Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis basiert grundlegend auf diffusionsgewichteten und geometrischen Eigenschaften beider Faserbündel. Es werden vier diffusionsgewichtete und drei geometrische Eigenschaften herangezogen, deren Implementierungen im Verlauf dieses Abschnittes näher erläutert werden.

#### Diffusionsgewichtete Eigenschaften

Für die diffusionsgewichteten Analysen der Expertenrekonstruktionen und der getrackten Faserbündel wurden folgende Parameter gewählt:

- die fraktionelle Anisotropie (FA)
- die mittlere Diffusivität (ADC)
- die axiale Diffusivität (AD) und
- die radiale Diffusivität (RD),

welche bereits in Abschnitt 2.3.1 eingeführt wurden. Dabei wird nicht ein Diffusionswert für das ganze Faserbündel bestimmt, sondern auf Grundlage des Gehirnatlasses werden vier diffusionsgewichtete Werte für jede Atlasregion ermittelt. Demnach wird pro Atlasregion ein FA-, ein ADC-, ein AD- und ein RD-Wert berechnet und der Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und den rekonstruierten Fasern kann regionenbasiert erfolgen. In Regionen, in denen sich die diffusionsgewichteten Parameter der beiden Faserbündeln nur wenig unterscheiden, wird eine starke Ähnlichkeit ihres Verlaufs angenommen. Im Gegenzug wird angenommen, dass beide Faserbündel stärker geometrisch voneinander abweichen, je mehr sich die diffusionsgewichteten Parameter pro Region unterscheiden.

Aus Sicht der Implementierung kann jedem Faserpunkt ein diffusionsgewichteter Parameter zugewiesen werden. Dabei handelt es sich für alle Faserpunkte des betrachteten Bündels um die gleiche Art des Parameters. Beispielsweise erhalten alle Faserpunkte einen FA-Wert. Die Zuweisung erfolgt über das Modul "SetFiberness" auf Basis des entsprechenden, diffusionsgewichteten Bildes, vorgestellt in Abschnitt 4.6. Für die Auswertung des zugewiesenen Parameters wurde das Modul "FiberStatistics" entwickelt, dessen graphische Oberfläche in Abbildung 5.9 zu sehen ist. Das Modul übernimmt die diffusionsgewichteten Fasern des Moduls "SetFiberness" und den für das Tracking verwendeten Atlas. Der Diffusionswert jeder Atlasregion ergibt sich aus dem durchschnittlichen Diffusionswert aller Faserpunkte, die in dieser Region liegen. Die Diffusionswerte aller Faserpunkte innerhalb derselben Atlasregion werden aufaddiert und durch die Anzahl der Punkte in dieser Region geteilt. Auf Grundlage des verwendeten Atlasses werden dem Nutzer die gemittelten Diffusionswerte jeder Atlasregion ("Averaged Region Diffusion Value") mit Hilfe des "FiberStatistics"-Modul angezeigt.

Panel FiberStatistics		- • ×
Region Properties		
✓ Atlas with 50 Regions	Atlas with 176 Regions	
Regionnames of Atlas50 Truncus cerebri	Regionnames of Atlas176     CINGULATE GYRUS left	•
Averaged Region Diffusion Value 0		
Count Fiber Points per Region 0		
Count End Fiber Points per Region 0		
	✓ Auto apply	Apply
	I⊄ Auto update	Update

**Abb. 5.9: Berechnung eines Diffusionsparameters:** Zu sehen ist die Benutzeroberfläche des Moduls "FiberStatistics". Es kann zwischen den zwei vorgestellten Atlanten gewählt werden. Nach Auswahl einer bestimmten Atlasregion wird der diffusionsgewichtete Wert sowie die Anzahl an Faserpunkten und Faserendpunkten dieser Region angezeigt.

Für die Berechnung und Anzeige aller vier Diffusionsparameter wurde das Makro-Modul "FiberTrackingStatistic" implementiert, welches Abbildung 5.10 zeigt. Das zugrundeliegende Netzwerk besteht aus vier "FiberStatistics"-Modulen und vier "WriteCSVTable"-Modulen, die berechnete Ergebnisse in externe CSV-Dateien schreiben. Das bedeutet, dass das Makro-Modul geometrisch vier gleiche Faserbündel erhält, wobei die Faserpunkte eines Bündels jeweils einen anderen diffusionsgewichteten Wert tragen. Jedes "FiberStatistics"-Modul erhält ein gewichtetes Faserbündel und berechnet den gemittelten Diffusionswert für jede Atlasregion. Für die Diffusionsgewichtung der Faserbündel können auch andere Parameter verwendet werden, da die Module "FiberStatistics" bzw. "FiberTrackingStatistic" unabhängig von den verwendeten Parametern sind. Aufgrund dessen sind in der graphischen Benutzeroberfläche des Moduls "FiberTrackingStatistic" Diffusionsparameter namentlich nicht genau spezifiziert, sondern werden lediglich als Input 1-4 bezeichnet. Die vier Inputs bezeichnen die vier unterschiedlich gewichteten Nervenfaserbündeln. Neben den Eigenschaften einer ausgewählten Atlasregion, werden im unteren Teil der graphischen Benutzeroberfläche des Moduls "FiberTrackingStatistic" die Eigenschaften aller erreichten Atlasregionen als Überblick angezeigt.

Panel FiberTrackingStatistic(	GroundTruth)					- 0 X
- Select Atlas						
🔽 🎦 Atlas with 50 Regions		Γ	🗌 🎦 Atlas with	176 Regions		
Select Region: value 0		<b>•</b>	Select Region:	CEREBELLUM V	VM right	-
Region Properties						
Input 1:						
AVG-Value: 0.0888468	Points per Region:	454	Count Endpoint	is:	81	
Input 2:						
AVG-Value: 0.00214307	Points per Region:	454	Count Endpoint	is:	81	
Input 3:						
AVG-Value: 0.00234388	Points per Region:	454	Count Endpoint	is:	81	
Input 4:						
AVG-Value: 0.00204266	Points per Region:	454	Count Endpoint	ts:	81	
Properties of included Atlas F	legions:					
Input1 Region: value_0 AVG-Value: 0.0888468 Points: 454 EndPoints: 81 Region: Truncus_cerebri AVG-Value: 0.303047 Points: 8077 EndPoints: 0 Region: Precentral_gyrus AVG-Value: 0.0849986 Points: 948 EndPoints: 81 Region: Supplementary_motor_area_(SMA) AVG-Value: 0.319288 Points: 50 EndPoints: 0 Region: Median_cingulate_and_paracingulate_gyri AVG-Value: 0.4189306 Points: 526 EndPoints: 0 Region: Median_cingulate_ond_paracingulate_gyri AVG-Value: 0.4189306 Points: 526 EndPoints: 0 Region: Median_cingulate_ond_paracingulate_gyri AVG-Value: 0.4189306 Points: 526 EndPoints: 0						
Input2 Region: value_0 AVG-Value: 0.00214307 Points: 454 EndPoints: 81 Region: Truncus_cerebri AVG-Value: 0.00103363 Points: 8077 EndPoints: 0 Region: Precentral_gyrus AVG-Value: 0.00130233 Points: 948 EndPoints: 81 Region: Supplementary_motor_area_(SMA) AVG-Value: 0.000758533 Points: 50 EndPoints: 0 Region: Median_cingulate_and_paracingulate_gyri AVG-Value: 0.000890205 Points: 526 EndPoints: 0 Region: Thalamus AVG-Value: 0.000674827 Points: 1771 EndPoints: 0						
Input3 Region: value_0 AVG-Value: Region: Truncus_cerebri AV Region: Precentral_gyrus A' Region: Supplementary_mo Region: Median_cingulate_z Region: Thalamus AVG-Valu	0.00234388 Points: 454 Enc G-Value: 0.00128176 Points: /G-Value: 0.00140387 Points tor_area_(SMA) AVG-Value: ind_paracingulate_gyri AVG- le: 0.000977121 Points: 177	dPoints: 8 8077 En 948 End 0.001017 Value: 0.0 1 EndPoin	1 dPoints: 0 dPoints: 81 752 Points: 50 Er 00128676 Points ts: 0	ndPoints: 0 : 526 EndPoints:	0	_
					Auto apply	Apply
					Auto update	Update

Abb. 5.10: Graphische Oberfläche des Moduls "FiberTrackingStatistic"

Die Verwendung von nur einem oder zwei Diffusionsparameter hätte wenig Aussagekraft für den Vergleich zwischen dem Fiber-Tracking-Ergebnis und der Expertenrekonstruktion. Innerhalb einer Atlasregion kann der mittlere Diffusionswert eines Parameters für beide Faserbündel nahezu identisch sein, obwohl beide Faserbündel in unterschiedliche Richtungen verlaufen. Die Wahrscheinlichkeit, dass alle anderen drei Parameter ebenfalls ähnliche

52

Werte aufweisen, ist jedoch sehr gering. Abbildung 5.11 zeigt dieses Parameterverhalten exemplarisch an zwei Fasern (Blau und Rot) innerhalb derselben Atlasregion (äußeres Viereck). Zur Vereinfachung gelten die angegebenen Parameterwerte für alle Faserpunkte (weißumrandeten Punkte) innerhalb eines der kleinen, grau unterlegten Quadrate. In der realen Anwendung unterscheiden sich die Parameter durchaus von Punkt zu Punkt. Im unteren Bereich des Bildes sind die gemittelten Diffusionswerte dargestellt, links für die blaue Faser und rechts für die rote Faser. Für beide Fasern ergibt sich annähernd der gleiche, mittlere RD-Wert, obwohl ihr Verlauf besonders im oberen Bereich voneinander abweicht. Die verbleibenden drei Mittelwerte unterscheiden, wodurch der teilweise abweichende Verlauf wider gespiegelt wird. Die alleinige Betrachtung des mittleren RD-Wert dieser Region hätte eine hohe Ähnlichkeit der Fasern ergeben, obwohl sie sich deutlich in ihrem Verlauf unterscheiden.



**Abb. 5.11:** Diffusionsgewichtete Analyse zweier Nervenfasern, blau und rot dargestellt, auf Basis von vier Diffusionsparametern pro Atlasregion.

#### Geometrische Eigenschaften

Die alleinige Betrachtung von Diffusionswerten pro Region ist für eine aussagekräftige Analyse zwischen der Expertenrekonstruktion und den getrackten Fasern nicht ausreichend, da nicht vollkommen ausgeschlossen werden kann, dass Fasern unterschiedlich verlaufen, obwohl alle Parameter zwischen beiden Fasern sehr ähnlich sind. Daher wurden zusätzlich geometrische Parameter bestimmt, die die Aussagekraft des Vergleichs eröhen. Diese werden in dem kommenden Abschnitt näher beschrieben.

#### Bestimmung der Hausdorff-Distanz

Die Hausdorff-Distanz ist einer der geometrischen Parameter und gibt Auskunft über die geometrische Ähnlichkeit zwischen der Expertenrekonstruktion und dem getrackten Faserbündel. Wie in Kapitel A.1.1 des Anhangs erläutert beschreibt die Hausdorff-Distanz den größten Abstand zwischen einem getrackten Faserpunkt und dem dazu nächst gelegenen Punkt der Expertenrekonstruktion. Bei einer Hausdorff-Distanz von null sind die Verläufe beider Nervenfaserbündel identisch, je größer die Distanz ist, desto geometrisch unähnlicher sind sich beide Bündel.

In die Berechnung der Hausdorff-Distanz könnten alle Faserpunkte beider Bündel einfließen. Da die Faserbündel aber aus mehreren zehntausend Punkten bestehen können und dieser Algorithmus quadratische Laufzeit hat, kann die Berechnung der Hausdorff-Distanz lange Rechenzeiten benötigen. Die Berechnung der Hausdorff-Distanz erfolgt daher zwischen der Centerline der Expertenrekonstruktion und der Centerline des getrackten Nervenfaserbündels. Die Centerline der Expertenrekonstruktion wurde bereits im Modul "XMarkerToFiberSet" konstruiert und wird an dieser Stelle verwendet. Die Centerline des getrackten Nervenfaserbündels muss zunächst konstruiert werden, wofür das Modul "GetFiberCenterline" implementiert wurde.

Die Berechnung der Centerline basiert auf einer schichtweisen Unterteilung des eingehenden Faserbündels entlang einer der drei Achsen x, y oder z. Der Nutzer gibt die Achse für die Unterteilung vor, wobei sich die Wahl an der Hauptausrichtung des Faserbündels orientieren sollte. In Bild 5.12 wird die Vorgehensweise des Algorithmus vereinfacht vorgestellt. Zu sehen sind die Punkte (lila Quadrate) von vier Fasern, die entlang der z-Achse ausgerichtet sind. Die Berechnung der Centerline orientiert sich daher an der z-Achse. Im ersten Schritt werden die Faserpunkte mit minimal bzw. maximal gelegener Koordinate bestimmt, entsprechend der jeweiligen Achse. In diesem Fall der Punkt  $p_{min}$  mit der kleinsten z-Koordinate aller Faserpunkte und der Punkt  $p_{max}$  mit der größten z-Koordinate aller Faserpunkte. Der euklidische Abstand zwischen  $p_{min}$  und  $p_{max}$  wird in äquivalente Bereiche unterteilt, dargestellt durch die orangefarbenen Linien. Die Anzahl der Unterteilungen wird ebenfalls vom Nutzer vorgegeben. Die Koordinaten aller Punkte innerhalb eines Bereichs werden komponentenweise aufaddiert und anschließend komponentenweise durch die Anzahl der Punkte in dieser Schicht dividiert. Pro Schicht entsteht demnach ein neuer Faserpunkt, der der Mittelung aller Punkte innerhalb dieser Schicht entspricht. Dieser Vorgang wird für alle Schichten wiederholt und die resultierenden Punkte werden zu einer Faser, der sog. Centerline, verbunden. In diesem Beispiel stellt die türkis gestrichelte Linie annähernd die entstehende Centerline dar.



# **Abb. 5.12:** Berechnung der Centerline eines Nervenfaserbündels mit Hilfe eines schichtbasierten Ansatzes.

Die Centerline der Expertenrekonstruktion und des Tracking-Ergebnisses bilden die Eingaben für das entwickelte ML-Modul "CalculateHausdorffDistance". Der Algorithmus berechnet zunächst für jeden Punkt der Centerline des getrackten Faserbündels den minimalen Abstand zwischen diesem Punkt und den Punkten der Centerline der Expertenrekonstruktion. In einem zweiten Schritt wird aus diesen Minima das Maximum, welches der Hausdorff-Distanz entspricht.

#### Bestimmung der Faserpunktanzahl und der Faserendpunktanzahl

Die zwei verbleibenden geometrischen Eigenschaften sind die Punkteanzahl eines Faserbündels und Endpunktanzahl eines Faserbündels. Die Bestimmung der Faserpunktanzahl und der Faserendpunktanzahl erfolgt durch das ML-Modul "FiberStatistics". Für jeden Faserpunkt wird die zugehörige Region im Atlas bestimmt und ermittelt ob es sich um einen Endpunkt handelt. Alle Punkte, die keinen nachfolgenden Punkt haben, sind Endpunkte.

Die Faserpunktanzahl und die Faserendpunktanzahl wird für die Expertenrekonstruktion und für das rekonstruierte Faserbündel pro Atlasregion bestimmt. Unterscheiden sich beide Faserbündel beispielsweise stark in den Regionen ihrer Faserendpunkte, ist dies ein Hinweis darauf, dass sich ihr Verlauf stark unterscheidet. Das Gleiche gilt für die Punkte pro Region. Liegen viele Faserpunkte des Tracking-Ergebnisses in Regionen, in denen die Expertenrekonstruktion keine Punkte aufweist, wird eine geringe Ähnlichkeit zwischen beiden Faserbündeln angenommen.

Die Expertenrekonstruktion ermöglicht einen gewünschten anatomischen Verlauf der Nervenfasern zu definieren. Eine anatomisch exakte Anzahl Fasern bzw. eine daraus resultierende Anzahl Faserpunkte an zu geben ist jedoch nicht möglich. Die reale Anzahl Fasern eines Bündels im Gehirn ist subjektabhängig und kann aus den MRT-Bilddaten nicht bestimmt werden. Die Faserpunktanzahl und die Faserendpunktanzahl werden daher für den quantitativen Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis normiert. Die Gleichungen 5.1 und 5.2 beschreiben die Normierung der jeweiligen Punktanzahl. Die Punktanzahl pro Region wird durch die Gesamtanzahl der Punkte des Faserbündels dividiert und die Endpunktanzahl jeder Atlasregion wird durch die doppelte Anzahl der Fasern des Bündels dividiert.

$$Punkte \ pro \ Region = \frac{absolute \ Punktanzahl \ pro \ Region}{Gesamtpunktzahl}$$
(5.1)

$$Endpunkte \ pro \ Region = \frac{absolute \ Endpunktanzahl \ pro \ Region}{(2 \ \cdot \ Anzahl \ der \ Fasern)}$$
(5.2)

Die Ergebnisse zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis werden demnach nicht absolut gegenübergestellt, sondern ins Verhältnis zueinander gesetzt, wodurch ein Vergleich beider Faserbündel möglich ist.

#### Aufstellen der Zielfunktion

Der quantitative Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem rekonstruierten Faserbündel basiert auf der Berechnung einer Maßzahl, die den Grad der Ähnlichkeit zwischen beiden Faserbündeln angibt. Je kleiner die Maßzahl ist, desto ähnlicher sollen sich beide Faserbündel sein und je größer die Maßzahl ist, desto unähnlicher sollen sich beide Faserbündel sein. Um die Maßzahl zu berechnen, wird eine Zielfunktion aufgestellt, die sich aus drei Komponenten zusammensetzt.

Die erste Komponente beschreibt den Unterschied der gemittelten Diffusionsparameter pro Atlasregion zwischen beiden Faserbündeln. Dafür wird für jede Atlasregion die Differenz der gemittelten FA-, ADC-, AD-, und RD-Werte zwischen beiden Faserbündeln gebildet. Für die Differenzwerte wird der zugehörige Absolutbetrag bestimmt, der über alle Atlasregionen aufaddiert wird. Je weniger sich beide Faserbündel in ihren Diffusionsparametern unterscheiden, desto kleiner ist diese Komponente. Die zweite Komponente der Zielfunktion spiegelt die geometrischen Eigenschaften beider Faserbündel wider. Für alle Atlasregionen wird die Differenz der Faserpunktanzahl sowie der Faserendpunktanzahl zwischen der Expertenrekonstruktion und dem getrackten Faserbündel ermittelt. Dabei werden die normierten Werte für die Faserpunktanzahl und die Faserendpunktanzahl verwendet. Der Absolutbetrag dieser Differenzen wird ebenfalls über alle Atlasregionen aufaddiert. Auf dieses Zwischenergebnis wird außerdem der Wert der Hausdorff-Distanz addiert.

Die dritte Komponente der Zielfunktion berücksichtigt die Ergebnisse aus dem zweistufigen Filterprozess. Rekonstruierte Faserbündel sollen über eine repräsentative Anzahl an Fasern verfügen. Getrackte Faserbündel, die sehr ähnlich zu der Expertenrekonstruktion verlaufen, aber nur aus wenigen Fasern bestehen, sind klinisch wenig aussagekräftig, da keine realen Verhältnisse nachgebildet werden. Der reziproke Wert der Anzahl der gefilterten Fasern des Moduls "FiberSetFilter3D" bildet die dritte Komponente der Zielfunktion. Je mehr Fasern nach Anwendung dieses Filters verbleiben, desto kleiner ist der reziproke Wert und je mehr Fasern gefiltert werden, desto größer wird er. Außerdem wird das Ergebnis des zweiten Filtermoduls "AtlasbasedFiberSetFilter" in die dritte Komponente der Zielfunktion einbezogen. Die Faseranzahl, die dieses Filterkriterium erfüllt, wird multipliziert mit dem Faktor 0.2, von der dritten Komponente abgezogen. Demnach wird ein positives Filterergebnis belohnt und ein negatives Filterergebnis hat keinen Einfluss auf den Wert der Zielfunktion.

