# АНАЛИЗ МАГНИТО-РЕЗОНАНСНЫХ ДИФФУЗИОННЫХ ТЕНЗОРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ МЕТОДОМ ОБОЛОЧЕК. ЧАСТЬ І

# SHELL-BASED ANALYSIS OF MAGNETIC RESONANCE DIFFUSION TENSOR IMAGING. PART I

О.П.Познанский <sup>1, 2</sup>, к.ф.-м.н., (ORCID: 0000-0003-3279-0337) / opoznans@gmail.com O.P. Posnansky <sup>1, 2</sup>, Cand. of Sci. (Physics and Mathematics)

DOI: 10.22184/1993-8578.2021.14.6.328.333

Получено: 4.10.2021 г.

Даже при значительной чувствительности измерений в сильном магнитном поле все еще сложно исследовать мелкомасштабные структуры, такие как кора головного мозга. Недавние результаты показали, что возможно получение диффузионных изображений с очень высоким разрешением, что позволяет понять кортикальную зависимость диффузионных свойств всего человеческого мозга *in vivo* вглубь. Обнаружилось, что основная ориентация тензора диффузии перпендикулярна поверхности коры. В то же время основное направление диффузии тангенциальное на откосах и радиальное на концах границы раздела белое вещество — серое вещество. Таким образом, количественные измерения тензора диффузии могут выявить структурную организацию клеток в коре головного мозга человека и потенциально характеризовать кортикальную клеточную архитектуру *in vivo* для исследования патофизиологии заболеваний, связанных с изменениями в корковом сером веществе.

Even with substantial sensitivity at high magnetic field, it is still challenging to investigate small-scale structures, such as brain cortex. A recent study has shown that very high resolution diffusion imaging is possible allowing investigation the cortical depth dependence of diffusion properties over the whole human brain in vivo. The results revealed that the main diffusion tensor orientation in the cortex is perpendicular to the cortical surface. At the same time the main diffusion direction is mostly tangential at banks and radial at the tips of the white matter – grey matter interface. Thus quantitative diffusion tensor measures can reveal structural organization of cells in the human cerebral cortex with the potential to characterize cortical cytoarchitecture in vivo and to investigate the pathophysiology of diseases associated with changes in cortical grey matter.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Магнитно-резонансная диффузионно-тензорная визуализация (DTI) доказала свою эффективность при обнаружении микроскопических волокнистых структур головного мозга человека, таких как белое вещество (WM). Высокое статическое магнитное поле (≥3Тесла)

дало возможность получения изображений более высокого пространственного разрешения, предоставив тем самым мощный инструмент для определения границ серого вещества коры (GM) с уменьшенным эффектом частичного объема за приемлемое время сканирования. В представленном исследовании GM

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Кафедра биомедицинского магнитного резонанса, университет Магдебурга имени Отто фон Гюрике, Магдебург, Германия / Department of Biomedical Magnetic Resonance, Otto-von-Guericke-University Magdeburg, Magdeburg, Germany.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Кафедра нейрофизики КМН МПИ, Лейпциг, Германия / Department of Neurophysics, CBS, Max Plank Institute for Human Cognitive and Brain Sciences, Leipzig, Germany.

используется диффузионно-взвешенная (DW) эхо-планарная визуализация (ЕРІ). Наши результаты показали, что основная ориентация тензора диффузии в коре перпендикулярна ее поверхности. В то же время основное направление диффузии тангенциально на откосах и радиально на вершинах интерфейса WM-GM. Количественные меры тензора диффузии помогут понять структурную организацию клеток в коре головного мозга человека и потенциально характеризовать кортикальную клеточную архитектуру іп vivo для исследования патофизиологии заболеваний, связанных с изменениями в кортикальном СМ.

