

TDK dolgozat

Aranyi Sándor Csaba

DE OEC
Nukleáris Medicina Intézet

Adatvezérelt térfogat parcellázó módszer
funkcionális agyi hálózatanalízis
régiórendszerének kijelöléséhez

Szerző

Aranyi Sándor Csaba
MSc programtervező informatikus

Témavezető

Dr. Emri Miklós
tudományos főmunkatárs

Debrecen

2013

Tartalomjegyzék

Bevezetés	5
1 A hálózatanalízis régiókijelölési módszerei	6
2 A von Mises-Fisher eloszlás	8
2.1 Normalizáló konstans ($c(\kappa)$)	9
2.2 Eloszlás paraméterek becslése	11
3 Markov véletlen mező	12
4 Energiafüggvények minimalizálása	14
4.1 Alpha-expansion	15
4.2 Alpha-expansion gráf felépítése és vágása	17
4.2.1 Minimális gráfvágás	19
5 Az adatvezérelt parcellázó algoritmus implementálása	20
5.1 Energiaminimalizáló solver felépítése	21
5.2 Az implementációs környezetről	21
6 Eredmények	22
Konklúzió	24
Irodalomjegyzék	25
Saját munka	26

Szeretném köszönetemet kifejezni témavezetőmnek, Dr. Emri Miklósnak és a Nukleáris Medicina Intézetnek, hogy lehetővé tette a TDK munkám elkészítését, és hogy részt vehettem az agyi plaszticitást kutató munkacsoport munkájában.

Köszönöm Spisák Tamásnak, hogy a tervezési fázistól kezdve az implementáció folyamatán át rengeteg segítséget nyújtott.

Valamint hálával tartozom Dr. Végh Jánosnak a munkám iránti bizalmáért.

Bevezetés

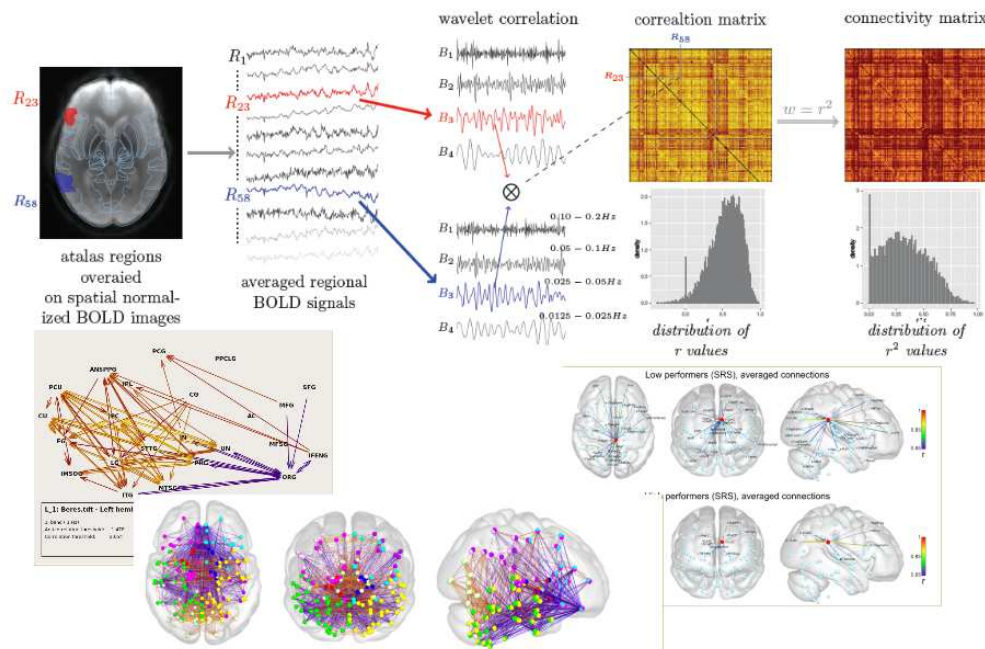
A képfeldolgozási módszerek elengedhetetlen részévé váltak az orvosi diagnosztikának. Az agyi szürkeállomány vizsgálatához a gyakorlatban számos képalkotó diagnosztikai eszköz áll rendelkezésünkre (fMRI, EEG, PET). A funkcionális mágneses rezonancia vizsgálat (fMRI) egy olyan eljárás, amely az agy különböző területein fellépő véráramlás változását méri. Ezzel a mértékkel arányos az agyban a neurális aktivitás intenzitása. Amikor az agy egy területe munkában van, akkor a véráramlás ezen a területen megnő. Ha huzamosabb ideig készítünk ilyen intenzitás lenyomatokat az agyról, és vizsgáljuk a véroxigénszint függő változásokat a készült képsorozatokon, észrevehető, hogy egyes területeken az áramlás változása ugyanarra tendál. Ilyen módon négy dimenziós képfeldolgozási technikákkal kijelölhetővé válnak az egyes agyi funkciókért felelős régiók. A digitalizált fMRI képek pontjaihoz ha hozzárendeljük az ott lokalizált aktivitás intenzitás értéksorozatokat, a kapott jelet BOLD-görbének¹ hívjuk.

Az agyi plaszticitás vizsgálatára a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum (DE OEC) Nukleáris Medicina Intézet munkacsoportja olyan szoftverrendszert dolgozott ki, amellyel a funkcionális agyi hálózatok gráfelméleti módszerekkel tanulmányozhatóak. [7] A négylépéses módszerben elsőként az agyat térképező régiórendszer kijelölése történik. Ezzel tulajdonképpen kiválasztjuk az analízisben használt hálózat végpontjait. Második lépésként meghatározzuk a régiók pontjaiból számolt BOLD-görbék átlagát. Az így kapott jel fogja jellemezni az egyes régiókat. Harmadik lépésben a régiók kapcsolatrendszerét wavelet-korreláció számolásával becsüljük. Végül a kapott kapcsolathálóval elvégezhető a funkcionális agyi hálózatanalízis.

A munkacsoport korábbi munkája során vizsgálta már, hogy az első lépésben vázolt régiókijelölés különböző módszerei milyen módon befolyásolják a hálózatanalízis eredményét. Ennek folyamányaként készült el a jelen dolgozat, amely egy régiókijelölési módszert mutat be, és a legújabb közlemények által javasolva, adatvezérelt módon állít elő személyre szabott régiórendszert. [1] Az eljárás az fMRI képek adataiból nyert BOLD-görbék információját használja fel adatnak, hogy a valódi agyi funkcionalitásra illeszkedő térképet kapjuk a teljes szürkeállományról.

A dolgozatban ismertetjük a régiókijelölés általános módszereit, és azok problémáit, ami indokolja az adatvezérelt algoritmus alkalmazását. Majd bemutatjuk a magas dimenzionalitású BOLD-görbe mintáinak jellemzésére szolgáló von Mises-Fisher eloszlást, és a kép pontjait térben modellező Markov véletlen mezőt. Végül az algoritmus lépéseinek részletes leírásával és néhány implementációs kérdéssel zárul a dolgozat.