Alle drei Komponenten werden aufaddiert und ergeben den Zielfunktionswert des gesamten Faserbündels.

Eine Zusammenfassung des beschriebenen Frameworks zur Parametersuche ist in den Abbildungen 5.13 und 5.14 zu sehen.

GetAdaptedFiberTrackingParameters					
📅 Panel GetAdaptedFiberTrackingParameters 📃 🗉 🖾					
Select Atlas					
✓ Atlas with 50 Regions					
Number of Passes					
Number of Passes 1					
Set Weights					
Set Random Weights					
FA 1 ADC 1					
AD 1 RA 1					
Points per Region 1 Endpoints per Region 1					
Hausdorff Distance 1 Fiber Set Size 1					
Save Parameters					
Filename: Browse					
Calculated Target Function					
Target Function 0					
Select Tracking Algorithm					
Apply Region Adapted Tracking Apply Conventional Tracking					
Search Relevant Parameters					

Abb. 5.13: Graphische Oberfläche des Moduls "GetAdaptedFiberTrackingParameters".

Im Bild 5.13 ist die graphische Oberfläche des Moduls "GetAdaptedFiberTrackingParameters" dargestellt und im Bild 5.14 das zugehörige interne Netzwerk. Zu Beginn legt der Nutzer den eingesetzten Atlas fest, der für alle internen Module wie "FiberStatistics", "FiberTrackingStatistic" und "AdaptedFiberTracking" übernommen wird. Die Anzahl der Iterationen wird durch das Feld "Number of Passes" festgelegt. Prinzipiell kann die Pipeline beliebig oft wiederholt werden, jedoch steigt mit zunehmender Iterationenanzahl die Laufzeit des Frameworks. Eine genaue Betrachtung der Laufzeiten wird in dem Abschnitt 5.3 folgen.



**Abb. 5.14:** Internes Netzwerk des Makro-Modul "GetAdaptedFiberTrackingParameters" zur iterativen Parametersuche eines Fiber-Trackings.

Ein Python-Script steuert die Ausführung des gewählten Fiber-Tracking-Verfahren und das getrackte Faserbündel durchläuft den "FiberSetFilter3D". Das Modul "CalculateHausdorffDistance" berechnet die Hausdorff-Distanz zwischen der Expertenrekonstruktion und dem rekonstruierten Faserbündel. Das Modul "AtlasbasedFiberSetFilter" führt die zweite Filterung des getrackten Faserbündels durch. Die grün eingefassten Teilnetzwerke im linken und rechten oberen Teil der Grafik 5.14 übernehmen die regionenbasierten Analysen der diffusionsgewichteten Parameter sowie die Berechnung der Faserbündel. Die Analyse des getrackten Faserbündels basiert auf der Ausgabe des "FiberSetFilter3D" und wird in jeder Iteration wiederholt. Die Analyse der Expertenrekonstruktion wird nur einmal vor der ersten Iteration durchgeführt, da die Expertenrekonstruktion während der Parametersuche nicht verändert wird. Das Python-Script berechnet nach der Analyse des getrackten Faserbündels den Wert der Zielfunktion für die jeweilige Iteration.

Die einzelnen Komponenten der Zielfunktion können durch acht einstellbare Parameter im mittleren Bereich der graphischen Oberfläche gewichtet werden. Diese Gewichte werden zu Beginn entweder manuell vom Nutzer eingestellt oder randomisiert durch das Python-Script in jeder Iteration gesetzt. Durch die Gewichtung kann der Einfluss einzelner Parameter verstärkt bzw. gemindert werden. Im letzten Schritt werden für die besten Werte der Zielfunktion die zugehörigen Steuerparameter des Fiber-Trackings gespeichert. Der Nutzer wählt den Speicherort über das Feld "Filename" und den "Browse"-Button. In dem ausgewählten Verzeichnis erzeugt das Python-Script eine Textdatei, die alle verwendeten Parameter der Atlasregionen enthält.

Kapitel 6 gibt einen detaillierten Einblick in die bisher erzielten Ergebnisse, gefundene Parameterkombinationen für unterschiedliche Faserbündel und deren Übertragbarkeit auf andere Datensätze.

#### 5.2.5 Visualisierung der Atlasmasken

Neben dem quantitativen Einsatz der Atlasmasken für den Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und den getrackten Faserbündeln, werden Atlasmasken ebenfalls zur visuellen Aufbereitung des Framework benutzt. Bei der Erstellung der Expertenrekonstruktion und der Tracking-Saatregionen dienen sie als Orientierungswerkzeug innerhalb des Datensatzes. Hinzukommend kann der Verlauf der getrackten Fasern visuell nachvollzogen werden.

#### Zweidimensionale Visualisierung der Atlasmasken

Für die zweidimensionale Visualisierung der Atlasmasken wurde das ML-Modul "AtlasContourRendering" implementiert. Das Modul übernimmt eine Atlasmaske, wobei jede Region durch einen skalaren Wert kodiert ist. Für jeden Voxel der Atlasmaske wird geprüft, ob es sich um ein Konturelement einer Region handelt. Für jeden Voxel wird seine Sechsernachbarschaft betrachtet und überprüft, ob ein Voxel dieser Nachbarschaft einen anderen skalaren Wert besitzt als der aktuelle Voxel. Ist dies der Fall, handelt es sich bei dem aktuellen Voxel um ein Konturelement. Für ein Konturelement wird eine Konstante auf den skalaren Wert des Voxels addiert. Mit Hilfe einer Transferfunktion erhalten alle Konturvoxel einer Region den gleichen RGB-Wert und einen Alphawert von eins, wodurch sie vollkommen opak erscheinen. Voxel, die keine Konturvoxel sind, erhalten einen RGB-Wert und einen Alphawert von null, wodurch sie komplett transparent dargestellt werden.



(a)

58





Abbildung 5.15 (a) zeigt die Visualisierung der Regionenkonturen für eine Schicht des "Atlas176". Jede Regionenkontur besitzt eine andere Farbe, wodurch die Regionen visuell unterschieden werden können. Für jede Region kann zusätzlich das zugehörige Label, also der Regionenname, angezeigt werden. Das Anzeigen der Regionennamen übernimmt das Modul "AtlasRegionNames", dessen Benutzeroberfläche im oberen Teil des Bildes 5.15 (a) zu sehen ist. Fährt man mit der Maus über die Regionen des Atlasses, wird der jeweilige Name der Region im Feld "Brain Region" angezeigt, abhängig davon welcher Atlas eingesetzt

wird. Zusätzlich gibt das Feld "Value" den jeweiligen skalaren Wert der Region an. Im Bild 5.15 (b) wurde das Faserbündel der Sehbahn in einer Schicht der Atlasmaske eingeblendet, wodurch der Verlauf des Faserbündels innerhalb des Atlasses nachvollzogen werden kann. Bei der Erstellung der Expertenrekonstruktionen kann der Atlas über das T1-Bild gelagert werden und somit die Orientierung beim Setzen der Punkte verbessern oder anschließend als Kontrollwerkzeug dienen.

#### Dreidimensionale Visualisierung der Atlasmasken

Neben einer zweidimensionalen Visualisierung der Atlanten bietet MeVisLab auch die Möglichkeit ein dreidimensionales Volumen-Rendering der Atlanten zu erstellen. Dabei erhält jede Atlasregion eine einheitliche Farbe. In das Volumen-Rendering des Atlasses können ebenfalls die getrackten Faserbündel oder die Expertenrekonstruktion integriert werden. Der Verlauf der Faserbündel kann demnach in 3D nachvollzogen werden, was für einen Nutzer meist intuitiver ist, als die Orientierung innerhalb der zweidimensionalen Schichtbilder. In der Abbildung 5.16 (a) ist ein Volumen-Rendering eines Atlasses zu sehen. Zur Vereinfachung wurden in diesem Beispiel nur 17 Regionen voneinander unterschieden. Dieser Atlas wurde durch das Zusammenfassen von Regionen aus dem "Atlas50" erstellt. In der Abbildung 5.16 (b) wurde zusätzlich das Faserbündel für die Handbahn integriert, wodurch visuell nachvollzogen werden kann, welche Atlasregionen das Faserbündel durchläuft.





b): Integration der Expertenrekonstruktion für die Handbahn

Anzahl Saatpunkte	MILFT	LAAFT
500	0.023 sek	0.031 sek
1000	0.046 sek	0.059 sek
5000	0.215 sek	0.299 sek
22000 ("Whole-Brain")	1.017 sek	1.308 sek

Tab. 5.1: Laufzeiten von MILFT und LAAFT für unterschiedliche Saatpunktanzahlen.

# 5.3 Einschränkungen und Erweiterungsmöglichkeiten

Das vorgestellte Framework unterliegt im jetzigen Entwicklungsstand einigen Einschränkungen, die samt ihrer Ursachen und möglichen und Lösungen nachfolgend erläutert werden.

#### 5.3.1 Einschränkungen durch serielle CPU-Berechnungen

Aktuell erfolgen die Rekonstruktionen der Faserbündel ausschließlich auf der Central Processing Unit (CPU). Die Laufzeit für einen Rekonstruktionsprozess hängt von der Anzahl der Saatpunkte und den eingestellten Steuerparametern ab. Viele Saatpunkte, eine kleine Schrittweite und das Prüfen aller drei Abbruchkriterien führen zu den längsten Laufzeiten der lokalen Tracking-Verfahren.

Um LAAFT klinisch einsetzen zu können, muss es vergleichbar schnell sein wie derzeit klinisch eingesetzte, lokale Fiber-Tracking-Algorithmen. Ein Vergleich der Laufzeiten zwischen LAAFT und MILFT für unterschiedliche Saatpunktanzahlen und mit unterschiedlichen Parametereinstellungen soll die Schnelligkeit des LAAFT-Verfahrens zeigen. Die durchschnittlichen Laufzeiten beider Verfahren sind der Tabelle 5.1 zu entnehmen. LAAFT ist im Vergleich zu MILFT nur geringfügig langsamer, so dass die notwendige Schnelligkeit für einen klinischen Einsatz gegeben ist.

Die Parametersuche mit dem Modul "GetAdaptedFiberTrackingParameters" beruht auf mehreren zehntausend Iterationen. Eine Iteration des Frameworks besteht aus dem Setzen der Parameter pro Atlasregion, dem Fiber-Tracking durch das Modul "AdaptedFiberTracking" und dem Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis. Um einen Überblick zu bekommen, wie viele Iterationen in praxistauglicher Zeit durchgeführt werden können, wurde die durchschnittliche Laufzeit einer Iteration bestimmt. Die Tabelle 5.2 zeigt die durchschnittlichen Zeiten einer Iteration für unterschiedliche Saatpunktanzahlen. Die Zeiten für eine Iteration sind deutlich höher als für das alleinige Tracking, wobei vor allem das Filtern der Fasern zu dem nichtlinearen Laufzeitverhalten beiträgt. Das Finden der damit verbundenen langen Laufzeit auf Saatregionen mit weniger als 1000 Saatpunkte. Je weniger Saatpunkte gesetzt werden, desto wahrscheinlicher wird es, dass das rekonstruierte Faserbündel nach dem Filterprozess dünn besetzt ist und keine realen anatomischen Verhältnisse repräsentiert.

Für die Rekonstruktionen in Kapitel 6 wurden jeweils ca. 500 Saatpunkte pro Faserbündel gesetzt und 10.000 Iterationen für das MILFT-Verfahren und 100.000 Iterationen für das LAAFT-Verfahren durchgeführt. Eine genaue Erklärung der Iterationenanzahl wird in den Kapiteln 6.5 und 6.6 folgen. Demnach benötigt die Parametersuche für das MILFT-Verfahren durchschnittlich 2 Stunden und für das LAAFT-Verfahren durchschnittlich 20 Stunden pro Faserbündel. Einer Graphics Processing Unit (GPU)-basierte Lösung könnte die Parametersuche beschleunigen und eine höhere Saatpunktanzahl realisieren. Demnach könnten mehr Iterationen und eine damit verbundene feinere Abtastung des Parameterraums erfolgen, wodurch vermutlich anatomisch noch genauere Ergebnisse erreichbar wären als bisher.
Anzahl Saatpunkte	Laufzeit des Frameworks
500	0.7 sek
1000	1.9 sek
5000	10 sek
22000 ("Whole-Brain")	8.5 min

Tab. 5.2: Laufzeiten einer Iteration des Frameworks für unterschiedliche Saatpunktanzahlen

#### 5.3.2 Einschränkungen durch affine Registrierungen

Bei den affinen Registrierungen der T1-Bilder auf die FA-Bilder bzw. zwischen den T1-Bildern entstanden Registrierungsfehler, die sich auf die Abbildung der Atlasmasken auf das jeweilige Vektorfeld übertrugen. Abbildung 5.17 zeigt den Registrierungsfehler für die Abbildung des T1-Bildes eines Probandendatensatzes auf das zugehörige FA-Bild. Nach 115 Iterationen wurde die Registrierung mit einem Fehlerwert von 0.1 beendet. Dieser Fehlerwert steht im Verhältnis zu der anfangs ermittelten Differenz (Fehler=1) zwischen beiden Bildern und repräsentiert den Unterschied zwischen dem verformten T1-Bild und dem FA-Bild. Der Registrierungsfehler wird durch die verminderten anatomischen Informationen des FA-Bildes im Vergleich zu dem T1-Bild verursacht. Durch teilweise fehlende anatomische Landmarken im FA-Bild kann keine vollständig exakte Abbildung des T1-Bildes auf das FA-Bild gefunden werden. Ähnliche Registrierungsfehler ergeben sich bei der Abbildung der Atlas-T1-Bilder auf die bereits registrierten T1-Bilder der Datensätze. Durch die Registrierung des T1-Bildes auf das FA-Bild, besitzt das registrierte T1-Bild weniger anatomische Informationen als das nicht registrierte T1-Bild, was sich negativ auf die Registrierung des Atlasses auswirkt.

Die Registrierungsfehler beeinträchtigen die Unterteilung des Vektorfeldes durch die Atlasmaske und führen dazu, dass einige Regionen nicht korrekt deformiert werden. Bild 5.18 zeigt eine registrierte Atlasmaske, die über das registrierte T1-Bild gelegt wurde. Am deutlichsten sind falsche Deformationen der Atlasmaske in den Randregionen zu erkennen. An diesen Stellen ermöglichen die beiden Registrierungen keine exakte Abbildung der Atlasmaske auf das Vektorfeld.



**Abb. 5.17:** Fehler der Registrierung für die Abbildung des T1-Bildes auf das FA-Bild eines Probandendatensatzes.



Abb. 5.18: Teilweise falsche Deformation der Atlasmaske verursacht durch den Registrierungsfehler.

In Folge des Registrierungsfehlers detektiert die Analyse der Faserbündel teilweise Fasern in Regionen, durch die anatomisch keine Fasern verlaufen. Die Analysen der Expertenrekonstruktionen für das Hand- und Beinbündel ergaben beispielsweise, dass deren Fasern teilweise durch die Region des Thalamus (Abschnitt des Zwischenhirns) verlaufen, obwohl anatomisch keine Fasern durch den Thalamus verlaufen. Bei genauer Betrachtung des schichtweisen Verlaufs dieser manuell erstellten Bündel konnte festgestellt werden, dass die Fasern nicht durch den Thalamus laufen. Vielmehr wurde die Atlasregion des Thalamus aufgrund des Registrierungsfehlers falsch deformiert, was zu den verfälschten Analyseergebnissen führte.

In den für das Fiber-Tracking relevanten Regionen der weißen Gehirnsubstanz treten lediglich leichte Deformationen auf. Diese leichten Deformationen haben keinen entscheidenden Einfluss auf die Suche der Steuerparameter und das LAAFT-Verfahren, da die Suche der Steuerparameter nicht von der semantischen Korrektheit der Regionenunterteilung abhängt. Der größte Registrierungsfehler tritt in den äußeren Bereichen des Vektorfeldes auf. Da die Fasern aber mit Erreichen der außenliegenden, grauen Substanz aufgrund zu geringer Diffusionsstärken abgebrochen werden, wirkt sich der Fehler kaum auf die Analyse und Rekonstruktion der Fasern aus.

Dennoch bringt der Registrierungsfehler zwei Nachteile mit sich. Subjektabhängige Registrierungsfehler führen zu unterschiedlichen Deformationen der Atlasmasken und schränken die Übertragbarkeit gefundener Parameterkombinationen auf neue Datensätze ein. Gefundene Parameterkombinationen werden bei neuen Datensätzen nicht immer in den richtigen Regionen angewandt, wodurch die anatomische Genauigkeit der Fiber-Tracking-Ergebnisse abnimmt. Wie stark sich die Registrierungsfehler auf die Übertragbarkeit der Parameterkombinationen auswirken, wird in Kapitel 6.7 näher erläutert. Ein weiterer Nachteil des Registrierungsfehlers ist die semantisch fehlerhafte Analyse der Faserbündel. Die Analyse der Faserbündel wird für den Nutzer erschwert, da die Analyse teilweise einen falschen Verlauf der Faserbündel ermittelt. Für eine klinische Nutzung der Analyse wird empfohlen durch eine elastische Registrierung den Fehler zu vermindern, so dass das Vektorfeld anatomisch genauer unterteilt wird und die anatomisch richtigen Regionen für den Faserverlauf bestimmt werden.

#### 5.3.3 Einschränkungen durch Atlanten

Alle Module des Frameworks wurden aktuell für den Einsatz der zwei vorgestellten Atlanten entwickelt. Die Einbindung neuer Atlanten ist derzeit nicht ohne erneuten Implementierungsaufwand realisierbar. Viele Informationen der Atlanten, wie z.B. die Anzahl ihrer Regionen oder der skalare Werte für jede Atlasregion, fließen in die Umsetzung zentraler Methoden ein und können aktuell nicht automatisch ermittelt und einbezogen werden. Für die Erweiterung des Frameworks um zusätzliche Atlanten wird empfohlen, diese im Vorfeld in ein einheitliches Format bezüglich der skalaren Regionenwerte zu bringen und ein automatisches Auslesen der Regionenanzahl zu ermöglichen. Optional könnte die Regionenanzahl auch vom Nutzer angegeben werden. Die skalaren Werte könnten beispielsweise in aufsteigender Reihenfolge angefangen bei null bis zur um eins verminderten Regionenanzahl jeweils in Einerschritten vorkommen. Dadurch könnte ein weitaus generischer Austausch der Atlanten oder eine Erweiterung um neue Atlanten erfolgen.

#### 5.3.4 Einschränkungen der Parametersuche

Die Parametersuche für das lokale, atlasbasiert-adaptive Fiber-Tracking generiert in jedem Durchlauf des Frameworks pro relevanter Atlasregion eine neue Kombination der Steuerparameter. Im Vorfeld gefundene Parameterkombinationen, die für die jeweiligen Regionen zu einer guten Übereinstimmung zwischen beiden Faserbündeln führten, werden aufgrund der zufälligen Parameterbelegung in den nächsten Iterationen nicht mehr beachtet. Demnach wird nur nach einem globalen Optimum der Parameter gesucht, das den geometrischen Unterschied zwischen den getrackten Fasern und der Expertenrekonstruktion minimiert.

Anatomisch genauere Parameterkombinationen können vermutlich mit Hilfe eines evolutionären Algorithmus gefunden werden. Für jede relevante Atlasregion muss zufällig eine Parameterkombination festgelegt werden. Anschließend wird nicht ein globaler Zielfunktionswert berechnet, sondern es wird pro Atlasregion ein Zielfunktionswert berechnet. In den folgenden Durchläufen werden erneut pro relevanter Region zufällig eine Parameterkombination generiert. Führt diese zu einem schlechteren Zielfunktionswert als das bis dahin gefundene Minimum für die jeweilige Region, wird die Kombination verworfen, andernfalls wird sie beibehalten. Durch einen evolutionären Ansatz wird regionenweise nach einer optimalen Parameterkombination gesucht, was vermutlich zu anatomisch noch genaueren Resultaten führt, als die bisherige Parametersuche.

