

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/306345997>

Tractografia por Deconvolução Esférica Aplicada a Imagens de Difusão de Alta Resolução Angular

Conference Paper · October 2016

CITATIONS

0

READS

105

5 authors, including:



Ana Maria Marques Da Silva

PUCRS - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

74 PUBLICATIONS 124 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Jacob Scharcanski

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

186 PUBLICATIONS 1,569 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Jaderson Costa Dacosta

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

260 PUBLICATIONS 3,315 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Alexandre Rosa Franco

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul

47 PUBLICATIONS 811 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Evaluation of migration and of neurodifferentiation of induced pluripotent stem cells (iPSC) of patients with refractory epilepsy and cortical dysplasia [View project](#)



Mathematical Modeling in Pharmacokinetics [View project](#)

Tractografia por Deconvolução Esférica Aplicada a Imagens de Difusão de Alta Resolução Angular

Guilherme Garcia Schu Peixoto*, Ana Maria Marques da Silva**, J. Scharcanski*, Jaderson Costa da Costa** e Alexandre R. Franco**

*PPGEE - Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica, UFRGS – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS

** Programa de Pós-Graduação em Engenharia Elétrica e Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul (InsCer), PUCRS, Porto Alegre, RS
e-mail: guischu09@gmail.com

Resumo: A tractografia por tensor de difusão (*DTI*) vem sendo amplamente utilizada como ferramenta qualitativa, tanto na área clínica como em pesquisa científica. Porém, o modelo matemático utilizado tipicamente não representa bem conjuntos de fibras cerebrais quando se cruzam. O presente trabalho investiga o modelo baseado na deconvolução esférica (*CSD*) como alternativa ao modelo *DTI* para resolver o problema de cruzamento de fibras cerebrais. Para tanto, foi revisada parte da literatura disponível, implementado um protocolo de aquisição de imagens de ressonância magnética de alta resolução angular ponderadas em difusão (*HARDI*), e discutidos os resultados alcançados neste estudo em comparação com outros estudos. Concluiu-se que o protocolo proposto para aquisição de imagens *HARDI*, bem como a metodologia de processamento adotada, são apropriadas para a reconstrução da tractografia por deconvolução esférica.

Palavras-chave: Tractografia, *DTI*, *HARDI*, deconvolução esférica.

Abstract: *Diffusion Tensor Tractography has been widely used as a qualitative tool since its origin in clinical and research domain. However, this model doesn't robustly represent crossing fiber bundles. The current study investigates the Constrained Spherical Deconvolution model (CSD) as an alternative to the Diffusion Tensor model in order to solve the crossing fibers problem. Aiming this purpose, a brief review of the available literature was made. A protocol for acquiring High Angular Resolution Diffusion Images (HARDI) was implemented and results were compared to other studies. We conclude that the proposed protocol for acquiring HARDI data, as well as the embraced pipeline for processing these images are proper for CSD tractography reconstruction.*

Keywords: *Tractography, DTI, HARDI, Constrained Spherical Deconvolution.*

Introdução

Em ressonância magnética, imagens ponderadas em difusão (*DWI*, do inglês *Diffusion Weighted Imaging*), contêm informações associadas a difusão das moléculas

de água que permeiam a microestrutura dos axônios dos neurônios do cérebro [1]. Tais imagens, quando aplicadas ao modelo matemático tensor de difusão (*DTI*, do inglês *Diffusion Tensor Imaging*), permitem associar o sinal ponderado em difusão de cada voxel a autovalores e autovetores que caracterizam, respectivamente, a magnitude e a direção do movimento das moléculas de água [2].

A difusão isotrópica é a qualidade que se atribui a moléculas que se deslocam aleatoriamente em todas as direções livremente. Define-se que a difusão é anisotrópica quando moléculas se deslocam ao longo de um espaço confinado (e.g. o axônio). Como o fluxo das moléculas ocorre ao longo da microestrutura dos axônios de um neurônio, regiões com altos valores de anisotropia estão associadas diretamente a conjuntos de tractos cerebrais [3]. Com base em um limiar de anisotropia (descrito por autovalores) e na direção encontrada nos autovetores, aplicam-se algoritmos que possibilitam a representação virtual das fibras que constituem a substância branca do cérebro. Para esta técnica dá-se o nome de tractografia [4].

