

UNIVERZA V LJUBLJANI
FAKULTETA ZA ELEKTROTEHNIKO

UNIVERZITETNI ŠTUDIJ
DIPLOMSKO DELO

AVTOMATSKO POPRAVLJANJE GEOMETRIJSKIH
POPAČENJ FUNKCIONALNIH MAGNETNO-
RESONANČNIH SLIK

Darko Škerl

Prof. dr. Franjo Pernuš

Ljubljana, 2001

Zahvala

Zahvala za pomoč pri izdelavi diplomske naloge gre vsem v enaki meri. Prof. dr. Franjo Pernuš mi je omogočil obisk univerze Vanderbilt, kjer sem opravil delo opisano v tej nalogi, ter mi svetoval in me vzpodbujal k raziskovanju literature, ko je bilo diplomsko nalogo potrebno napisati. Zahvaljujem se tudi vsem mladim raziskovalcem v Laboratoriju za slikovne tehnologije na Fakulteti za elektrotehniko. V veliko pomoč so mi bili tudi prof. dr. Benoit Dawant, prof. dr. Michael Fitzpatrick ter njihovi študentje na univerzi Vanderbilt, Nashville, USA. Pri delu tako doma kot v ZDA pa me je podpirala tudi moja punca Tjaša za kar se ji lepo zahvaljujem. Pravtako pa se zahvaljujem tudi Petri Kek, ki se je potrudila in popravila vse slovnične napake, ki jih je uspela najti in tudi staršem ter vsem prijateljem, znancem in sorodnikom, ki so mi stali ob strani med študijem in med izdelavo diplomske naloge.

Delo so podprli ameriška organizacija NSF z dotacijo EEC-9820566, Research Experience for Undergraduates na področju tehnološko podprte terapije (Technology Guided Therapy) AA-10583 ter donacija ameriške ustanove za raziskave odvisnosti (American Foundation for Addiction Research).

Kazalo

ABSTRACT	II
POVZETEK	II
1. Uvod.....	1
2. Funkcionalna magnetna resonanca	4
2.1 Slikovna tehnika fMRI.....	5
2.2 Napake pri fMRI.....	7
2.3 Uporaba fMRI	8
2.4 Pregled raziskav na temo fMRI	9
2.4.1 Šum.....	9
2.4.2 Poravnava.....	10
2.4.3 Uporaba fMRI slik.....	12
2.4.4 Statistična obdelava fMRI signala in ostali prispevki	13
3. Nov postopek poravnave funkcionalnih slik na anatomske	15
3.1 Podatki	16
3.2 Toga poravnava	16
3.3 Preslikava intenzitete in ločitev možganov od podlage na funkcionalni sliki	17
3.3.1 Preslikava intenzitete	17
3.3.2 Izločitev možganov na EP slikah.....	18
3.4 Izločitev možganov na anatomske sliki.....	19
3.5 Elastična poravnava EP in anatomske sliki.....	21
4. Rezultati	25
4.1 Poravnava funkcionalnih slik na pripadajoče anatomske slike.....	25
4.2 Izdelava povprečnih EP slik	25
5. Delo v prihodnosti	28
6. Zaključek.....	29
7. Literatura.....	30

ABSTRACT

The spatial resolution of echo planar image (EPI) data acquired for functional MRI (fMRI) studies is low. To facilitate their interpretation, conventional MR T1-weighted anatomical images are often acquired prior to the acquisition of the EP images. T1-weighted MR and EP images are then registered and activation patterns computed from the EP images are superimposed on the anatomic images. Registration between the anatomic and the EP images is required to compensate for patient motion between the acquisitions and for geometric distortions induced by EP imaging. Recently, methods have been proposed to register EP and anatomic images using non-rigid registration techniques. In these approaches, the transformation is parameterized using splines. Here, we propose an alternative solution to this problem based on optical flow with non-stationary stiffness constraint. The approach we propose also includes several preprocessing steps such as automatic skull removal and intensity remapping. Results obtained with studies on eight normal volunteers are presented.

Keywords: Non-rigid registration, MRI, functional MRI (fMRI)

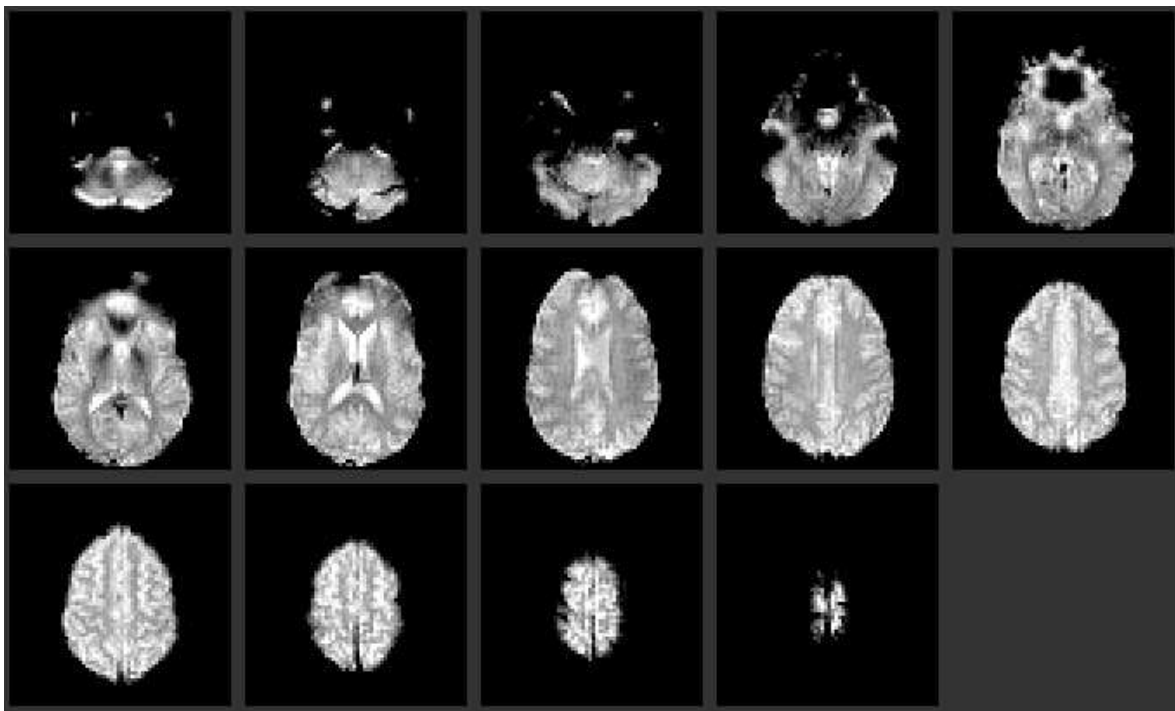
POVZETEK

Ločljivost EPI slik zajetih za fMRI raziskave je majhna. Da bi izboljšali njihovo interpretacijo, si pomagamo z MRI T1 uteženimi anatomskimi slikami, ki jih zajamemo preden zajamemo EP slike. T1 utežene MR in EP slike so potem medsebojno poravnane. Vzorce aktivnosti izračunane s pomočjo EP slik potem lahko preslikamo na anatomske slike (slika 3). Poravnava med obema vrstama slik je potrebna zaradi premikov pacienta med zajemanjem slik ter zaradi geometrijskih popačenj EP slik. V zadnjem času nastaja veliko algoritmov za poravnavo EP in anatomskih slik s pomočjo elastične poravnave. Pri tovrstnih postopkih se uporablja parametrična preslikava z zleпки. Predlagamo alternativno metodo, ki temelji na optičnem toku z dinamično omejeno togostjo. Naša metoda je sestavljena iz več korakov, kot so avtomatska odstranitev lobanje in preslikava histograma sivin. Predstavljamo rezultate, ki smo jih dobili na osmih pacientih.