#### 5.3.5 Erweiterungsmöglichkeiten

Der Prototyp könnte sinnvoll um die nachfolgend erläuterten Funktionen erweitert werden.

Eine Möglichkeit das Framework zu erweitern, wäre eine von der Expertenrekonstruktion unabhängige Parametersuche umzusetzen, ohne in allen Atlasregionen die Parameter zufällig zu ändern. Dafür soll dem Nutzer ermöglicht werden, schnell relevante Regionen für die Parametersuche festzulegen, beispielsweise durch ein manuelles Einzeichnen von Atlasregionen. Diese definierten Regionen dienen im Anschluss als Filterregionen, die von den Fasern durchlaufen werden sollen. Das Framework zur Parametersuche optimiert die Zielfunktion dann nur hinsichtlich der Anzahl rekonstruierter Fasern. Somit könnte die Erstellung der Expertenrekonstruktion wegfallen und der Verlauf der Fasern wird durch die Filterregionen gesteuert.

Weiterhin könnte die automatische, affine Registrierung der Atlasmaske auf das Vektorfeld mit Hilfe des "MERIT"-Moduls durch eine manuelle Korrektur der deformierten Atlasregionen verbessert werden. Die einzelnen Regionen müssen dafür verschiebbar, rotierbar und skalierbar sein. Eine manuelle Korrektur ermöglicht eine genauere Unterteilung des Vektorfeldes als bisher, wodurch die regionenbasierte Analyse und die Übertragbarkeit gefundener Parameterkombinationen auf andere Datensätze verbessert werden könnte.

Die letzte vorgestellte Erweiterungsmöglichkeit betrifft die Wahl der Parameter für den Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und dem rekonstruierten Faserbündel. Die durchschnittliche Richtung beider Faserbündel ist ein zusätzliches geometrisches Kriterium, das in den Vergleich einfließen könnte. Pro Atlasregion könnte die Differenz der durchschnittlichen Richtung zwischen beiden Faserbündeln ermittelt werden. Je größer diese Differenz ist, desto mehr unterscheidet sich der Verlauf beider Faserbündel innerhalb dieser Atlasregion.

# **Evaluation**

In den folgenden Abschnitten wird die Evaluation des lokalen, atlasbasiert-adaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens und des Frameworks zur iterativen Suche von Parameterkombinationen vorgestellt. Zu Beginn wird der Testcomputer und die verwendeten Datensätze näher spezifiziert. Im Abschnitt 6.3 wird der Einfluss der zur Verfügung stehenden Steuerparameter auf die Ergebnisse des LAAFT-Verfahrens betrachtet und versucht daraus Verallgemeinerungen für die Belegung der Steuerparameter abzuleiten. In Abschnitt 6.4 wird betrachtet inwieweit der quantitativ beste Wert der Zielfunktion visuell mit der anatomischen Genauigkeit des Faserbündels übereinstimmt und ob eine Vergleichbarkeit der Zielfunktionswerte besteht. In den Abschnitten 6.5 und 6.6 wird für die zwei Tracking-Methoden, die die anatomische genauesten Ergebnisse erbrachten, die Parameterkombinationen für ausgewählte Faserbündel bestimmt. Die gefundenen Parameterkombinationen werden in Abschnitt 6.7 auf zwei Datensätze von Tumor-Patienten angewandt und die rekonstruierten Faserbündel werden visuell von einem Experten bewertet.

#### 6.1 Testrechner

Bei dem Testrechner handelt es sich um einen Dell XPS 420 Desktop-Computer mit einem Intel Core (TM) 2 Duo Prozessor mit  $2 \times 3,16$  GHz in einer 64-Bit Architektur. Der Computer besitzt 4096 Megabyte RAM. Die Berechnungen des Fiber-Trackings laufen ausschließlich auf der CPU ab.

## 6.2 Probandendatensatz

Die Erstellung der Expertenrekonstruktion und die Suche der anatomisch genauesten Parameterkombinationen basieren auf einem Probandendatensatz des Fraunhofer MEVIS. Es handelt sich um einen Datensatz eines männlichen Probanden, bei dem keinerlei pathologische oder psychische Erkrankungen festgestellt wurden. Die Daten wurden mit einem 3 Tesla Siemens Verio MRT aufgenommen. Die Diffusion wurde in 30 Richtungen mit einem b-Wert von 1000  $s/mm^2$  in zwei Akquisitionen gemessen. Die Auflösung der Voxel beträgt 1.797  $\times$  1.797 mm bei einer Schichtdicke von 1.98 mm. Daraus ergeben sich 128  $\times$  128  $\times$  80 Voxel.

Für die Erstellung der Expertenrekonstruktion wurden sechs Nervenfaserbündel ausgewählt, deren anatomischer Verlauf medizinisch gut verstanden ist. Die Hand-und Beinbahn und die Meyer's Loop der rechten und linken Seite wurden jeweils manuell rekonstruiert. Mit dem MeVisLab Integrated Local Fiber Tracking [59] können diese sechs Bündel aufgrund ihrer spezifischen Verlaufseigenschaften, unterschiedlich anatomisch genau rekonstruiert werden. Die Bein-und Handbahn sind Teile der Pyramidenbahn, wobei die Beinbahn einen eher geraden Verlauf zwischen Hirnstamm und dem entsprechenden Kortexareal annimmt. Der Verlauf der Handbahn, vorgestellt in Kapitel 5.2.2 ist teilweise ähnlich dem der Beinbahn. Jedoch entsteht an der Abzweigung in das entsprechende Kortexareal eine erhöhte Krümmung des Faserverlaufs, was eine Schwierigkeit für das bisherige Fiber-Tracking-Verfahren darstellt. Die Meyer's Loop ist ein Teil der Sehbahn, die aufgrund ihrer hohen Krümmung das am schwierigsten zu rekonstruierende Faserbündel darstellt.

## 6.3 Finden relevanter Fiber-Tracking-Parameter

Das MILFT-Verfahren und das LAAFT-Verfahren besitzen fünf Steuerparameter, die bereits in Abschnitt 4.6 erläutert wurden. Der erste Abschnitt der Evaluation analysiert, ob für bestimmte Belegungen der fünf Steuerparameter Parameter das Tracking-Ergebnis nicht verändert wird.

Der Computer kann den fünfdimensionalen Parameterraum nur an diskreten Stellen untersuchen. Daher wurden für jeden der fünf Parameter folgende zehn Belegungen gewählt:

- "Moving Averages" : [ 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5, 5, 5.5, 6 ]
- "Min. Anistropy" : [ 0.02, 0.05, 0.1, 0.15, 0.2, 0.25, 0.3, 0.35, 0.4, 0.45 ]
- "Max. Curvature" : [ 0.2, 0.25, 0.3, 0.35, 0.4, 0.45, 0.5, 0.55, 0.6, 0.65 ]
- "Max. Length" : [ 175, 200, 225, 250, 275, 300, 325, 350, 375, 400 ]
- "Step Length" : [ 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 5, 6, 7 ]

Die Intervallgrenzen basieren auf Erfahrungswerten. Innerhalb der Intervallgrenzen erfolgte eine nahezu äquidistante Unterteilung, um den Parameterraum möglichst gleichmäßig abzutasten. Die Beschränkung auf zehn Werte pro Parameter soll eine übermäßig lange Laufzeit für einen Evaluierungsdurchgang vermeiden.

Um die anatomisch genauesten Rekonstruktionen der sechs betrachteten Nervenfaserbündel auf Grundlage des MILFT-Verfahrens zu finden, werden für jeden Steuerparameter iterativ die angegebenen Belegungen verwendet. Demnach ergeben sich 100.000 Möglichkeiten die Steuerparameter zu kombinieren. Die Anzahl der Kombinationsmöglichkeiten würde sich für jeden konstant angenommenen Steuerparameter um den Faktor zehn verringern, wodurch sich auch die Anzahl der benötigten Iterationen des Frameworks um den Faktor zehn verringern würde. Die Einschränkung eines Parameterintervalls würde ebenfalls die Anzahl der Durchläufe und somit die Laufzeit verringern.

Für die sechs betrachteten Nervenfaserbündel wurden unter Verwendung der Expertenrekonstruktion manuell Saatregionen in dem Probandendatensatz erzeugt. Dafür wurde das, auf das FA-Bild registrierte, T1-Bild mit überlagerter Richtungskarte der Faserorientierungen verwendet. Basierend auf den Saatregionen wurde im Anschluss das MILFT-Verfahren ausgeführt. Dabei wurde folgende Belegung der Parameter gewählt:

- "Moving Averages" : 3
- "Min. Anistropy" : 0.05
- "Max. Curvature" : 0.3
- "Max. Length" : 300
- "Step Length" : 1

In jedem Durchgang werden für jeweils vier der fünf Steuerparameter konstante Belegungen verwendet und der fünfte wird iterativ geändert. Das das jeweils resultierende Tracking-Ergebnis wird mit Hilfe des "FiberSetFilter3D" und dem "Include (And)"-Kriterium anhand der Saatregionen gefiltert. Im Anschluss erfolgt der in Abschnitt 5.2.4 beschriebene Vergleich mit der Expertenrekonstruktion. Die Ergebnisse der Diffusionsanalyse für das getrackte Nervenfaserbündel sowie die Resultate der geometrischen Analyse und die Werte der Zielfunktion werden für eine spätere Auswertung in externe Comma-separated values (CSV)-Dateien geschrieben. Die Diagramme in der Abbildung 6.1 und 6.2 zeigen einen Ausschnitt der Resultate für die Suche relevanter Steuerparameter der rechten Handbahn. In den beiden Diagrammen der Abbildung 6.1 ist der Einfluss der maximal zugelassenen Faserlänge auf die Werte der Hausdorff-Distanz (oberes Diagramm) und die Werte der Zielfunktion (unteres Diagramm) dargestellt. Die Werte der Hausdorff-Distanz und der Zielfunktion bleiben ab einer maximal zugelassenen Faserlänge von 275 mm konstant. Für den FA-, ADC-, AD- und RD-Wert sowie die Punkt- und Endpunktanzahl pro Atlasregion, haben sich ebenfalls ab einer Faserlänge von 275 mm konstante Werte eingestellt.

In den beiden Diagrammen der Abbildung 6.2 ist der Einfluss der maximal zugelassenen Faserkrümmung auf die Werte der Hausdorff-Distanz (oberes Diagramm) und die Werte der Zielfunktion (unteres Diagramm) dargestellt. Anders als für die maximal zugelassene Faserlänge, existiert kein Grenzwert für den die Werte konstant gleich bleiben. Für den FA-, ADC-, AD- und RD-Wert sowie die Punkt- und Endpunktanzahl pro Atlasregion konnten ebenfalls bei variierender, maximal zugelassener Faserkrümmung keine konstant bleibenden Werte erkannt werden.

Die Variation der zugelassenen, minimalen Diffusionsstärke, der Schrittweite und des Durchschnittsbereichs führte ähnlich der variierenden, maximal zugelassenen Faserkrümmung zu keinen konstanten Tracking-Ergebnissen ab einer bestimmten Belegung.



Abb. 6.1: Varianz der Steuerparameter für die maximale Faserlänge der rechten Handbahn. Werte der Hausdorff-Distanz und der Zielfunktion für verschiedene, maximal zugelassene Faserlängen



Abb. 6.2: Varianz der Steuerparameter für die maximale Krümmung der rechten Handbahn. Werte der Hausdorff-Distanz und der Zielfunktion für verschiedene, maximal zugelassene Faserkrümmungen

Die Relevanz der Steuerparameter wurde für eine zweite Einstellung der fünf Parameter wiederholt:

- "Moving Averages" : 4.5
- "Min. Anistropy" : 0.2
- "Max. Curvature" : 0.5
- "Max. Length": 400
- "Step Length": 6

Die zweite Parametereinstellung sollte zeigen, ob sich die Konstanz der Werte für die maximal zugelassene Faserlänge aufhebt bzw. sich konstante Werte für andere Vergleichskriterien einstellen. Für diese Parametereinstellung blieben für die rechte Handbahn ebenfalls alle ermittelten Werte ab einer maximal zugelassenen Faserlänge von 275 mm gleich. Für die vier verbleibenden Steuerparameter konnten mit dieser Parametereinstellung ebenfalls keine gleichbleibenden Tracking-Ergebnisse beobachtet werden. Ähnlich den Resultaten aus 6.2 haben sich die einzelnen Analysewerte teilweise stark angenähert, aber nahmen nie gleiche Werte für unterschiedliche Parameterbelegungen an.

Nervenfaserbahn	Faserlänge	
Rechte Handbahn	275	
Linke Handbahn	275	
Rechte Beinbahn	300	
Linke Beinbahn	300	
Rechte Meyer's Loop	350	
Linke Meyer's Loop	350	

Tab. 6.1: Grenzwerte der maximal zugelassenen Faserlänge für die sechs Faserbündel.

Bei allen sechs Faserbündeln hatte allein der Parameter "Max. Length" ab einem bestimmten Grenzwert keinen Einfluss mehr auf das Ergebnis des MILFT-Verfahrens. In der Tabelle 6.1 sind die Grenzwerte der maximal zugelassenen Faserlänge der einzelnen Nervenfaserbündel aufgeführt. Oberhalb dieser Werte haben sich die Tracking-Ergebnisse nicht geändert.

Da nur zwei mögliche Parameterkombinationen getestet wurden, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, dass die Konstanz der maximal zugelassenen Faserlänge mit anderen Parameterkombinationen bestehen bleibt. Erfahrungswerte unterstützen jedoch die Annahme der geringen Relevanz der maximal zugelassene Faserlänge auf das Tracking-Ergebnis. Demnach wird für den weiteren Verlauf der Evaluierung angenommen, dass die maximal zugelassene Faserlänge ab einem bestimmten Grenzwert keinen Einfluss auf das Tracking-Ergebnis hat. Kurze Faserlängen, die eine Veränderung der Ergebnisse herbeiführen, sind in der Regel nicht erwünscht und werden ausgeschlossen. Für alle Faserbündel wurde eine maximal zugelassene Faserlänge von 400 mm gewählt und somit die Annahme getroffen, dass sich oberhalb dieser Länge das Ergebnis des Fiber-Trackings nicht ändert.

Die gleiche Beschränkung der maximal zugelassenen Faserlänge wurde für das LAAFT-Verfahren getroffen. Auf Grundlage der Erkenntnisse für das MILFT-Verfahren wurde nicht davon ausgegangenen, dass eine regionenbasierte Änderung der maximal zugelassenen Faserlänge die anatomische Genauigkeit der Rekonstruktionen erhöht. Die Anzahl benötigter Iterationen wurde demnach auch für das LAAFT-Verfahren stark reduziert und somit die Laufzeit eines Suchvorgangs gemindert.

### 6.4 Sensitivität der Zielfunktion

Der Wert der Zielfunktion soll Aufschluss darüber geben, wie stark der Verlauf des getrackten Faserbündels von dem der Expertenrekonstruktion abweicht. Der kleinste, gefundene Wert der Zielfunktion soll nicht nur quantitativ, sondern auch visuell das anatomisch genaueste Ergebnis repräsentieren. Außerdem soll eine Vergleichbarkeit der Zielfunktionswerte zwischen verschiedenen Faserbündeln und den verschiedenen Atlanten bestehen.

Die Werte der Zielfunktion liegen oftmals sehr nah beieinander und unterscheiden sich erst in der dritten oder vierten Nachkommastelle. In diesen Fällen reicht die Sensitivität der Zielfunktion aktuell nicht immer aus, um das visuell genaueste Fiber-Tracking-Ergebnis durch den kleinsten Wert der Zielfunktion zu repräsentieren. Dafür werden mehrere Gründe angenommen. Zum einen kann die Kombination der diffusionsgewichteten und geometrischen Eigenschaften zwischen dem getrackten Faserbündel und der Expertenrekonstruktion nicht ausreichend sein für die Berechnung der Zielfunktion. Außerdem ist die Einstellung der Gewichte möglicherweise nicht optimal.

Folgende Belegung der Gewichte wurde für die Rekonstruktion aller Faserbündel angenommen:

- FA-Wert: 1
- ADC-Wert: 1
- AD-Wert: 1

- RD-Wert: 1
- Punktedifferenz pro Atlasregion: 2
- Endpunktedifferenz pro Atlasregion: 10
- Hausdorff-Distanz: 0.75
- Anzahl Fasern des getrackten Bündels: 30

In Kapitel 5.2.4 wurde erläutert, dass Differenzen der vier diffusionsgewichteten Parameter nicht in allen Fällen eine starke Unähnlichkeit zwischen der Expertenrekonstruktion und dem Tracking-Ergebnis widerspiegeln. Daher werden die diffusionsspezifischen Parameter nur einfach gewichtet und ihr Einfluss auf die Berechnung der Zielfunktion nicht übermäßig gestärkt. Die Differenzen der Punkte und Endpunkte pro Atlasregion werden verstärkt bei der Berechnung der Zielfunktion berücksichtigt. Die Differenzen der Punktanzahlen werden im Vergleich zu den Endpunktdifferenzen nur doppelt gewichtet, da es häufig vorkommt, dass getrackte Fasern im Bezug zur Expertenrekonstruktion in den Randgebieten benachbarter Atlasregion verlaufen und dadurch nicht stark vom gewünschten Verlauf abweichen. Enden jedoch die Fasern in anderen Regionen als die Expertenrekonstruktion, wird die Annahme getroffen, dass auch der restliche Verlauf beider Faserbahnen nicht sehr ähnlich ist. Daher haben die Endpunktdifferenzen mit einem Gewicht von zehn einen vermehrten Einfluss auf den Wert der Zielfunktion. Die Hausdorff-Distanz wird mit 0.75 gewichtet und hat einen geringeren Einfluss auf den Wert der Zielfunktion. Die eher geringe Gewichtung der Hausdorff-Distanz beruht auf der starken Anfälligkeit der rekonstruierten Centerline des getrackten Faserbündels gegenüber Ausreißern. Wenige Ausreißer, die manuell schnell gefiltert werden könnten, verschlechtern enorm die konstruierte Centerline. Demnach entstehen hohe Werte für die Hausdorff-Distanz, obwohl viele der Fasern sehr ähnlich zu dem gewünschten Verlauf sind. Die Faseranzahl hat den stärksten Einfluss auf den Wert der Zielfunktion, da Tracking-Ergebnisse, die nur aus wenigen Fasern bestehen, keine realen, anatomischen Verhältnisse eines Probanden widerspiegeln und als genaueste Ergebnisse ausgeschlossen werden sollen.

Eine umfangreiche, visuelle Überprüfung der rekonstruierten Faserbündel und Betrachtung der zugehörigen Zielfunktionswerte ergab, dass das visuell beste Fiber-Tracking-Ergebnis eines Faserbündels unter den fünf kleinsten Zielfunktionswerten zu finden ist. In den Abschnitten 6.5 und 6.6 werden die Tracking-Ergebnisse des MILFT-Verfahrens und der LAAFT-Methode gezeigt, die quantitativ und visuell die Expertenrekonstruktion am genauesten approximieren. Dabei lagen die Zielfunktionswerte der gezeigten Faserbündel immer innerhalb der fünf kleinsten Werte.