A possibilidade de delinear a micro anatomia da substância branca, bem como inferir parâmetros quantitativos acerca da anisotropia (*FA*, Anisotropia Fracionada) [4], vem sendo explorada no âmbito da pesquisa e em diversas práticas clínicas. Uma revisão detalhada das aplicações da tractografia e anisotropia fracional acerca dos estudos realizados, bem como aplicações clínicas, pode ser encontrada nas referências [2,3].

Embora o modelo tensor de difusão venha sendo amplamente utilizado ao longo dos últimos anos, sabe-se que tal modelo pode não ser adequado, especialmente quando aplicado a voxels que descrevem múltiplos cruzamentos de fibras [5]. O presente estudo investiga o modelo baseado na deconvolução esférica (*CSD*, do inglês *Constrained Spherical Deconvolution*) como alternativa ao modelo *DTI* para resolver o problema de cruzamento de fibras, considerando a reprodutibilidade anatômica de conjuntos de fibras tipicamente reconstruídos para análises clínicas e de pesquisa. Para tanto, será definido um protocolo para aquisição de dados de alta resolução angular ponderadas em difusão (*HARDI*,

do inglês *High Angular Resolution Diffusion Imaging*) e utilizando esses dados será construída a tractografia originada por *CSD* e *DTI*. O trabalho se organiza da seguinte forma: primeiramente é revisado parte dos fundamentos teóricos de cada técnica, tanto *DTI* quanto *CSD*; após, é apresentado a descrição da aquisição dos dados e as etapas de processamento das imagens, seguido dos resultados encontrados e discussão.

Fundamentação Teórica

O sinal ponderado em difusão pode ser obtido por meio da integral de uma distribuição probabilística gaussiana das diferenças de fase dos spins dos prótons de hidrogênio, em função da posição e do tempo [4]. Isto resulta na expressão genérica para o sinal ponderado em difusão S , cujo valor do sinal corresponde ao valor do voxel nas coordenadas (u, v, k) é:

$$S(u, v, k) = S_0(u, v, k) e^{-b \bar{g}^T \bar{D} \bar{g}} \quad (1)$$

onde b é dado por $\gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right)$, \bar{g} é um vetor unitário orientado ao longo dos gradientes direcionais, de magnitude G e duração δ , γ é a constante giromagnética, Δ é o tempo entre as aplicações dos gradientes, \bar{g}^T corresponde a transposta de \bar{g} , \bar{D} é o tensor de difusão e S_0 é o sinal tipicamente ponderado pelo tempo de relaxação $T2$ (tempo necessário para que o vetor de magnetização correspondente as componentes vetoriais x e y alcance 37% do seu valor máximo) para o voxel cujas coordenadas são (u, v, k) . Para cada voxel, a matriz simétrica \bar{D} é definida como:

$$\bar{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (2)$$

onde os elementos dessa matriz correspondem aos coeficientes de difusão nas direções x , y , z . Uma vez computado \bar{D} , por meio do método dos mínimos quadrados tal como descrito em [4], obtém-se por diagonalização da matriz de difusão, os autovalores λ_1 , λ_2 , λ_3 e autovetores v_1 , v_2 , v_3 . Este processo é feito para todos os voxels.

Dentre muitas medidas de anisotropia que são utilizadas para a análise quantitativa de imagens de tensor de difusão, destaca-se a anisotropia fracionada (*FA*, do inglês *Fractional Anisotropy*), obtida a partir dos desvios-padrão dos três autovalores, cujos valores encontram-se entre 0 (isotropia) e 1 (anisotropia máxima). Diz-se que a média dos três autovalores é igual à média da difusividade direcional. A anisotropia fracionada para cada voxel da imagem é definida como [4]:

$$FA = \sqrt{\frac{1}{2} \frac{\sqrt{(\lambda_1 - \lambda_2)^2 + (\lambda_2 - \lambda_3)^2 + (\lambda_3 - \lambda_1)^2}}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}} \quad (3)$$

Embora a tractografia por tensor de difusão venha sendo amplamente utilizada como ferramenta qualitativa, sabe-se que este modelo não representa bem voxels em que há conjuntos de fibras que se cruzam, podendo resultar em fibras que não existem na realidade (falsos negativos) e fibras que existem, mas não podem ser reconstruídas (falsos positivos) [5].

