



Doctoral Thesis

Diffusion Tensor Imaging and fiber tractography in the human brain

Author(s):

Järmann, Thomas

Publication Date:

2005

Permanent Link:

<https://doi.org/10.3929/ethz-a-005023730> →

Rights / License:

[In Copyright - Non-Commercial Use Permitted](#) →

This page was generated automatically upon download from the [ETH Zurich Research Collection](#). For more information please consult the [Terms of use](#).

Diss. ETH no 15994

Diffusion Tensor Imaging and Fiber Tractography in the Human Brain

A dissertation submitted to the
Swiss Federal Institute of Technology Zurich
for the degree of Doctor of Natural Sciences

presented by **Thomas Järmann**, Dipl. Phys. ETH, Dipl. Ing. HTL
born December 7th, 1967
citizen of Röthenbach i.E. BE, Switzerland

Zürich 2005 accepted on the recommendation of
Prof. Dr. Peter Bösiger, examiner
Prof. Dr. Anton Valavanis, co-examiner

Summary

The dysfunction of the human brain's network is responsible for a variety of diseases. Its complexity on the cognitive as well as on the structural level makes neuroscience a challenging venture.

Since the introduction of Diffusion Tensor Imaging (DTI) a decade ago, progress has been made in the non-invasive depiction of the neuronal organization. DTI allows to probe the tissue micro structure by characterizing the local mobility of water molecules in all three spatial dimensions. As an auspicious application, the so-called fiber tractography technique connects tiny, virtual brain segments in direction of the main diffusion, representing axonal pathways in three dimensions.

The key problems of DTI consist in the low signal-to-noise ratio (SNR) and the poor image quality: As it is sensitive to motion, the underlying diffusion-weighted images are preferably acquired from a single radio frequency excitation. Single-shot experiments suffer from an increased susceptibility to magnetic field inhomogeneities, leading to image distortions, and a restricted spatial resolution due to spin relaxation processes. The limited image quality affects also the performance of reconstructing fiber trajectories. Misleading pathways may result.

The present dissertation is dedicated to the development of new concepts for improving DTI and fiber tracking. With the advent of the parallel imaging technique SENSitivity Encoding (SENSE) and the initiation of high-field magnets, major advances in Magnetic Resonance Imaging have been achieved. A focus of the presented work is the implementation and investigation of SENSE-DTI at a high magnetic field strength. It is shown that the application of SENSE at 3 Tesla exploits the increased SNR of the main magnetic field while diminishing artifacts based on susceptibility variations. As a result of the reduced number of spatial encoding steps, the point spread function narrows, thus yielding data with an enhanced intrinsic spatial resolution. High-quality DTI with an in-plane resolution in the sub-millimeter range has been achieved in volunteers and patients. Furthermore, the increase of SNR resulting from the use of SENSE has been studied in detail.

The non-destructive investigation of the occipital gray matter structure is essential to bridge the gap between anatomy and function. It requires very high SNR since the cortical anisotropy is relatively poor. Therefore, a sensitive miniature phased array detector, consisting of up to five surface coils, has been developed. The dedicated setup together with an optimal parallel acquisition strategy has enabled to resolve the matrix-like structure of the gray matter. In addition, axonal trajectories have been reconstructed which penetrate the cortical ribbon, where their radial arrangement represents the vertical organization of the occipital cortex.

Fiber tractography using high-quality SENSE-DTI data provides a promising method for exploring the neuronal connectivity of the brain. It is crucial, however, to be aware of the intrinsic limitations of the technique. Standard procedures fail in brain regions where nerve bundles branch or intersect. To overcome this obstacle, an algorithm has been developed based on the Fast Marching method. Simulations as well as in-vivo results confirm the progress in reconstructing complex brain areas.

In a patient study, the sensitivity of SENSE-DTI to the disease-related characteristics in Multiple Sclerosis (MS) has been examined. Preliminary results demonstrate the ability of fiber tractography to assess changes between affected white matter tracts and the contralateral normal appearing white matter. This may have prognostic and functional implications for differentiation of the form of MS amongst clinical subgroups with consequences on planning early treatment.

In conclusion, the presented methods contribute to a better access and depiction of the brain's neuronal architecture. This is of importance for an improved understanding of its functionality, both in physiological and pathological conditions.

Zusammenfassung

Die Funktionsstörung des neuronalen Netzwerkes im menschlichen Gehirn ist verantwortlich für eine Vielzahl von Krankheiten. Seine Komplexität auf der kognitiven, sowie auf der strukturellen Ebene stellt die Neurowissenschaften immer wieder vor grosse Herausforderungen

Seit der Einführung der Diffusions-Tensor-Bildgebung (engl. Diffusion Tensor Imaging, DTI) vor zehn Jahren wurden enorme Fortschritte in der nichtinvasiven Darstellung der neuronalen Struktur erzielt. DTI bildet die Mikrostruktur des Gewebes ab, indem sie die lokale Beweglichkeit der Wassermoleküle in allen drei räumlichen Richtungen ermittelt. Eine vielversprechende Anwendung ist die so genannte Faserabbildungstechnik. Sie verbindet kleine, virtuelle Gehirnsegmente in Richtung ausgeprägteste Diffusion zu einer künstlichen Nervenfasern.

