

# Razgradnja hipokampusa in podstruktur v MR

**Dejan Banovec. Mentor: doc. dr. Žiga Špiclin, univ. dipl. inž. el.**

*Univerza v Ljubljani, Fakulteta za elektrotehniko, Tržaška 25, 1000 Ljubljana, Slovenija  
E-pošta: db5589@fe.uni-lj.si*

**Povzetek.** V delu povzamemo opis hipokampusa, v katerem delu možganovine se nahaja, kakšna je njegova funkcija, kako se deli in kakšne bolezni lahko predvidimo z njegovim spreminjanjem oblike. Naredimo pregled 27 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo, katerih volumnov hipokampusov primerjamo z volumnov hipokampusov 16 zdravih oseb, z zanimanjem ali se velikosti hipokampusov spreminjajo. Za ta pregled dodatno uporabimo 5 MR slik možganov in njihovih mask hipokampusa laboratorija Cobra Lab. Z Python funkcijama elastix in parametrix iz knjižnice elastix MR slike in maske hipokampusa z laboratorija Cobra lab togo in ne togo poravnamo na vse MR slike zdravih oseb in oseb s Parkinsonovo boleznijo. Maske hipokampusa posamezne osebe nato združimo v eno s pomočjo Python funkcije SimpleITK.LabelVoting(). Iz dobljenih mask hipokampusa razberemo njihove volumne in jih medsebojno primerjamo med zdravimi in bolnimi osebami. Ugotovimo, da se pri veliki večini oseb s Parkinsonovo boleznijo volumni hipokampusa ne manjšajo, pri nekaterih pa ta napreduje.

**Ključne besede:** Hipokampus, delitev hipokampusa, pod področja hipokampusa, pod strukture hipokampusa, Alzheimerjeva bolezen in hipokampus, Parkinsonova bolezen in hipokampus.

## Abstract

**Keywords:** Hippocampus, separation of hippocampus, hippocampus subfields, hippocampus substructures, Alzheimer daises and hippocampus, Parkinson daises and hippocampus.

In this work we summarize the description of hippocampus, in which part of the brain is located, what its function is, how it is divided, what disease can be predicted by changing its shape. We review 27 patients with Parkinson's disease whose hippocampal volumes are compared to the hippocampal volumes of 16 healthy subjects, with interest if sizes are changing. For this review, we additionally use 5 MR images of the brain and their masks of the hippocampus from laboratory Cobra lab. With Python functions elastix and parametrix from librabry elastix MR images and hippocampus masks from Cobra lab are rigidly and not rigidly aligned to all MR images of heathy and Parkinson's patients. the individual person' hippocampal masks are then combined into one image using the Python function SimpleITK.LabelVoting(). From the obtained masks of the hippocampus we than read their volumes and compare them between healthy and sick persons. In conclusion we find that in the vast majority of the people with Parkinson's disease, the volume of the hippocampus is not diminished, but in some cases it is rapidly evolving.

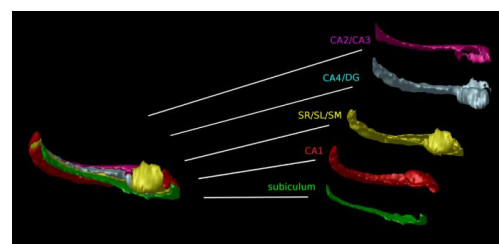
## 1 UVOD

Hipokampus je kompleksni del možganov, ki se nahaja globoko v senčnem oz. temporalnem režnju. Ta ima veliko vlogo pri učenju, spominu, prostorski navigaciji, emocionalnem obnašanju in regulaciji funkcij

hipotalamusa [1]. Hipokampus je prav tako plastična in ranljiva struktura, ki se lahko poškoduje z različnimi dražljaji. Študije so pokazale, da se prizadene tudi pri številnih nevroloških in psihiatričnih motnjah. Zaradi svoje ranljivosti je tudi eden izmed prvih pokazateljev bolezni, kot so Alzheimerjeva demenca (AD) in Parkinsonova bolezen (PB). Dimenzija le tega se ob napredovanju bolezni manjša [2], [3].

Stanja hipokampusa lahko sedaj z moderno tehnologijo kot so visoko resolucijski MR skenerji opazujemo zelo natančno, kar omogoča natančen pregled kako in če se po času ta krči. To prinaša informacije ob zdravljenju, če uporabljena metoda zdravljenja koristi in katere pod strukture so ob bolezni najbolj prizadete.