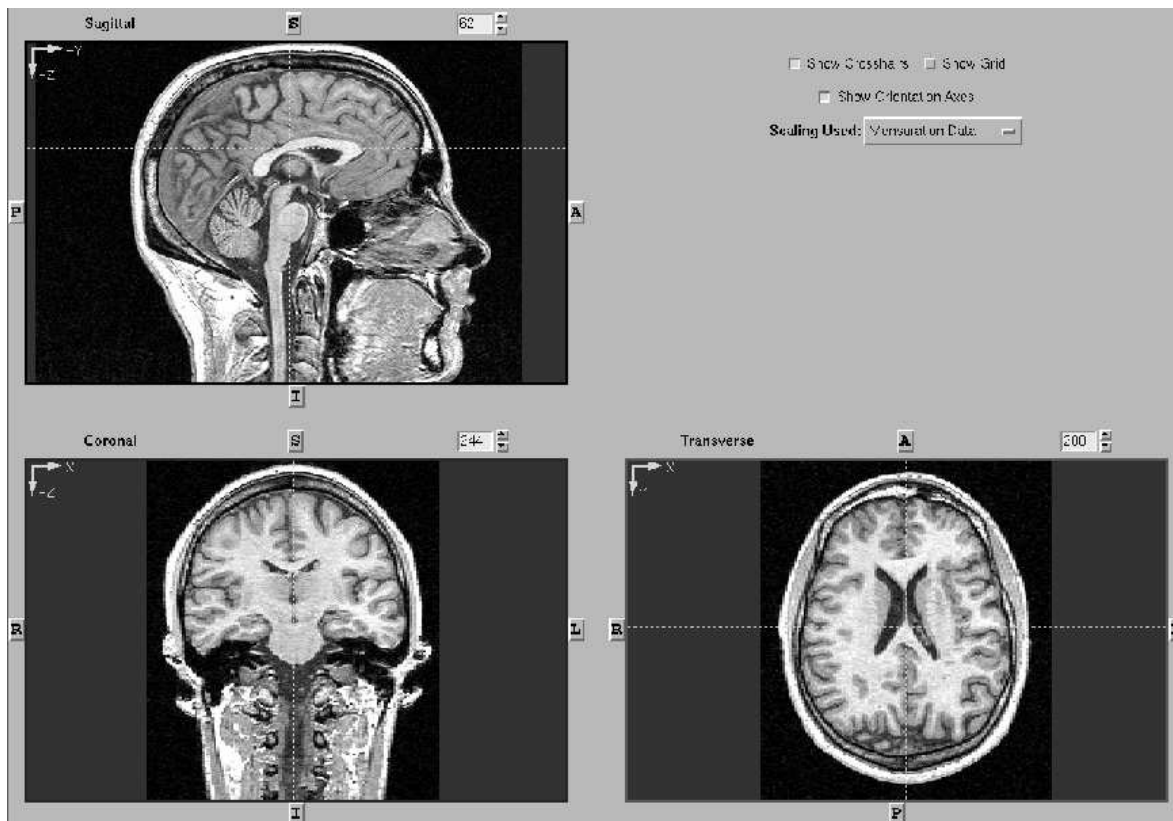
Ključne besede: Elastična poravnava, MRI, funkcionalna MRI (fMRI)

1. Uvod

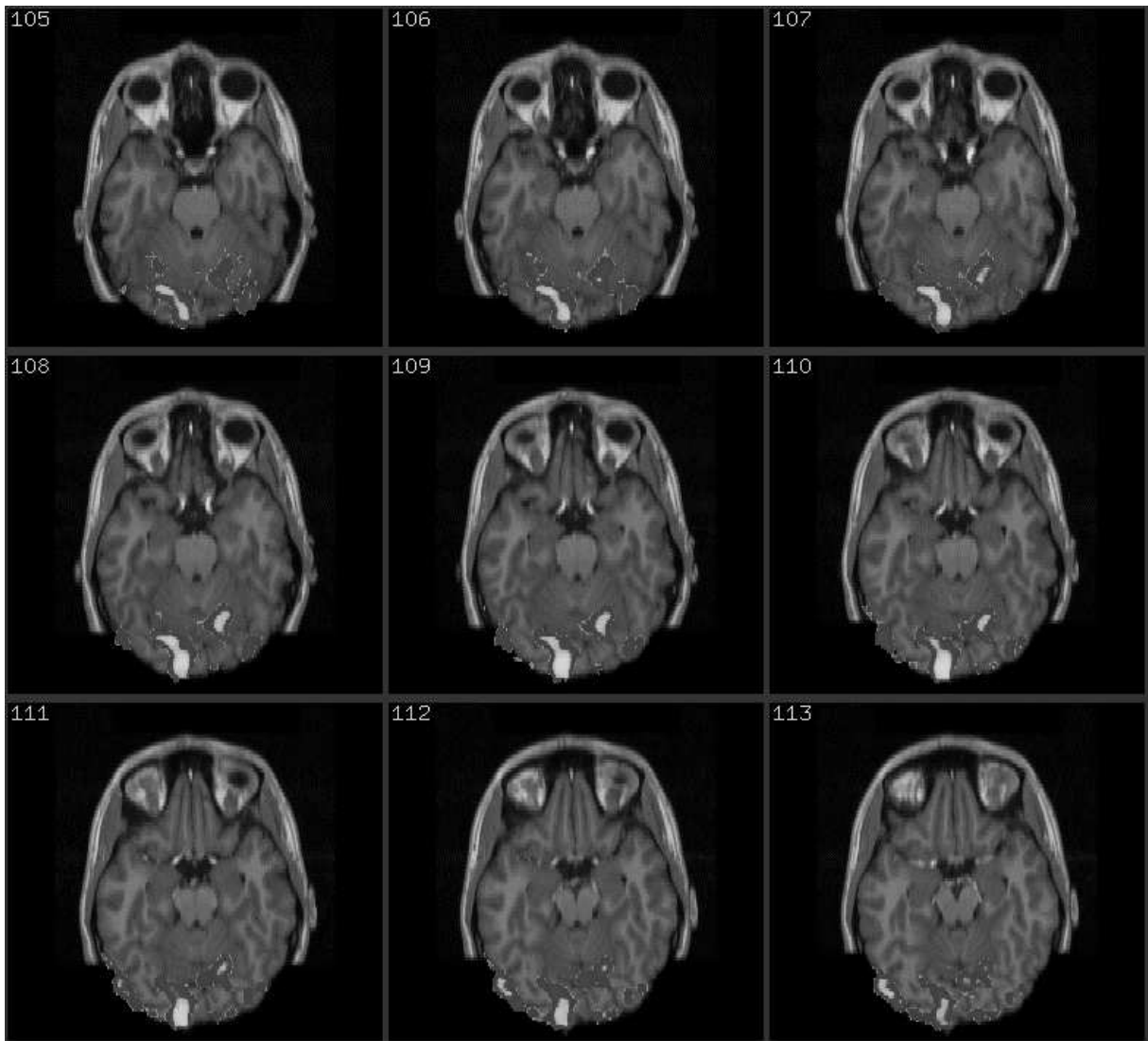
Funkcionalne magnetno resonančne slike (fMRI) so slike dobljene z magnetno resonanco. Razlika med magnetno resonančnimi (MR) slikami in fMRI slikami je v tem, da iz funkcionalnih slik poleg anatomije lahko razberemo tudi aktivnost v posameznih delih možganov. Funkcionalne magnetno resonančne slike, ki jih uporabljam v diplomski nalogi, so bile zajete s planarnim slikanjem z odmevom (EPI - echo planar imaging). Prostorska resolucija EPI slik, zajetih za funkcionalne magnetno resonančne (fMRI) raziskave, je majhna (slika 1). Da bi natančneje določili mesto aktivnosti v možganih, poleg fMRI slik zajamemo tudi T1 utežene anatomske MR slike (slika 2) [54]. T1 in EPI slike nato medsebojno poravnamo in izračunane vzorce aktivnosti na funkcionalnih slikah prenesemo na anatomske slike. Poravnava T1 in EPI slik ni enostavna, ker so funkcionalne slike glede na anatomske geometrijsko popačene. Razlogi za popačenje so naštetih v naslednjih poglavjih. Poravnava funkcionalne slike na anatomsko je pogosto izvedena v dveh korakih. Najprej se izračuna toga preslikava, ki poravnava slike tako, da kompenzira premikanje pacienta med zajemanjem slik. Toga poravnava med slikama pa je nezadostna, ker je lahko funkcionalna slika tudi geometrijsko popačena. Vzrok za taka popačenja je lokalna nehomogenost magnetnega polja. Ta problem rešimo, ali z modifikacijo postopka zajemanja ali z uporabo postopkov za korekcijo nehomogenosti (glej [1-3]). Spreminjanje postopka zajemanja ni vedno mogoče zaradi tega, ker so slike lahko že zajete in so takšne kot so ali pa zaradi tega ker lahko spremenjen postopek podaljša trajanje zajemanja. Ko sprememba postopka zajemanja ni mogoča, je treba uporabiti postopke za naknadno obdelavo [4,5]. Oba avtorja predlagata rešitev problema z uporabo elastične poravnave. To je postopek spreminjanja geometrijske oblike in položajev objektov na eni od slik dokler si objekti na slikah niso čim bolj podobni. V [4] je za mero podobnosti uporabljena medsebojna informacija. Postopek v [5] predlaga uporabo vsote kvadratov razlik kot kriterijsko funkcijo. Ker funkcionalne in anatomske slike nimajo enakih karakteristik svetlosti, so funkcionalne slike pred poravnavo filtrirane z visoko pasovnim filtrom. Nato je nad njimi izveden še postopek izenačenja histograma svetlosti. V diplomski nalogi bom predstavil alternativni postopek za rešitev problema geometrijskega popačenja slik. Glavna razlika med pristopom, ki ga bom opisal, in med prej omenjenimi predlogi, je postopek za elastično poravnavo funkcionalnih slik na pripadajoče anatomske slike.