¹BOLD: blood-oxygen-level-dependent



Ábra 1: A hálózatanalízis módszerét sikeresen alkalmazták több klinikai projektben is

1 A hálózatanalízis régiókijelölési módszerei

A hálózatanalízis első lépéseként ki kell jelölni a hálózat csomópontjaiként szolgáló régiókat. A régiórendszerek előállítása különféle módszerrel történhet, de a régiók kijelöléséhez minden esetben valamely, a régiókra vonatkozó információ alapján történik. A leggyakoribb, hogy a régiókat valamilyen agyatlasz területei alapján választjuk meg. Az agyatlasz egy olyan adatbázis, amely az agyról lokális információkat tartalmaz. Ez lehet például anatómiai, funkcionális, időbeli, alaktani információ. Az informatikában használt digitális agyatlaszokat kettő, három, vagy időben változó információ esetén négy dimenziós képekkel reprezentáljuk. A lokalizáláshoz használt koordinátarendszerrel leírható képpontokat voxelnek nevezzük.

A digitális agyatlaszok régiótérképei kézenfekvőnek mutatkoznak általános hálózatanalízis régiókijelölésére, azonban számos probléma merül fel használatuk kapcsán:

- A funkcionális agyi régiók mérete jelentősen eltérhet egymástól. Az agyatlaszokban a régióméret ezen variabilitása matematikai problémát jelent, ugyanis a voxeleken mért intenzitások az egyes időpillanatokban jelentősen eltérhetnek egymástól. A régiókhoz tartozó BOLD-görbék generálásakor a nagyobb régiókban a nagy számú voxel értékek átlagolása a zaj mértékét csillapítja, míg kisebb régiókhoz tartozó jel zajos marad.

- Keveredő belső bemenetek (mixed internal input) probléma: A különböző agyatlaszok különböző szempontok szerint készültek, populációs átlagok alapján. Az egyéni variabilitás okán előfordulhat, hogy egyes atlaszsal kijelölt régiók túl nagyok lesznek, vagy nem illeszkednek megfelelően a valódi funkcionális mintázatra.
- Közös külső input (shared external input) probléma: Mivel a régiók egy, az analízisben figyelembe nem vett külső inputon osztoznak, problémát jelenthet, ha az atlasz nem fed le a teljes szürkeállományt. Ez a probléma több együttesen használt agyatlasszal megoldható.

A mixed internal input és a shared external input probléma bizonyítottan jelentősen rontja a hálózatmodellezési módszerek hatékonyságát. [2]

A régiók méretbeli variabilitásából származó problémák kiküszöbölésére a munkacsoport korábbi munkája során egy szürkeállomány parcellázó algoritmust dolgozott ki. A klaszterezéshez felhasznált információ funkcionális agyi tevékenységet jellemző adat helyett a voxelek a régiók középpontjától vett távolságán alapul. A feladat megoldására adaptált K-means algoritmust több kritérium szerint terveztük meg: a parcellák méretének különbözősége minimális legyen a régiónkénti jel/zaj arány stabilizálása miatt, meghatározott számú parcellára tudjuk osztani a szürkeállományt, valamint a parcellák morfológiájukra nézve legyenek összefüggőek, és kompaktabbak. Az így kapott régiórendszer hálózatanalízisét összevetve az agyatlaszokkal számolt eredményekkel arra a következtetésre jutottunk, hogy habár a parcellázás az agyatlasz régiórendszer egyes problémáit megoldotta, az analízis során számolt lokális hálózati paraméterek jelentős eltéréseket mutattak. Ennek megfelelően a hálózatanalízis során érdemes vagy az atlasz alapú régiórendszert használni, vagy a páciensek személyre szabott régiórendszerét előállítani.

Egyedi régiórendszerek kidolgozásához szükséges az egyes személyekre jellemző adatokat felhasználni. Ezt az adatot egyedi funkcionális képanyagok (fMRI, EEG, PET) képezik. A dolgozatban kifejtett módszert fMRI anyagokon validáltuk. A digitalizált kép minden egyes voxeléhez a vizsgálatok során készített, időben változó intenzitás értékeket, BOLD-görbét rendeljük. Az így kapott 4D-s idősorokból adatvezérelt eljárás segítségével automatikusan létrehozott 3D-s címketérképet készítünk. Ha a kép pontjait valószínűségi változóknak tekintjük, az adatsorokat pedig statisztikai értékeként képzeljük el, akkor egy tetszőleges címketérképről statisztikai alapon meg tudjuk állapítani, hogy a voxelek címkézései milyen mértékben illeszkednek a valódi, fMRI vizsgálat során mért értékekre. A cél egy olyan iteratív módszer implementálása volt, amely a négy dimenziós idősorokból automatikus becslést ad az optimális három dimenziós címketérképre, majd a becsült címkézés alapján

meg tudja becsülni az új statisztikai paramétereket. A képteret Markov véletlen mezővel modellezzük. Így a tér pontjait olyan valószínűségi változóknak tekintjük, amelyek markovi tulajdonsággal rendelkeznek. A Markov véletlen mezőt irányítatlan gráfként reprezentáljuk, ahol a csomópontok halmaza a voxelek, élei pedig a térben definiált szomszédságokat jelentik. A voxelekhez tartozó adatsorokat statisztikailag, von Mises-Fisher eloszlással jellemezzük.

A továbbiakban az algoritmusban használt modellek és módszerek matematikai hátterét tekintjük át, majd az algoritmus folyamatának tárgyalása során az implementáció kérdéseire is kitérünk.

2 A von Mises-Fisher eloszlás

A parcellázandó térfogat minden voxeléhez hozzárendelhetünk egy, a T képből álló fMRI képsorozat megfelelő koordinátáin megfigyelt érték vektorát. Ennek megfelelően a parcellázást vezérlő adat legyen $Y = \{y_i\}_{i=1}^M$, ahol M a kép voxeleinek a száma. Minden y_i voxel idősor T megfigyelést tartalmaz, és $y_i \in \mathbb{R}^T$. Legyen $X = \{x_i\}_{i=1}^M$ az egyes voxelekhez keresett címkézés, ahol x_i egy értéket vesz fel az $\mathcal{L} = \{1, 2, \dots, L\}$ diszkrét címkehalmazból.

2.1 Megj. Az algoritmus egy tetszőleges prior címketérkép használatával inicializálható. A térképen szereplő címkék száma meghatározza a kezdeti címkehalmazt. Ez egy előzetes becslést ad a várt parcellák számát illetően, de ha az adatra jobban illeszkedő címkézést talál, az algoritmus csökkentheti a felhasznált címkék számát.

2.1 Definíció (A von Mises-Fisher eloszlás sűrűségfüggvénye). Az adott x_i címkéjű voxel, T elemű y_i adatot leíró T dimenzionalitású von Mises-Fisher eloszlás sűrűségfüggvénye [3]:

$$f(y_i|x_i = l, \mu_l, \kappa_l) = c(\kappa) e^{\kappa_l(\mu_l y_i)}, i = 1, 2, \dots, M, \quad (1)$$

ahol μ_l ($\|\mu_l\| = 1$) az adat irányított átlaga, $\kappa_l \geq 0$ a koncentrációs paraméter, és $c(\kappa_l)$ a normalizáló konstans. A $(\mu_l y_i)$ belsőszorzat az y_i megfigyelés és az átlag korrelációját adja meg. Tehát az eloszlás reprezentálja az y_i valószínűségi változó és a μ_l eloszlás átlag hasonlóságát.

A von Mises-Fisher valószínűségi eloszlás gyakran használják magas dimenziójú adathalmaz jellemzésére. Az eloszlás az $\mathbb{R}^T$ térbe ágyazott $(T-1)$ -dimenziós gömbfelületen² van értelmezve.