Hipokampus je sestavljen še iz dodatnih pod struktur, ki vsaka od njih opravlja svoje delo. Te pod strukture so subiculum, CA1, SR/SL/SM, CA4/DG in CA2/CAR, kot prikazuje Slika 1 [4]. Njegovo obliko delimo na glavo, telo in rep. Glava je raztegnjen del, medtem ko je rep tanek in zviti del.



Slika 1: Pod področja hipokampusa [4].

V pričujočem delu smo se osredotočili na pregled velikosti hipokampusa 16 zdravih oz. kontrolnih oseb in 27 oseb s Parkinsonovo boleznijo. Cilj je bil izvedeti, v kakšnem stanju je bolezen, če ta napreduje ali ne. Postopka smo se lotili, tako da smo slike petih možganov in njihovih mask hipokampusa, ki jih ponuja laboratorij [CobraLab](#), poravnali na MR slike kontrolnih oseb in oseb s Parkinsonovo boleznijo. Tako smo dobili velikosti volumnov njihovih hipokampusov ter njegovih podstruktur, kar je omogočilo pregled stanja bolnika.

## 2 METODA RAZGRADNJE

Razgradnje hipokampusa na MR slikah 27 bolnikov s Parkinsonovo boleznijo in 16 kontrolnih oseb smo se lotili tako, da smo MR slike petih možganov in njenih mask hipokampusa ([CobraLab](#)), ki so bile zajete na petih prostovoljcih (2 moška in 3 ženske starih med 29 in 57 let), medsebojno poravnali togo afino poravnavo in ne togo poravnavo z B-zlepki. Z poravnavo MR slik smo dobili informacije o sami poravnavi, ki smo jih nato uporabili za poravnavo mask hipokampusa. Iz poravnanih hipokampusov smo nato razbrali njihove dimenzijske vrednosti in informacije o stanju oseb s Parkinsonovo boleznijo.

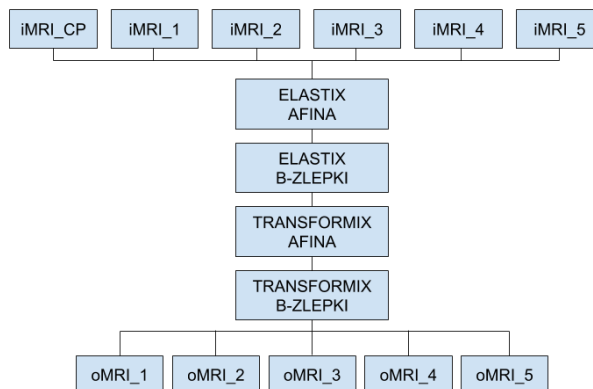
### 2.1 Poravnava slik

V prvem koraku poravnave smo na vseh MR slikah kontrolnih oseb in oseb s Parkinsonovo boleznijo dodelili nove orientacijske vrednosti, ki so se enačile z petimi MRI slikami možganovine, v nasprotnem primeru bi imeli težave ob poravnavi, ker bi ta MR slike po nepotrebnem rotirala tudi pod kotom  $180^\circ$  po X, Y ali Z osi.

Po urejenih orientacijah slik smo se lotili toge in ne toge poravnave. Za obe poravnave smo uporabili Python knjižnico elastix in njeni funkciji elastix in transformix [5]. Ti funkciji sta nam omogočili togo afino prostorsko globalno poravnavo in ne togo lokalno poravnavo z B-zlepki. Afina poravnava je sliko globalno poravnala, tako da je bila vhodna MR slika ti. premikajoča slika, enaka vhodni MR sliki ti. stoječi sliki. V našem primeru so bile stoječe MR slike kontrolnih oseb in oseb s Parkinsonovo boleznijo, premikajoče se slike so bile MR slike petih prostovoljcev in njihove maske hipokampusa. Nadaljnja poravnava z B-zlepki je omogočila lokalne poravnave znotraj MR slike, s čimer smo pridobili, da so se možganske podstrukture medsebojno zlele.