Slika 1: Rezine fMRI slike [54]



Slika 2: Primer MR slike v vseh treh pogledih [54]



Slika 3: Aktivnost možganov dobljena iz nizkoresolucijske fMRI slike superponirana na visokoresolucijsko MR sliko [54]

2. Funkcionalna magnetna resonanca

Že več stoletij je znano, da so možgani središče za znanje, zaznavanje in gibe, vendar je napredek v razumevanju organizacije in razporeditve funkcij v možganih počasen. Celo možgani majhnih živali, ki so relativno dostopni za poskuse, so se izkazali kot zelo zapleteni z milijoni nevronskega računskih elementov. Prenosna pot med njimi je še vedno slabo razložena. Možgani vsebujejo tudi množico zelo zmogljivih algoritmov, od katerih jih poznamo le peščico. Še veliko težje pa je razložiti delovanje človeških možganov, ki so najbolj zapleten sistem, poznan današnji znanosti. Veliko metod, ki so uporabne za študij živalskih možganov, na človeku ne moremo uporabiti. Le malo poskusov lahko izvajamo neposredno na človeških možganih.

Funkcionalna analiza možganov se ukvarja z določitvijo aktivnih možganskih struktur in iskanjem povezave med aktivnostjo in anatomijo ter razlago možganskih bolezni kot morebitno posledico nenormalnega delovanja nekaterih delov možganov. V zadnjih dvesto letih je znanost ugotovila že veliko dejstev o anatomiji in razporeditvi aktivnosti v možganih. Predvsem z opazovanjem delovanja možganov po nesrečah in poškodbah. Ena od možnosti za lokalizacijo aktivnosti je EEG (electroencephalography), to je meritev majhnih napetosti na glavi. Zaradi večjih plasti možganov, kože na glavi ter las, so EEG signali popačeni in razpršeni. Zaradi tega dobimo zelo slab podatek o mestu aktivnosti. Elektrode, ki jih vsadimo pacientu v možgane med operacijo lahko dajo veliko bolj natančne podatke o aktivnostih, vendar so priložnosti za take raziskave redke in le malo mest v možganih lahko raziščemo na tak način.

Večji korak naprej v raziskavi aktivnosti so naredili v osemdesetih letih. S pozitronsko emisijsko tomografijo (PET - positron emission tomography) in z metodo SPECT (single photon emission computerized tomography), ki sta invazivni, so določevali količino krvnega pretoka v možganih. Spremembe pretoka so kazale na različna stanja možganov. Potrjeno je bilo, da so možgani razdeljeni na posamezne enote, ki skupno sodelujejo, da bi dosegli zeleno operacijo. Prostorska ločljivost teh metod je bila majhna, občutljivost pa je bila omejena s količino radioaktivnosti, ki so jo smeli uporabiti.

Metode za anatomsko slikanje možganov z jedrsko magnetno resonanco (MRI) so v razvoju od leta 1973. So neinvazivne in so do leta 1990 predstavljale glavno orodje nevrologov. Z ločljivostjo pod 1 mm in odličnim razlikovanjem mehkih tkiv, je magnetno resonančno

slikanje postalo orodje za diagnozo skoraj vseh možganskih anomalij. Nekaj znanstvenikov je spoznalo, da bi lahko metoda nudila dober način lokalizacije aktivnosti, če bi bila občutljiva na krvni pretok, tako kot postopek PET. Ogawa [51] in Turner [52] sta pokazala, da bi MR slike lahko bile občutljive na količino kisika v krvi v možganih. To odkritje je vodilo v razvoj tehnike fMRI v zgodnjih devetdesetih letih.

Slikovne tehnike v medicini delimo na tiste, ki nam posredujejo informacijo o anatomiji oz. strukturi in tiste, ki nam opisujejo funkcijo oz. delovanje določene anatomske strukture. V prvo skupino sodijo rentgensko snemanje, računalniška tomografija (CT), magnetno resonančno slikanje (MR) in ultrazvok. V drugo skupino sodita postopka nuklearne medicine PET in SPECT. Tema dvema tehnikama se v zadnjem času pridružuje funkcionalna magnetna resonanca (fMRI). Ta nova in neinvazivna tehnika meri spremembe krvnega pretoka v možganih. Funkcionalna magnetna resonanca se pogosto uporablja za psihofizične raziskave, npr. raziskave odziva na določene dražljaje tako pri »normalnih« kot tudi pri različnih skupinah pacientov [16].