Em 2002, Tuch [6] propôs que, para resolver o problema do cruzamento de fibras para cada voxel da imagem, dever-se-ia obter imagens que apresentassem um contraste maior entre as regiões de difusão rápida (descrita para regiões onde há apenas uma direção preferencial local para um dado feixe de fibras) e difusão lenta (descrita para regiões onde há múltiplas direções locais) [6]. Para tanto, Tuch sugere que as imagens ponderadas em difusão tenham valores de b (fator de ponderação de difusão) maiores que os valores de b para imagens tipicamente adquiridas visando modelagem via tensor de difusão [6]. A essas imagens atribui-se a terminologia *HARDI* (*High Angular Resolution Diffusion Imaging*). Tuch descreve ainda que ao aplicar altos valores para o fator de ponderação de difusão, fora possível detectar o sinal de uma população de fibras com múltiplas direções [6].

Dentre os modelos desenvolvidos propostos para resolver o problema de cruzamento de fibras aplicados sobre imagens *HARDI*, recentes investigações [5,7], tem obtido resultados robustos na solução do problema de cruzamento de fibras. Em [5], utilizando o modelo da *CSD* aplicado sobre imagens *HARDI*, verificou-se que a reconstrução virtual do fascículo corticospinal de 45 pacientes saudáveis apresentou a esperada configuração anatômica do respectivo conjunto de fibras. Em contrapartida, a tractografia baseada em *DTI* mostrou-se inadequada para todos os dados analisados, apresentando fibras que existem, mas não puderam ser reconstruídas.

A deconvolução esférica é utilizada para modelar imagens de alta resolução angular ponderadas em difusão (*HARDI*), e tem obtido resultados robustos na solução do problema de cruzamento de fibras [5]. O método consiste em descrever o sinal $S(\theta, \varphi)$, medido durante uma aquisição do tipo *HARDI*, como sendo a convolução (\otimes) em coordenadas esféricas de uma função resposta $R(\theta)$ juntamente à função $F(\theta, \varphi)$ que representa a orientação da distribuição das fibras (*FOD*, do inglês *Fibre Orientation Distribution*):

$$S(\theta, \varphi) = F(\theta, \varphi) \otimes R(\theta) \quad (4)$$

Considera-se a função resposta como sendo a intensidade do sinal como função de um único feixe de fibras alinhado ao longo do eixo z [7]. E assume-se que a orientação da distribuição das fibras contém toda a informação necessária, no que diz respeito, à orientação de múltiplas fibras que possam estar cruzando um dado voxel [7]. A utilização desse modelo reduz o problema de cruzamento de fibras ao problema de encontrar a função $F(\theta, \varphi)$ que pode ser estimada por meio da operação de deconvolução. Reescrevendo a equação de convolução

no domínio dos harmônicos esféricos têm-se para cada ordem de harmônico l [7]:

$$S_l = R_l f_l \quad (5)$$

sendo S_l um vetor de tamanho $(2l+1)$ que representa o coeficiente esférico harmônico do sinal $S(\theta, \varphi)$; f_l um vetor de tamanho $(2l+1)$ que representa a função $F(\theta, \varphi)$; e R_l é uma matriz que representa a função resposta de tamanho $(2l+1) \times (2l+1)$. Uma vez que é considerado o domínio dos harmônicos esféricos, a operação da deconvolução esférica, com o propósito de estimar f_l , pode ser realizada por meio de uma inversão de matrizes [7].

Materiais e métodos

Aquisição de dados – Foi realizada a aquisição de um conjunto de imagens de ressonância magnética adquiridas por meio de uma sequência do tipo *Spin-Eco EPI* para um voluntário. As imagens foram coletadas no Instituto do Cérebro da PUCRS (com aprovação do CEP da universidade com número 09/0483) em um equipamento GE HDxt - signa 3T utilizando os parâmetros $TR = 11800$ ms, $TE = 84,8$ ms, $NEX = 1$, matriz de 256×256 pixels e espessura de corte 3,4 mm. Foram definidas 96 direções de difusão (\vec{g}) e um fator de ponderação $b = 3000$ s/mm², além de uma imagem ponderada em $T2$ obtida por meio da definição de $b = 0$ s/mm². Imagens de alta resolução ponderadas em $T1$ também foram adquiridas. Utilizou-se a sequência *BRAVO Spoiled Gradient Echo (SPGR)* com o mesmo equipamento, por meio dos parâmetros $TR = 61160$ ms, $TE = 21800$ ms, matriz de 512×512 pixels, espessura de corte 1 mm e voxel de dimensão 0,469 mm x 0,469 mm x 1,000 mm.