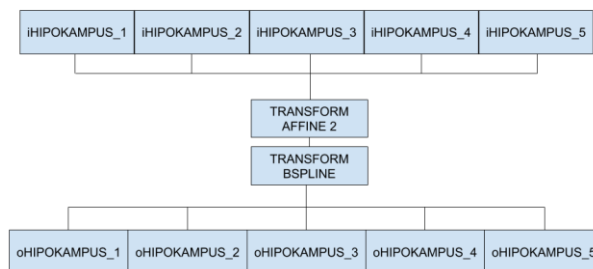
Slika 2 prikazuje osnovni princip poravnave petih MRI slik prostovoljcev (iMRI1, iMRI2, iMRI3, iMRI4, iMRI5) na MR slike opazovanih zdravih ter bolnih oseb (iMRI\_CP). MR slike smo najprej poravnali z togo afino in ne togo poravnavo z B-zlepki funkcije elastix, nato pa še z funkcijo transformix. Z funkcijo elastix smo pripravili začetne parametre funkciji transformix, kar je izboljšalo poravnavo. Začetne parametre, ki smo jih uporabili v funkciji elastix() smo uporabili že

predhodno nastavljene parametre v [podatkovni bazi](#) knjižnice elastix. [Parametre](#), ki smo jih uporabili so bili namenjeni afini poravnavi in poravnavi z B-zlepki za 3D MRI T1 in monomodalne slike [7].



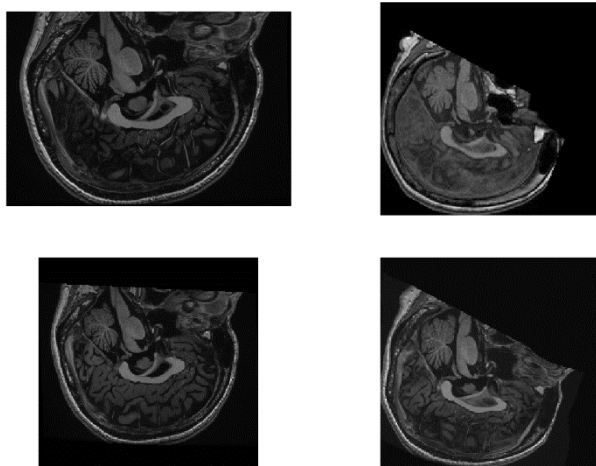
Slika 2: Prikaz postopka poravnave MRI slik.

Za poravnavo mask hipokampusov smo uporabili funkcijo transformix za togo afino in ne togo poravnavo z B-zlepki (Slika 3). Za začetne parametre smo uporabili parametre, ki sta jih vrnila afina poravnava in poravnava z B-zlepki funkcije transformix() ob poravnavi MR slik.



Slika 3: Prikaz postopka poravnave hipokampusa.

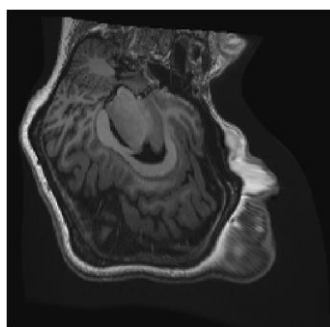
Ob poravnavi slik smo se srečali z težavo, pri afini poravnavi. Ta nam namreč ni vrnila pravih rezultatov, kar je onemogočilo nadaljnje korake. Na Slika 4 zgornja leva MR slika prikazuje eno izmed petih MR slik prostovoljcev, zgoraj desna MR slika prikazuje eno izmed MR slik oseb s Parkinsonovo boleznijo. Ob prvi afini poravnavi funkcij elastix in transformix smo na izhodu prejeli spodnjo levo sliko, katera je bila poravnana večinoma le dimenzijsko. S ponovno afino poravnavo smo napačno poravnano MR sliko dokončno smiselno poravnali, kot prikazuje spodaj desna MR slika.



Slika 4: Afina poravnava. Zgoraj levo ena izmed MRI slik petih prostovoljcev, zgoraj desno ena izmed slik bolnih oseb s Parkinsonovo boleznijo, spodaj levo vrnjena MRI slika iz prve afine poravnave in spodnja desna MRI slika vrnjena iz druge afine poravnave.

## 2.2 Label Voting

S poravnavo smo dobili za vsako MR sliko zdrave oz. kontrolne osebe in osebe s Parkinsonovo boleznijo po 5 novih poravnanih MR slik in mask hipokampusa. Da bi lahko izračunali končno vrednost volumnov hipokampusov smo te slike združili v eno, kar nam je omogočila Python funkcija [SimpleITK.LabelVoting\(\)](#). Preden smo vstavili vse maske hipokampusa v funkcijo smo pregledali njihove MR slike za morebitne napake in napačno poravnane odstranili, saj bi napačno poravnane maske hipokampusa onemogočile pravi rezultat. Na Slika 5 je prikazana ena izmed najdenih napačno z B-zlepki poravnanih slik.