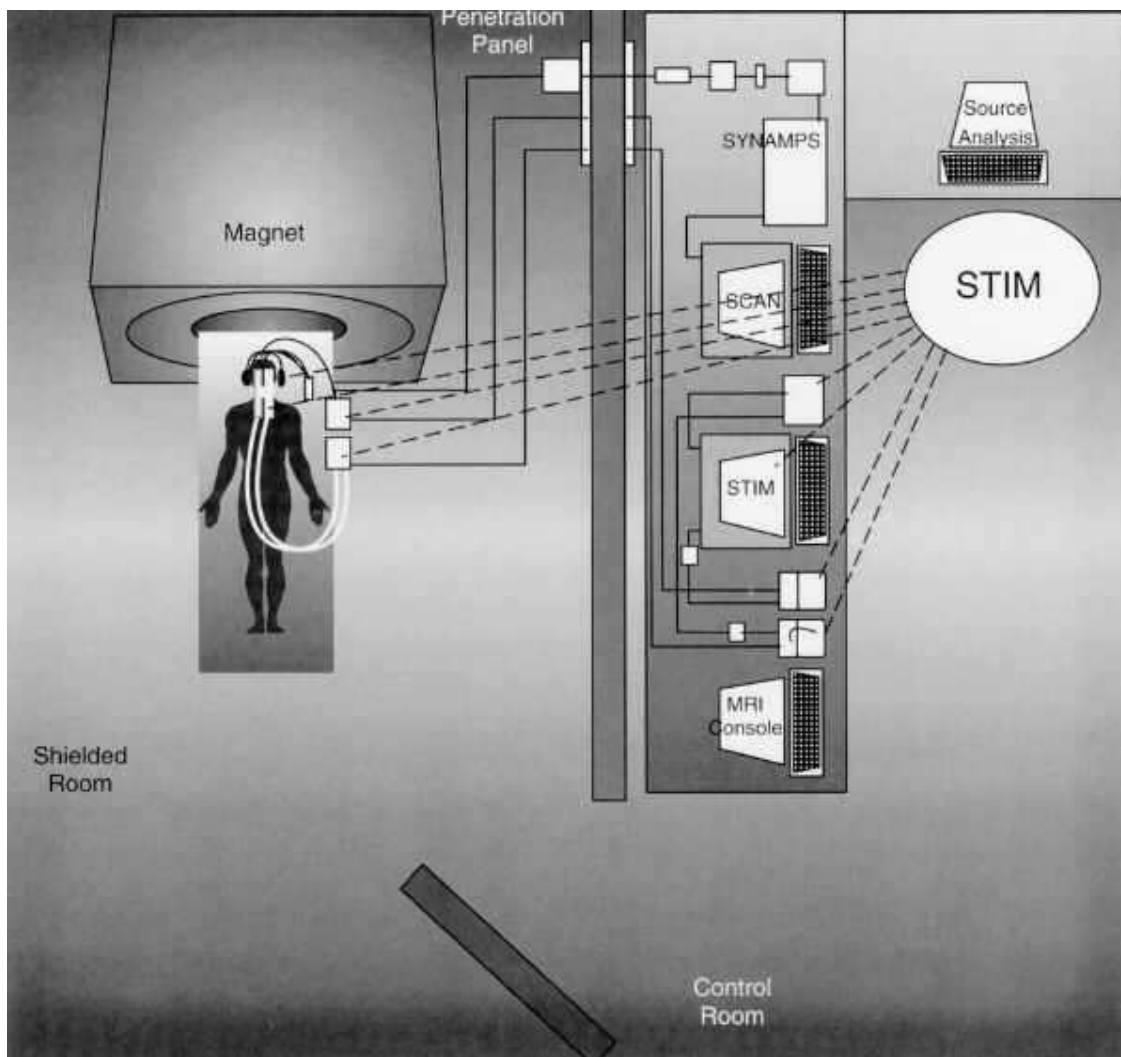
Prednost fMRI-ja pred alternativnimi tehnikami slikanja krvnega pretoka v možganih (PET, SPECT) je v tem, da pacienta ne izpostavlja radioaktivnosti. To pomeni, da lahko pacienta večkrat slikamo s pomočjo tehnike fMRI brez bojazni pred stranskimi vplivi. Druga pomembna prednost fMRI-ja, pred PET in SPECT, je njegova velika prostorska in časovna ločljivost.

2.1 Slikovna tehnika fMRI

Možgani so večinoma sestavljeni iz vode, ki jo sestavljata dva atoma vodika in en atom kisika. Vodikovo jedro je pozitivno naelektren proton. Kot vsako premikajoče se naelektreno telo tudi obračajoči protoni tvorijo magnetno polje. Os tako nastalega magnetnega dipola se imenuje magnetni moment in jo rišemo kot vektor. Ko na možgane deluje močno zunanje magnetno polje, se rotirajoči protoni poravnajo z njim in tvorijo kot α . Protoni v statičnem magnetnem polju ne mirujejo. Z zelo visoko frekvenco rotirajo okoli osi zunanjega magnetnega polja. Tej frekvenci pravimo Larmarjeva frekvenca, ki je konstantna za določen tip jedra ter jakost zunanjega polja. Za protone v magnetnem polju 1.5 T je Larmarjeva frekvenca enaka 63.9 MHz. V vsakem trenutku je frekvenca rotacije enaka za vse protone vendar je faza za vsak proton drugačna.

Če magnetnemu polju v katerem so možgani, dodamo pulz radiofrekvenčne energije pri Larmarjevi frekvenci, bodo protoni v možganih absorbirali energijo in prešli v resonanco. Kot α naraste. Z naraščanjem kota α se tudi faza med vsemi protoni izenačuje [56].

Z več zaporednimi pulzi lahko dobimo MRI podatke, ki so občutljivi na funkcionalno odvisne spremembe v moči signala. Spremembe odražajo dejavnost neke strukture (organa, tkiva). Najpogosteje se za zajem fMRI podatkov uporablja metoda zaporedja gradientnih odmevov. Gradientni odmev je spinski odmev ki ga dobimo z zamenjavo polarizacije gradienta magnetnega polja ali z dovajanjem uravnoveženih pulzov gradienta magnetnega polja pred in po 180 stopinjskem RF pulzu. Na ta način nastane odmev, ker se izničijo fazni premiki – odvisni od polarizacije – ki so se nabrali zaradi gradienta. Prednost tega pristopa je velika hitrost, kar omogoča večjo časovno ločljivost. Strojna oprema pa je za to metodo na voljo šele v zadnjih letih. Na slikah 1 in 2 lahko vidimo primera anatomske in funkcionalne slike.