Ein weiteres Problem der Zielfunktion ist die angestrebte Vergleichbarkeit ihrer Werte zwischen verschiedenen Faserbündeln und zwischen den zwei Atlanten. Rekonstruierte Faserbündel, die aus sehr wenigen Fasern bestehen, jedoch die Expertenrekonstruktion gut approximieren, erhalten einen kleineren Zielfunktionswert als Faserbündel, die aus mehr Fasern bestehen, aber einige der Fasern auf den Rändern der benachbarten Atlasregionen verlaufen. Die Verteilung der Zielfunktionswerte zwischen beiden Faserbündeln sollte aber genau umgekehrt sein. Das erste Faserbündel mit wenigen Fasern repräsentiert zumindest für Probandendatensätze keine realen, anatomischen Verhältnisse. Außerdem ist die Erstellung der Expertenrekonstruktion nicht frei von subjektabhängigen Varianzen und leichte Verschiebungen der rekonstruierten Fasern bezüglich dem gewünschten Verlauf sind akzeptabel. Für eine bessere Vergleichbarkeit der Zielfunktionswerte zwischen verschiedenen Faserbündeln werden diese auf Basis der Fasernazahl normiert:

$$Wert \ der \ Zielfunktion = \frac{Wert \ der \ Zielfunktion}{Faseranzahl}$$
(6.1)

Demnach wird ein Zielfunktionswert pro Faser bestimmt, der eine bessere Vergleichbarkeit ermöglicht als die absoluten Werte der Zielfunktion.

Abbildung 6.3 zeigt die fünf besten Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" für die linke Beinbahn und den zugehörigen, normierten Zielfunktionswert. Quantitativ unterscheiden sich vor allem die zwei besten Resultate nur gering. Visuell wurde jedoch das zweitbeste Ergebnis als das genaueste durch einen Experten eingeschätzt, da mehr Fasern in das Stammhirn verfolgt werden und sich vor allem dort besser an den gewünschten Verlauf annähern als das erste Faserbündel. Für diesen Fall hat die Sensitivität der Zielfunktion nicht ausgereicht, um eine Kompatibilität zwischen dem quantitativ besten und dem visuell genauesten Ergebnis herzustellen. Das dritte Faserbündel weicht deutlicher zwischen den Saatregionen und im Bereich des Stammhirns von der Expertenrekonstruktion ab als das zweite Bündel, was sich auch in dem zugehörigen Zielfunktionswert widerspiegelt. Die Abweichung vom gewünschten Verlauf nimmt bei den zwei verbleibenden Faserbündeln nochmals zu und die Anzahl der Fasern nimmt ab, wodurch der ansteigende Wert der Zielfunktion entsteht. Deutlichere Differenzen der Zielfunktionswerte, wie beispielsweise zwischen dem zweiten und letzten Faserbündel, korrelieren mit der Verschlechterung des visuellen Ergebnisses. Liegen hingegen die Zielfunktionswerte sehr dicht beieinander, kann ein etwas schlechterer Wert visuell das genauere Ergebnis im Vergleich zur Expertenrekonstruktion ergeben.



**Abb. 6.3:** Fünf Fiber-Tracking-Ergebnisse für das linke Beinbündel der fünf besten Zielfunktionswerte. Von links nach rechts nimmt die quantitative Genauigkeit der Faserbündel ab.

Eine Vergleichbarkeit der Zielfunktionswerte zwischen beiden Atlanten kann auch durch die Normierung der Werte aktuell nicht erreicht werden. Der Grund dafür, ist die regionenbasierte Gewichtung und Berechnung der Zielfunktion. Der Vergleich der anatomisch genauesten, rekonstruierten Faserbündel zwischen den Atlanten erfolgte daher visuell durch einen Experten.

#### 6.5 Evaluation des MeVisLab Integrated Local Fiber-Tracking-Verfahrens

Eine wichtige Fragestellung der Evaluation ist, ob das LAAFT-Verfahren in der Lage ist, die betrachteten Faserbündel anatomisch genauer zu rekonstruieren, als der MILFT-Algorithmus. Um dies zu entscheiden, müssen die anatomisch genauesten Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens ermittelt werden. Dafür wurden jeweils die zehn Parameterbelegungen der "Moving Averages", der "Min. Anisotropy", der "Max. Curvature" und der "Step Legth" aus dem Abschnitt 6.3 verwendet. Für die maximal zugelassene Faserlänge wurde der konstante Wert von 400 *mm* angenommen. Für jedes zu rekonstruierende Faserbündel ergaben sich demnach 10.000 Kombinationen der Steuerparameter. Für jede Kombination wurde MILFT ausgeführt und die Zielfunktion mit Hilfe der jeweiligen Expertenrekonstruktion berechnet.

Dieser Prozess wurde mit beiden Atlanten durchgeführt, obwohl der eingesetzte Atlas keinen Einfluss auf das Ergebnis des MILFT-Verfahrens hat, da für alle Regionen dieselbe Parameterkombination verwendet wird. Der verwendete Atlas beeinflusst aber die Berechnung der Zielfunktion und somit die Bewertung der Parameterkombinationen. Gefundene, optimale Parameterkombinationen für den "Atlas176" müssen nicht zu den besten Zielfunktionswerten des "Atlas50" führen. Rekonstruierten Bündel, die viele gemeinsame Regionen mit der Expertenrekonstruktion in dem "Atlas176" haben, haben nicht zwingend viele gemeinsame Regionen in dem "Atlas50", da die Atlanten verschiedene Regionenanzahlen haben. Die regionenbasierte Berechnung der Zielfunktion führt zu unterschiedlichen Zielfunktionswerten beider Atlanten, obwohl die Parameterkombinationen gleich sind.

Im Folgenden werden die anatomisch genauesten Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens für die sechs Faserbündel im Vergleich zur jeweiligen Expertenrekonstruktion gezeigt. Das rote Faserbündel wurde getrackt und das grüne Faserbündel ist die zugehörige Expertenrekonstruktion. Die weißen Bereiche sind die Saatregionen für das Fiber-Tracking und gleichzeitig die Filterregionen des "FiberSetFilter3D".

Abbildung 6.4 zeigt die bezüglich der Zielfunktion genauesten Ergebnisse für die Bahn des rechten und linken Beines. Eine Saatregion befindet sich in der "capsula interna" (untere Saatregion) und eine Saatregion wurde im jeweiligen Kortexareal des Beines (obere Saatregion) positioniert.

Die Rekonstruktionen für das rechte Bein auf Grundlage des "Atlas50 " (a) und des "Atlas176" (b) sind visuell betrachtet sehr ähnlich, jedoch unterscheiden sich die Zielfunktionswerte deutlich aufgrund der fehlenden, quantitativen Vergleichbarkeit zwischen beiden Atlanten. Mit dem "Atlas50" wurde ein Zielfunktionswert von 0.7121 erreicht und für den "Atlas176" ein Wert von 0.0148 (siehe Tabelle 6.2). Beide Faserbündel passen sich, bis auf wenige Ausreißer, oberhalb der "capsula interna (untere Saatregion) gut an die Expertenrekonstruktion an. Die Fasern fächern sich aber im Bereich der Brücke und des Stammhirns deutlich auf und können dem kreuzenden Verlauf der Expertenrekonstruktion nicht folgen. Die Schrittweite für die Rekonstruktion beider Faserbündel beträgt 6 *mm* und die maximal zugelassene Faserkrümmung beträgt 34.28 Grad für den "Atlas50" und 64.42 Grad für den "Atlas176". Die hohe Schrittweite führt zu dem starken Auffächern der Fasern, was auch durch eine hohe, maximal zugelassene Krümmung, wie bei dem "Atlas176", nicht vermieden wird.

Die Teilbilder 6.4 (c) und 6.4 (d) zeigen die Rekonstruktionen des linken Beines für den "Atlas50" (c) und den "Atlas176" (d), die sich ebenfalls für beide Atlanten sehr ähnlich sind. Der Zielfunktionswert beträgt 0.7232 für den "Atlas50" und 0.0156 für den "Atlas176". Die Werte sind ähnlich zu denen der rechten Beinbahn, da beide Bahnen anatomisch ähnlich genau rekonstruiert wurden. Die Fasern fächern sich ebenfalls im Bereich der Brücke und des Stammhirns deutlich auf und können dem kreuzenden Verlauf der Expertenrekonstruktion nicht folgen. Die Schrittweite für die Rekonstruktion beider Faserbündel beträgt 7 *mm* und die maximal zugelassene Faserkrümmung beträgt 47 Grad für den "Atlas176". Die hohe Schrittweite führt auch bei diesem Faserbündel zu dem starken Auffächern der Fasern, was durch eine hohe, maximal zugelassene Krümmung nicht verhindert wird.



Abb. 6.4: Genaueste Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens für die rechte und linke Beinbahn im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechtes Bein mit "Atlas50", b) rechtes Bein mit "Atlas176", c) linkes Bein mit "Atlas50", d) linkes Bein mit "Atlas176".

Die Abbildung 6.5 zeigt die genauesten Rekonstruktionen für die Bahn der rechten und linken Hand. Die zwei Saatregionen befinden sich in der "capsula interna" und in dem jeweiligen Kortexareal der Hand.

Die Rekonstruktion der rechten Handbahn für den "Atlas50" (a) und den "Atlas176" (b) weichen vor allem zwischen den Saatregionen stark von der Expertenrekonstruktion ab und haben einen sehr geraden Verlauf im Vergleich zu dem gebogenen Verlauf der Expertenrekonstruktion. Im Bereich der Brücke werden die Fasern gerade in das Stammhirn verfolgt und passen sich nicht an den kreuzenden Verlauf der Expertenrekonstruktion an.

Ähnliche Verlaufseigenschaften ergeben sich für die Bahn der linken Hand auf Grundlage des "Atlas50" (c) und "Atlas176" (d). Unterhalb der "capsula interna" weichen die Fasern stark von der Expertenrekonstruktion ab. In Richtung des Kortexareals verlaufen sie sehr gerade und nehmen nicht den gewünschten, gebogenen Verlauf an. Der Grund dafür sind die hohen Schrittweiten von 6 *mm* für die rechte Handbahn und 5 *mm* für die linke Handbahn. Nur diese Schrittweiten ermöglichen es Fasern zu rekonstruieren, die jeweils zwischen beiden Saatregionen verlaufen.

Die genauesten Rekonstruktionen der rechten und linken Meyer's Loop sind in der Abbildung 6.6 dargestellt. Anders als bei den Bein- und Handbahnen wurden drei Saatregionen gewählt, da die hohe Faserkrümmung die Rekonstruktion vieler Ausreißer hervorruft, die durch die drei Regionen gefiltert werden sollen. Die Rekonstruktionen der Meyer's Loop des linken Auges passen sich für den "Atlas50" (a) und den "Atlas176" (b) zwischen den Filterregionen durch die hohen, zugelassenen Krümmungen von 52 Grad und 56 Grad gut an den stark gebogenen Verlauf der Expertenrekonstruktion an. Außerhalb des Filterbereichs weichen die Fasern jedoch stark von der Expertenrekonstruktion ab und werden teilweise frühzeitig abgebrochen. Die Abweichungen von der Expertenrekonstruktion spiegeln sich auch in den Werten der Zielfunktion wieder. Auf Basis des "Atlas50" wurde ein Wert von 1.2324 erreicht und für den "Atlas176" ein Wert von 0.0221.



**Abb. 6.5:** Genaueste Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens für die Bahn der rechten und linken Hand im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechte Hand mit "Atlas50", b) rechte Hand mit "Atlas176", c) linke Hand mit "Atlas50", d) linke Hand mit "Atlas176".

Faserbündel	"Atlas50"	"Atlas176"
Rechtes Bein	0.7121	0.0148
Linkes Bein	0.7232	0.0156
Rechte Hand	0.9311	0.0179
Linke Hand	0.9562	0.0168
Linke Meyer's Loop	1.2324	0.0221
Rechte Mever's Loop	1.2443	0.0195

**Tab. 6.2:** Zielfunktionswerte der Faserbündel für das MILFT-Verfahren.

Die Rekonstruktionen der rechten Meyer's Loop für den "Atlas50" (c) und für den "Atlas176" (d) zeigen ähnlich starke Abweichungen von dem angestrebten Verlauf wie die linksseitigen Rekonstruktionen. Die Rekonstruktion auf Basis des "Atlas50" entfernt sich besonders in dem vorderen, stark gebogenen Abschnitt deutlich von der Expertenrekonstruktion und verläuft im hinteren Bereich nach oben aus. Das auf Grundlage des "Atlas176" rekonstruierte Faserbündel folgt in dem stark gebogenen Abschnitt besser der Expertenrekonstruktion als die Rekonstruktion mit dem "Atlas50". Jedoch verlaufen die Fasern ebenfalls im hinteren Abschnitt nach oben aus und entfernen sich von der Expertenrekonstruktion. Die Zielfunktionswerte sind mit 1.2443 für den "Atlas50" und 0.0195 für den "Atlas176" ähnlich hoch zu denen der linken Meyer's Loop, da für keinen der Atlanten eine anatomisch gute Approximation der Expertenrekonstruktion erreicht werden konnte.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass das MILFT-Verfahren die anatomisch genauesten Ergebnisse für die Bahn des rechten und linken Beines im Vergleich zur Expertenrekonstruktion erzeugen konnte. Die Rekonstruktionen der Handbahnen weichen mit beiden Atlanten durch konstant hohe Schrittweiten teilweise erheblich von dem gewünschten Verlauf ab und sind daher klinisch nicht einsetzbar. Die größten Abweichungen entstanden bei der Rekonstruktion der Meyer's Loop für das linke und rechte Auge. Zwar konnte die starke Faserkrümmung rekonstruiert werden, aber die Fasern wurden vermehrt zu zeitig abgebrochen und entfernten sich außerhalb der Filterregionen zunehmend von der Expertenrekonstruktion. Demnach sind die Rekonstruktionen der Meyer's Loop wenig klinisch interpretierbar und geben ungenügend Aufschluss über reale, anatomische Faserverläufe.



Abb. 6.6: Genaueste Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens für die linke und rechte Meyer's Loop im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) linke Meyer's Loop mit "Atlas50", b) linke Meyer's Loop mit "Atlas176", c) rechte Meyer's Loop mit "Atlas50", d) rechte Meyer's Loop mit "Atlas176".

#### 6.6 Evaluierung des Local, Atlas-based Adaptive Fiber-Tracking-Verfahrens

Die Evaluierung des LAAFT-Verfahrens soll zeigen, ob durch die regionenbasierte Anpassung der Steuerparameter die sechs fokussierten Nervenfaserbündel anatomisch genauer rekonstruiert werden können als mit dem MILFT-Verfahren. Zusätzlich soll überprüft werden, in wie weit die unterschiedlichen Atlanten Einfluss auf das Ergebnis des LAAFT-Algorithmus nehmen.

Die Suche nach der genauesten Parameterkombination für das jeweilig betrachtete Faserbündel verläuft ähnlich zu dem in Abschnitt 6.5 beschriebenen Vorgehen. Für beide Fiber-Tracking-Verfahren wurden dieselben Saatpunkte und die gleiche Gewichtung der Zielfunktionskomponenten verwendet, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen.

Vier Steuerparameter des LAAFT-Verfahrens werden in jeder Iteration nicht mehr nach einem festgelegten Schema geändert, sondern randomisiert bestimmt. Der fünfte Parameter, die maximal zugelassene Faserlänge, wurde ebenfalls wie beim MILFT-Verfahren auf 400 mm gesetzt.

Für die randomisierte Parameterbelegung soll eine gleichmäßige Abtastung des Parameterraums erzielt werden, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen beiden Tracking-Methoden herzustellen. Jeder der vier Parameter soll an zehn unterschiedlichen Stellen abgetastet werden. Für zehn zufällig, nahezu äquivalente Parameterabtastungen aller Atlasregionen und die Kombination dieser Abtastungen für alle Atlasregionen, müssten statistisch gesehen ( $10^{4\cdot50}$ ) $log(10^{4\cdot50})$  Iterationen des Frameworks für den "Atlas50" und ( $10^{4\cdot176}$ ) $log(10^{4\cdot176})$  Iterationen für den "Atlas176" durchgeführt werden. Bei einer mittleren Laufzeit von 0.7 Sekunden pro Iteration, ergäbe das eine durchschnittliche Gesamtlaufzeit von mehreren Jahren pro Faserbündel.

Alle Parameterkombinationen zwischen einer Teilmenge der Regionen, schränkt die Anzahl der Iterationen ein. Beispielsweise können alle Kombinationsmöglichkeiten zwischen allen Regionen gebildet werden, die von der Expertenrekonstruktion durchlaufen werden. Im Durchschnitt handelt es sich dabei um fünf Regionen für den "Atlas<br/>50" und um zehn Regionen für den "Atlas<br/>176". Somit ergeben sich bei zehn angestrebten, unterschiedlichen Abtastungen <br/> $10^{20}log(10^{20})$  Iterationen für den "Atlas<br/>50" und  $10^{40}log(10^{40})$  Iterationen für den "Atlas<br/>176". Auch diese Konstellation benötigt mehrere Jahre Rechenzeit für die Suche der Parameterkombinationen pro Faserbündel.

Um die Anzahl der benötigten Iterationen weiter einzuschränken, sollen nur innerhalb der Atlasregionen, die von der Expertenrekonstruktion durchlaufen werden, die Kombinationsmöglichkeiten der zehn Abtastungen gebildet werden. Die Atlasregionen der Expertenrekonstruktion sind die Regionen, in denen eine hohe Ähnlichkeit zwischen beiden Faserbündeln erreicht werden soll. Getrackte Fasern, die andere Regionen durchlaufen, sind wahrscheinlich Ausreißer und werden meist im Anschluss gefiltert. Daher erscheint es nicht notwendig für alle Regionen des Atlasses die Parameter zufällig zu bestimmen. Für den "Atlas50" ergeben sich bei durchschnittlich fünf Atlasregionen  $10^4 \cdot 5loq(10^4 \cdot 5)$ Iterationen und für den "Atlas176" ergeben sich bei durchschnittlich zehn Atlasregionen  $10^4 \cdot 10 \log(10^4 \cdot 10)$  Iterationen. Die Gesamtlaufzeit für den "Atlas50" beträgt demnach ca. 2.7 Tage und für den "Atlas176" ca. vier Tage. Mit Hinblick auf sechs zu untersuchende Faserbündel und die damit verbundenen Laufzeiten, wurden für beide Atlanten pro Faserbündel 100.000 Iterationen ausgeführt. Dadurch besteht das Risiko nicht die anatomisch genaueste Parameterkombination zu finden, jedoch hätte die Durchführung von mehr Iterationen den zeitlichen Rahmen dieser Arbeit überstiegen und ist für zukünftige Untersuchungen vorgesehen. Für alle verbleibenden Regionen wird die standardmäßige Parametereinstellung aus dem NeuroQLab-Tool verwendet:

- die Größe des Durchschnittsbereichs: 3
- der minimale FA-Wert: 0.05
- die maximale Krümmung: 0.3
- die maximale Faserlänge: 400
- die Schrittweite der Integration: 1

Im Folgenden werden die anatomisch genauesten Rekonstruktionen des lokalen atlasbasiertadaptiven Fiber-Tracking-Verfahrens für die sechs Faserbündel im Vergleich zur jeweiligen Expertenrekonstruktion gezeigt. Das rote Faserbündel wurde getrackt und das grüne Faserbündel ist die zugehörige Expertenrekonstruktion. Die weißen Bereiche sind die Saatregionen für das Fiber-Tracking und gleichzeitig die Filterregionen des "FiberSetFilter3D".

Abbildung 6.7 zeigt die bezüglich der Zielfunktion genauesten Rekonstruktion der Bahn des rechten und linken Beines. Das Faserbündel des rechten Beines auf Basis des "Atlas50" (a) nähert sich etwas besser an die Expertenrekonstruktion an, als das Ergebnis des MILFT-Verfahrens im Bild 6.4 (a). Zwischen beiden Saatregionen weicht das adaptiv rekonstruierte Faserbündel wenig von dem gewünschten Verlauf ab, da keine konstant große Schrittweite genutzt wird und sich die Fasern besser an den leicht gebogenen Verlauf anpassen können als mit dem MILFT-Verfahren. Jedoch im Bereich des Stammhirns fächern sich die Fasern ähnlich stark auf und entfernen sich somit von der Expertenrekonstruktion. Der Zielfunktionswert beträgt 0.706 und repräsentiert quantitativ die leichte Verbesserung gegenüber der Rekonstruktion des MILFT-Verfahrens, die einen Zielfunktionswert von 0.712 hat (siehe Tabelle 6.3).