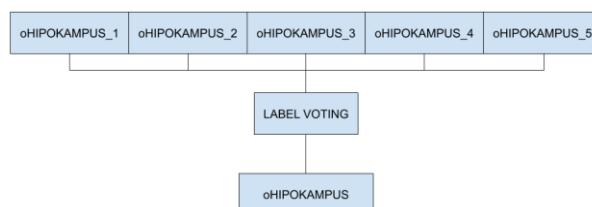


Slika 5: Popačena MRI slika po poravnavi z B-zlepki.

Prikazana MR slika je močno popačena, kar je posledica slabo poravnane MR slike pri začetni afini poravnavi. Nadaljnja lokalna poravnava z B-zlepki je sliko le še bolj popačila in posledično je bila popačena tudi maska hipokampusa. Lahko bi na vseh napačno poravnanih slikah ponovno izvajali poravnave in iskali parametre, ki bi jih kar se da dobro poravnali, vendar ker smo imeli pet poravnanih MR slik, smo lahko 2 do 3 izpustili. Po pregledu slik smo uporabili upragovanje s čimer smo na maskah hipokampusa spremenili vrednosti vokslov.

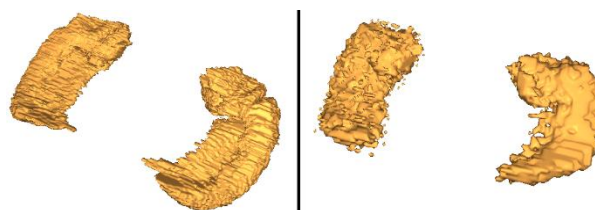
Voksli ozadja oz. prostora kjer se hipokampus ni nahajal so dobili vrednost 0, voksli, ki so se nahajali v hipokampusu so dobili vrednost 1. Namreč smo ugotovili, da če predhodno nismo naredili upragovanja je funkcija `SimpleITK.LabelVoting()` vrnila napačne vrednosti. Velik del hipokampusa je bil izpuščen.

Kot prikazuje Slika 6 smo vstavili maske hipokampusa v funkcijo `SimpleITK.LabelVoting()`, ki je maske združila in vrnila le eno masko.



Slika 6: Prikaz združevanja MR slik z funkcijo `SimpleITK.LabelVoting()`

Na Slika 6 je na desni strani prikazana ena izmed mask hipokampusa, ki nam jo je vrnila funkcija. Na sliki na levi strani je prikazana maska hipokampusa ene izmed petih prostovoljnih oseb. Opazna je velika razlika v kontrastu. Po obliki sta bila oba hipokampusa dokaj enaka, razlike se opazijo na finih predelih, namreč na nekaterih predelih ni tako rebraste oblike kot na levi maski hipokampusa.



Slika 7: Levo slika maske hipokampusa ene izmed petih prostovoljnih oseb, desno izhodna slika hipokampusa iz funkcije `SimpleITK.LabelVoting()`.

## 2.3 Volumni hipokampusa

Iz dobljenih mask hipokampusa smo nato razbrali 16 volumnov zdravih oz. kontrolnih oseb in 27 volumnov oseb s Parkinsonovo boleznijo. Vse volumne, ki smo jih podali v številu vokslov, prikazujeta Tabela 1 in Tabela 2.

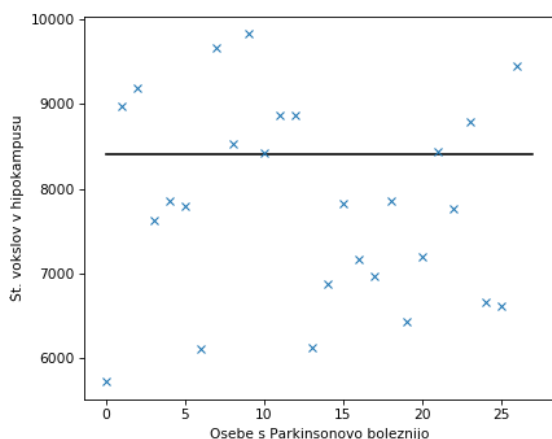
Tabela 1: Prikaz volumnov zdravih oz. kontrolnih oseb.