Processamento das imagens – Primeiramente verificou-se a integridade das imagens *HARDI* adquiridas para o estudo. Caso não fossem identificadas distorções/artefatos incorrigíveis, considerar-se-iam os dados aptos para uso. As imagens originalmente obtidas no formato *DICOM* foram convertidas para o formato *Nifti*, e após, foi realizada a estimação do mapa de anisotropia fracional para cada corte do volume adquirido por meio do software *MRtrix* (<http://www.mrtrix.org/>). Posteriormente, utilizando a sintaxe de programação *C-Shell*, compatível com *Linux*, foi adaptado um script de processamento simples para realização da operação da deconvolução esférica (*CSD*) utilizando a biblioteca *MRtrix* [8].

A ideia geral para resolver o problema de cruzamento de fibras via deconvolução esférica, consiste em encontrar a função $F(\theta, \varphi)$. Para tanto é preciso estimar a função resposta $R(\theta)$. Tal estimativa resume-se em determinar uma matriz de rotação que oriente o autovetor principal (de maior magnitude), para os voxels mais anisotrópicos ($FA \geq 0,7$) obtido a partir da diagonalização do tensor de difusão, com o eixo z . A estimativa da função resposta deriva-se da aplicação da matriz de rotação encontrada aos valores dos gradientes direcionais(\vec{g}) e

também a imagem de ressonância magnética *HARDI* [7]. Utilizando a biblioteca *MRtrix*, tal operação pode ser realizada por meio das seguintes etapas de processamento:

Primeiramente se limiariza o mapa de *FA*, previamente computado, utilizando a função *erode*. Delimita-se um valor de voxel maior, ou, igual a 0,7, para posteriormente multiplica-lo por uma máscara do cérebro previamente estimada. A seguir, aplica-se uma matriz de rotação para orientar os principais autovetores, para os voxels da máscara estimada, na direção do eixo dos z , juntamente as funções harmônicas esféricas de ordem l definida como parâmetro de entrada na função *estimate_response*. A ultima etapa do processamento computa a *CSD* fazendo uso da função resposta estimada por meio da função *csdeconv*.

Para os dados processados via *CSD* e *DTI* foi realizada a tractografia probabilística [5]. Foram reconstruídos os fascículos longitudinal superior e tracto corticospinal utilizando a função *streamtrack* para regiões de interesse pré-definidas e um número de fibras selecionado igual a 10^6 . Com a finalidade de avaliar os fascículos originados qualitativamente, utilizou-se o módulo *nipy.interfaces.mrtrix*, escrito em *Python*, como conversor para visualização da tractografia no software *TrackVis* (<http://trackvis.org/>).

Resultados Obtidos

Aplicando a metodologia descrita aos dados *HARDI* obtidos, foi possível reconstruir o tracto corticospinal (como mostra a Figura 1) e o fascículo longitudinal superior (como mostra a Figura 2).

Discussão e Conclusões

Os resultados das reconstruções dos fascículos que constituem o tracto corticospinal (Figura 1) revelam qualitativamente uma maior semelhança na representação do modelo *CSD* em comparação a configuração anatômica. Tal resultado está em concordância com [5] e se mostra crítico quando comparado a estudos já realizados para este tracto cerebral por meio do método *DTI* [2]. Na Figura 1 identifica-se a representação das fibras do tracto corticospinal que se projetam do córtex cerebral à medula espinhal, passando pela cápsula interna e alcançando o pedúnculo cerebral. Ao contrário, utilizando o método convencional *DTI*, o conjunto de fibras da porção tracto corticospinal representada, apresenta uma densidade de fibras não correspondente à representação anatômica [9] na porção da cápsula interna, alcançando apenas a região central do córtex motor.

O fascículo longitudinal superior (representado na Figura 2) reconstruído via *CSD* também assumiu a respectiva configuração anatômica conhecida na literatura. A diferença anatômica entre a reconstrução via *CSD* e *DTI* para o conjunto de fibras que constitui o fascículo longitudinal superior pôde ser observada na projeção do tracto, que por definição anatômica localiza-

se ao redor da margem superior da ínsula e conecta os lobos frontal, parietal e occipital [9]. Observa-se na representação *CSD* uma projeção contínua e de alta densidade de fibras que associa os lobos frontal, parietal e occipital. A reconstrução via *DTI* deste fascículo apresenta uma projeção limitada no que concerne a união entre os lobos frontal e occipital, sendo identificada apenas a união do conjunto que se centraliza na região do lobo parietal e occipital por meio da forma característica

de um arco ao redor da margem superior da ínsula [9]. Por meio de uma avaliação qualitativa, concluiu-se que o protocolo proposto para imagens *HARDI*, bem como a metodologia adotada, estão em concordância com recentes estudos [2,3], e por isso, revelam-se próprios para a reconstrução da tractografia. Salienta-se que a metodologia apresentada, no entanto, deve ser aplicada para um conjunto de dados maior, objetivando avaliar a confiabilidade e reprodutibilidade do método.