Slika 4: Postopek zajemanja fMRI slike [55]

Slika 4 prikazuje postopek zajemanja fMRI slik [55]. Nadzorna soba je ločena od prostora, kjer poteka postopek. To je potrebno zaradi velike jakosti magnetnega polja v prostoru s čitalnikom. Zunanje magnetno polje predstavlja šum v signalu zaradi česar so prostori s čitalniki zaprti v Faradayevo kletko. Pacient nekaj sekund opravlja nalogo, ki jo je dobil (npr. tipkanje s prstom). V tem času čitalnik zajema sliko. Nato nekaj sekund pacient ne opravlja naloge (miruje). Tudi v tem času čitalnik zajame eno 3D fMRI sliko. Ker je odstotek fMRI signala, ki je posledica aktivnosti, majhen, s pogledom na fMRI sliko ne moremo določiti, kje je aktivnost večja in kje manjša. fMRI sliko možganov med mirovanjem potrebujemo zato, da jo lahko primerjamo s sliko zajeto med opravljanjem naloge. S primerjavo teh dveh slik in statistično analizo razlike med njima lahko ugotovimo mesto in stopnjo aktivnosti v možganih.

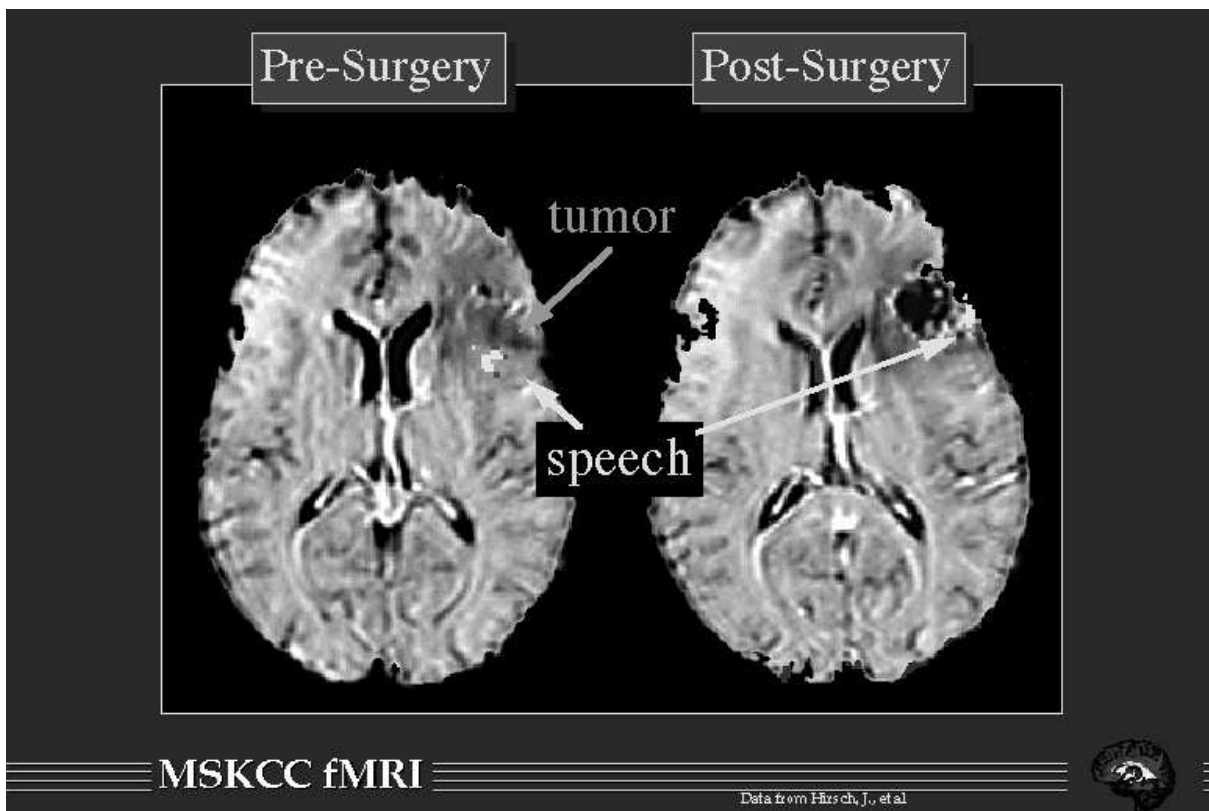
2.2 Napake pri fMRI

Premiku dela telesa (najpogosteje glave) med zajemanjem slike se le težko izognemo. Če se pacient v skenerju počuti udobno in se popolnoma zaveda, kaj zdravnik in tehniki zahtevajo od njega, se bo verjetno le minimalno premikal med snemanjem. Poizkuse moramo načrtovati tako, da zahtevajo kar najmanjšo stopnjo premikanja v skenerju. Pri običajnih motoričnih dejavnostih le do 4% MRI signala odraža aktivnost zaradi prostovoljnih gibov med snemanjem [17]. Ta odstotek je še manjši, do 1%, pri miselnih nalogah. Zaradi tako majhnega deleža koristnega signala v MRI signalu je pomembno poznati vse vzroke napak v meritvi in vse šume v signalu. NeprostoVOLjni gibi oz. premiki so pogosto posledica bitja srca ter dihanja. Ti premiki pogosto nastopijo pri višji frekvenci kot je frekvenca zajemanja slike ter se v signalu poznajo kot nizkofrekvenčna motnja. Vplive takšnih premikov zmanjšamo z usklajevanjem zajemanja s srčnim utripom, ki ga merimo z EKG. Dihanje je pogosto največji vzrok za fiziološke motnje. Te motnje se kažejo kot sprememba signala, ki je korelirana z dihalnim ciklom. Poskusi so pokazali, da se dihanje kaže kot majhno magnetno polje inducirano v možganih. To polje pa je posledica velikih sprememb magnetne susceptibilnosti, ko se pljuča v prsnem košu krčijo in raztezajo. Vrednosti tega magnetnega polja dosegajo 0.03 ppm v spodnjem delu možganov. Motnje zaradi srčnega utripa pa so posledica premikanja možganov zaradi sprememb pritiska možganske tekočine. Poskusi so pokazali, da se možganske strukture v bližini sredine možganskega debla premaknejo za 0.5 mm, ostale možganske strukture pa večinoma za manj kot 0.05 mm. To se odraža v dejstvu, da so napake zaradi srčnega utripa večinoma prisotne na strukturah v globljem delu možganov.

Problem z magnetno susceptibilnostjo je najbolj prisoten pri EPI in sicer gre največkrat za izgubo signala v bližini kosti in sinusov. Problem je še večji, če morajo pacienti med zajemanjem slik govoriti, ker majhne deformacije sinusov povzročijo spremembe v susceptibilnosti. Če je govor pacienta neizbežen, je treba eksperiment izvesti tako, da slike zajemamo takrat, ko pacient ne govori.

2.3 Uporaba fMRI

V zadnjem času se je uporaba fMRI slik zelo razširila. Slike se uporabljajo na različnih področjih, od psihiatričnega do kliničnega. Ker je tehnika izredno občutljiva [18], se uporablja za opazovanje razpoznavalnih, motoričnih in miselnih procesov v možganih na popolnoma neinvaziven način. Najpomembnejša uporaba je predoperativna določitev položaja možganske aktivnosti, npr. za kirurško zdravljenje epilepsije. Slika 5 prikazuje predoperativno lokalizacijo tumorja. Zaradi bližine centra za govor je zelo pomembno natančno poznavanje položaja strukture, ki jo bo kirurg med operacijo odstranil [53]. fMRI tehnika se uporablja tudi za ugotavljanje posledic neobičajnega razvoja možganov. Najbolj zanimive pa so raziskave nevroloških poslabšanj, ki niso povezane s fizičnimi razlikami v možganih, npr. ob poškodbah, pač pa s psihološkimi dejavniki. Sem spadajo raziskave težav pri učenju, raziskave alkoholizma ter težav pri gibanju. Čeprav obseg kirurških aplikacij fMRI-ja še ni jasen, razširjenost MRI čitalnikov kaže na to, da bo tehnika kmalu postala rutinsko orodje v vseh večjih nevro-radioloških centrih.