Oseba	Št. vokslov	Oseba	Št. vokslov
1	7876	2	8203
3	6937	4	9033
5	9912	6	7442
7	7728	8	8917
9	7866	10	7600
11	10377	12	8928
13	9168	14	7436
15	8264	16	8738

Tabela 2: Prikaz volumnov oseb s Parkinsonovo boleznijo.

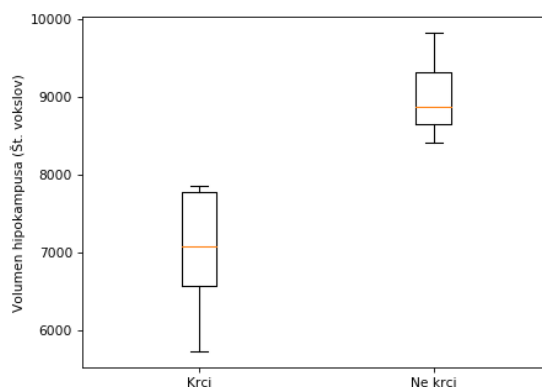
Oseba	Št. vokslov	Oseba	Št. vokslov
1	5721	2	8970
3	9182	4	7630
5	7852	6	7788
7	6114	8	9656
9	8525	10	9825
11	8418	12	8870
13	8869	14	6125
15	6869	16	7824
17	7173	18	6969
19	7849	20	6434
21	7192	22	8436
23	7770	24	8789
25	6666	26	6610
27	9443		

Z vsemi zdravimi osebami smo izračunali povprečno vrednost volumnov, ki smo jo uporabili za ločitev oseb s Parkinsonovo boleznijo na dve skupini. Kot prikazuje Slika 8 smo osebe, ki so imele volumen nad povprečjem dali v skupino v kateri se hipokampus ne krči, osebe, ki so bile pod povprečjem smo pa dali v skupino v kateri se hipokampus krči



Slika 8: Prikaz števila vokslov oseb s Parkinsonovo boleznijo z povprečjem števila vokslov kontrolnih oseb.

Obe skupini sta prikazani na Slika 9. Leva škatla z brki prikazuje skupino v kateri se hipokampus krči, desna škatla z brki pa skupino v kateri se hipokampus ne krči.



Slika 9: Prikaz oseb katerim se hipokampus krči in katerim ne z grafoma škatel z brki.

### 3 ZAKLJUČEK

Parkinsonova bolezen je zelo velik problem in zahteva zgodnje odkrivanje in zdravljenje. Z naprednimi MR skenerji, ki so danes na voljo lahko napredovanje bolezni zelo podrobno spremljamo in iščemo metode, njenega upočasnevanja. V našem primeru smo ugotovili, da je pri veliki večini oseb s Parkinsonovo boleznijo volumen hipokampusa pod povprečjem zdravih oseb in pri nekaterih že zelo napreduje.

Ob poskušanju rekonstrukcije hipokampusa na pod strukture so se pojavile težave, ki so nam to onemogočile in s tem nismo dobili še dodatnih informacij katera pod struktura se ob Parkinsonovi bolezni najbolj spremeni oz. skrči.

### LITERATURA

- [1] K. S. Anand and V. Dhikav, "Hippocampus in health and disease: An overview," *Ann. Indian Acad. Neurol.*, vol. 15, no. 4, pp. 239–246, 2012, doi: 10.4103/0972-2327.104323.
- [2] R. Xu, X. Hu, X. Jiang, Y. Zhang, J. Wang, and X. Zeng, "Longitudinal volume changes of hippocampal subfields and cognitive decline in Parkinson's disease," *Quant. Imaging Med. Surg.*, vol. 10, no. 1, pp. 220–232, Jan. 2020, doi: 10.21037/qims.2019.10.17.
- [3] C. R. Jack *et al.*, "Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment," *Neurology*, vol. 52, no. 7, pp. 1397–1403, Apr. 1999, doi: 10.1212/WNL.52.7.1397.
- [4] J. L. Winterburn *et al.*, "A novel in vivo atlas of human hippocampal subfields using high-resolution 3 T magnetic resonance imaging," *NeuroImage*, vol. 74, pp. 254–265, Jul. 2013, doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.02.003.
- [5] "elastix." [Online]. Available: <http://elastix.isi.uu.nl/>. [Accessed: 13-Jan-2020].