# ПОЛУЧЕНИЕ ДАННЫХ

Данные МРТ человека іп vivo были загружены из открытой базы данных db.humanconnectome.org. Изображения получали на сканере 3T Siemens (Siemens, Эрланген, Германия) с 32-канальной головной катушкой RX. Двенадцать кусков DWI всего мозга были получены для 12 неколлинеарных и некопланарных направлений ( $b = 1000 \text{ c/мм}^2$ ), которые чередовались тремя nonDWI ( $b = 0 \text{ c/мм}^2$ ) с использованием однократно перефокусированной Стейскала-Таннера спин-эхо последовательности (FoV =  $210 \times 180 \times 139$  мм<sup>3</sup>, размер вокселя =  $1,25 \times 1,25 \times 1,25 \text{ мм}^3$ , разрешение в плоскости  $168 \times 144$ , GRAPPA2, TE/TR = 89,5/5520 мс, частичный Фурье 6/8, частотное кодирование 1488 Гц/пиксель, 20 слоев (покрывающие 2,5 см)). Для возбуждения трех слоев одновременно был использован многочастотный радиоимпульс (MB-RF). Кроме того, для коррекции геометрических искажений был получен набор изображений с обратным фазовым кодированием градиента для b = 0 с/мм<sup>2</sup>. Градиент

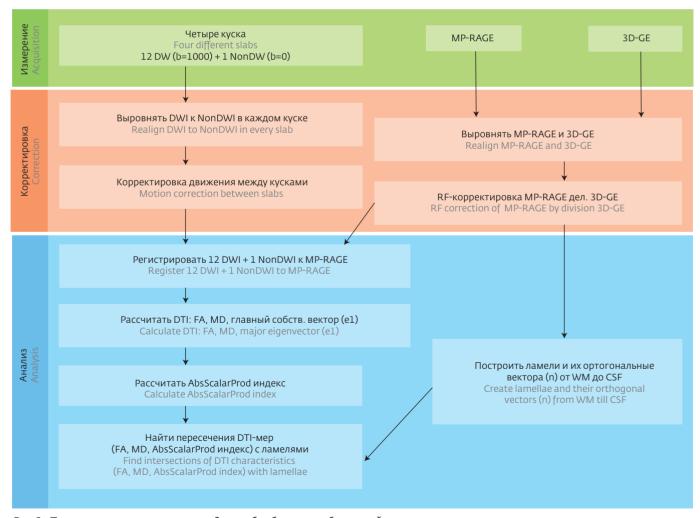


Рис.1. Принципиальная схема процедуры обработки изображений

Fig.1. A schematic diagram of the processing pipeline

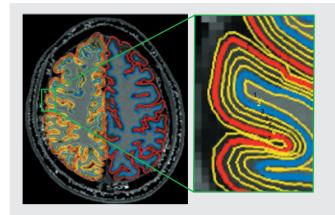


Рис. 2. Анатомическое изображение с наложенными контурами ламелей (а) и (b) для выбранной увеличенной области интереса. Ламели № 1 и 7 были созданы на краях WM и CSF соответственно; ламели № 2 и 6 определялись интерфейсами WM-GM (синий) и GM-CSF (красный), а ламели № 3–5 были построены в глубине коры

Fig. 2. Anatomical image overlaid with lamella contours (a) and (b) for a selected enlarged region of interest. Lamella № 1 and 7 were created on the edges of WM and CSF correspondently; lamella № 2 and 6 were determined by WM-GM (blue) and GM-CSF (red) interfaces, and Iamellae  $N^{\circ}$  3–5 were built in cortical depth.

диффузии характеризовался временем диффузии  $\Delta = 22$  мс, длительностью градиента диффузии δ=6 мс. Синхронизация последовательности с сердечными ритмами не использовалась, и общее время сканирования для всех измерений составляло около 55 мин, включая получение анатомических изображений MP-RAGE и 3D-GE. Этот эксперимент повторяли четыре раза, чтобы



Рис. 3. Распространение извилин и борозд на раздутой визуализации мозга Fig.3. Distribution of ayri and sulci on the inflated brain.