Slika 5: Lokalizacija tumorja z MR slikanjem in centra za govor s fMRI tehniko[53]

2.4 Pregled raziskav na temo fMRI

Na temo fMRI je bilo v zadnjih letih objavljenih veliko člankov, ki jih po tematiki lahko razdelimo na več skupin. V naslednjih podpoglavjih bom razdelil znanstvene prispevke v štiri skupine. V prvi skupini so objave, v katerih se avtorji ukvarjajo z odpravljanjem šuma v fMRI slikah, v drugi skupini so prispevki, ki opisujejo poravnavo fMRI slik na MR slike, v tretji skupini pa je del literature, ki se nanaša na aplikacije s fMRI slikami. Nazadnje bom navedel nekaj člankov iz statistične obdelave fMRI signalov in še nekaj ostalih prispevkov s tega področja. Zasedil sem največ objav na temo uporabe funkcionalne magnetne resonance.

2.4.1 Šum

Pri funkcionalni magnetni resonanci je razmerje signal - šum majhno. Šum je lahko posledica napak na tuljavah v čitalniku, lahko pa šum v meritev prinesejo tudi zobne zalivke. Omenil sem že napake, ki so posledica dihanja ali bitja srca. Ena od metod za razšumljanje funkcionalnih magnetno resonančnih časovnih signalov je predstavljena v [19]. Metoda temelji na progresivnem izboljšanju časovnega signala s pomočjo adaptivnega anizotropnega

prostorskega povprečja. V članku so predstavljeni primeri razšumljanja umetnih in realnih 2D in 3D slik.

V [20] avtorji predstavljajo dva postopka za razšumljanje na osnovi valčkov.

Časovno filtriranje fMRI slik je pomemben del postopka priprave slik za klinično interpretacijo. Z nizkopasovnimi filtri lahko zmanjšamo šum zaradi notranjih in zunanjih izvorov [21]. Prispevek podaja pregled nad metodami linearnega in nelinearnega časovnega filtriranja ter rezultati dobljenimi z uporabo teh filtrov na fMRI slikah.

Pomembnejše frekvenčne komponente šuma, ki prizadene fMRI slike, so večje od frekvenc zajemanja slik in se zaradi Shannonovega pojava preslikajo v frekvenčno območje slik. Pride torej do pojava prestavitve frekvenc. Neprestavljeno informacijo o šumu lahko uporabimo za določitev in zmanjšanje šuma zaradi visoko frekvenčnih nihanj [32].

2.4.2 Poravnava

Funkcionalne magnetno resonančne slike so zaradi nehomogenosti magnetnega polja geometrijsko popačene (glej sliko 7). Geometrijo objektov na sliki lahko spremenimo s postopki poravnave. Pri funkcionalno magnetno resonančnih slikah se uporabljata dve vrsti poravnave funkcionalnih slik na anatomske slike. To sta toga in elastična poravnava. Toga poravnava je transformacija, ki izvede premik in rotacijo slike. Uporablja se za odpravo napak zaradi premikanja pacienta v čitalniku. Za zajem vseh rezin možganov MR naprava potrebuje nekaj sekund. V tem času naj bi pacient miroval, ker v nasprotnem lahko pride do togih premikov posameznih rezin glede na ostale rezine. Ker T1 MRI in fMRI slik ne zajemamo istočasno, sta sliki premaknjeni ena glede na drugo. Zaradi različnih parametrov zajemanja, se med slikama pojavijo razlike v geometriji objektov. Razlike lahko zmanjšamo z uporabo elastične poravnave med funkcionalno in anatomsko sliko. Zato bo naslednja razvrstitev prispevkov temeljila na postopkih poravnave.

Večina algoritmov za elastično poravnavo temelji na predpostavki, da imajo istoležne točke na obeh slikah enake oz. podobne sivinske vrednosti. To ne drži za slike, ki jih zajemamo z različnimi metodami. Za te algoritme so potrebni koraki predprocesiranja, ki pa ne izenačijo sivin popolnoma. Avtor članka [22] predlaga metodo za poravnavo MR slik in pri tem predlaga tudi način, kako se izogniti razlikam v sivini. Metoda v računu transformacije izpusti tiste točke, katerih sivine se veliko razlikujejo.

Avtorji [23] predlagajo metodo za poravnavo slik z uporabo medsebojne informacije. Medsebojna informacija je uporabljena v postopku predprocesiranja. Elastična poravnava lokalno optimizira verjetnost povezanosti sivin.

V [24] za poravnavo EPI slik na pripadajoče anatomske slike uporabljajo algoritem na osnovi multiresolucijske strukture preslikave in slikovnega prostora. S spreminjanjem skalirnega parametra kontrolirajo togost deformacije.

V [25] avtorji predlagajo model deformacije EPI slike. S pomočjo tega modela potem izračunajo inverzni model deformacije ter tako dobijo približek prave slike.

Pri poravnavi fMRI slik na anatomske si lahko pomagamo tudi z EPI slikami dobljenimi s spinskim odmevom [26]. Avtorji članka uporabijo ohranjanje signala v spin echo popačitvi, da izpeljejo poseben multimodalni elastični algoritem poravnave.

Algoritem [27] za določitev transformacije, ki preslika podatke iz funkcionalne slike na koordinatni sistem anatomske slike, uporablja trilinearne Bezierjeve zlepke in 3D optimizacijski postopek. Avtorji uporabijo mero podobnosti na osnovi 3D slikovnih elementov, koeficiente linearne korelacije ter koeficiente korelacije entropije. Primerjajo tudi rezultate dobljene z različnimi merami. Postopek je prilagojen za poravnavo funkcionalnih in anatomskih slik vendar ni omejen na tovrstno uporabo.

Metoda za odpravljanje napak pri EPI slikah [40] se je pokazala za uspešno pri odpravljanju napak, katerih vzroka sta nepopolnost ovojnice gradientnega polja in vrtilni tokovi, ki se inducirajo v prevodniku pri spremembi magnetnega pretoka.

Pri funkcionalni magnetni resonanci lahko premikanje glave povzroči spremembe signala, ki je posledica aktivnosti v možganih. Nova metoda za zmanjševanje tega pojava se imenuje Prospective Acquisition CorrEction (PACE) [43]. Z visoko natančnostjo se lahko določi 3D približek togega premika glave na osnovi zaznavanja premika med slikanjem. To omogoča popraviljanje v realnem času med zajemanjem slike.

Parametrizirane preslikave funkcionalne magnetne resonance na osnovi večkratnih echo T2 preslikav imajo ponavadi tako nizko resolucijo, da je neposredna poravnava nemogoča. Metoda, ki so jo predlagali v [44] najprej izvede poravnavo T2 uteženih slik in šele nato izračuna T2 parametrizirano preslikavo. To naredijo na dva načina, ki sta predstavljena v članku.

