

Schizophrenia diagnostic support on diffusion imaging data

11 de Noviembre de 2010

Grupo de Inteligencia Computacional - UPV/EHU

Contenido

1 Presentación del problema

Introducción

2 Materiales y métodos

Materiales

Métodos de adquisición de las imágenes

Procesado de la imagen

Algoritmos de clasificación

3 Resultados

4 Conclusiones

Outline

1 Presentación del problema

Introducción

2 Materiales y métodos

Materiales

Métodos de adquisición de las imágenes

Procesado de la imagen

Algoritmos de clasificación

3 Resultados

4 Conclusiones

Detección automática de enfermedades neurodegenerativas

- En medicina, las enfermedades normalmente se diagnostican con la ayuda de marcadores biológicos, incluyendo pruebas de laboratorio e imágenes radiológicas.
- Los métodos automáticos de detección de enfermedades neurodegenerativas forman parte de las herramientas de Ayuda al Diagnóstico por Computador (CAD, en inglés).
- Proporcionan:
 - Nuevos métodos de ayuda al diagnóstico más objetivos a los médicos
 - Herramientas de monitorización de las degeneraciones neuronales

Detección automática de enfermedades neurodegenerativas

- En medicina, las enfermedades normalmente se diagnostican con la ayuda de marcadores biológicos, incluyendo pruebas de laboratorio e imágenes radiológicas.
- Los métodos automáticos de detección de enfermedades neurodegenerativas forman parte de las herramientas de Ayuda al Diagnóstico por Computador (CAD, en inglés).
- Proporcionan:
 - Nuevos métodos de ayuda al diagnóstico más objetivos a los médicos
 - Herramientas de monitorización de las degeneraciones neuronales

Detección automática de enfermedades neurodegenerativas

- En medicina, las enfermedades normalmente se diagnostican con la ayuda de marcadores biológicos, incluyendo pruebas de laboratorio e imágenes radiológicas.
- Los métodos automáticos de detección de enfermedades neurodegenerativas forman parte de las herramientas de Ayuda al Diagnóstico por Computador (CAD, en inglés).
- Proporcionan:
 - Nuevos métodos de ayuda al diagnóstico más objetivos a los médicos
 - Herramientas de monitorización de las degeneraciones neuronales

Afecciones psicológicas

- Las afecciones psiquiátricas son más difíciles de diagnosticar.
- Diagnóstico se basa en:
 - Informe del paciente de sus síntomas
 - Presencia o ausencia de comportamientos característicos.
- Falta de marcadores biológicos con suficiente sensibilidad y especificidad en psiquiatría.

Afecciones psicológicas

- Las afecciones psiquiátricas son más difíciles de diagnosticar.
- Diagnóstico se basa en:
 - Informe del paciente de sus síntomas
 - Presencia o ausencia de comportamientos característicos.
- Falta de marcadores biológicos con suficiente sensibilidad y especificidad en psiquiatría.

Afecciones psicológicas

- Las afecciones psiquiátricas son más difíciles de diagnosticar.
- Diagnóstico se basa en:
 - Informe del paciente de sus síntomas
 - Presencia o ausencia de comportamientos característicos.
- Falta de marcadores biológicos con suficiente sensibilidad y especificidad en psiquiatría.

Esquizofrenia

- La esquizofrenia es una afección que produce discapacidad caracterizada por:
 - Alucinaciones
 - Ilusiones
 - Habla y pensamientos desordenados
 - Comportamiento desorganizado
 - Retraimiento emocional
 - Empeoramiento funcional
- Actualmente, el diagnóstico se realiza exclusivamente con medidas basadas en informe propio del paciente, observación e historial clínico.

Esquizofrenia

- La esquizofrenia es una afección que produce discapacidad caracterizada por:
 - Alucinaciones
 - Ilusiones
 - Habla y pensamientos desordenados
 - Comportamiento desorganizado
 - Retraimiento emocional
 - Empeoramiento funcional
- Actualmente, el diagnóstico se realiza exclusivamente con medidas basadas en informe propio del paciente, observación e historial clínico.

Resultados de estudios morfológicos

- A large number of magnetic resonance imaging (MRI) morphological studies have shown subtle brain abnormalities to be present in schizophrenia.
 - Enlargement of the lateral ventricles
 - Reduced volumes of:
 - Medial temporal structures (hippocampus, amygdala, and parahippocampal gyrus)
 - Superior temporal gyrus
 - Prefrontal cortex
 - Inferior parietal lobule

Estudios previos

- In 1984, Wernicke proposed that schizophrenia might involve altered connectivity of distributed brain networks that are diverse in function and that work in concert to support various cognitive abilities and their constituent operations.
- Consistent with the “dysconnectivity hypothesis”, studies have found correlations between prefrontal and temporal lobe volumes and disruptions of functional connectivity between frontal and temporal lobes in schizophrenia [23].
- These findings strongly point to widespread problems of connectivity in schizophrenia.