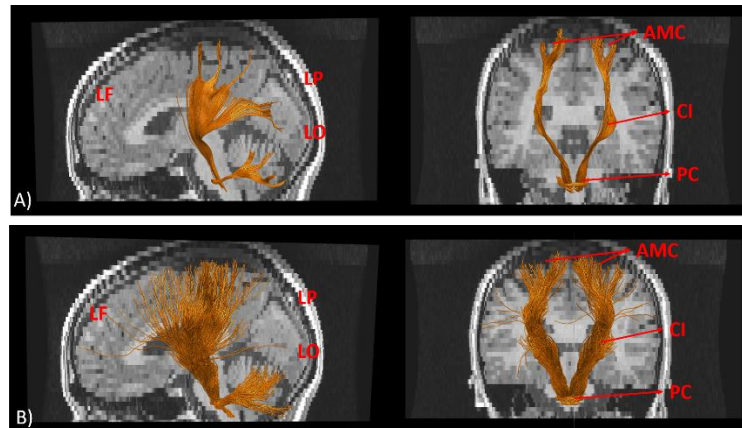


Figura 1: Representação do fascículo corticospinal. A) fascículo corticospinal reconstruído via tractografia *DTI* nos planos sagital e coronal. B) fascículo corticospinal reconstruído via tractografia *CSD* nos planos sagital e coronal. LF: Lobo Frontal; LP: Lobo Parietal; LO: Lobo Occipital; AMC: Área Motora do Córtex; CI: Cápsula Interna; PC: Pedúnculo Cerebral.

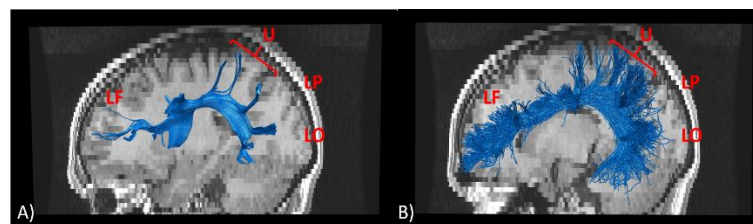


Figura 2: Representação do Fascículo Longitudinal Superior. A) fascículo longitudinal superior reconstruído via tractografia *DTI* no plano sagital. B) fascículo longitudinal superior reconstruído via tractografia *CSD* no plano sagital. LF: Lobo Frontal; LO: Lobo Occipital; LP: Lobo Parietal; U: representação das fibras de associação curta.

Referências

- [1] Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical journal*. 1994; 66(1):259.
- [2] Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, Clark C, Thompson A. Diffusion-based tractography in neurological disorders: concepts, applications, and future developments. *The Lancet Neurology*. 2008; 7(8):715-27.
- [3] Johansen-Berg H, Behrens TE. Just pretty pictures? What diffusion tractography can add in clinical neuroscience. *Current opinion in neurology*. 2006; 19(4):379.
- [4] Mori S. *Introduction to diffusion tensor imaging*. 1st ed. Baltimore: Elsevier, 2007.
- [5] Farquharson S, Tournier JD, Calamante F, Fábinyi G, Schneider-Kolsky M, Jackson GD, Connelly A. White matter fiber tractography: why we need to move beyond DTI: clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2013; 118(6):1367-77.
- [6] Tuch DS. *Diffusion MRI of complex tissue structure [Doctoral dissertation]*. Massachusetts: Harvard Medical School; 2002.
- [7] Tournier JD, Calamante F, Connelly A. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *NeuroImage*. 2007; 35(4):1459-72.
- [8] Tournier J, Calamante F, Connelly A. MRtrix: diffusion tractography in crossing fiber regions. *International Journal of Imaging Systems and Technology*. 2012; 22(1):53-66.
- [9] Dini LI, Vedolin LM, Bertholdo D, Grando RD, Mazzola A, Dini SA, Isolan GR, da Costa JC, Campero A. Reproducibility of quantitative fiber tracking measurements in diffusion tensor imaging of frontal lobe tracts: A protocol based on the fiber dissection technique. *Surgical neurology international*. 2013; 4.