Algoritem medsebojne informacije je prilagojen na slike zajete s funkcionalno magnetno resonanco [45]. Vsako rezino fMRI slike poravnajo z anatomsko sliko zajeto pred zajemanjem fMRI slike. S tem izločijo napako zaradi premikanja glave.

Avtorji prispevka [46] so raziskali 2D in 3D tehnike toge in elastične poravnave funkcionalnih slik na anatomske. Ugotovili so, da dajo algoritmi elastične poravnave boljše rezultate.

V [47] pa so avtorji poravnali funkcionalne in anatomske slike med seboj z algoritmom medsebojne informacije.

Še en algoritem za odpravo napak zaradi premika glave je opisan v [50]. Avtorji predlagajo metodo s katero najprej določijo premik glave in temu prilagodijo položaj vzbujalne ravnine. Popravek lahko izvedejo v manj kot 100 ms pri občutljivosti 0.5 mm. Algoritem so testirali na modelu in na realnih slikah.

2.4.3 Uporaba fMRI slik

Slike funkcionalne magnetne resonance so zelo uporabne. Z njihovo pomočjo raziskovalci iščejo razlike v delovanju možganov med posamezniki in skupinami ljudi.

Tako npr. raziskujejo govorne napake [28]. Raziskovali so predvsem razvojne motnje pri branju. Posvetili pa so se tudi posameznim primerom poslabšanja govornih sposobnosti.

Avtorji so v [29] raziskali vpliv staranja na obnašanje možganov. Ugotovili so, da je na fMRI slikah starejših ljudi prisotno več šuma kot pa na slikah mlajših ljudi.

Podobno so se v [30] lotili iskanja aktivnih delov možganov med različnimi dejavnostmi. Študirali so tri različne aktivnosti, ki so različno zaposlile vidni, govorni in motorični del možganov. Te tri aktivnosti so pisanje imen slik z desnim kazalcem, tiho poimenovanje slik ter tipkanje s prstom. Ugotovili so, kje v možganih se pojavijo razlike v aktivnosti pri različnih dejavnostih.

Ugotovitve [31] kažejo na možno prerazporeditev in preureditev delov možganov vključenih v učenje in pomnjenje po poškodbi. Te ugotovitve so v sorodu z raziskavami, ki kažejo na izrazito vlogo frontalnega lobusa pri učenju in pomnjenju. Podpirajo tudi koncept porazdeljenega nevronskega omrežja za spomin.

V teku so tudi raziskave na temo razpoznavanja slik pri osebah različnih starosti [38]. Določili so, kje se pojavi aktivnost pri starejših in kje pri mlajših osebah. Ugotovili so, da se pojavijo razlike med posameznimi starostnimi skupinami.

Raziskovalci si veliko obetajo od raziskav možganov odvisnikov. [39] opisuje raziskave možganov pri mlajših odvisnicah od alkohola. Avtorji so ugotovili manjši odziv možganov na aktivnost kot pri abstinentkah.

Ali je mogoče zaznati zavest s pomočjo tehnike funkcionalne magnetne resonance in ostalih podobnih tehnik? Vsaka tehnika slikanja zazna drugačne signale [41], nobena pa ne zazna vseh signalov potrebnih za potrditev zavesti. V prihodnosti pa se bodo metode izpopolnile in bo to možno.

Raziskave kažejo na to, da lahko funkcionalna magnetna resonanca v kombinaciji z vedenjskim testom napove Alzheimerjevo bolezen še pred nastopom simptomov [42].

2.4.4 Statistična obdelava fMRI signala in ostali prispevki

Funkcionalna magnetna resonanca se lahko uporablja tudi pri nezavestnih ljudeh, ki jim dajejo umetno dihanje. fMRI signal pa je pri umetnem dihanju drugačen kot pri naravnem [33]. Funkcionalna magnetna resonanca je občutljiva na pretok zraka predvsem v delu možganov, ki so odgovorni za vid.

Odziv na fMRI slikah je lokalno povprečje nevronske aktivnosti povprečeno skozi čas [34]. Na to trditev se oslanjajo avtorji, ki so predstavili linearni model funkcionalno-magnetnega odziva. Trditev tudi potrdijo s tremi empiričnimi poizkusi.

fMRI signal je posledica različnih aktivnosti. Metoda [35] ločuje odzive tako, da minimizira prostorsko in časovno korelacijo med signali.

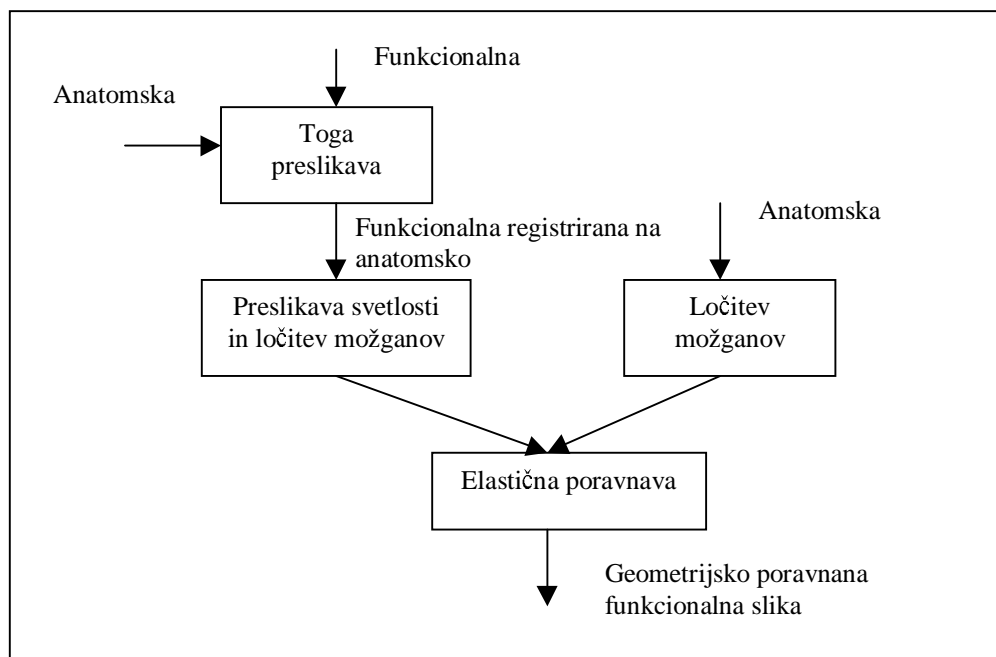
Večina statističnih metod za določevanje aktivnih točk na funkcionalnih slikah je osnovanih na korelacijski ali regresijski analizi. Metode predpostavljajo, da je aktivnost konstantna. [36] predlaga nov pristop, ki omogoča neparametrično oceno osnovne aktivnosti kot tudi časovno odvisen efekt stimulacije.

Podatki dobljeni s pomočjo funkcionalne magnetne resonance so zelo kompleksni. So tudi močno pošumljeni [37]. Avtorji predstavijo metode statistične analize fMRI podatkov.