#### INTRODUCTION

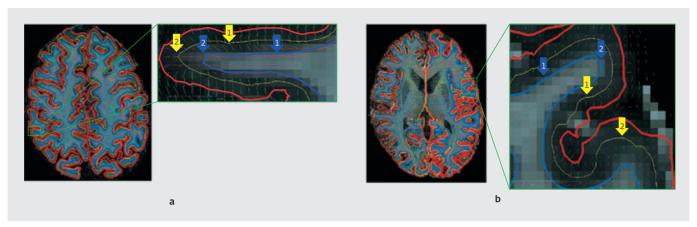
Magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) has proven its strength detecting the microscopic fibrous structures such as white matter (WM). Very high magnetic field (≥3Tesla) boosted it to even higher spatial resolution, consequently providing a powerful tool to delineate the cortical gray matter (GM) with reduced partial volume effect in acceptable scan time. The present study of GM uses diffusion-weighted (DW) echoplanar imaging (EPI) sequence. Our results revealed that the main diffusion tensor orientation in the cortex is perpendicular to the cortical surface. At the same time the main

diffusion direction is mostly tangential at banks and radial at the tips of WM-GM interface. Quantitative diffusion tensor measures can disentangle structural organization of cells in the human cerebral cortex with the potential to characterize cortical cytoarchitecture in vivo and to investigate the pathophysiology of diseases associated with changes in cortical GM.

#### **DATA GENERATION**

In vivo human MRI data were downloaded from open database db.humanconnectome.org. Images were acquired on a 3T Siemens scanner (Siemens, Erlangen, Germany) with a 32-channel RX head coil. Twelve slabs

of brain DWIs were acquired in 12 noncollinear and noncoplanar directions (b=1000 s/mm<sup>2</sup>) and interleaved three nonDWI (b=0 s/mm²) using the singlerefocused Stejskal-Tanner spin-echo sequence (FoV =  $210 \times 180 \times 139 \text{ mm}^3$ . voxel size= $1.25 \times 1.25 \times 1.25 \text{ mm}^3$ . in plane resolution 168×144, GRAPPA2, TE/TR = 89.5/5520 ms, partial Fourier 6/8, bandwidth 1488 Hz/px, 20 slices (covering 2.5 cm)). For excitation of 3 slices simultaneously multi-band radio frequency (MB-RF) pulse was used. Additionally, a set of reversed phase-encoded gradient b=0 s/mm<sup>2</sup> images were acquired for correction of geometrical distortions. Diffusion gradient was characterized with



Puc.4. ROI-изображения MP-RAGE с наложенными контурами GM-WM (синий), GM-CSF (красный) и медиальный GM (желтый). Палочки с цветовой кодировкой представляют поле главного собственного вектора тензора диффузии, которое демонстрирует различную направленность относительно поверхностей. Стрелка 1 указывает на откосы, а стрелка 2 указывает на вершину извилины. Основные поля собственных векторов диффузии рассчитываются в извилине (а) и первичной соматосенсорной и моторной коре (b)

Fig.4. ROI of MP-RAGE image with overlaid CTX-WM (blue), CTX-CSF (red) and medial CTX (yellow) contours. Color-coded bars represent the diffusion tensor major eigenvector field which demonstrates different directionality relative to the surfaces. Arrow 1 indicates banks and arrow 2 indicates the tip of the gyrus. The major diffusion eigenvector fields are calculated in a gyrus (a) and primary somatosensory and motor cortex (b)

аксиально смещенными кусками в 2.5 см охватить весь объем мозга.

#### ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ

Полная процедура обработки изображений дана на рис.1 [1, 2]. После радиочастотной коррекции неоднородной интенсивности анатомических изображений (MP-RAGE

делился на регистрированный 3D-GE) была проведена сегментация мозга на WM, GM и CSF (серебрально-спинальная жидкость) [3]. Чтобы создать композицию полного объема мозга, четыре EPI, охватывающих разные области мозга, были совместно зарегистрированы на изображении MP-RAGE. Серии оболочек (ламелей) между интерфейсами WM-GM

diffusion time  $\Delta$ =22 ms, diffusion gradient duration  $\delta$ =6 ms. No cardiac gating was used and the total scan time for all measurements was about 55 minutes including MP-RAGE and 3D-GE acquisitions for anatomical imaging. This experiment was repeated four times for axially shifted by 2.5 cm slabs to cover the entire brain volume.