²angol nyelvű terminológiában *sphere*

2.2 Definíció (n-sphere). Az n -sphere egy gömbfelület tetszőleges dimenziójú általánosítása. Bármely n természetes számra az $r \in \mathbb{R}^+$ sugarú n -sphere azon pontok halmazát jelenti, amelyek $(n + 1)$ -dimenziós euklideszi térbe képezve r távolságra vannak a középponttól. Azaz:

$$S^n = \{x \in \mathbb{R}^{n+1} \mid \|x\| = r\}. \quad (2)$$

Ez alapján például:

- 0 -sphere: egy egyenesre illeszkedő, origótól r távolságra elhelyezkedő két pont
- 1 -sphere: origó középpontú r sugarú kör
- 2 -sphere: origó középpontú r sugarú gömbfelület

Ha az Y adatvektorai két eleműek, akkor a voxelre vonatkozó eloszlásértékek egy kör mentén helyezkednek el. Az eloszlás μ paramétere az adatelemek dimenziónkénti átlagából képzett irányvektor, a κ pedig a koncentrációs paraméter. A koncentráció azt jelenti, hogy a $p(y_i|x_i = l, \mu_l, \kappa_l)$ eloszlás értékei milyen erősen koncentrálódnak az átlagérték körül. Minél nagyobb κ érték minél szorosabb koncentrációt eredményez az átlag körül. Valójában ha $\kappa = 0$, akkor a sűrűség egyenletes eloszlássá redukálódik $(T - 1)$ -spheren, míg ha $\kappa \mapsto \infty$, akkor pont-sűrűséghez tart. Az adatsorok hosszát tetszőlegesen növelve a von Mises-Fisher eloszlás segítségével magasabb dimenziójú adatokat is hatékonyan modellezhetünk.

2.2 Megj. Mivel a von Mises-Fisher eloszlással egység sugarú gömbfelületen ábrázoljuk a mintát, szükséges az adatot normalizálni úgy, hogy $\|y_i\| = 1$ legyen. Így a μ ($\|\mu_l\| = 1$) az egységnyi sugarú gömbfelületre eső irányvektor, az y_i eloszlásértékei pedig az egységnyi sugarú gömbfelületen helyezkednek el κ koncentráció szerint.

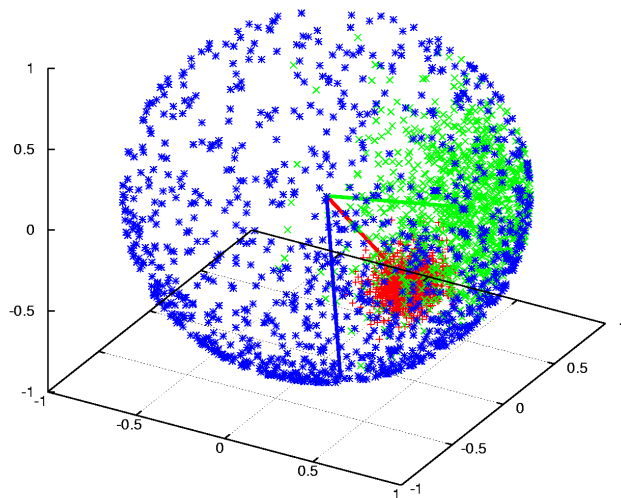
2.1 Normalizáló konstans ($c(\kappa)$)

A sűrűségfüggvényben szereplő normalizáló konstans a κ alábbi függvényeként definiálható:

$$c(\kappa_l) = \frac{\kappa_l^{T/2-1}}{(2\pi)^{T/2} I_{T/2-1}(\kappa_l)}, \quad (3)$$

ahol az $I_r(\cdot)$ reprezentálja az r -ed rendű módosított Bessel-függvényt:

$$I_\alpha(x) = \sum_{m=0}^{\infty} \frac{1}{m! \Gamma(m + \alpha + 1)} \left(\frac{x}{2}\right)^{2m+\alpha}, \quad (4)$$



Ábra 2: Három minta von Mises-Fisher eloszlással jellemezve, $T = 3$ dimenzióban. A μ átlag irányát a nyilak mutatják. A kék sokasághoz tartozó koncentráció a legkisebb, míg a piros mintáé a legnagyobb. (Forrás: Wikipedia)

ahol Γ a Gamma-függvény.

2.3 Definíció (Gamma-függvény). Bármely $z \in \mathbb{C}$ -re, amelyre igaz, hogy $\operatorname{Re}\{z\} > 0$, a

$$\Gamma(z) = \int_0^\infty t^{z-1} e^{-t} dt \quad (5)$$

integrál abszolút konvergál³, és másodfajú Euler-integrálnak hívjuk.

2.3 Megj. Parciálisan integrálva a gamma függvényt beláthatjuk, hogy teljesül a következő egyenlet:

$$\Gamma(z + 1) = z\Gamma(z). \quad (6)$$

Mivel $\Gamma(1) = 1$, tekintve az előző egyenletet azt kapjuk, hogy bármely n pozitív egész számra

$$\Gamma(n) = (n - 1)!. \quad (7)$$

Ezért tetszőleges n pozitív egészre nézve a Gamma-függvény tulajdonképpen egy eltolt faktoriális függvényként viselkedik.

³Egy számsorozat abszolút konvergál, ha a sorozat elemeinek abszolútértékeinek az összege véges.

A Bessel-függvény egy általános megoldás Bessel differenciálegyenletére:

$$x^2 \frac{d^2 y}{dx^2} + x \frac{dy}{dx} + (x^2 - \alpha^2)y = 0 \quad (8)$$

tetszőleges valós, vagy komplex α -ra, ami a Bessel-függvény rendje. A Bessel-függvény használata akkor merül fel, ha több különböző megoldást keresünk cilindrikus, vagy szférikus koordinátarendszerben leírható problémákra.

2.2 Eloszlás paraméterek becslése

Az eloszlás paramétereinek becslése során figyelembe kell venni, hogy az adatelemek a parcellázásnak megfelelően különböző címkéjű voxelekhez tartoznak. Ezért a paramétereket minden egyes címkéhez tartozó pontokra külön-külön von Mises-Fisher eloszlásra becsüljük.

Az adott, pillanatnyi címketérkép alapján a paraméterek becslése a

$$\ln P(y_i | x_i = l, \mu_l, \kappa_l) = n \ln c(\kappa_l) + \kappa_l (\mu_l r_l) \quad (9)$$

likelihood függvény maximalizálásával történik, ahol $r_l = \sum_{\{j | X(j)=l\}} y_i$. Hogy megkapjuk a μ_l és κ_l maximum likelihood becsléseit, maximalizálnunk kell a log-likelihood függvényt, $(\mu_l, \mu_l) = 1$ belsőszorzat és $\kappa_l \geq 0$ megkötésekkel. A maximum likelihood becslés során levezethető, hogy:

$$\hat{\mu}_l = \frac{r_l}{||r_l||} \quad (10)$$

és

$$\frac{I_{T/2}(\hat{\kappa}_l)}{I_{T/2-1}(\hat{\kappa}_l)} = \frac{||r_l||}{n} = \bar{r}_l. \quad (11)$$

Mivel a κ_l kiszámítását, a Bessel-függvények hányadosaként, implicit módon végezzük, nem lehet analitikus módszerekkel megoldást találni. Ezért numerikus, vagy aszimptotikus módszereket kell segítségül venni a becslés kinyeréséhez. Numerikusan különböző nemlineáris gyökkereső algoritmusokat alkalmazhatunk, de az eloszlás magas dimenzionalitása miatt ezek az algoritmusok nem alkalmasak optimális időn belül elért eredmények számítására. Ezért κ_l aszimptotikus becslése bizonyul a legjobban használható megközelítésnek. A többi, iteratív módszerrel ellentétben konstans számítási idő alatt találhatunk koncentrációs paramétert az elfogadható klaszterezés érdekében.