Das Faserbündel des rechten Beines auf Grundlage des "Atlas176" (b) verläuft ähnlich zu dem des "Atlas50" (a), fächert sich aber im Bereich des Stammhirns weniger auf und kann besser dem kreuzenden Verlauf der Expertenrekonstruktion folgen. Demzufolge konnte es auch genauer rekonstruiert werden als mit dem MILFT-Algorithmus, dessen Ergebnis besonders im Bereich des Stammhirns weit von der Expertenrekonstruktion abweicht. Die quantitative Auswertung der LAAFT-Rekonstruktion ergab einen Zielfunktionswert von 0.0121, worin sich die Verbesserung gegenüber dem MILFT-Algorithmus widerspiegelt, der auf Basis des "Atlas176" einen Wert von 0.0148 hat.

Ähnliche Verlaufseigenschaften sind für die Rekonstruktionen der linken Beinbahn in den Teilbildern 6.7 (c) und 6.7 (d) zu sehen. Das Faserbündel auf Basis des "Atlas50" (c) verläuft ähnlich zu der MILFT-Rekonstruktion in Abbildung 6.4 (c) und besitzt mit 0.729 einen etwas schlechteren Wert als das getrackte Faserbündel des MILFT-Verfahrens. Oberhalb der Saatregion in der "capsula interna" folgen die Fasern gut dem gewünschten Verlauf, doch darunter weichen sie ebenfalls stark davon ab.

Mit Hilfe des "Atlas176" (d) kann die Bahn für das linke Bein anatomisch genauer rekonstruiert werden als mit dem "Atlas50" (c) und genauer als auf Basis des "Atlas176" mit dem MILFT-Verfahren. Die Fasern verlaufen im Bereich der Brücke und des restlichen Stammhirns nicht exakt entlang der Expertenrekonstruktion, aber fächern sich weitaus weniger auf als auf Basis des "Atlas50" (c) und weniger als auf Basis des "Atlas176" mit dem MILFT-Verfahren.



Abb. 6.7: Genaueste Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens für die Bahn des rechten und linken Beines im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechtes Bein mit "Atlas50", b) rechtes Bein mit "Atlas176", c) linkes Bein mit "Atlas50", d) linkes Bein mit "Atlas176".

Die genauesten Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens für die rechte und linke Handbahn sind in der Abbildung 6.8 dargestellt. Die Faserbündel der rechten und linken Hand auf Basis des "Atlas50" in Teilbild (a) und (c) passen sich weitaus besser an den gebogenen Verlauf der Expertenrekonstruktion an als die Faserbündel des MILFT-Verfahrens aus Abbildung 6.5 (a) und 6.5 (c). Da keine konstant hohe Schrittweite für das LAAFT-Verfahren genutzt wurde, kann der gebogene Faserverlauf rekonstruiert werden, was für das MILFT-Verfahren nicht möglich ist. Im Bereich des Stammhirns entfernt sich ein Teil der Fasern von der Expertenrekonstruktionen und demnach können die Faserbündel nicht vollständig dem kreuzenden Faserverlauf folgen. Die zugehörigen Zielfunktionswerte von 0.718 (rechte Hand) und 0.727 (linke Hand) repräsentieren die bessere Approximation der Expertenrekonstruktion gegenüber den MILFT-Rekonstruktionen mit Zielfunktionswerten von 0.9311 für die rechte Hand und 0.9562 für die linke Hand.

Der "Atlas176" kann das Problem der starken Faserauffächerung im Stammhirn durch die feinere Regionenunterteilung vermindern, zu sehen in Abbildung 6.8 (b) und (d). Die Faserbündel für die rechte Hand (b) und für die linke Hand (d) bilden vor allem im Stammhirn den Verlauf der Expertenrekonstruktion besser nach als die Faserbündel der MILFT-Methode oder die Bündel auf Basis des "Atlas50" (a) und (c). Die Zielfunktionswerte der Rekonstruktionen auf Basis des "Atlas176" sind geringer als die der MILFT-Methode, wodurch die anatomisch genauere Rekonstruktion widergespiegelt wird (siehe Tabelle 6.3).



Abb. 6.8: Genaueste Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens für die rechte und linke Handbahn im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechte Hand mit "Atlas50", b) rechte Hand mit "Atlas176", c) linke Hand mit "Atlas50", d) linke Hand mit "Atlas176".

Faserbündel	"Atlas50"	"Atlas176"
Rechtes Bein	0.706	0.0121
Linkes Bein	0.729	0.0132
Rechte Hand	0.718	0.0131
Linke Hand	0.727	0.0119
Linke Meyer's Loop	1.211	0.0155
Rechte Meyer's Loop	1.2371	0.0148

Tab. 6.3: Zielfunktionswerte der Faserbündel für das LAAFT-Verfahren.

Die Rekonstruktionen für die linke und rechte Meyer's Loop sind in der Abbildung 6.9 dargestellt. Die Rekonstruktionen der linken Meyers' Loop unterscheiden sich deutlich in der Verwendung des "Atlas50" (a) und des "Atlas176" (b). Mit dem "Atlas50" wird die linke Meyer's Loop im Vergleich zur Expertenrekonstruktion sehr ungenau rekonstruiert . Die Fasern brechen zu spät ab und entfernen sich teilweise weit von der Expertenrekonstruktion, ähnlich der MILFT-Rekonstruktion in Abbildung 6.6 (a). Der "Atlas176" (b) ermöglicht eine anatomisch genauere Rekonstruktion der linken Meyer's Loop als auf Basis des "Atlas50" (a) oder mit der MILFT-Methode in Abbildung 6.6 (b). Das Faserbündel folgt ohne starke Ausreißer dem angestrebten Verlauf, jedoch werden die Fasern etwas zu früh abgebrochen.

Die rechte Meyer's Loop wird auf Basis des "Atlas50" 6.9 (c) nicht anatomisch genauer rekonstruiert als mit der MILFT-Methode. Im vorderen Bereich der starken Faserbiegung verlaufen die Fasern unter der Expertenrekonstruktion entlang und am Ende verlaufen die Fasern zu weit über der Expertenrekonstruktion. Das Tracking springt in diesen Regionen durch eine zu hohe Schrittweite in den Verlauf anderer Fasern, wodurch die Fasern nach unten bzw. oben abknicken.

Der "Atlas176" (d) vermindert das abrupte Abknicken der Fasern für die rechte Meyer's Loop. Im Bereich der Biegung verlaufen die Fasern viel ähnlicher zur Expertenrekonstruktion, als mit dem "Atlas50" (c) oder der MILFT-Rekonstruktion auf Basis des "Atlas176" in Abbildung 6.6 (d). Im hinteren Bereich verlaufen die Fasern zwar etwas über der Expertenrekonstruktion, aber weniger als die bisherigen Ergebnisse. Außerdem laufen die Fasern im hinteren Bereich des Bündels weniger auseinander als auf Basis des "Atlas50" oder des MILFT-Verfahrens.



Abb. 6.9: Genaueste Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens für die linke und rechte Meyer's Loop im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) linke Meyer's Loop mit "Atlas50", b) linke Meyer's Loop mit "Atlas176", c) rechte Meyer's Loop mit "Atlas50", d) rechte Meyer's Loop mit "Atlas176".

Das lokale, atlasbasiert-adaptive Fiber-Tracking-Verfahren konnte vor allem durch die Verwendung des "Atlas176" deutliche Verbesserungen für die rechte und linke Handbahn und die rechte Meyer's Loop im Vergleich zu der MILFT-Methode erzielen. Der "Atlas50" führte ebenfalls zu anatomisch genaueren Faserverläufen der Handbahnen, jedoch brachte er bei der Rekonstruktion der linken und rechten Meyer's Loop keine Verbesserungen gegenüber dem MILFT-Algorithmus. Die höhere Regionenanzahl des "Atlas176" ist ausschlaggebend für die deutlichen Verbesserungen gegenüber dem "Atlas50", da mehr Parameterkombinationen genutzt werden und der Faserverlauf dadurch genauer den der Expertenrekonstruktion approximiert. Die Ergebnisse der rechten und linken Beinbahn waren für beide Tracking-Verfahren sehr ähnlich, da die Beinbahn anatomisch eine geringe Krümmung aufweist und somit leichter zu rekonstruieren ist, als die Handbahn oder die Meyer's Loop.

Ein zweiter Ansatz der Evaluierung des LAAFT-Verfahrens war die alleinige Optimierung der Faseranzahl. Die Fasern wurden auf Basis der gleichen Saatregionen getrackt, aber lediglich das Gewicht der Faseranzahl hatte einen Einfluss auf den Wert der Zielfunktion, wodurch keine Expertenrekonstruktion benötigt wurde. Nachfolgend werden die anatomisch genauesten Rekonstruktionen dieses Ansatzes vorgestellt und mit den bisherigen Ergebnissen verglichen. Die roten Fasern stellen erneut die rekonstruierten Bündel dar und die grünen Fasern repräsentieren die Expertenrekonstruktionen.

Die rekonstruierten Faserbündel des rechten (b) und linken (d) Beines auf Basis des "Atlas176" verlaufen besonders im Bereich des Stammhirns anatomisch ungenauer, als die atlasbasiert-adaptiv getrackten Bahnen unter Berücksichtigung aller Gewichte. Die Fasern folgen nicht dem kreuzenden Verlauf im Bereich der Brücke und brechen entweder frühzeitig ab oder entfernen sich deutlich von der Expertenrekonstruktion. Demgegenüber sind die Faserbündel des rechten (a) und linken (c) Beines auf Grundlage des "Atlas50" hinsichtlich ihrer anatomischen Genauigkeit nahezu identisch mit den zuvor atlasbasiert-adaptiv getrackten Bündeln. Bezüglich des MILFT-Verfahrens passen sich die Fasern des LAAFT-Verfahrens zwischen den Saatregionen genauer dem gebogenen Verlauf der Expertenrekonstruktion an, aber im Stammhirn entstehen ebenfalls Abweichungen der Fasern von der Expertenrekonstruktion.



Abb. 6.10: Genaueste Rekonstruktionen der Faseranzahloptimierung für die rechte und linke Beinbahn im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechtes Bein mit "Atlas50", b) rechtes Bein mit "Atlas176", c) linkes Bein mit "Atlas50", d) linkes Bein mit "Atlas176".

Die anatomische Genauigkeit der Rekonstruktionen für die rechte Handbahn auf Basis des "Atlas50" (a) und auf Basis des "Atlas176" (b) ist identisch zu der anatomischen Genauigkeit der Faserbündel, die unter Verwendung aller Gewichte atlasbasiert-adaptiv getrackt wurden. Die Faserbündel der linken Handbahn auf Basis des "Atlas50" (c) und des "Atlas176" (d) besitzen ebenfalls eine vergleichbare anatomische Genauigkeit gegenüber der Expertenrekonstruktion, wie die Rekonstruktionen des bisherigen LAAFT-Verfahrens in Abbildung 6.8 (c) und (d). Die Rekonstruktionen der linken Hand entfernen sich zwischen den Saatregionen auf Basis beider Atlanten etwas mehr vom Verlauf der Expertenrekonstruktion, als die bisherigen Ergebnisse des atlasbasiert-adaptiven Verfahrens. Im Bereich des Stammhirns folgen die Rekonstruktionen der linken Hand jedoch genauer dem kreuzenden Verlauf der Expertenrekonstruktion, als die bisherigen Ergebnisse des LAAFT-Verfahrens.

Die Rekonstruktionen der linken und rechten Meyer's Loop konnten für keinen der Atlanten durch die alleinige Optimierung der Faseranzahl anatomisch genauer getrackt werden als auf Basis aller Gewichte. Die Rekonstruktion der linken Meyer's Loop auf Basis des "Atlas50" (a) verläuft zwischen den Filterregionen sehr ähnlich zu der Expertenrekonstruktion, jedoch brechen die Fasern zu zeitig ab. Die Rekonstruktion der linken Meyer's Loop auf Basis des "Atlas176" (b) sowie die Rekonstruktionen der rechten Meyer's Loop auf Basis des "Atlas176" (c) und des "Atlas176" (d) weichen außerhalb der Filterregionen stark von dem gewünschten Verlauf ab. Alle vier Faserbündel approximieren den gewünschten Verlauf der jeweiligen Meyer's Loop nicht ausreichend genau, um klinisch Anwendung zu finden.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die alleinige Optimierung der Faseranzahl auf Basis von nur zwei oder drei Filterregionen nicht zuverlässig genug ist, um anatomisch genaue Rekonstruktionen hervorzubringen. Ausreißer, die die Filterregionen durchqueren, aber nicht anatomische Verhältnisse wiedergeben, führen nicht zu einer Verschlechterung des Zielfunktionswertes wie beispielsweise bei der Rekonstruktion der rechten Meyer's Loop in Abbildung 6.12 (d). Um die Zuverlässigkeit dieses Ansatzes zu erhöhen, müssen mehr Filterregionen eingesetzt werden, die den Verlauf der Faserbündel stärker kontrollieren. Unter dieser Voraussetzung ist es denkbar, ähnlich genaue Ergebnisse wie mit Hilfe der Expertenrekonstruktion zu erhalten. Die Evaluierung dieses, von der Expertenrekonstruktion unabhängigen Ansatzes mit mehr Filterregionen wird Bestandteil zukünftiger Arbeit sein.



Abb. 6.11: Genaueste Rekonstruktionen der Faseranzahloptimierung für die rechte und linke Handbahn im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) rechte Hand mit "Atlas50", b) rechte Hand mit "Atlas176", c) linke Hand mit "Atlas50", d) linke Hand mit "Atlas176".



Abb. 6.12: Genaueste Rekonstruktionen der Faseranzahloptimierung für die linke und rechte Meyer's Loop im Vergleich zur Expertenrekonstruktion. a) linke Meyer's Loop mit "Atlas50", b) linke Meyer's Loop mit "Atlas176", c) rechte Meyer's Loop mit "Atlas50", d) rechte Meyer's Loop mit "Atlas176".

### 6.7 Übertragbarkeit von Parameterkombinationen auf Patientendatensätze

Das Ziel der Framework-Entwicklung ist es gefundene, optimale Parameterkombinationen für ein Faserbündel auf neue Datensätze anzuwenden und dadurch anatomisch korrekte Rekonstruktionen zu erhalten. Die Annahme ist, dass selbst bei Tumorgebieten die Geometrie der Faserbündel recht ähnlich bleibt, auch wenn Deformationen bestimmter Gehirnareale auftreten. Die Erstellung einer Expertenrekonstruktion und die Suche nach Parameterkombinationen soll demnach nicht wiederholt werden. Die anatomisch genauesten aller betrachteten Parameterkombinationen für das jeweilige Faserbündel werden in diesem Abschnitt der Evaluation auf neue Datensätze angewandt. Dafür wurden zwei Patientendatensätze verwendet. Die anatomische Genauigkeit der rekonstruierten Faserbündel wird durch einen Experten bewertet.

Bei dem ersten, anonymisierten Datensatz handelt es sich um einen Tumor-Patienten mit einem Oligodendrogliom vom Grad zwei. Der Datensatz wurde im Rahmen der MICCAI DTI Tractography Challenge 2012 als Testdatensatz Nummer 1 eingesetzt. Die DTI-Daten dieses Patienten wurden in 30 Richtungen mit einem b-Wert von 1000  $s/mm^2$  in zwei Akquisitionen aufgenommen. Die Auflösung der Diffusionsbilder beträgt 256 × 256 × 52 bei einer Voxelgröße von 1 × 1 × 2.6 mm.

Abbildung 6.13 zeigt das Ausmaß des Tumors in axialer Perspektive in einer T1-gewichteten Aufnahme. Der Tumor liegt unter anderem im Bereich der Faserbahn für das linke Bein und die linke Hand. Dadurch konnte untersucht werden, inwieweit der Faserverlauf durch den Tumor beeinflusst wird und ob ein Unterschied zwischen beiden eingesetzten Tracking-Verfahren besteht.



Abb. 6.13: Das T1-Bild zeigt das rechtsseitige Oligodendrogliom des Patienten in axialer Ansicht.

Die für den Probandendatensatz ermittelten, besten Parameterkombinationen aller sechs betrachteten Faserbündel des MILFT-Verfahrens und des LAAFT-Verfahrens werden auf den Patientendatensatz angewandt. Die Rekonstruktion der Faserbündel basiert auf einem "Whole-Brain"-Tracking mit anschließender Filterung. Durch das "Whole-Brain"-Tracking müssen keine Saatregionen für das Fiber-Tracking definiert werden. Die Angabe spezifischer Saatregionen führt oftmals zu Rekonstruktionen, die weniger Fasern enthalten als Rekonstruktionen eines "Whole-Brain"-Trackings mit anschließender Filterung. Die Abhängigkeit der Fiber-Tracking-Ergebnisse von der Definition spezifischer Saatregionen wird vermieden.

Im Folgenden werden die rekonstruierten Faserbündel auf Basis beider Atlanten und beider Fiber-Tracking-Verfahren gegenübergestellt. Abbildung 6.14 zeigt das Faserbündel des rechten Beines auf Basis des "Atlas50" für das MILFT-Verfahren (a) und das LAAFT-Verfahren (b). In der Abbildung 6.14 (c) und 6.14 (d) sind die Rekonstruktionen des "Atlas176" zu sehen ebenfalls für die MILFT-Methode (c) und die LAAFT-Methode (d). Die Rekonstruktionen beider Verfahren auf Basis des "Atlas50" (a) und (b) sowie die Rekonstruktion des MILFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" (c) verlaufen sehr ähnlich. Die Faserbündel bestehen aus wenig Fasern, die mit einer hohen Schrittweite erzeugt wurden und dadurch teilweise abrupt die Richtung wechseln. Außerdem folgen die Faserbündel im Bereich der Brücke nicht dem anatomisch kreuzenden Verlauf. Allein auf Grundlage des "Atlas176" und dem LAAFT-Verfahren konnte eine anatomisch korrekte Rekonstruktion für die Bahn des rechten Beines erzeugt werden. Das Faserbündel besitzt deutlich mehr Fasern, als die anderen drei Rekonstruktionen und nimmt im Bereich der Brücke einen kreuzenden Verlauf an.



Abb. 6.14: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des rechten Beines des MICCAI-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Die rekonstruierten Faserbündel der rechten Hand sind in der Abbildung 6.15 zu sehen. Die Rekonstruktionen der Bahnen für die rechte Hand beider Fiber-Tracking Verfahren auf Basis des "Atlas50" (a) und (b) haben keinen anatomisch korrekten Verlauf. Die Fasern verlaufen in Richtung des Kortexareals für das rechte Bein und enden demnach nicht im Areal der rechten Hand. Die Rekonstruktionen auf Basis des "Atlas176" enden für beide Tracking-Verfahren anatomisch korrekt im Kortexareal der rechten Hand. Jedoch war dies für das MILFT-Verfahren ausschließlich mit einer hohen Schrittweite möglich, zu sehen in der Abbildung 6.15 (c). Aufgrund der hohen Schrittweite wechseln die Fasern an der Abzweigung in das zugehörige Kortexareal abrupt die Richtung und nehmen einen sehr geraden, unnatürlichen Verlauf an. Außerdem haben die Fasern durch die konstant hohe Schrittweite im Bereich der Brücke keinen kreuzenden Verlauf. Das Ergebnis des LAAFT-Algorithmus in 6.15 (d) wird nur in wenigen Regionen mit einer hohen Schrittweite erzeugt und kann dadurch an der Abzweigung in das Kortexareal und im Bereich der Brücke anatomisch genauer rekonstruiert werden als das Faserbündel des MILFT-Verfahrens.