#### **IMAGE PROCESSING**

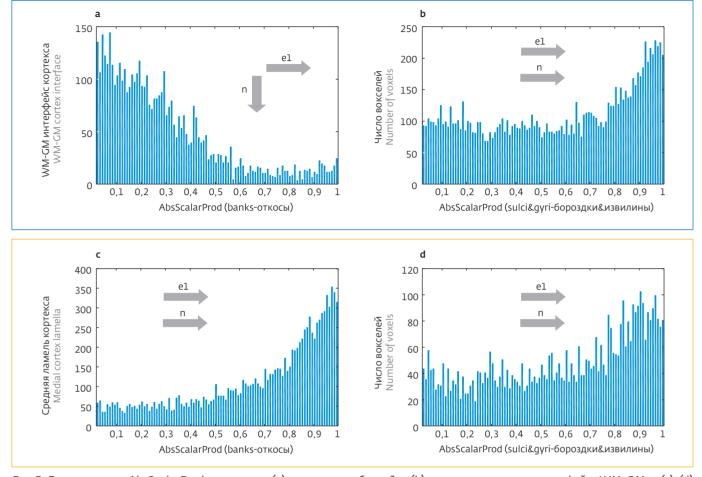
The whole procedure of image processing is given in Fig.1 [1, 2]. After radio-frequency (RF) intensity inhomogeneity correction of anatomical images (MP-RAGE was divided by aligned 3D-GE), brain segmentation

of WM, GM and CSF (cerebrospinal fluid) was performed [3]. To generate a whole brain volume, four different volumes from separated scans covering different regions of the brain were co-registered to the MP-RAGE image. Series of shells (lamellae) from the WM-GM to the GM-CSF interface were created by the surface expansion method (Fig.2) [3]. Lamelle № 1 and 7 were created on the edges of WM and CSF correspondently; Lamelle № 2 and 6 were determined by WM-GM and GM-CSF interfaces. and Lamellae № 3-5 were built in cortical depth. The normalized absolute scalar product (AbsScalarProd) of the major DTI eigenvectors and normal

vectors perpendicular to the lamel-lae was calculated [4]. AbsScalarProd was mapped onto the inflated cortex followed by statistical analysis separately in GM banks, and GM gyri and sulci. GM banks were identified by a WM-GM surface curvature within the interval [-0.15, 0.15] 1/mm², and gyri and sulci were characterized by curvature values outside this interval (Fig.3). The cortical depth dependence of diffusion properties including AbsScalarProd were studied using histogram analysis.

#### RESULTS

Fig.4 displays the major diffusion eigenvector (e1) fields in a gyrus of



Puc.5. Fucmorpamma AbsScalarProd на откосах (a), извилинах и бороздах (b), рассчитанные на интерфейсе WM-GM, и (c), (d)на медиальной кортикальной ламеле

Fig.5. Histograms of AbsScalarProd on banks (a) and gyri & sulci (b) calculated on WM-GM interface and (c), (d) on medial cortical lamella

primary somatosensory (a) and motor cortex (b). The major eigenvectors at the WM-GM interface in banks (blue arrow 1) are mostly parallel to the interface and orthogonal at the tip of the gyrus (blue arrow 2). The major diffusion direction changes in the medial lamella, where the major eigenvectors are orthogonal to the cortex in banks (yellow arrow 1) and gyri (vellow arrow 2).

This observation is confirmed quantitatively in histograms of AbsScalarProd of vector fields calculated for the whole brain cortex at different depth. At the WM-GM interface Fig.5a demonstrates a strong peak of AbsScalarProd at 0 (major eigenvector orthogonal to surface normal) for banks while Fig.5b shows concentration of values at 1 for sulci and gyri (major eigenvector parallel to the surface normal). Histograms of the AbsScalarProd at the medial cortex lamella at banks (Fig.5c) and sulci/gyri (Fig.5d) evidence the radial character of the major eigenvector at this cortical depth throughout the brain.