Vegyük az

$$A_T(\kappa_l) = \frac{I_{T/2}(\kappa_l)}{I_{T/2-1}(\kappa_l)} \quad (12)$$

hányadost, amiben megfigyelhetjük, hogy a Bessel-függvények éppen egy rendbeli eltérést mutatnak. Ilyen esetben létezik az $A_T(\kappa_l)$ -nek egy folyamatos tört reprezentációja:

$$A_T(\kappa_l) = \frac{1}{\frac{T}{\kappa_l} + \frac{1}{\frac{T+2}{\kappa_l} + \dots}}. \quad (13)$$

Ha megengedjük, hogy $A_T(\kappa_l) = \bar{r}_l$, akkor megközelítőleg

$$\frac{1}{\bar{r}_l} \approx \frac{T}{\kappa_l} + \bar{r}_l, \quad (14)$$

amiből adódik a közelítés:

$$\kappa_l \approx \frac{T\bar{r}_l}{1 - \bar{r}_l^2}. \quad (15)$$

Empirikus eredmények szerint ha az iménti közelítéshez hozzáadjuk a $(-\bar{r}_l^3 / (1 - \bar{r}_l^2))$ korrekciós kifejezést, pontosabb becslést kapunk. Így

$$\hat{\kappa}_l = \frac{\bar{r}_l T - \bar{r}_l^3}{1 - \bar{r}_l^2}. \quad (16)$$

2.4 Megj. A becslés valószínűleg tovább javítható különböző korrekciós kifejezéseket hozzáadva a formulához. Egy másik módszer a $\hat{\kappa}_l$ becslésére Newton-közelítés alkalmazása, azonban számítási ideje nem teszi lehetővé, hogy a közelítést megfelelő eredményt adó ideig iteráljuk.

3 Markov véletlen mező

A Markov véletlen mező (MRF⁴), vagy más néven Markov-hálózat olyan valószínűségi változók halmaza, amelyek rendelkeznek a Markov tulajdonságokkal, és egy irányítatlan gráf struktúrával modellezhetőek. A MRF reprezentációjában és függőségeiben hasonlít a Bayesi-hálózatokhoz, azonban míg a Bayesi-háló irányított és körmentes, addig a MRF irányítatlan, kört megengedő gráffal írható le. Ahogy sok egyéb képfeldolgozási, klaszterezési alkalmazásban is, úgy a munkánk során is kiváló eszközt nyújt a Markov véletlen mező. A címkéket tartalmazó szürkeállományi térkép voxelei közötti kapcsolatokat irányítatlan gráf formájában reprezentálhatjuk úgy, hogy a gráf csomópontjai a három dimenziós szürkeállományi kép voxelei lesznek, a csomópontok közötti dependenciák pedig a képpontok közötti

⁴MRF - Markov Random Field

szomszédságokat jelentik. Ezzel azt fejezzük ki, hogy minden csomópont csak a szomszédaival van közvetlen függésben. A MRF hasznosságát könnyű elképzelni, ha például egy digitális képet szeretnénk a kép színei alapján vizsgálni, és a kép részeit ez alapján szegmentálni, például éldetektálás céljából. Ekkor ha a kép pixeleit nézzük, az azonos szegmensbe tartozó szomszéd pontjaitól elvárjuk, hogy (a detektálás érzékenysége szempontjából) azonos színűek legyenek, míg a szegmenshatárokon a szomszéd pixel eltérő értéket vesz fel a színskálán. Ha a gráf éleit megjelöljük (súlyozzuk) a szomszédokról kapott információkkal, megfelelő eljárások során az MRF gráfból leolvashatóak a kép szegmenshatárai. A módszerünk hasonló elven célozza a szürkeállandó parcellázását, azonban a kép egy dimenziós színinformációja helyett von Mises-Fisher eloszlással jellemzett, magas dimenziós fMRI adatsorból nyeri a szegmentáláshoz szükséges információt.

3.1 Definíció (Markov véletlen mező). Adott irányítatlan $G = (V, E)$ gráf esetén a $X = (X_v), v \in V$ valószínűségi változók halmaza Markov véletlen mezőt alkot, ha teljesíti az alábbi Markov tulajdonságokat:

- Páronkénti Markov tulajdonság: bármely két nem szomszédos változó feltételesen független, ha adva van az összes többi változó

$$X_u \perp X_v \mid X_{V \setminus \{u,v\}}, \text{ ha } \{u, v\} \notin E \quad (17)$$

- Lokális Markov tulajdonság: egy változó feltételesen független a szomszédságán kívüli többi változótól

$$X_v \perp X_{V \setminus cl(v)} \mid X_{ne(v)}, \quad (18)$$

ahol $ne(v)$ v szomszédjainak a halmaza, és $cl(v)$ a v zárt szomszédsága.

- Globális Markov tulajdonság: bármely két változó részhalmaz, ha adva van egy szeparáló részhalmaz

$$X_A \perp X_B \mid X_S, \quad (19)$$

ahol A -ból B bármely pontjába vezető út S -en keresztül halad át.

3.1 Megj. A fenti tulajdonságok nem ekvivalensek egymással, mivelhogy a lokális tulajdonság erősebb a páronkénti tulajdonságnál, viszont gyengébb megszorítás a globális tulajdonságnál. Gyakran elegendő viszont a lokális tulajdonságot definiálni, amivel azt fejezzük ki, hogy egy csomópont a szomszédságán kívül nem ismer a többi csomóponttól információkat.

A parcellázási probléma esetén Markov véletlen mező segítségével a címketérképet modellezzük, ahol az eloszlás valószínűségi változói legyenek $X = \{x_i\}$ voxel címkék, N_i pedig legyen az i -edik voxel szomszédainak a halmaza. Az X véletlen mezőt akkor mondjuk Gibbs tulajdonságú MRF-nek, ha:

$$P(X) > 0, \quad (20)$$

$$P(X_i | \{X_j\}_{j=1, j \neq i}^M) = P(X_i | X_{N_i}), \quad (21)$$

ahol az első egyenlőtlenség a Gibbs jellemző, a második egyenlet a lokális Markov tulajdonság. A Hammersley-Clifford tétel [4] alapján mivel a változók valószínűségi eloszlása szigorúan pozitív sűrűségű, és teljesítik az egyik Markov tulajdonságot egy irányítatlan G gráfra nézve, a mezőt Gibbs véletlen mezőnek is nevezzük. Következésképp a MRF reprezentálható Gibbs eloszlás segítségével:

$$P(X) = \frac{1}{Z} e^{-U_S(X)}, \quad (22)$$

ahol Z a normalizáló konstans, és U_S az X -re vonatkozó energiafüggvény, és a térbeli szabályozást kifejező mérték.

4 Energiafüggvények minimalizálása

Optimalizációs problémák megoldása során gyakran találkozhatunk energiafüggvényekkel. Ezek a problémát leíró adathalmazokat egy megadott függvény szerint a valós számok halmazára képezi. Az energiafüggvény értékei általában azt reprezentálják, hogy a vizsgált információ mennyire jellemzi a tényleges adatot, és a rossz illeszkedést magasabb értékkel bünteti. Az optimalizálás azon a fizikai elven alapul, hogy egy rendszer akkor közelít a nyugalmi állapotához, ha belső energiája tart a nullához. Ebben a fejezetben kifejezzük a Markov véletlen mezőből eredő energiákat, és egy hatékony energia minimalizáló módszert írunk le.