Die Hauptprobleme von DTI sind das limitierte Signal-zu-Rausch Verhältnis (S/R) und die beschränkte Bildqualität: Da die Diffusions-Tensor-Bildgebung bewegungsempfindlich ist, werden diffusionsgewichtete Bilder vorzugsweise mit einer einzelnen Radiofrequenzanregung aufgenommen. Solche Sequenzen sind anfällig auf Magnetfeldinhomogenitäten, welche Bildverzerrungen verursachen, und besitzen eine eingeschränkte räumliche Auflösung. Die begrenzte Bildqualität beeinflusst ausserdem die Rekonstruktion von virtuellen Nervenfasern. Ungenaue oder nicht existierende Bahnen können resultieren.

In der vorliegenden Dissertation werden neue Konzepte für die Verbesserung von DTI und der Faserabbildungstechnik vorgestellt. Die parallele Bildgebungstechnik SENSitivity Encoding (SENSE) und der Einsatz von Hochfeldmagneten haben die Kernspintomographie (engl. Magnetic Resonance Imaging, MRI) revolutioniert. Ein Schwerpunkt dieser Arbeit ist die Implementierung und Analyse von SENSE-DTI für ein erhöhtes magnetisches Feld. Es wird gezeigt, dass durch den Einsatz von SENSE bei 3 Tesla das erhöhte S/R des stärkeren Hauptfeldes umgesetzt werden kann. Gleichzeitig werden Bildartefakte reduziert, die durch magnetische Suszeptibilitätsunterschiede (z.B. zwischen Gewebe und Lufteinschlüssen) entstehen können. Eine verminderte Anzahl räumlicher Phasenkodierschritte schmälert die Punktbildfunktion (engl. Point Spread Function, PSF) und erhöht damit die intrinsische Bildauflösung. Hochwertige DTI-Bilder von Probanden und Patienten mit einer Auflösung im Submillimeterbereich konnten erfasst werden. Zudem wurde die durch SENSE verursachte S/R-Zunahme im Detail studiert.

Die nichtdestruktive, strukturelle Darstellung der grauen Materie ist wichtig um die Kluft zwischen Gehirnanatomie und -funktion zu überbrücken. Sie erfordert ein sehr hohes S/R, da die kortikale Anisotropie gering ist. Aus diesem Grund wurde ein empfindlicher Miniaturdetektor entwickelt, bestehend aus bis zu fünf Oberflächenspulen. Diese Anordnung zusammen mit einer optimalen parallelen Bilderfassungsstrategie ermöglichte die matrixartige

Struktur der grauen Hirnmaterie im Hinterhauptslappen darzustellen. Ausserdem konnten axonale Fasern rekonstruiert werden, welche in das kortikale Band radial eindringen. Diese Beschaffenheit repräsentiert die vertikale Organisation des okzipitalen Kortex.

Die Faserabbildungsmethode stellt eine viel versprechende Methode zur Erforschung neuronaler Verbindungen dar. Es ist jedoch äusserst wichtig sich deren Grenzen bewusst zu sein. Herkömmliche Verfahren sind vielfach ausserstande Gehirnregionen zu rekonstruieren, in welchen sich Nervenbündel verzweigen oder kreuzen. Um dieses Problem zu lösen wurde ein Algorithmus entwickelt, welcher auf der Fast-Marching-Methode basiert. Simulationen sowie Probandenresultate bestätigen die Verbesserung in der Rekonstruktion und Darstellung komplexer Hirnregionen.

In einer Patientenstudie wurde die Empfindlichkeit von SENSE-DTI bezüglich krankheitsspezifischen Charakteristika in Multiple Sklerose (MS) evaluiert. Erste Resultate zeigen, dass die Faserabbildungstechnik in der Lage ist, Unterschiede zwischen gesunden und betroffenen Nervenfasersystemen auszumachen. Dies könnte in Zukunft eine spezifischere Diagnose von MS in Untergruppen ermöglichen, mit der Aussicht auf eine frühzeitige, verbesserte Behandlungsplanung.

Die hier vorgestellten Methoden tragen zu einer besseren Beschreibung der neuronalen Architektur des Gehirns bei. Sie sind äusserst wertvoll für ein umfassenderes Verständnis seiner Funktionalität, sowohl im gesunden als auch im pathologischen Zustand.