Die Rekonstruktionen der rechtsseitigen Meyer's Loop sind in Abbildung 6.16 dargestellt. Eine anatomisch genaue Rekonstruktion der linken Meyer's Loop war nur durch die Verwendung des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" möglich, zu sehen in Abbildung 6.16 (d). Die Fasern besitzen den anatomisch korrekten, stark gekrümmten Verlauf und werden anschließend gerade nach hinten in Richtung des Hinterkopfes rekonstruiert. Die anderen drei Faserbündel besitzen nicht den stark gekrümmten Verlauf bzw. knicken im hinteren Bereich zu stark ab, wodurch sie nicht den anatomischen Verlauf der rechtsseitigen Meyer's Loop widerspiegeln. Die Rekonstruktion in Abbildung 6.16 (d) zeigt erhebliche Verbesserung der anatomischen Genauigkeit gegenüber den anderen drei Rekonstruktionen und bietet Potenzial für einen klinischen Einsatz.



Abb. 6.15: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn der rechten Hand des MICCAI-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Die Faserbündel des linken Beines und der linken Hand sind in Abbildung 6.17 dargestellt. Das grüne Faserbündel repräsentiert die Bahn der linken Hand und das blaue Faserbündel die Bahn des linken Beines. Für beide Bündel konnte nur vermutet werden in welchem Bereich des Kortex sie enden, da der Tumor in den Kortexarealen des linken Beines und der linken Hand liegt. Für beide Fiber-Tracking-Verfahren wird die Handbahn durch den Tumor deutlich in Richtung des Kortexareals des Beines verdrängt. Die Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas50" (a) und auf Basis des "Atlas176" (c) werden ausschließlich mit einer hohen Schrittweite erzeugt, wodurch die Fasern sehr gerade verlaufen und sich im Bereich des Kortex stark auffächern. Die Rekonstruktion des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas50" (b) fächert sich weniger im Bereich des Kortex auf als mit dem MILFT-Verfahren. Außerdem haben die Fasern durch kleinere Schrittweiten einen glatteren Verlauf. Die Rekonstruktion des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" (d) unterscheidet sich wenig von der Rekonstruktion der MILFT-Methode in Abbildung 6.17 (c). Der Faserverlauf ändert sich abrupt und die Fasern fächern sich im oberen Bereich auf.

Der Tumor vergrößert den Registrierungsfehler bei der Abbildung der Atlasmaske auf das Vektorfeld und vergrößert die fehlerhafte Deformation der Atlasmaske. Die Fasern liegen daher in Atlasregionen, für die die Standard-Parameterkombination angenommen wird, wodurch der ruckartig ändernde Verlauf und die Auffächerung der Fasern entsteht. Auf den "Atlas50" wirkt sich der zunehmende Registrierungsfehler weniger aus, da die Regionen größer sind, als bei dem "Atlas176" und daher gewisse Deformationsfehler kompensiert werden können. Die Fasern durchlaufen trotz des Registrierungsfehlers die richtigen Regionen im Atlas, wodurch eine anatomisch genauere Rekonstruktion entsteht als mit dem MILFT-Verfahren.

Die Rekonstruktionen der linksseitigen Meyer's Loop sind in Abbildung 6.18 zu sehen. Die Faserbündel der MILFT-Methode auf Basis des "Atlas50" (a) und des "Atlas176" (c) verlaufen nahezu identisch. Anders als für die rechtsseitige Meyer's Loop kann die starke Biegung der Fasern rekonstruiert werden, aufgrund einer höheren, maximal zugelassenen Krümmung und einer größeren Schrittweite, wodurch die Fasern weniger abgelenkt werden als bei der Rekonstruktion der rechtsseitigen Meyer's Loop. Die Fasern der MILFT-Methode fächern sich aber am Ende vermehrt auf, da das Tracking durch die hohe Schrittweite in den Verlauf anderer Fasern "springt" und diese weiter verfolgt.



Abb. 6.16: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die rechtsseitige Meyer's Loop des MICCAI-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Das rekonstruierte Bündel des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas50" (b) fächert sich durch kleinere Schrittweiten weniger am Ende auf als mit die MILFT-Rekonstruktionen. Im vorderen Bereich besitzen die Fasern jedoch eine zu geringe Krümmung und repräsentieren dadurch keine realen anatomischen Eigenschaften der Meyer's Loop. Die Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" (d) haben im vorderen Bereich eine starke Faserkrümmung und fächern sich am Ende weniger stark auf als mit dem MILFT-Verfahren. Die atlasbasiert-adaptive Rekonstruktion auf Basis des "Atlas176" ist die anatomisch genaueste der vier Rekonstruktionen für die linksseitige Meyer's Loop.

Zusammenfassend verbesserte LAAFT die Rekonstruktionen der rechten Handbahn und der rechts- und linksseitigen Meyer's Loop auf Basis des "Atlas176" deutlich gegenüber den Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens. Mit Hilfe der Parameter pro Atlasregion konnten Fasern mit stark wechselnden Verlaufseigenschaften rekonstruiert werden, was mit dem MILFT-Verfahren entweder nicht möglich war, wie beispielsweise für die rechtsseitige Meyer's Loop, oder nur mit einer hohen Schrittweite, wie z.B. für die rechte Hand.

Das LAAFT-Verfahren ist für beide Atlanten in der Lage Bahnen in der Nähe des Tumors zu verfolgen und somit die Deformation des jeweiligen Bahnverlaufs bedingt durch den Tumor darzustellen. Gegenüber der bisherigen Methode nehmen die Fasern in der Nähe des Tumors einen glatteren Verlauf an und ändern nicht abrupt ihre Richtung.

Die Bahn des rechten Beines wurde mit beiden Verfahren anatomisch korrekt rekonstruiert, jedoch ist der Bahnverlauf des atlasbasiert-adaptiven Verfahrens glatter und natürlich wirkender als der der MILFT-Methode.



Abb. 6.17: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des linken Beines und der linken Hand des MICCAI-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".



Abb. 6.18: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die linksseitige Meyer's Loop des MICCAI-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Der zweite anonymisierte Datensatz stammt ebenfalls von einem Tumor-Patienten mit einer rechtsseitigen, inter-zerebralen Metastase und ist frei verfügbar unter [65]. Die DTI-Daten dieses Datensatzes wurden in 60 Richtungen mit einem b-Wert von 1000  $s/mm^2$  in zwei Akquisitionen aufgenommen. Die Auflösung der Diffusionsbilder beträgt 128 × 128 × 72 bei einer Voxelgröße von 1.797 × 1.797 × 1.98 mm.



**Abb. 6.19:** Die Fluid Attenuated Inversion Recovery-Aufnahme (FLAIR) zeigt die rechtsseitige Metastase des Patienten in axialer Ansicht.

Abbildung 6.19 zeigt das Ausmaß des Tumors in axialer Ansicht aus einer Fluid Attenuated Inversion Recovery-Aufnahme (FLAIR). Der Tumor liegt im Bereich der linken Bein- und Handbahn, ähnlich dem ersten Patientendatensatz. Für alle sechs zu rekonstruierenden Bahnen wurde erneut ein "Whole-Brain"-Tracking auf Basis der jeweiligen Parameterkombinationen durchgeführt und die Fasern wurden im Anschluss gefiltert Im Folgenden werden die rekonstruierten Faserbündel auf Basis beider Atlanten und beider Fiber-Tracking-Verfahren gegenübergestellt.

Abbildung 6.20 zeigt die Rekonstruktionen der Bahn des rechten Beines, die für beide Verfahren die gleichen Regionen in dem zugrundeliegenden Atlas durchlaufen und sich daher sehr ähnlich sind. Die Faserbündel wechseln im Bereich der Brücke anatomisch korrekt auf die gegenüberliegende Seite des Stammhirns. Die Rekonstruktion des LAAFT-Verfahrens auf Grundlage des "Atlas50" wechselt durch eine hohe Schrittweite im Bereich der "capsula interna" abrupt ihre Richtung und wirkt dadurch unnatürlich, zu sehen in Abbildung 6.20 (b). Die Bündel des MILFT-Verfahrens in Abbildung 6.20 (a) und (c) spalten sich im Bereich der "capsula interna" in zwei parallel verlaufende Bündel auf. Diese Aufspaltung des Faserbündels kann mit dem LAAFT- Verfahren auf Basis des "Atlas176" vermieden werden, zu sehen in Abbildung 6.20 (d).

Die Rekonstruktionen der Bahn für die rechte Hand sind in Abbildung 6.21 dargestellt. Die Rekonstruktion des MILFT-Verfahrens auf Basis beider Atlanten und die des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas50" verlaufen anatomisch nicht korrekt, zu sehen in Abbildung 6.21 (a), 6.21 (c) und 6.21 (b). Die Rekonstruktionen bestehen aus wenigen Fasern, die vermehrt in Richtung des Beinareals verlaufen und demnach nicht im Kortexareal der Hand enden. Die Rekonstruktion des atlasbasiert-adaptiven Verfahrens auf Basis des "Atlas176" endet im Kortexareal der rechten Hand, zu sehen in Abbildung 6.21 (d). Das Faserbündel besteht jedoch ebenfalls aus wenig Fasern, die abrupt ihre Richtung wechseln, verursacht durch zu hohe Schrittweiten. Daher ist die klinische Aussagekraft dieser Rekonstruktion stark eingeschränkt.

Durch den Registrierungsfehler erfolgte bei diesem Datensatz im Bereich des Kortexareals der rechten Hand keine korrekte Deformation der Atlasmaske. Demnach wurden bei dem LAAFT-Verfahren nicht die richtigen Parameterkombinationen in den richtigen Regionen angenommen. Demzufolge war auch die LAAFT-Methode nur in der Lage den Verlauf der rechten Handbahn grob zu approximieren.



Abb. 6.20: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des rechten Beines des VIS-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Die Rekonstruktion der rechtsseitigen Meyer's Loop sind in Abbildung 6.22 zu sehen. Keines der beiden Tracking-Verfahren konnte die rechtsseitige Meyer's Loop anatomisch korrekt rekonstruieren. Das MILFT-Verfahren und das LAAFT-Verfahren auf Basis des "Atlas50" verfolgen nur wenige Fasern, die zwar im vorderen Bereich eine hohe Krümmung besitzen, aber in Richtung des Stammhirns verlaufen, zu sehen in Abbildung 6.22 (a) und 6.22 (b). Demnach besitzen die Rekonstruktionen keine klinische Verwendbarkeit. Die Rekonstruktion des LAAFT-Verfahrens auf Basis des "Atlas176" verläuft ebenfalls anatomisch falsch, da die Fasern im vorderen Bereich nicht die erforderliche hohe Krümmung aufweisen.

Die "Whole-Brain"-Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens für die rechtsseitige Meyer's Loop enthielten zahlreiche Ausreißer aufgrund der hohen, maximal zugelassenen Krümmung. Diese Ausreißer approximierten teilweise gut den Verlauf der rechtsseitigen Meyer's Loop, wurden aber oftmals in das Stammhirn verfolgt oder liefen im Bereich des Hinterkopfes stark nach oben aus. Durch die Filterung der "Whole-Brain"-Rekonstruktionen wurden die Ausreißer verworfen, wodurch die dünn besetzten Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens entstanden. Die unzureichenden Ergebnisse des LAAFT-Verfahrens entstehen erneut durch die falsche Deformation der Atlasmaske bedingt durch den Registrierungsfehler. Die rekonstruierten Faserbündel durchlaufen andere Atlasregionen, als die Faserbündel des Probandendatensatzes, wodurch lediglich die Standard-Parameterkombination angewandt wird. Die Standard-Parameterkombination ist nicht in der Lage den realen Verlauf des Faserbündels zu rekonstruieren.

Abbildung 6.23 zeigt die getrackten Bahnen des linken Beines (blaue Bahn) und der linken Hand (grüne Bahn). Ähnlich dem MICCAI-Datensatz führt der Tumor bei diesem Patienten zu einer Verdrängung der Handbahn in Richtung der Beinbahn. Diese Deformation der Handbahn konnte nur mit dem LAAFT-Algorithmus auf Grundlage des "Atlas50" rekonstruiert werden, zu sehen in 6.23 (b). Die Ergebnisse des MILFT-Verfahrens und das adaptive Verfahren auf Basis "Atlas176" verfolgen die Handbahn, aber kaum Fasern für die Beinbahn, zu sehen in Abbildung 6.23 (a), 6.23 (c) und 6.23 (d). Demnach existieren kaum visuelle Informationen über den Verlauf der Beinbahn und den Einfluss des Tumors auf diese Bahn, was einen klinischen Einsatz dieser Rekonstruktionen ausschließt.



Abb. 6.21: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn der rechten Hand des VIS-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

Die Rekonstruktionen der linksseitigen Meyer's Loop sind in Abbildung 6.24 zu sehen. Das Ergebnis der LAAFT-Methode auf Basis des "Atlas176" besitzt die größte anatomische Genauigkeit der vier Rekonstruktionen, dargestellt in Abbildung 6.24(d). Im vorderen Bereich nehmen die Fasern einen korrekt, gekrümmten Verlauf an, jedoch laufen sie in Richtung des Hinterkopfes vermehrt auseinander und brechen teilweise zu zeitig ab. Daher entspricht diese Rekonstruktion nur einer groben Approximation des anatomischen Verlaufs der linksseitigen Meyer's Loop. Die MILFT-Rekonstruktionen auf Basis des "Atlas50" und des LAAFT-Verfahrens verlaufen anatomisch nicht korrekt, zu sehen in Abbildung 6.24(a) und 6.24(b). Die erforderliche Faserkrümmung im vorderen Bereich wird nicht rekonstruiert und die Bündel bestehen nur aus sehr wenig Fasern, wodurch beide Rekonstruktionen keine klinische Aussagekraft besitzen. Der Einsatz des "Atlas176" erbrachte hinsichtlich der MILFT-Methode kein Ergebnis.

Zusammenfassend kann das atlasbasiert-adaptive Verfahren die anatomische Genauigkeit der Rekonstruktionen für die linksseitige Meyer's Loop und die Bahnen in der Nähe des Tumors verbessern im Vergleich zu dem MILFT-Verfahren. Insgesamt spiegelte sich jedoch der Registrierungsfehler und die daraus resultierende, fehlerhafte Deformation der Atlasmaske stärker in den Tracking-Ergebnissen wider als bei dem ersten Datensatz. Die Bahn der rechten Hand und die rechtsseitige Meyer's Loop konnten mit beiden Verfahren auf Basis beider Atlanten anatomisch nicht korrekt rekonstruiert werden.



Abb. 6.22: Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die rechtsseitige Meyer's Loop des VIS-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT Tracking mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".



**Abb. 6.23:** Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des linken Beines und der linken Hand des VIS-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".



**Abb. 6.24:** Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die linke Meyer's Loop des VIS-Datensatzes. a) MILFT mit "Atlas50", b) LAAFT mit "Atlas50", c) MILFT mit "Atlas176", d) LAAFT mit "Atlas176".

# Schlussbetrachtungen

# 7

## 7.1 Fazit

Derzeit klinisch eingesetzte, lokale Fiber-Tracking-Verfahren rekonstruieren Nervenfaserbahnen mit stark wechselnden Verlaufseigenschaften anatomisch sehr ungenau aufgrund einer global angenommen Parameterkombination und haben daher eine geringe klinische Aussagekraft. Globale Fiber-Tracking-Verfahren sind in der Lage Faserbündel mit stark wechselnden Verlaufseigenschaften anatomisch korrekt zu rekonstruieren, jedoch benĶtigen die globalen Verfahren dazu oft Tage, wodurch eine klinische Verwendung dieser Verfahren ausgeschlossen ist. Mit der Entwicklung von LAAFT sollte ein Fiber-Tracking-Algorithmus entstehen, der Faserbündel mit stark wechselnden Verlaufseigenschaften anatomisch genau rekonstruiert und die für den klinischen Einsatz erforderliche Schnelligkeit besitzt.

Die Ergebnisse der Evaluation aus Kapitel 6 zeigen, dass das in dieser Arbeit vorgestellte, lokale, atlasbasiert-adaptive Fiber-Tracking-Verfahren LAAFT in der Lage ist die fokussierte Nervenfaserbahnen korrekt zu rekonstruieren. Im Gegensatz zu vorhandenen, lokalen Fiber-Tracking-Algorithmen wird nicht eine Kombination der Steuerparameter für den gesamten Rekonstruktionsprozess verwendet, sondern die Parameter werden auf Basis eines Gehirnatlasses während des Rekonstruktionsprozesses geändert. Damit ist es möglich sich ändernde Diffusionseigenschaften des Gehirns besser in das Fiber-Tracking zu integrieren und Faserbündel mit wechselnden Verlaufseigenschaften anatomisch genauer zu rekonstruieren als mit derzeit klinisch eingesetzten, lokalen Verfahren. Hinzukommend ist das LAAFT-Verfahren vergleichbar schnell wie derzeitige lokale Fiber-Tracking-Algorithmen, wodurch eine grudsätzliche klinische Einsetzbarkeit von LAAFT gegeben ist.

Für das Finden der Parameterkombination pro Atlasregion wurde ein Framework entwickelt, das auf Basis manuell erstellter Expertenrekonstruktionen einen Vergleich mit getrackten Faserbündeln durchführt. In einem iterativen, automatisierten Prozess werden die Parameterkombinationen gesucht, die zu den anatomisch ähnlichsten Tracking-Ergebnissen im Vergleich zu einer Expertenrekonstruktion führen. Die quantitativ besten, gefundenen Parameterkombinationen des Frameworks repräsentieren auch visuell die ähnlichsten Rekonstruktionswerte konnte eine Vergleichbarkeit der anatomischen Genauigkeit zwischen verschiedenen Faserbündeln erzielt werden. Die in den Kapiteln 6.5 und 6.6 durchgeführte Gegenüberstellung eines in MeVisLab integrierten, lokalen Fiber-Tracking-Algorithmus und dem lokalen, atlasbasiert-adaptiven Verfahren zeigte, dass die Rekonstruktionen der Handbahnen und der rechts-und linksseitigen Meyer's Loop mittels des LAAFT-Verfahrens anatomisch genauer sind, als die des MeVisLab-Verfahrens.

Ein weiterer Vorteil des entwickelten Frameworks ist, dass dessen Anwendung nicht auf deterministische Fiber-Tracking-Verfahren beschränkt ist. Somit könnten auch für probabilistische oder globale Ansätze mit wenig Aufwand Optimierungen der Parameterbelegung durchgeführt und evaluiert werden.

Gefundene Parameterkombinationen des MILFT-Verfahrens und des LAAFT-Verfahrens wurden auf zwei Datensätze von Tumor-Patienten angewandt, ohne eine erneute Parametersuche durchzuführen. Die Rekonstruktionen des LAAFT-Verfahrens hatten vor allem für den ersten Datensatz eine deutlich höhere anatomische Genauigkeit als die Rekonstruktionen des MILFT-Verfahrens. Die Faserbahndeformationen in der Nähe des Tumors konnten mit Hilfe des atlasbasiert-adaptiven Verfahrens nachgebildet werden und bieten Potential für die Anwendung bei pathologischen Diagnosen und Operationsplanungen. Für den zweiten Datensatz war nur LAAFT in der Lage die Faserbahndeformationen in der Nähe des Tumors und die linksseitige Meyer's Loop zu rekonstruieren. Die Bahn der rechten Hand und die rechtsseitige Meyer's Loop des zweiten Datensatzes konnten mit keinem der beiden Verfahren anatomisch korrekt rekonstruiert werden. Der Grund dafür ist die teilweise fehlerhafte Deformation der Atlasmaske durch den Registrierungsfehler und die daraus entstehende, falsche Anwendung gefundener Parameterkombinationen.

# 7.2 Ausblick

Mit dem vorgestellten LAAFT-Verfahren wurden erste Versuche unternommen einen neuen Weg hinsichtlich der Rekonstruktion von Nervenfaserbündel zu beschreiten. Es ist als solide Basis für weitere Forschung nutzbar.