Az MRF szomszédsági kapcsolatait Potts modell segítségével jellemezzük. Ez a rendszer bünteti, ha szomszédos voxelek különböző címkéket vesznek fel. Ennek megfelelően a Gibbs eloszlásban szereplő költség (energia) függvény

$$U_S(X) = \sum_{i=2}^M \sum_{j \in N_i} V(X_i, X_j), \quad (23)$$

ahol a Potts potenciál

$$V(X_i, X_j) = \beta_S (1 - \delta(X_i - X_j)), \quad (24)$$

ahol β_S egy nem-negatív paraméter, amely a térbeli szabályozás mértékét adja a modellben, a Dirac-delta pedig

$$\delta(z) = \begin{cases} 1 & , \text{ ha } z = 0 \\ 0 & \text{ egyébként.} \end{cases} \quad (25)$$

Az X mező posterior eloszlása, ha adott az Y adat, és modell paraméterek $\Theta = \{\beta_S, \{\mu_l, \kappa_l\}_{l=1}^L\}$, a következő formulával adható meg:

$$P(X|Y, \Theta) \propto \prod_{i=1}^M p(y_i|x_i)P(X), \quad (26)$$

amely a vele ekvivalens Gibbs eloszlással reprezentálva

$$P(X|Y, \Theta) = \frac{1}{Z'} e^{-(U_{X|Y}(Y, X))}, \quad (27)$$

ahol Z' a normalizáló konstans, a $U_{X|Y}$ posterior potenciál pedig két összetevőből áll: az U_S smoothness költségből és az U_D adatköltségből. Az adat költség az Y adat negatív log-likelihood függvénye:

$$U_D(Y) = - \sum_{i=1}^M \log p(y_i|x_i). \quad (28)$$

Ezek után egy olyan optimalizáló eljárást használunk, amely az $\hat{X}^{(t)}$ címkézett prior mezőből energiaminimalizálás során előállítja a posterior címkézést. A problémát a következő képlettel írhatjuk le:

$$\hat{X}^{(t+1)} = \arg \min_X (U_D(Y) + U_S(X)). \quad (29)$$

4.1 Alpha-expansion

Az energia minimalizálására egy minimális gráfvágáson alapuló módszert alkalmazunk. Az eljárás során az a célunk, hogy a szürkeállományi térkép olyan címkézését kapjuk, ami a szomszédsági viszonyok és az fMRI adatsorok mellett minimális energiát "bocsát ki" a Markov véletlen mezőben. Erre a problémára hatékonyan alkalmazható az α -expansion algoritmus. [5]

Globálisan megtalálni a minimális energiájú címkézést NP-nehéz probléma. Ha a képpontok halmaza $\mathcal{P}$, akkor a lehetséges lokális minimumok tere $\mathcal{P}$ -dimenziós. Az α -expansion hatékonysága egyrészt abban rejlik, hogy az általa talált lokális minimum érték a globális minimum ismert együtthatós tényezőjén belüli érték. Másrészt más optimalizáló algoritmusok-

kal ellentétben, ahol egyszerre egy voxel címke változása történik, az α -expansion egy iterációs mozgató lépésen (angol terminológiában move-on) belül tetszőleges számú voxel szimultán történő átcímkezésére képes.

Legyen f az aktuális címkezés, és a $p \in \mathcal{P}$ képponthoz tartozó címke $f_p \in \mathcal{L}$. A cél, hogy találjunk egy olyan f' címkezést, amely minimalizálja a következő energiát:

$$E(f) = U_S(f) + U_D(f), \quad (30)$$

ami pontonkénti energiákra átírva

$$E(f) = \sum_{\{p,q\} \in \mathcal{N}} V_{p,q}(f_p, f_q) + \sum_{p \in \mathcal{P}} D_p(f_p), \quad (31)$$

ahol $\mathcal{N}$ a szomszédsági halmaz, D_p pedig a p csomópontra vonatkozó adat potenciál, és $\sum D_p(f_p) = U_D(f)$.

4.1 Definíció. Egy f' címkezés E lokális minimuma, ha

$$E(f') \leq E(f), \quad (32)$$

ahol f' egyetlen move-ra van f -től.

Bármely f címkezés egyértelműen reprezentálható a voxelekből álló partíciókkal. Azaz $\mathbf{P} = \{\mathcal{P}_l | l \in \mathcal{L}\}$, ahol $\mathcal{P}_l = \{p \in \mathcal{P} | f_p = l\}$ az l címkéjű voxelek részhalmaza.

4.2 Definíció (α -expansion). Adott α címke mellett a $\mathbf{P}$ partícionálásból $\mathbf{P}'$ partícionálásba történő mozgatót α -expansionnek nevezzük, ha $\mathcal{P}_\alpha \subset \mathcal{P}'_\alpha$ és $\mathcal{P}'_l \subset \mathcal{P}_l$ bármely $l \neq \alpha$ -ra.

4.1 Megj. Az α -expansion megengedi, hogy bármely voxelhalmaz α címkét vegyen fel. Ahogy a neve is mutatja, a mozgató során csak az α partíció bővíthet.

Az optimális f' címkezés megtalálása nem triviális feladat, ugyanis a kép méretével exponenciális mennyiségű lehetséges α -expansion move létezik f címkezéséből. Az új címkezést kereső algoritmus lentebb látható. Az algoritmus szerint minden while ciklusban végigjárjuk a címkék $\mathcal{L}$ halmazát, majd végrehajtjuk rajta a minimális értékű gráf-vágáson alapuló expansion move-ot (5. lépés). Az aktuálisan kiválasztott címkét nevezzük el α -nak. Ha a címkemozgató után legyen $\hat{f}$ a minimális energiájú címkezés a lehetséges f' -k közül. Majd, ha $\hat{f}$ címkezés kisebb költségű, mint f , akkor eltároljuk, és eszerint folytatjuk az optimalizálást. Ha az $\mathcal{L}$ bejárása után nem sikerült új címkezést találni, akkor az algoritmus leáll.

Algorithm 1 Alpha-expansion algoritmus

```
1: kiindulunk egy tetszőleges  $f$  címkézésből és  $siker := 1$ 
2: while  $siker = 1$  do
3:    $siker := 0$ 
4:   for minden  $\alpha \in \mathcal{L}$  címkére do
5:     keressük meg  $\hat{f} = \arg \min E(f')$ -t  $f$  lehetséges  $f'$ -i közül
6:     if  $E(\hat{f}) < E(f)$  then
7:        $f = \hat{f}$  és  $siker := 1$ 
8:     end if
9:   end for
10: end while
11: visszatérünk  $f$ -fel
```