Estudios previos

- In 1984, Wernicke proposed that schizophrenia might involve altered connectivity of distributed brain networks that are diverse in function and that work in concert to support various cognitive abilities and their constituent operations.
- Consistent with the “dysconnectivity hypothesis”, studies have found correlations between prefrontal and temporal lobe volumes and disruptions of functional connectivity between frontal and temporal lobes in schizophrenia [23].
- These findings strongly point to widespread problems of connectivity in schizophrenia.

Estudios previos

- In 1984, Wernicke proposed that schizophrenia might involve altered connectivity of distributed brain networks that are diverse in function and that work in concert to support various cognitive abilities and their constituent operations.
- Consistent with the “dysconnectivity hypothesis”, studies have found correlations between prefrontal and temporal lobe volumes and disruptions of functional connectivity between frontal and temporal lobes in schizophrenia [23].
- These findings strongly point to widespread problems of connectivity in schizophrenia.

Outline

- 1 **Presentación del problema**
Introducción
- 2 **Materiales y métodos**
Materiales
Métodos de adquisición de las imágenes
Procesado de la imagen
Algoritmos de clasificación
- 3 **Resultados**
- 4 **Conclusiones**

Base de datos I

- Twenty men (aged 21-55 yr) from a publicly available database were included in this experiment. A summary of subject demographics, socioeconomic status (SES) and mini-mental state examination (MMSE) scores are shown.
- Disponemos de imágenes anatómicas y de difusión de los sujetos.

Base de datos I

Variables		PATIENT N=10	CONTROL N=10
Age	Mean (SD)	43.2 (10.3)	42.2 (11.3)
	Min-Max	22-55	21-53
Education (school years)	Mean (SD)	13.1 (2.3)	15.5 (2.2)
	Min-Max	9-16	12-19
SES (1-5)	Mean (SD)	3.1 (1.3)	1.6 (0.5)
	Min-Max	2-5	1-2
Handedness (1:Right - 0:Left)	Mean (SD)	0.72 (0.3)	0.78 (0.2)
	Min-Max	0.25-1	0.47-1
MMSE	Mean (SD)	28.8 (1.7)	29.4 (0.72)
	Min-Max	25-30	28-30

Base de datos II

- Summary of subject demographics and dementia status. Categories of SES status: from 1 (biggest status) to 5 (lowest status). Handedness score ranges from 1 (right) to 0 (left). MMSE score ranges from 0 (worst) to 30 (best).

Diffusion Weighted Imaging (DWI) I

- Diffusion-weighted imaging (DWI) is an MRI method that produces in vivo magnetic resonance images of biological tissues weighted with the local characteristics of water diffusion.
- DWI is a modification of regular MRI techniques, and is an approach which uses the measurement of Brownian motion of molecules.
- The first successful clinical application of DWI was in imaging the brain following stroke in adults.

Diffusion Tensor Imaging (DTI) I

- Diffusion tensor imaging (DTI) is a magnetic resonance imaging (MRI) technique that enables the measurement of the restricted diffusion of water in tissue in order to produce neuronal tract images instead of using this data solely for the purpose of assigning contrast or colors to pixels in a cross sectional image.
- It also provides useful structural information about muscle - including heart muscle, as well as other tissues such as the prostate.

Diffusion Tensor Imaging (DTI) II

- DTI data can be used to perform tractography within white matter.
- Tractography is a useful tool for measuring deficits in white matter, such as in aging. Its estimation of fiber orientation and strength is increasingly accurate, and it has widespread potential implications in the fields of cognitive neuroscience and neurobiology.
- The DTI volumes are calculated from their corresponding DWI volumes in a process known as tensor reconstruction.

Medidas escalares de la DTI I

- In DTI, a diffusion tensor at a voxel is a 3×3 positive-definite symmetric matrix D

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}, \quad (1)$$

which can be represented by its decomposition as

$D = \lambda_1 g_1 g_1^T + \lambda_2 g_2 g_2^T + \lambda_3 g_3 g_3^T$, where $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \lambda_3$ and g_1, g_2, g_3 are the eigenvalues and eigenvectors of D , respectively.

Medidas escalares de la DTI II

- Two scalar measures were extracted from the voxels diffusion tensors: the mean diffusivity (MD) and the fractional anisotropy (FA).
- The first corresponds to the average eigenvalue:

$$MD = \frac{\text{Trace}(D)}{3} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}. \quad (2)$$

Medidas escalares de la DTI III

- The FA measures the fraction of the magnitude of D that can be related to anisotropic diffusion in a mean-squared sense (i.e. the extent of deviation from isotropic diffusivity in all direction). Its magnitude is also rotationally invariant, and independent from sorting of the eigenvalues.
- The FA is calculated as follows:

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

- Thus, isotropic diffusion is imaged as zero value and FA maximum value is one.