Die Rekonstruktionen der Nervenfaserbündel laufen derzeit ausschließlich auf der CPU ab, wodurch die Anzahl der Saatpunkte bei vielen Iterationen des Frameworks auf maximal 1000 beschränkt werden musste, um übermäßig lange Laufzeiten zu vermeiden. Durch die eher geringe Saatpunktzahl bestanden die gefilterten Faserbündel oft aus wenigen Fasern, die keine realen, anatomischen Verhältnisse repräsentieren. Eine GPU-basierte Rekonstruktion der Faserbündel würde das Fiber-Tracking enorm beschleunigen und die Definition von mehr Saatpunkten ermöglichen. Demnach bestünden die rekonstruierten Faserbündel aus mehr Fasern und hätten eine größere klinische Aussagekraft.

Ein weiterer Ansatz für zukünftige Entwicklungen wäre die Verbesserung der notwendigen Registrierungen, um eine anatomisch falsche Deformationen der Atlasmasken zu vermeiden. Eine Verbesserung der Registrierung würde bei der Übertragung von gefundenen Parameterkombinationen auf neue Datensätze vermutlich noch genauere Ergebnisse hervorbringen, als es bisher möglich ist.

Das Verfahren zur Parametersuche könnte durch einen generischen Algorithmus verbessert werden, der pro Atlasregion einen Vergleich mit der Expertenrekonstruktion durchführt und gute Parameterkombinationen für einzelne Regionen im Verlauf der Suche beibehält. Das würde dazu führen, dass die gefundenen Parameter vermutlich noch genauer die Expertenrekonstruktionen nachbilden als bisher. Außerdem könnten zusätzliche Parameter in den Vergleich zwischen der Expertenrekonstruktion und den rekonstruierten Faserbündeln integriert werden. Denkbar wäre die Berücksichtigung der durchschnittlichen Richtungsdifferenz beider Faserbündel pro Atlasregion, was eine noch genauere Bewertung der rekonstruierten Faserbündel gegenüber der Expertenrekonstruktion ermöglicht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das lokale, atlasbasiert-adaptive Verfahren aufgrund seiner derzeitigen Ergebnisse und den vorgestellten Erweiterungsmöglichkeiten Potential für eine klinische Anwendung bietet. In weiteren Evaluationen gilt es den Einfluss des jeweiligen Atlasses auf das Tracking-Ergebnis noch genauer zu untersuchen und die Übertragbarkeit auf andere Datensätze weiter zu verbessern.

# Literaturquellen

- [1] S. Schaeffler and S. Schmidt, Mensch, Körper, Krankheit. Gustav Fischer Verlag, 1997.
- [2] S. A. M. Solutions, Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie. Erlangen, 2003.
- [3] M. Reiser and W. Semmler, *Magnetresonanztomographie*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 2002.
- [4] R. Brown, A brief description of microscopical observations made in the months of June, July and August 1827, on the particles contained in the pollen of plants; and on the general existence of active molecules in organic and inorganic bodies. No. 14, Ann. Phys., 1828.
- [5] S. Mori, Introduction to Diffusion Tensor Imaging. Elsevier, 2007.
- [6] S. Mori and J. Zhang, "Principles of diffusion tensor imaging and its applications to basic neuroscience research," *Neuron*, vol. 51, pp. 527–39, Sept. 2006.
- [7] D. Bihan, J. Mangin, C. Poupon, C. A. Clark, S. Pappata, N. Molko, and H. Chabriat, "Diffusion tensor imaging : Concepts and applications," *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, vol. 546, pp. 534–546, 2001.
- [8] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan, "MR diffusion tensor spectroscopy and imaging," *Biophysical journal*, vol. 66, pp. 259–67, Jan. 1994.
- [9] P. J. Basser, J. Mattiello, and D. Lebihant, "Estimation of the Effective Self-Diffusion Tensor from the NMR Spin Echo," *Journal of Magnetic Resonance*, vol. 103, pp. 247 – 254, 1994.
- [10] S. Mori and P. van Zijl, "Fiber tracking: principles and strategies a technical review.," *NMR in biomedicine*, vol. 15, no. 7-8, pp. 468–80, 2002.
- [11] P. J. Basser and C. Pierpaoli, "Microstructural and Physiological Features of Tissues Elucidated by Quantitative-Diffusion-Tensor MRI," *Journal of magnetic resonance*, vol. 111, pp. 209 – 21, 1996.
- [12] D. Tuch, "Q-ball imaging," Magnetic Resonance in Medicine, vol. 52, pp. 1358 1372, 2004.
- [13] P. B. Sloan, "Stupid spherical harmonics (sh) tricks.," *Game Developers Conference*, 2008.
- [14] J. Tournier, F. Calamante, D. G. Gadian, and A. Connelly, "Direct estimation of the fiber orientation density function from diffusion-weighted MRI data using spherical deconvolution.," *NeuroImage*, vol. 23, pp. 1176–85, Nov. 2004.

- [15] J. Talairach and P. Tournoux, *Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*. Thieme, 1988.
- [16] K. Brodmann, Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Leipzig: Barth, 1909.
- [17] G. Schaltenbrand and W. Wahren, *Atlas for Stereotaxy of the Human Brain*. Stuttgart: Thieme, zwei ed., 1977.
- [18] J. Hajanal, D. J. Hawkes, and D. Hill, Medical Image Registration. Radiological Sciences, King 's College London, 2000.
- [19] S. Mori, K. Oishi, H. Jiang, L. Jiang, X. Li, K. Akhter, K. Hua, A. V. Faria, A. Mahmood, R. Woods, A. W. Toga, G. B. Pike, P. R. Neto, A. Evans, J. Zhang, H. Huang, M. I. Miller, P. van Zijl, and J. Mazziotta, "Stereotaxic white matter atlas based on diffusion tensor imaging in an ICBM template," *NeuroImage*, vol. 40, pp. 570–582, apr 2008.
- [20] K. Oishi, K. Zilles, K. Amunts, A. Faria, H. Jiang, X. Li, K. Akhter, K. Hua, R. Woods, A. W. Toga, G. B. Pike, P. Rosa, A. Evans, J. Zhang, H. Huang, M. I. Miller, P. C. M. Van, J. Mazziotta, and S. Mori, "Human brain white matter atlas: Identification and assignment of common anatomical structures in superficial white matter," *Neuroimage*, vol. 43, pp. 447–457, 2008.
- [21] R. Woods, A. W. Toga, G. B. Pike, and P. Rosa-Neto, "Atlas-based whole brain white matter analysis using large deformation diffeomorphic metric mapping: Application to normal elderly and alzheimer's disease participants," *Neuroimage*, vol. 46, pp. 486–499, 2009.
- [22] A. W. Toga, P. M. Thompson, S. Mori, K. Amunts, and K. Zilles, "Towards multimodal atlases of the human brain," *Nature reviews. Neuroscience*, vol. 7, pp. 952–966, Dec. 2006.
- [23] J. Mazziotta, A. W. Toga, A. Evans, P. T. Fox, and J. L. Lancaster, "A probabilistic atlas of the human brain: Theory and rationale for its development," *Neuroimage*, vol. 2, pp. 89–101, 1995.
- [24] R. Saur, A. Gharabaghi, and M. Erb, "Anwendung der Diffusions-Tensor-Bildgebung in der Neurochirurgie," *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 17, pp. 258 265, 2007.
- [25] C. Nimsky, O. Ganslandtd, P. Grummich, F. Enders, D. Merhof, and R. Fahlbusch, "Registration of functional MRI and fibertracking for intraoperative identification of the pyramidal tract," 56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie e.V. (DGNC), 2005.
- [26] R. Bammer, M. Augustin, S. Strasser-Fuchs, T. Seifert, P. Kapeller, R. Stollberger, F. Ebner, H. Hartung, and F. Fazekas, "Magnetic resonance diffusion tensor imaging for characterizing diffuse and focal white matter abnormalities in multiple sclerosis," *Magnetic Resonance Medicine*, vol. 44, pp. 583 – 591, 2000.
- [27] L. Hygino da Cruz, R. R. Batista, R. C. Domingues, and F. Barkhof, "Diffusion magnetic resonance imaging in multiple sclerosis," *Neuroimaging clinics of North America*, vol. 21, pp. 71 – 88, 2011.
- [28] A. C. Guoa, V. L. Jewellsa, and J. M. Provenzale, "Analysis of normal-appearing white matter in multiple sclerosis: Comparison of diffusion tensor mr imaging and magnetization transfer imaging," *AJNR Am J Neuroradiol*, 2001.
- [29] K. Konoa, Y. Inouea, K. Nakayamaa, M. Shakudoa, M. Morinoa, K. Ohataa, K. Wakasaa, and R. Yamada, "The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors," *American Journal of Neuroradiology*, vol. 22, pp. 1081 – 1088, 2001.
- [30] J. Foong, M. Maier, C. A. Clark, G. J. Barker, D. H. Miller, and M. A. Ron, "Neuropathological abnormalities of the corpus callosum in schizophrenia: a diffusion tensor imaging study," *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, vol. 68, pp. 242 – 244, 2000.
- [31] S. Rose, F. Chen, J. Chalk, F. Zelaya, W. Strugnell, M. Benson, J. Semple, and D. Doddrell, "Loss of connectivity in alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded mr diffusion tensor imaging," *Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 69, pp. 528 – 530, 2000.
- [32] C. H. Sotak, "The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury a review," *NMR in biomedicine*, vol. 15, no. 7-8, pp. 561–9, 2002.
- [33] H. Chabriat, K. Vahedi, C. A. Clark, C. Poupon, A. Ducros, C. Denier, D. Bihan, and M. G. Bousser, "Decreased hemispheric water mobility in hemiplegic migraine related to mutation of cacna1a gene," *American Academy of Neurology*, vol. 54, p. 510, 2000.
- [34] C. G. Filippi, M. Ulug, E. Ryan, S. J. Ferrando, and W. van Gorp, "Diffusion tensor imaging of patients with HIV and normal-appearing white matter on MR images of the brain," *AJNR. American journal of neuroradiology*, vol. 22, pp. 277–83, Mar. 2001.
- [35] P. Schaefer, F. Buonanno, R. Gonzalez, and L. Schwamm, "Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia," *American Heart Stroke Association*, vol. 28, pp. 1082 – 1085, 1997.
- [36] F. Segawa, J. Kishibayashi, K. Kamada, N. Sunohara, and M. Kinoshita, "MRI of periventricular white matter lesions in amyotrophic lateral sclerosis," *No To Shinkei*, vol. 46, pp. 835 – 840, 1994.
- [37] O. Abe, H. Yamada, Y. Masutani, S. Aoki, A. Kunimatsu, H. Yamasue, R. Fukuda, K. Kasai, N. Hayashi, T. Masumoto, H. Mori, T. Soma, and K. Ohtomo, "Amyotrophic lateral sclerosis: diffusion tensor tractography and voxel-based analysis," *NMR in Biomedicine*, vol. 17, pp. 411 – 416, 2004.
- [38] S. H. Eriksson, F. J. Rugg-Gunn, M. R. Symms, G. J. Barker, and J. S. Duncan, "Diffusion tensor imaging in patients with epilepsy and malformations of cortical development," *Brain : a journal of neurology*, vol. 124, pp. 617–26, Mar. 2001.
- [39] L. Snook, L. Paulson, D. Roy, L. Phillips, and C. Beaulieu, "Diffusion tensor imaging of neurodevelopment in children and young adults," *NeuroImage*, vol. 26, pp. 1164–73, July 2005.
- [40] E. Sullivan, E. Adalsteinsson, M. Hedehus, C. Ju, M. Moseley, K. Lim, and A. Pfefferbaum, "Equivalent disruption of regional white matter microstructure in ageing healthy men and women," *Neuroreport*, vol. 12, pp. 99 104, 2001.
- [41] C. Nimsky, O. Ganslandt, P. Hastreiter, R. Wang, T. Benner, A. G. Sorensen, and R. Fahlbusch, "Preoperative and intraoperative diffusion tensor imaging-based fiber tracking in glioma surgery," *Neurosurgery*, vol. 56, pp. 130–138, 2005.
- [42] P. J. Basser, "Inferring microstructural features and the physiological state of tissues from diffusion-weighted images," *NMR in biomedicine*, vol. 8, no. 7-8, pp. 333–44, 1995.
- [43] S. Song, S. Sun, M. Ramsbottom, C. Chang, J. Russell, and A. Cross, "Dysmyelination Revealed through MRI as Increased Radial (but Unchanged Axial) Diffusion of Water," *NeuroImage*, vol. 17, pp. 1429–1436, Nov. 2002.
- [44] C. Clark, D. J. Werring, and D. H. Miller, "Diffusion imaging of the spinal cord in vivo: estimation of the principal diffusivities and application to multiple sclerosis," *Magnetic*

resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, vol. 43, pp. 133–8, Jan. 2000.

- [45] G. Parker, H. Haroon, and C. Wheeler-Kingshott, "A framework for a streamlinebased probabilistic index of connectivity (PICo) using a structural interpretation of MRI diffusion measurements," *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*, vol. 18, pp. 242–54, Aug. 2003.
- [46] O. Friman, G. Farnebäck, and C.-F. Westin, "A Bayesian approach for stochastic white matter tractography.," *IEEE transactions on medical imaging*, vol. 25, pp. 965–78, Aug. 2006.
- [47] S. Mori, B. J. Crain, V. P. Chacko, and P. C. van Zijl, "Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging," *Annals of neurology*, vol. 45, pp. 265–9, Feb. 1999.
- [48] S. Mori, W. E. Kaufmann, C. Davatzikos, B. Stieltjes, L. Amodei, K. Fredericksen, G. D. Pearlson, E. R. Melhem, M. Solaiyappan, G. V. Raymond, H. W. Moser, and P. Zijl, "Imaging cortical association tracts in the human brain using diffusion-tensor-based axonal tracking," *Magnetic Resonance Medicine*, vol. 223, pp. 215–223, 2002.
- [49] M. Reisert, I. Mader, C. Anastasopoulos, M. Weigel, S. Schnell, and V. Kiselev, "Global fiber reconstruction becomes practical," *NeuroImage*, vol. 54, pp. 955–962, 2011.
- [50] P. Fillard, C. Poupon, and J. Mangin, "A novel global tractography algorithm based on an adaptive spin glass model," *Medical image computing and computer-assisted intervention* : *MICCAI International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, vol. 12, pp. 927–934, 2009.
- [51] N. Fout, J. Huang, and Z. Ding, "Visualization of neuronal fiber connections from dt-mri with global optimization," *Proceedings of the 2005 ACM symposium on Applied computing SAC '05*, pp. 1200–1206, 2005.
- [52] M. Maddah, A. Mewes, S. Haker, W. E. L. Grimson, and S. K. Warfield, "Automated atlasbased clustering of white matter fiber tracts from DTMRI," *Medical image computing and computer-assisted intervention : MICCAI International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, vol. 8, pp. 188–195, 2005.
- [53] I. Lawes, T. R. Barrick, V. Murugam, N. Spierings, D. Evans, M. Song, and C. A. Clark, "Atlas-based segmentation of white matter tracts of the human brain using diffusion tensor tractography and comparison with classical dissection," *NeuroImage*, vol. 39, pp. 62–79, 2008.
- [54] L. J. O. Donnell and C. Westin, "Automatic tractography segmentation using a highdimensional white matter atlas," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2007.
- [55] Q. Wang, P. Yap, G. Wu, and D. Shen, "Application of neuroanatomical features to tractography clustering," *Human Brain Mapping*.
- [56] S. Barbieri, J. Klein, M. H. A. Bauer, C. Nimsky, and H. K. Hahn, "Atlas-based fiber reconstruction from diffusion tensor mri data," *CARS*, 2012.
- [57] V. Černý, "Thermodynamical approach to the traveling sales- man problem: an efficient simulation algorithm.," *J Optim Theory*, vol. 45, pp. 41–51, 1985.
- [58] F. Ritter, T. Boskamp, A. Homeyer, H. Laue, M. Schwier, F. Link, and H. Peitgen, "Medical image analysis," *IEEE Pulse*, pp. 60–70, 2011.

- [59] M. Schlueter, O. Konrad-Verse, H. K. Hahn, B. Stieltjes, J. Rexilius, and H. O. Peitgen, "White matter lesion phantom for diffusion tensor data and its application to the assessment of fiber tracking," SPIE Medical Imaging, vol. 5746, pp. 835–844, 2005.
- [60] F. Weiler, J. Rexilius, J. Klein, and H. K. Hahn, "Neuroqlab a software assistant for neurosurgical planning and quantitative image analysis," *Lecture Notes in Informatics* (LNI), Informatik 2009, 2nd Workshop on Software Assistants in Medicine 2009, vol. 1, pp. 1485–1491, 2009.
- [61] G. Farin, *Curves and Surfaces for Computer Aided Geometric Design*. Morgan Kaufmann, 5th ed., 2002.
- [62] R. Veltkamp, "Shape matching: Similarity measures and algorithms," *SMI International Conference*, pp. 188 197, 2001.
- [63] G. Fischer, Lernbuch Lineare Algebra und Analytische Geometrie. Springer Verlag, 2012.

# Internetquellen

- [64] H. J. Wendt and H. G. Klug, "Mensch und Realität." Internet Quelle, 2007. Aufgerufen Feb. 20, 2013 von: http://www.airflag.com/.
- [65] Image Data, "Case 1." Internet Quelle, 2010. Aufgerufen Oct. 10, 2012 von: http: //viscontest.sdsc.edu/2010/.
- [66] A. Schaefers, "Gehirn und Lernen." Internet Quelle. Aufgerufen Feb. 20, 2013 von: http://www.gehirnlernen.de/.
- [67] J. K. Mai, "Funktionelle Neuroanatomie." Internet Quelle, 2011. Aufgerufen Feb. 14, 2013 von: http://www.uni-duesseldorf.de/MedFak/mai/teaching/content/ neuroanatomie/.
- [68] C. Michaelis, "Magnet Resonanz Tomographie." Internet Quelle, 2011. Aufgerufen Jan. 18, 2013 von: http://www.uni.carlo-michaelis.de/doku.php/uni-leipzig: psychologie:module:methoden2neuro:10/.
- [69] S. Arseneau, "Structure Tensor Introduction and Tutorial." Internet Quelle. Aufgerufen Nov. 10, 2012 von: http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/ 12362-structure-tensor-introduction-and-tutorial/content/ST\_pub/three\_ dimensional\_test\_cases.m/.
- [70] B. Pike, "Colin 27 Average Brain." Internet Quelle, 2011. Aufgerufen Nov. 10, 2012 von: http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases/Colin27/.
- [71] MeVisLab. Internet Quelle. Aufgerufen Feb. 23, 2013 von: http://www.mevislab.de/.
- [72] B. Pike, "Linear ICBM Average Brain." Internet Quelle, 2001. Aufgerufen Feb. 28, 2013 von: http://www.bic.mni.mcgill.ca/ServicesAtlases/ICBM152Lin/.