4.2 Alpha-expansion gráf felépítése és vágása

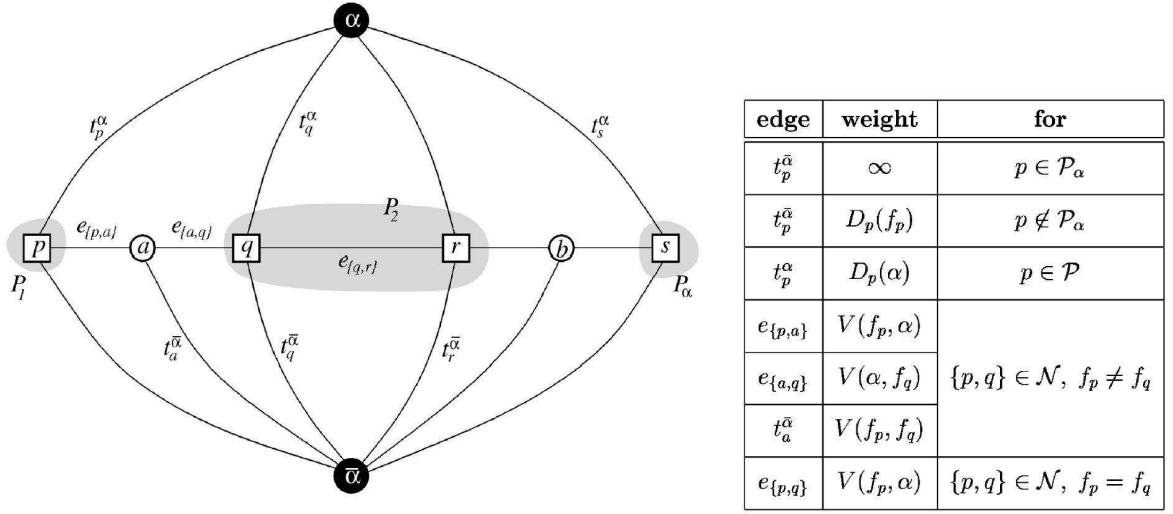
Az α -expansion algoritmus magját az expansion move képezi. Ennek során a kiválasztott $\alpha \in \mathcal{L}$ címke szerint felépítünk egy G_α gráfot, amelynek éleit a korábban definiált V és D_p potenciál értékekkel súlyozzuk. A gráf struktúráját a 3.(a) ábra szemlélteti, az egyszerűség kedvéért 1D-s képen. A V_α csomóponthalmaz tartalmazza az α és $\bar{\alpha}$ címkéket reprezentáló csomópontokat, a voxeleket, valamint ha $\{p, q\} \in \mathcal{N}$ szomszédos voxelek külön partícióban vannak (azaz $f_p \neq f_q$), akkor a partícióhatárookra felvesszünk $a_{\{p,q\}}$ segéd csomópontokat. Így a csomópontok halmaza:

$$V_\alpha = \left\{ \alpha, \bar{\alpha}, \mathcal{P}, \bigcup_{\substack{\{p,q\} \in \mathcal{N} \\ f_p \neq f_q}} a_{\{p,q\}} \right\}. \quad (33)$$

Minden $p \in \mathcal{P}$ voxel kapcsolódik az α és $\bar{\alpha}$ végpontokhoz, t_p^α és $t_p^{\bar{\alpha}}$ t-linkeken keresztül. Ezen kívül minden egymással szomszédos $\{p, q\} \in \mathcal{N}$ csomópont, ahol $f_p = f_q$, $e_{\{p,q\}}$ n-linkekkel kapcsolódik. A segéd csomópontok kapcsolatait az $\epsilon_{\{p,q\}} = \{e_{\{p,a\}}, e_{\{a,q\}}, t_a^{\bar{\alpha}}\}$ hármassal írjuk le. Tehát G_α éleinek a halmaza:

$$E_\alpha = \left\{ \bigcup_{p \in \mathcal{P}} \{t_p^\alpha, t_p^{\bar{\alpha}}\}, \bigcup_{\substack{\{p,q\} \in \mathcal{N} \\ f_p \neq f_q}} \epsilon_{\{p,q\}}, \bigcup_{\substack{\{p,q\} \in \mathcal{N} \\ f_p = f_q}} e_{\{p,q\}} \right\}. \quad (34)$$

Az élek súlyozását a 3.(b) táblázat írja le.



(a) Egy 1D-s G_α példa. A képpontok halmaza $\mathcal{P} = \{s, p, q, r\}$. A partícionálás szürke háttérrel van jelölve, $\mathcal{P}_1 = \{p\}$, $\mathcal{P}_2 = \{q, r\}$, $\mathcal{P}_3 = \{s\}$. A parcellahatárokon hozzáadtuk az a és b segédpontokat.

(b) Gráf éleinek súlyozása

Ábra 3: Példa α -expansion gráf felépítésére. (Forrás: [Boykov, 2001])

A G gráf C vágásánál kikötjük, hogy minden $p \in \mathcal{P}$ voxelhez tartozó t -linkek közül pontosan egyet vágunk át. Az ilyen vágást elemi vágásnak nevezzük. Így az α és a $\bar{\alpha}$ végpontok szeparálódnak, és a C -re vonatkozó f^C címkézés egyértelműen megadható:

$$f_p^C = \begin{cases} \alpha & , \text{ ha } t_p^\alpha \in C \\ f_p & , \text{ ha } t_p^{\bar{\alpha}} \in C. \end{cases} \quad (35)$$

Más szavakkal, ha a C vágás elszeparálja α -tól a p pontot, akkor megkapja az α címkét, míg ellenkező esetben p megtartja a korábbi címkéjét.

4.1 Tétel. Tétel: Legyen G α -expansion gráf. Ekkor kölcsönösen egyértelmű megfeleltetést létesíthetünk bármely C elemi vágás, és a hozzá tartozó f^C címkézés között, valamint

$$|C| = E(f^C). \quad (36)$$

4.1 Következmény. Az f -ből eredő legkisebb energiájú címkézés $\hat{f} = f^C$, ahol C a minimális vágás G -n.

Az előbbi tétel kimondja, hogy a minimális értékű gráf vágással valóban megkapjuk a lokális minimum energiájú címkézést. A következő tétel pedig meghatározza azt a faktort,

amelyen belül a lokális minimum megoldást megkapjuk a globális minimumhoz képest.

4.2 Tétel. Tétel: Legyen az $\hat{f}$ címkézés az α -expansionnel elérhető lokális minimum eredmény, f^* pedig a globálisan optimum. Ekkor $E(\hat{f}) \leq 2c E(f^*)$.

4.2.1 Minimális gráfvágás

4.3 Definíció (vágás). A vágás egy $C = (S, T)$ particionálása $G = (V, E)$ gráfnak.

4.4 Definíció (s-t vágás). A vágást s-t vágásnak hívjuk, ha $C = (S, T)$ olyan vágása a $G = (V, E)$ gráfnak, hogy $s \in S$ és $t \in T$, ahol s-et a hálózat forrásának, a t-t pedig nyelőnek nevezik.⁵

4.5 Definíció (a vágás értéke). A $C = (S, T)$ vágási halmaza: $\{(u, v) \in E \mid u \in S, v \in T\}$. A vágás értékének a vágási halmaz éleinek súlyának az összegét hívjuk.

Az α -expansion gráf vágására egy olyan algoritmusra van szükség, amely egy gráfban megtalálja a lehető legkisebb költségű vágást, azzal a kikötéssel, hogy a gráf két terminális csomópontja különböző partícióba essen. Egyszerűsége és gyorsasága miatt a feladat elvégzésére módosított Stoer-Wagner algoritmust alkalmaztuk. [6] Az algoritmus pseudokódja a 2. Algoritmuson látható. Az α -expansion probléma esetében a gráf α csomópontját megfeleltetjük az s csomóponttal, a $\bar{\alpha}$ -t pedig t -vel. Azt a vágást keressük, amellyel a t -t a legkisebb költséggel szeparálhatjuk s -től. Ezért a vágást mindig valamelyik végpontról (esetünkben t -ről) kezdeményezzük. A megoldás kulcsa, hogy a t végpontot a legszorosabban (vagyis legnagyobb súllyal) kapcsolódó szomszédjával egyesítjük. Egyesítés után a gráf mérete csökken egyel, a keletkező csomópont pedig rendelkezik az összevont csomópontok összes élével (kivéve azt a közös élüket, amely mentén az összevonás történt).