Medidas escalares de la DTI IV

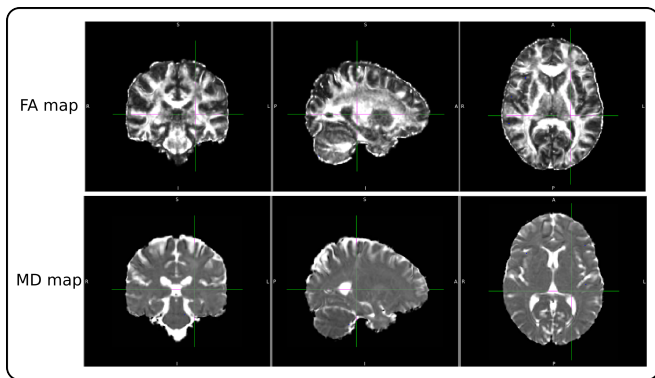


Figure: FA and MD maps of one subject.

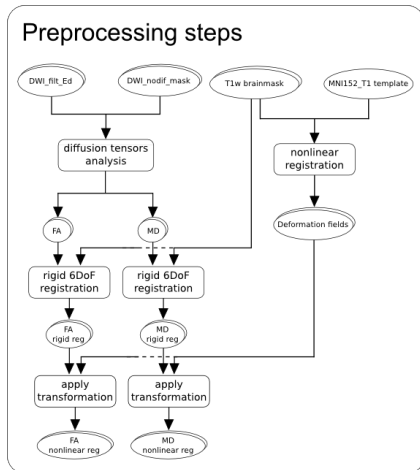
Registro I

- Registro de imágenes es el proceso de determinar la transformación espacial que empareja puntos de una imagen con puntos homólogos en un objeto de referencia de una segunda imagen.
- El registro de imágenes es necesario para comparar o integrar datos obtenidos de diferentes métodos de captura o medida.

Registro II

- Las transformaciones utilizadas para relacionar el espacio de la imagen de referencia con el espacio de la imagen objetivo se clasifican de la siguiente manera:
 - Transformación lineal
 - Rotación, escala, rotura (6 DoF)
 - Afín (12 DoF)
 - Transformación no-lineal
 - Polynomial wrapping
 - Interpolation of smooth basis functions (Thin-plate splines and wavelets)
 - Physical continuum models (Elastic, viscous fluid and large deformation diffeomorphisms)

Preprocesado de las imágenes I



Método de extracción de características I

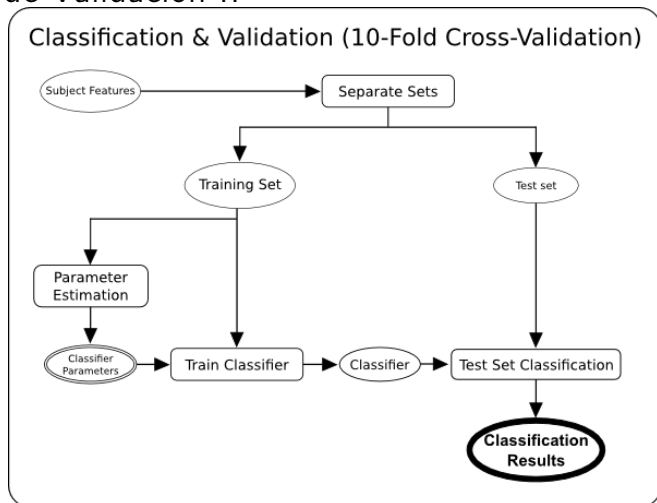
- Correlación de Pearson de los volúmenes de FA y MD con la etiqueta de control (1) o paciente (-1).
- Los vóxeles con mayor valor de correlación se alinearon en vectores para construir los vectores de características utilizados en los algoritmos de clasificación.

Algoritmos de clasificación I

- Support Vector Machine (SVM)
- Redes Neuronales
 - Backpropagation
 - Probabilistic Neural Network
 - Radial Basis Network
 - Learning Vector Quantization (LVQ2)
- Combination of SVM Classifiers
 - One SVM per SPM cluster
 - Majority Voting
 - Weighted SVMs (training classification)
- Diverse AdaBoost
 - Many SVMs with different sigma RBF kernel parameter

Método de Validación I

Método de Validación II



Outline

- 1 **Presentación del problema**
Introducción
- 2 **Materiales y métodos**
Materiales
Métodos de adquisición de las imágenes
Procesado de la imagen
Algoritmos de clasificación
- 3 **Resultados**
- 4 **Conclusiones**

Resultados I

- The most discriminant voxels were found in frontal and temporal white matter.
- A total of 100% classification accuracy was achieved in almost every case, although the features extracted from the FA data yielded the best results.

Outline

- 1 Presentación del problema
Introducción
- 2 Materiales y métodos
Materiales
Métodos de adquisición de las imágenes
Procesado de la imagen
Algoritmos de clasificación
- 3 Resultados
- 4 Conclusiones

Conclusiones I

- Algoritmos de clasificación utilizando aproximaciones estadísticas y redes neuronales pueden discriminar entre pacientes con esquizofrenia y sujetos de control con características extraídas de volúmenes de DTI.
- Los vectores de características fueron construidos con valores de vóxeles de FA y MD que mostraron mayor correlación con las etiquetas de los sujetos.
- Nuestra principal conclusión es que el método de extracción de características utilizados es muy efectivo para proporcionar una buena discriminación de pacientes con esquizofrenia.
- La mayor limitación que encontramos en este estudio es que la base de datos es pequeña.