## **DISCUSSION AND CONCLUSION**

We had shown that major DTI eigenvectors at high magnetic fields has the ability detecting a sharp fiber turning in the human cortex in vivo [5, 6]. The analysis of DTI

is facilitated by the AbsScalarProd parameter which reflects the curvature of the cortex and shape of lamellae in the cortical depth. Thus DTI with isotropic resolution robustly probes structural differences along the cortex and in the cortical depth. Potentially AbsScalarProd as a metric to measure the fiber bending in different parts of the WM-GM interface, may serve as an index for detecting diseases and brain malformation.

Declaration of Competing Interest. The author declares that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

и GM-CSF были созданы методом поверхностного расширения (рис.2) [3]. Мы рассчитали нормализованное абсолютное скалярное произведение (AbsScalarProd) главных собственных векторов DTI (e1) и нормальных векторов (n), перпендикулярных ламелям [4]. GM классифицировалось на откосы, извилины и бороздки. Откосы СМ были идентифицированы по кривизне поверхности WM-GM в пределах интервала [-0,15, 0,15] 1/мм<sup>2</sup>, а извилины и бороздки характеризовались значениями кривизны вне этого интервала (рис.3). Кортикальные зависимости диффузионных свойств вдоль глубины GM, включая AbsScalarProd-индекс, изучались методом гистограммного анализа.

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис.4 представлен главный диффузионный собственный вектор (e1) интересуемой области (ROI) в извилинах примарного соматосенсорного (a) и моторного (b) кортекса. Главные вектора на интерфейсе WM-GM на откосах (синяя стрелка 1) в основном параллельны интерфейсу и ортогональны на кончиках извилин (синяя стрелка 2). Главное направление диффузии изменяется на средней ламели, где собственные вектора ортогональны кортексу на откосах (желтая стрелка 1) и извилинах (желтая стрелка 2).

Это наблюдение подтверждено количественно на гистограммах AbsScalarProd векторных полей DTI, вычисленных для GM всего мозга на различной глубине. На WM-GM интерфейсе рис.5а AbsScalarProd демонстрирует пик в 0 (главный вектор перпендикулярен нормали поверхности) для откосов, тогда как AbsScalarProd рис.5b показывает концентрацию возле 1 для извилин и бороздок (главный вектор параллелен нормали поверхности). Гистограммы AbsScalarProd на средней ламели СТХ на откосах (рис.5с) и бороздках-извилинах (рис.5d) свидетельствуют о радиальном характере главного собственного вектора в кортикальной глубине мозга.

#### ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Мы показали, что основные собственные векторы DTI для высоких магнитных полей способны обнаруживать резкий поворот волокна в коре головного мозга человека in vivo [5, 6]. Анализ DTI облегчается использованием параметра AbsScalarProd, который отражает

кривизну коры и форму ламелей в глубине коры головного мозга. Таким образом, DTI с изотропным разрешением надежно исследует структурные различия вдоль и в глубине кортекса. Потенциально AbsScalarProd может использоваться в качестве метрики для измерения изгиба волокна в различных частях интерфейса WM-GM и служить индексом для выявления заболеваний и пороков развития мозга.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- 1. Posnansky. O., Nanotech (2021).
- 2. Truong T., Guidon A., Song A.W., PLOSONE (2014).
- 3. Электронный источник: http://freesurfer.net.
- 4. Электронный источник: http://www.fmrib. ox.ac.uk/fsl.
- 5. **Desikan R.**, et al., NeuroImage (2006).
- 6. **Tissir F.**, and Goffinet, AM., Nature Reviews Neuroscience (2003).

**Декларация о конфликте интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов или личных отношений, которые могли бы повлиять на работу, представленную в данной статье.