Algorithm 2 Módosított Stoer-Wagner mincut algoritmus

```

1: while  $|V| > 1$  do
2:    $cutvalue :=$  t-node éleinek a súlyösszege
3:   if  $cutvalue < mincut$  then
4:      $mincut := cutvalue$ 
5:   end if
6:   t-node := a t-node legszorosabban kapcsolódó, nem terminális szomszédjának
      összevonása
7: end while

```

⁵A 'forrás' és a 'nyelő' elnevezés azokra a vágó algoritmusokra utalnak, amelyek a hálózatot a forrástól a nyelőig terhelő folyam alapján particionálja. Ezt a módszert használja a maxflow algoritmus.

Fontos, hogy nyilvántartsuk, hogy mely csomópontokat vontuk össze a t -vel. Ugyanis amikor megtaláljuk a legkisebb értékű vágást, abban az iterációban olvasható le a vágás T és S partíciója.

5 Az adatvezérelt parcellázó algoritmus implementálása

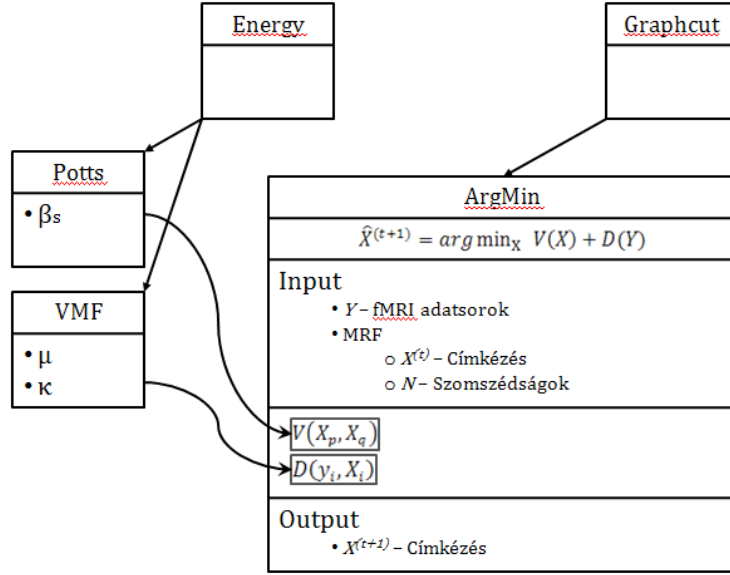
A TDK munka feladata, hogy az eddig tárgyalt eszközöket és módszereket integráljuk egy egységbe, és hogy az így kapott szürkeállományi parcellázó algoritmust implementáljuk. Az eredmény egy iteratív elvárás maximalizáló eljárás lett, amely első lépésben a kapott fMRI adatból és az aktuális parcellázás címketérképéből becsüli az adathalmazt jellemző eloszlás paramétereit, majd a paraméterek alapján az adatot leginkább magyarázó címketérképet állítjuk elő. A két lépéses ciklus egymás utáni végrehajtása addig ismétlődik, amíg a program eleget nem tesz a kilépési feltételnek, vagyis amíg az iterációk közötti energiaváltozás nem konvergál egy b határértékhez.

Formálisan, ha $U(iter) = U_S(X) + U_D(Y)$, akkor a kilépési feltétel $\Delta(iter) < b$, ahol

$$\Delta(iter) = \frac{|U(iter) - U(iter - 1)|}{U(iter)} \quad (37)$$

Algorithm 3 Az fParc szoftver működése

- 1: **Input:** A címketérkép és az fMRI képsorok beolvasása parancssori argumentumból.
 - 2: **Inicializálás:** A címketérkép alapján felállítjuk a voxelek szomszédsági viszonyait, és feltérképezzük az egyes pontokhoz tartozó címkéket. Az fMRI képsorokból leolvasott BOLD-görbéket normalizáljuk és eltároljuk.
 - 3: A címkékből és a szomszédsági kapcsolatokból felépítjük a Markov véletlen mezőt reprezentáló címkézett gráfot.
 - 4: **while** konvergenciakritérium nem teljesül **do**
 - 5: Megbecsüljük a von Mises-Fisher eloszlás paramétereit, és a számolt paraméterekből kiszámoljuk a mezőre jellemző energiameennyiséget.
 - 6: Meghívjuk az energiainimalizáló **solvert**, és alacsonyabb energiájú címketérképet keresünk az aktuális eloszlás paraméterek alapján.
 - 7: Kiszámoljuk a konvergenciaparamétert az energiaváltozás alapján.
 - 8: **end while**
 - 9: **Output:** Az adatokra optimálisan illeszkedő címketérkép.
-



Ábra 4: A gráfvágás alapú optimalizáló solver struktúrája

5.1 Energiaminimalizáló solver felépítése

Számos képfeldolgozási folyamat során előfordulhat, hogy szükségessé válik egy hatékony függvényoptimalizáló eszköz használata. Ezért az implementáció során a minimalizáló *solvert* úgy terveztük meg, hogy a későbbiek során újrafelhasználható részét képezze a munkacsoport által fejlesztett szoftverrendszernek. A *solvert* az alábbi problémaosztály megoldására alakítottuk ki:

$$\hat{X}^{(t+1)} = \arg \min_X \left(\sum D(y_i | x_i) + \sum V(x_p, x_q) \right). \quad (38)$$

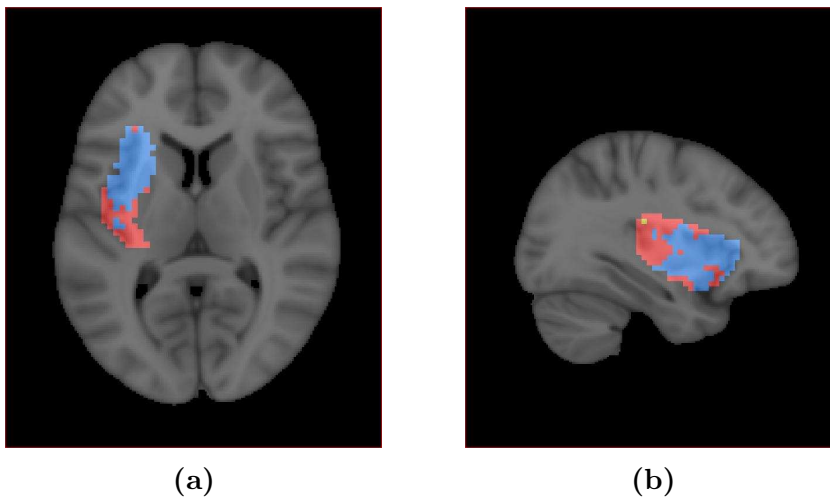
Létrehoztuk a *graphcut* osztályt a gráfvágáson alapuló optimalizációs eljárások számára. A *solveren* kívül ez az osztály tartalmazza a gráf reprezentálásához szükséges adatstruktúrákat és metódusokat. Az *energy* osztály alosztályai az energiaként felhasználható különböző energiákat reprezentálják. A *solver* ezen osztályok példányait hívják meg a bemeneti MRF gráf súlyainak kiszámításához.