# Abbildungsverzeichnis

2.1 2.2 2.3 2.4 2.5 2.6 2.7 2.8 2.9 2.10 2.11 2.12 2.13	Anatomie GehirnAufbau eines Neurons und Gewebestrukturen des GehirnsMotorik-AbbildungenSpinpräzessionKernmagnetisierungIsotrope und Anisotrope DiffusionPhasenverschiebungDiffusions-TensorenAnatomischer HirnatlasVerdrängung der Nervenbahnen durch einen TumorVisualisierungspipelineDiffusionsgewichtete BilderRichtungskarte der Faserorientierungen	7 8 9 10 11 12 13 15 17 19 20 21
3.1 3.2 3.3 3.4 3.5 3.6 3.7 3.8 3.9 3.10	Abbruchkriterien des Fiber-TrackingsDeterministisches Fiber-TrackingRauschen in VektorfeldernProbabilistisches Fiber-TrackingOptimierungsbasiertes Fiber-TrackingGraphenbasiertes Fiber-TrackingRekonstruktionen eines graphenbasierten Fiber-TrackingsKonfidenzkarte des atlasbasierten Fiber-ClusteringAtlasbasiertes Fiber-ClusteringRegistrierung von Faserbündeln auf einen Patientendatensatz	23 25 26 28 29 29 31 31 32
4.1 4.2 4.3 4.4 4.5	Komplexe Visualisierung in MeVisLabModul "SimpleAdd"Scriptfunktionalität in MeVisLabModul "MERIT"Modul "MERIT"Modul "FiberSetFilter3D"	33 34 35 37 39
5.1 5.2 5.3 5.4 5.5 5.6 5.7 5.8 5.9 5.10 5.11 5.12 5.13 5.14 5.15 5.16 5.17 5.18	Pipeline des PrototypenErzeugung der ExpertenrekonstruktionModuls "XMarkerToFiberSet"Erzeugung der ExpertenrekonstruktionLokale Regularisierung des FaserverlaufsRegularisierung des Bündels für die rechte HandRegistrierung einer Atlasmaske auf ein VektorfeldRegistrierungspipelineML-Modul "FiberStatitics"Makro-Modul "FiberTrackingStatitic"Diffusionsgewichtete Analyse einer AtlasregionBerechnung der Centerline eines NervenfaserbündelsMakro-Modul "GetAdaptedFiberTrackingParameters"Netzwerk des Makro-Moduls "GetAdaptedFiberTrackingParameters"Zweidimensionale Visualisierung einer AtlasmaskeDreidimensionale Visualisierung einer AtlasmaskePreidimensionale Visualisierung einer Atlasmask	42 44 45 46 47 49 51 52 53 54 56 57 58 59 61 62
6.1 6.2 6.3 6.4 6.5	Relevante Steuerparameter des MILFT-VerfahrensRelevante Steuerparameter des MILFT-VerfahrensVarianz der ZielfunktionMILFT-Rekonstruktionen für die rechte und linke BeinbahnMILFT-Rekonstruktionen für die rechte und linke Handbahn	67 68 71 73 74

6.6	MILFT-Rekonstruktionen für die linke und rechte Meyer's Loop	75
6.7 6.8	LAAFT-Rekonstruktionen für die rechte und linke Beinbahn	77 78
6.9	LAAFT-Rekonstruktionen für die linke und rechte Meyer's Loop	79
6.10	LAAFT-Rekonstruktionen der Faseranzahloptimierung für die rechte und linke	
6.11	Beinbahn	80
6 1 2	Handbahn LAAFT-Bekonstruktionen der Faseranzahlontimierung für die linke und rechte	81
0.12	Mever's Loop	81
6.13	T1-Bild des MICCAI-Datensatzes	82
0.14	MICCAI-Datensatzes	83
6.15	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die rechte Handbahn des	00
6 1 6	MICCAI-Datensatzes	84
0.10	Loon des MICCAI-Datensatzes	85
6.17	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des linken	00
	Beines und der linken Hand des MICCAI-Datensatzes	86
6.18	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die linksseitige Meyer's	00
6 10	LOOP des MICCAI-Datensatzes	80 07
6.20	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des rechten	07
	Beines des VIS-Datensatzes	88
6.21	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn der rechten	00
6.22	Hand des VIS-Datensatzes	89
0.22	Loop des VIS-Datensatzes	90
6.23	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die Bahn des linken	
	Beines und der linken Hand des VIS-Datensatzes	90
6.24	Rekonstruktionen beider Fiber-Tracking-Verfahren für die linke Meyer's Loop	01
	des vis-Datensatzes	91
A.1	Lineare Interpolation	108
A.2	Bilineare Interpolation	109

# Tabellenverzeichnis

5.1 5.2	Laufzeiten der lokalen Fiber-Tracking-Algorithmen	60 61
6.1 6.2 6.3	Grenzwerte der maximalen Faserlänge	69 74 78

# Anhang

## A.1 Mathematische Grundlagen

Betrachtet werden die mathematischen Grundlagen für die DTI und die Rekonstruktion der Nervenfaserbahnen. Hierfür werden die Begriffe Ähnlichkeitsmaß, Skalarfeld, Vektorfeld und Tensorfeld näher erläutert und es wird die Thematik der Eigenwerte und Eigenvektoren aufgegriffen. Ebenfalls wird auf die für die Rekonstruktion und Visualisierung der Nervenfaserbahnen notwendige Integration und Interpolation von Vektorfeldern eingegangen.

## A.1.1 Distanzmaß

Ein Distanzmaß beschreibt eine Funktion  $d:S\times S\to R$  über einer MengeSvon Formen, die zwei Elementen aus S einen reellen Wert zuordnet. Das für diese Arbeit relevante Distanzmaß ist die Hausdorff-Distanz.

Die Hausdorff-Distanz zwischen zwei Mengen  $A \subseteq S$  und  $B \subseteq S$  ist definiert als  $\mathbf{h}(A, B) = \sup a \in A$  inf  $b \in B$  d(a, b), und entspricht dem Maximum der minimalen Abstände eines Punktes aus A zu allen Punkten aus B [62].

## A.1.2 Skalarfelder

Ein Skalarfeld ordnet jedem Punktxeines n-dimensionalen DefinitionsbereichsDeine reelle Zahl zu und kann als Abbildung betrachtet werden:

$$f: D \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R} \tag{A.1}$$

Ein Beispiel für ein Skalarfeld ist ein Temperaturfeld, das jedem Punkt in einem Raum die Temperatur der dort befindlichen Materie zuordnet.

#### A.1.3 Vektorfelder

Vektorfelder können ebenso wie Skalarfelder als Abbildungen betrachtet werden. Bei einem Vektorfeld handelt es sich um eine n-fache Erweiterung eines Skalarfeldes, denn jedem Punkt x eines n-dimensionalen Definitionsbereichs D werden mehrere reelle Zahlen, also Vektoren zugeordnet:

$$v: D \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n \tag{A.2}$$

Als Beispiel für ein Vektorfeld dient hier die Strömung der Luft. Dabei ist an jeder Stelle des betrachteten Volums (n = 3) die Richtung und Stärke der strömenden Luft definiert. Die Komponenten der Vektoren geben Aufschluss über die Richtung, während der Betrag die Stärke angibt. Hierbei wurde jedoch außer Acht gelassen, dass die Strömung über die Zeit nicht konstant ist.

### A.1.4 Tensorfelder

Bei einem Tensorfeld handelt es sich um eine Abbildung, die jedem Punkt x eines ndimensionalen Definitionsbereichs D eine Matrix **M** zuordnet:

$$t: D \subset \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^{n \times m} \tag{A.3}$$

Ein Beispiel für die Verwendung eines Tensorfeldes ist die in Abschnitt 2.2.2 beschriebene Diffusions-Tensor-Bildgebung. Das Tensorfeld kodiert dabei die richtungsabhängigen Signalunterschiede in jedem Punkt des Volumens.

#### A.1.5 Eigenwert und Eigenvektor

Verhält sich eine Matrix  $\mathbf{A} \in \mathbf{K}^{n \times n}$  wie eine skalare Multiplikation mit einem Vektor  $\mathbf{x}, \mathbf{x} \neq 0$ , kann die Matrixmultiplikation durch eine skalare Multiplikation ersetzt werden:

$$\mathbf{A}\mathbf{x} = \lambda \mathbf{x} \tag{A.4}$$

Der skalare Wert  $\lambda$  wird dabei als Eigenwert der Matrix **A** bezeichnet. Der Vektor **x** beschreibt den zu  $\lambda$  gehörenden Eigenvektor der Matrix **A** [63].

### A.1.6 Interpolation

Angenommen es existiert eine stetige Funktion  $f : [a, b] \to \mathbb{R}$ . Interpolation bezeichnet ein Verfahren, das auf Basis von  $n \in \mathbb{N}$  diskreten Stützstellen  $x_i \in [a, b]$ , ein Polynom p(x)mit dem Grad  $\leq n$  ermittelt. Dabei gilt, dass  $p(x_i) = f(x_i)$  ist und somit das Polynom (Interpolierende) die Stützstellen abbildet. Dadurch wird ermöglicht unbekannte Werte zwischen den Stützstellen zu berechnen.

Die Visualisierung, der in einer Ausgangsdomain ermittelten Daten setzt eine analytische Beschreibung dieser voraus. Die zugrundeliegende Domain wird in einem festgelegten Intervall abgetastet. Das hat zur Folge, dass die Ausgangsdaten nicht in analytischer Form vorliegen, sondern nur an diskreten Punkten bekannt sind. Daher muss für die Visualisierung zwischen ihnen interpoliert werden. Die Güte der Interpolation hängt in erster Linie von dem Grad des verwendeten Polynoms ab. Abbildung A.1 zeigt die Verwendung eines Polynoms vom Grad eins bei zugrundeliegender eindimensionaler Ausgangsdomain. Man spricht in diesem Fall von linearer Interpolation.

Die zu interpolierenden Werte sind an den Punkten  $p_0$  und  $p_1$  gegeben. Mit Hilfe des Parameters t kann an beliebiger Stelle x ein Wert berechnet werden. Befindet sich der Parameter t im Intervall [0, 1] wird interpoliert, ist er kleiner als null oder größer als eins spricht man von Extrapolation.



Abb. A.1: Lineare Interpolation entlang eines Geradenstückes.

Formal lässt sich diese Art der Interpolation folgendermaßen beschreiben:

$$x(u) = (1-t)\mathbf{p_0} + t\mathbf{p_1} \tag{A.5}$$

Das Prinzip dieses Verfahrens lässt sich leicht auf eine Domain im 2D erweitern, indem in zwei Richtungen linear interpoliert wird. Bei dem dabei erhaltenen Schema spricht man von bilinearer Interpolation, dargestellt in Abbildung A.2.



Abb. A.2: Bilineare Interpolation entlang einer Fläche.

$$x(t,s) = (1-t) \cdot (1-s) \cdot \mathbf{p_{00}} +t \cdot (1-s) \cdot \mathbf{p_{10}} +(1-t) \cdot s \cdot \mathbf{p_{01}} +t \cdot s \cdot \mathbf{p_{11}}$$
(A.6)

Soll nach diesem Schema eine dreidimensionale Ausgangsdomain abgetastet werden, kommt ein dritter Parameter hinzu. Damit kommt es zur linearen Interpolation zwischen acht Punkten. Durch eine Graderhöhung des verwendeten Polynoms kann die Güte der Interpolation verbessert werden. Es ist gilt jedoch zu berücksichtigen, dass eine übermäßige Graderhöhung zu einem Überschwingen der Interpolierenden führen kann. Die in dieser Arbeit dargestellten Algorithmen zur Berechnung von Visualisierungen basieren stets auf linearer Interpolation.

#### A.1.7 Numerische Integration

Die Güte einer numerischen Integration von Vektorfeldern ist abhängig von der Stabilität und Genauigkeit des zugrundeliegenden Integrationsverfahrens. Eines der einfachsten Verfahren zur Integration in Vektorfeldern stellt das Euler-Verfahren dar. Ausgehend von einer beliebigen Stelle  $x_i$  im Vektorfeld wird ein Integrationsschritt mit der Schrittlänge *s* durchgeführt. Die dabei gewählte Richtung wird durch den Wert der Stelle  $v(x_i)$  im Vektorfeld bestimmt. In Formel (A.7) wird die Vorgehensweise der Euler-Integration beschrieben:

$$\mathbf{x}_{i+1} = \mathbf{x}_i + s\mathbf{v}(\mathbf{x}_i) \tag{A.7}$$

Mit Hilfe der Euler-Methode können nur Polynomfunktionen vom Grad eins, also Geraden, exakt beschrieben werden, da die erste Ableitung einer Funktion genutzt wird. Funktionen höheren Grades können nur unter Inkaufnahme eines bestimmten Fehlers angenähert werden. Zur Verringerung des Approximationsfehlers kann die Schrittweite *s* verkleinert werden, um die Genauigkeit der Lösung zu erhöhen.

Ein genaueres Vorgehen als die Euler-Methode stellt die Runge-Kutta-Integration 2.Ordnung (RK2) dar. Anstatt wie bei dem Euler-Verfahren den Wert an der aktuellen Stelle des Feldes für den eigentlichen Integrationsschritt zu nutzen, wird zunächst ein halber Integrationsschritt

berechnet. Der Vektor an der neuen Stelle wird dann für den Hauptintegrationsschritt verwendet. Formel (A.8) zeigt das Vorgehen des RK2-Verfahrens:

$$\mathbf{x_{i+1}} = \mathbf{x_i} + s\mathbf{v}(\mathbf{x_i} + \frac{\mathbf{s}}{2}\mathbf{v}(\mathbf{x_i}))$$
(A.8)

Eine weitere Verbesserung der Integrationsgüte kann durch die Verwendung einer Linearkombination aus Vektoren erreicht werden. Diese werden an verschiedenen Stellen des Feldes abgetastet. Das Verfahren wird als Runge-Kutta-Integration 4.Ordnung (RK4) bezeichnet. Aufgrund seiner Stabilität und ausreichenden Genauigkeit hat es sich daher in vielen Einsatzgebieten für numerische Integration durchgesetzt. Formel (A.9) zeigt das RK4-Verfahren:

$$\mathbf{x_{i+1}} = \mathbf{x_i} + s(\frac{\mathbf{v_1}}{6} + \frac{\mathbf{v_2}}{3} + \frac{\mathbf{v_3}}{3} + \frac{\mathbf{v_4}}{6})$$
 (A.9)

mit

$$\begin{aligned} \mathbf{v}_1 &= \mathbf{v}(\mathbf{x}_i) \\ \mathbf{v}_2 &= \mathbf{v}(\mathbf{x}_i + \frac{\mathbf{s}}{2}\mathbf{v}_1) \\ \mathbf{v}_3 &= \mathbf{v}(\mathbf{x}_i + \frac{\mathbf{s}}{2}\mathbf{v}_2) \\ \mathbf{v}_4 &= \mathbf{v}(\mathbf{x}_i + \mathbf{s}\mathbf{v}_3) \end{aligned} \tag{A.10}$$

## A.2 Atlas 50 mit Regionen

Background Truncus cerebri Precentral Gyrus Superior Frontal Gyrus dorsoLateral Superior Frontal Gyrus Orbital part Middle Frontal Gyrus Middle Frontal Gyrus Orbital part Inferior Frontal Gyrus opercular part Inferior Frontal Gyrus triAngular part Inferior Frontal Gyrus Orbital part Rolandic operculum Supplementary motor area (SMA) Olfactory cortex Superior Frontal Gyrus medial Superior Frontal Gyrus medial Orbital Gyrus Rectus Insula Anterior Cingulate and paraCingulate gyri Median Cingulate and paraCingulate gyri Posterior Cingulate Gyrus Hippocampus Parahippocampal Gyrus Fusiform Gyrus Temporal part Amygdala Calcarine fissure Cuneus Lingual Gyrus Superior Occipital Gyrus Middle Occipital Gyrus Inferior Occipital Gyrus Fusiform Gyrus Occipital part Postcentral Gyrus Superior Parietal Gyrus Inferior Parietal Gyrus Supramarginal Gyrus Angular Gyrus PreCuneus Paracentral lobule Caudate Nucleus Lenticular Nucleus Putamen Lenticular Nucleus pallidum Thalamus Heschl Gyrus Superior Temporal Gyrus Temporal pole superior Middle Temporal Gyrus Superior Temporal Gyrus Inferior Temporal Gyrus Cerebellum

## A.3 Atlas 176 mit Regionen

Background Superior Parietal Lobule left Cingulate Gyrus left Superior Frontal Gyrus left Middle Frontal Gyrus left Inferior Frontal Gyrus left Precentral Gyrus left Postcentral Gyrus left Angular Gyrus left Pre-Cuneus left Cuneus left Lingual Gyrus left Fusiform Gyrus left Parahippocampal Gyrus left Superior Occipital Gyrus left Inferior Occipital Gyrus Middle Occipital Gyrus Entorhinal AREA Superior Temporal Gyrus Inferior Temporal Gyrus Middle Temporal Gyrus Lateral Fronto-Orbital Gyrus Middle Fronto-Orbital Gyrus Supramarginal Gyrus Gyrus Rectus Insular Amygdala Hippocampus Cerebellum Corticospinal tract left Inferior cerebellar peduncle left Medial lemniscus left Superior cerebellar peduncle left Cerebral peduncle left Anterior limb of internal capsule left Posterior limb of internal capsule left Posterior thalamic radiation left Anterior corona radiata left Superior corona radiata left Posterior corona radiata left Cingulum (Cingulate Gyrus) left Cingulum (Hippocampus) left Fornix (cres) Stria terminalis left Superior longitudinal fasciculus left Superior Fronto-Occipital fasciculus left Inferior Fronto-Occipital fasciculus left Sagittal stratum left External capsule left Uncinate fasciculus left Pontine crossing tract left Middle cerebellar peduncle left Fornix (column and body) left Genu of corpus callosum left Body of corpus callosum left Splenium of corpus callosum left Retrolenticular part of internal capsule left Red Nucleus left Substancia Nigra left Tapatum left Caudate Nucleus left Putamen left Thalamus left Globus Pallidus left Midbrain left Pons left

Medulla left Superior Parietal WM left Cingulum WM left Superior Frontal WM left Middle Frontal WM left Inferior Frontal WM left Precentral WM left Postcentral WM left Angular WM left Pre-Cuneus WM left Cuneus WM left Lingual WM left Fusiform WM left Superior Occipital WM left Inferior Occipital WM left Middle Occipital WM left Superior Temporal WM left Inferior Temporal WM left Middle Temporal WM left Lateral Fronto-Orbital WM left Middle Fronto-Orbital WM left Supramarginal WM left Rectus WM left Cerebellum WM left Superior Parietal Lobule right Cingulate Gyrus right Superior Frontal Gyrus right Middle Frontal Gyrus right Inferior Frontal Gyrus right Precentral Gyrus right Postcentral Gyrus right Angular Gyrus right Pre-Cuneus right Cuneus right Lingual Gyrus right Fusiform Gyrus right Parahippocampal Gyrus right Superior Occipital Gyrus right Inferior Occipital Gyrus right Middle Occipital Gyrus right Entorhinal Area right Superior Temporal Gyrus right Inferior Temporal Gyrus right Middle Temporal Gyrus right Lateral Fronto-Orbital Gyrus right Middle Fronto-Orbital Gyrus right Supramarginal Gyrus right Gyrus Rectus right Insular right Amygdala right Hippocampus right Cerebellum right Corticospinal tract right Inferior cerebellar peduncle right Medial lemniscus right Superior cerebellar peduncle right Cerebral peduncle right Anterior limb of internal capsule right Posterior limb of internal capsule right Posterior thalamic radiation right Anterior corona radiata right Superior corona radiata right Posterior corona radiata right Cingulum (Cingulate Gyrus) right Cingulum (Hippocampus) right Fornix (cres) Stria terminalis right Superior longitudinal fasciculus right

Superior Fronto-Occipital fasciculus right Inferior Fronto-Occipital fasciculus right Sagittal stratum right External capsule right Uncinate fasciculus right Pontine crossing tract right Middle cerebellar peduncle right Fornix right Genu of corpus callosum right Body of corpus callosum right Splenium of corpus callosum right Retrolenticular part of internal capsule right Red Nucleus right Substancia Nigra right Tapatum right Caudate Nucleus right Putamen right Thalamus right Globus Pallidus right Midbrain right Pons right Medulla right Superior Parietal WM right Cingulum WM right Superior Frontal WM right Middle Frontal WM right Inferior Frontal WM right Precentral WM right Postcentral WM right Angular WM right Pre-Cuneus WM right Cuneus WM right Lingual WM right Fusiform WM right Superior Occipital WM right Inferior Occipital WM right Middle Occipital WM right Superior Temporal WM right Inferior Temporal WM right Middle Temporal WM right Lateral Fronto-Orbital WM right Middle Fronto-Orbital WM right Supramarginal WM right Rectus WM right Cerebellum WM right