5.2 Az implementációs környezetről

Az implementáció ANSI/ISO C++ programozási nyelven történt, a GSL függvénykönyvtár felhasználásával történt. Az implementáció keretrendszereként a Nukleáris Medicina Intézet által fejlesztett MultiModal Medical Imaging (M3i) szoftverkönyvtárrendszer szolgált.

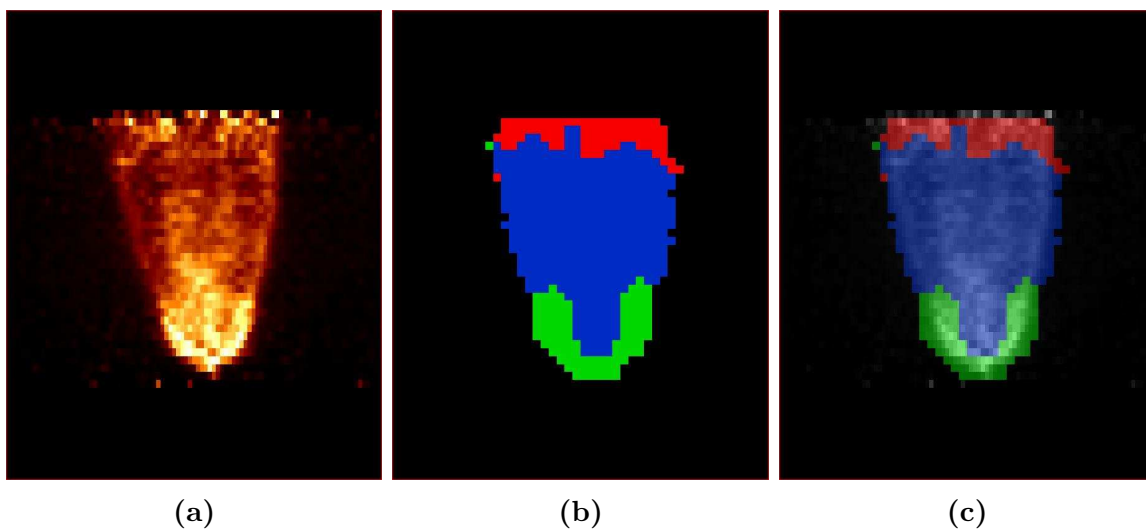
6 Eredmények

Kifejlesztettük az **fParc** (Functional Parcelling) alkalmazást, amit szimulált adatokon validáltunk. A szoftver fMRI képanyagok beolvasásából nyert adatot a többdimenziós sokaságok jellemzésére használt von Mises-Fisher eloszlással írtuk le. A funkcionálisan adatokra illeszkedő címketérkép keresése során a digitalizált képet diszkrét Markov véletlen mezővel modelleztük az általunk kifejlesztett adatstruktúra segítségével. Az iteratív elvárás maximalizáló eljárás keretében alkalmazott optimalizáló módszer a minimális gráfvágáson alapuló α -expansiont választottuk. Ezen algoritmus magját képező gráfvágáshoz adaptált Stoer-Wagner mincut algoritmust implementáltunk. A módszert szürkeállományi területek parcellázásával tettük fMRI adatok alapján.



Ábra 5: Egy humán szürkeállományi terület, az insula fMRI alapú funkcionális parcellázása. Az eredményül kapott parcellák összhangban vannak az insula ismert anterior-posterior irányú rétegezettségével. [8]

A rendszer további tesztelése során az algoritmus bekerülhet a munkacsoport által kifejlesztett szoftverrendszerhez, és valós adatokon alkalmazható lesz a Nukleáris Medicina Intézet projektjeiben. Valamint vizsgáljuk annak lehetőségét, hogy a módszert megfelelő adaptálással hogyan alkalmazzuk dinamikus PET vizsgálatok automatizált régiórendszerének kijelölésére, szöveti és a vérgörbe definiálására, tracerkinetikai vizsgálatok támogatására.



Ábra 6: Patkány Whiskers terület szegmentálása dinamikus PET vizsgálat alapján. A radiofarmakon halmozódásának időbeli lefutása alapján a fejlesztett algoritmus képes elkülöníteni a különböző dinamikájú anyagcsere-folyamatokat mutató területeket, így az ábrán zölden parcellázott Whiskers területet is.

Konklúzió

További fejlesztés irányaként a szoftver bővítése jelölhető meg további optimalizálási eljárásokkal. Tervezzük más, az α -expansiontól különböző, minimális értékű gráfágáson alapuló minimalizáló algoritmusok (például α - β swap), illetve a régiók kontinuitását megőrző módszer megvalósítását. A szoftver jelentős számításigénye miatt feltérképeztük a lehetséges párhuzamosítási pontokat, amelyek implementálása után a program a debreceni szuperszámítógép lehetőségeit kihasználva futtatható valós adatokon is, a munkacsoport soron következő projektjeiben:

- Rockland fMRI adatbázis (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/IndiPro.html): 200+ egészséges személy autisztikus jegyeinek vizsgálata [7]
- ABIDE fMRI adatbázis (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/IndiPro.html): 500 autista és 500 fős kontroll csoport összehasonlítása
- Együttműködő partnerünk (Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai klinika) beteganyaga: 15 migrénes és 15 egészséges alany fMRI felvételei
- Együttműködő partnerünk (Kempenhaeghe Epilepsziakutató Intézet, Hollandia) beteganyaga: temporalis lebenyt érintő epilepsziás páciensek vizsgálata

Irodalomjegyzék

- [1] Srikanth Ryali et al., „A parcellation scheme based on von Mises-Fisher distributions and Markov random fields for segmenting brain regions using resting-state fMRI”, *NeuroImage* 65:83-96, 2013
- [2] Smith SM et al., „Network modelling methods for FMRI”, *NeuroImage* 54:875-891, 2011
- [3] Arindam Banerjee et al., „Clustering on the Unit Hypersphere using von Mises-Fisher Distributions”, *Journal of Machine Learning Research* 6:1345–1382, 2005
- [4] Christopher M. Bishop, „Pattern Recognition and Machine Learning”, *Springer*, 2006
- [5] Y. Boykov, O. Veksler, R. Zabih, „Fast Approximate Energy Minimization via Graph Cuts”, *IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE*, VOL. 23, NO. 11, 2001
- [6] Mechthild Stoer, Frank Wagner, „A Simple Min-Cut Algorithm”, *Journal of the ACM*, Vol. 44, No. 4, pp. 585–591, 1997
- [7] Jakab A, Beres M, Berenyi E, Emri M, Spisak T, et al., „Autistic Traits in Neurotypical Adults: Correlates of Graph Theoretical Functional Network Topology and White Matter Anisotropy Patterns”, *PLoS ONE* 8(4): e60982. doi:10.1371/journal.pone.0060982, 2013
- [8] Jakab A, Molnár P P, Bogner P, Béres M, Berényi E L, „Connectivity-based parcellation reveals interhemispheric differences in the insula”, *Brain topography*, 25(3), 264-271., 2012

Saját munka

Az alábbiakban olvasható a hozzájárulása a TDK munka feladataihoz

1. A gráf felépítéséhez és kezeléséhez szükséges adatszerkezetek és algoritmusok kidolgozása.
2. A mincut gráfvágó algoritmus egy optimalizált változatának implementálása.
3. A Markov véletlen mezőhöz és az Alpha-expansion algoritmushoz szükséges eljárások implementálása.
4. A módszer teszteléséhez és validálásához szükséges adatok kezelése, és a programfuttatások menedzselése.