Ker je fMRI signal močno pošumljen, se za njegovo interpretacijo uporabljajo statistične metode. Vsak paket za statistično obdelavo signalov ne vsebuje vseh analiz, ki jih potrebujejo različni laboratoriji. Zato je dobro vedeti kaj kateri paketi vsebujejo. V [48] so izvedli analizo različnih paketov in jih ocenili glede na naslednje kriterije: kakovost dokumentacije, zahtevnost uporabe, priporočila, način vnosa podatkov, tipe statističnih metod in izhodne možnosti. S podobno analizo se ukvarja tudi [49].

3. Nov postopek poravnave funkcionalnih slik na anatomske

Za poravnavo funkcionalnih slik na anatomske se uporablja veliko postopkov. Nekaj od njih sem jih opisal v podpoglavju 2.4.2. V tem delu bom opisal postopek poravnave, ki temelji na znani metodi optičnega toka [13], ki pa za ta namen še ni bila uporabljena. Koraki postopka so prikazani na sliki 6. Najprej je izvedena toga poravnava med funkcionalno in anatomsko sliko, ki kompenzira premik objektov na funkcionalni sliki, zaradi možnega premika pacienta med zajemanjem slike. V naslednjem koraku se svetlostne vrednosti EP slik preslikajo tako, da bi bile čim bolj podobne svetlostnim vrednostim anatomskih slik. Algoritem za elastično poravnavo je odvisen od svetlostnih razlik med slikama, zato morajo biti le-te čim manjše. Potrebno je tudi ločiti možgane od lobanje na obeh vrstah slik. Zadnji korak v postopku je elastična poravnava med funkcionalnimi in anatomskimi slikami.



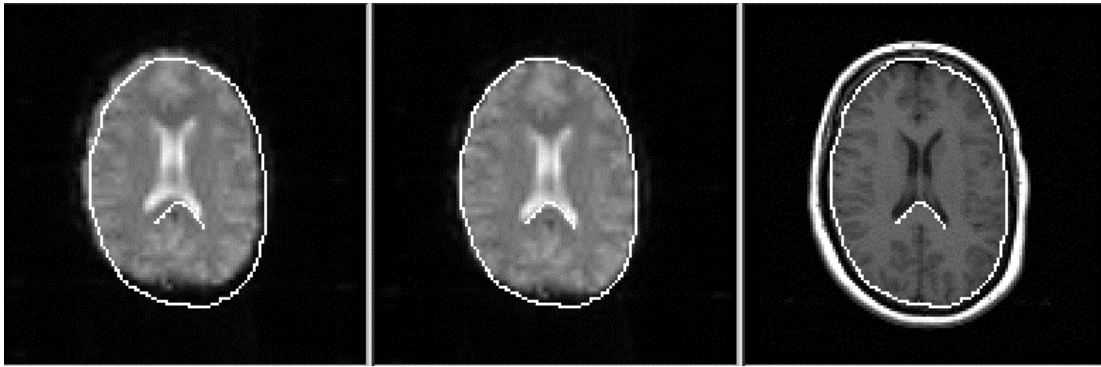
Slika 6: Koraki v avtomatski elastični poravnavi EPI slik na njihove pripadajoče anatomske slike

3.1 Podatki

Anatomske slike uporabljene v tej študiji imajo visoko ločljivost. T1 slike so zajete z 1.5 T GE MRI skenerjem z naslednjimi parametri: FOV = 24×24 cm, 256×256 , debelina rezin 5 mm z milimetrskim presledkom med posameznimi rezinami, TE = 9 ms, TR = 300 ms. Tako dobimo tridimenzionalno sliko s približno 20 rezinami. Funkcionalne slike so zajete na enakih fizičnih lokacijah kot anatomske z naslednjimi parametri za BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) slikanje: FOV = 24×24 cm, 64×64 , debelina rezine 5 mm z milimetrskim razmikom med rezinami, TE = 60 ms, TR = 4000 ms, kot zasuka 90 stopinj, 62.5 kHz. Za vsako osebo zajamemo tudi SPGR (Spoiled Gradient echo) sliko s parametri: FOV = 24×24 cm, 256×256 , debelina rezine 1.3 mm, 0 mm razmika med rezinami, TE = 1.9 ms, kot zasuka je 20 stopinj, TI = 50 ms, TR = 11.9 ms, 124 rezin. S temi parametri smo zajeli slike osmih zdravih prostovoljcev. Dobljene tridimenzionalne slike lahko tako uporabimo za izdelavo povprečja te populacije.

3.2 Toga poravnava

Za izračun toge poravnave med anatomsko MR sliko in EP sliko je uporabljen program MIRIT [6]. Program vrne transformacijo, ki maksimizira nenormalizirano medsebojno informacijo med anatomsko in EP sliko. Slika 7 prikazuje značilne rezultate, ki smo jih dobili po tem koraku. Slika na levi je rezina funkcionalne EP slike, na desni pa je istoležna rezina anatomske MR slike (obema smo spremenili dimenzije na 128×128 slikovnih elementov). Po poravnavi leve funkcionalne slike na desno anatomsko dobimo sliko, ki je prikazana na sredini. Obris možganov, prikazan na anatomski sliki, je kopiran na obe funkcionalni sliki. Toga poravnava je izboljšala podobnost med anatomsko in funkcionalno sliko, a razlike zaradi geometrijskih popačenj so še vedno prisotne v zatilničnem delu možganov (spodnji del slike).



Slika 7: Levo, rezina v začetni funkcionalni sliki; desno, pripadajoča rezina v anatomski sliki; sredina, pripadajoča rezina v funkcionalni sliki togo registrirani na anatomsko.

3.3 Preslikava intenzitete in ločitev možganov od podlage na funkcionalni sliki

3.3.1 Preslikava intenzitete

Algoritem, ki ga uporabljamo za elastično poravnavo, izračuna transformacijo, ki minimizira razliko med svetlostmi obeh slik. Torej je zelo pomembno, da poskusimo čim bolj izenačiti histograma svetlosti obeh slik pred elastično poravnavo. Kot lahko vidimo na sliki 7, je cerebro spinalna tekočina svetla na funkcionalnih slikah in temna na anatomskih slikah. Enako lahko rečemo za sivo in belo tkivo. Za preslikavo histograma sivin smo uporabili enostavno, a učinkovito linearno enačbo:

$$I_{fMRI}^{new}(x, y) = -\frac{2}{3}I_{fMRI}^{old}(x, y) + 147 \quad [1],$$

kjer je $I(x, y)$ inteziteta, oz. vrednost slikovnega elementa na mestu (x, y) . Enačba je bila dobljena eksperimentalno kot premica med sivim in belim tkivom na anatomski in funkcionalni sliki. Za vse pare slik smo uporabili enako enačbo. Slika 8 prikazuje rezultate dobljene v tem koraku.



Slika 8: Preslikava intenzitet. Levo, originalna funkcionalna slika; desno, anatomska slika; sredina, fMRI slika s preslikanim histogramom intenzitet

Na sliki vidimo, da so kontrastne karakteristike preslikane funkcionalne slike in anatomske slike za cerebro spinalno tekočino, sivo in belo tkivo, podobne. Prav tako lahko vidimo, da je ozadje postalo svetlejša in da je lobanja zelo vidna v anatomski sliki in je komaj vidna v funkcionalni sliki. Oboje je vzrok za težave v algoritmu za elastično poravnavo (težave zaradi kostnega mozga bodo predstavljene v naslednjem razdelku). Obe težavi lahko rešimo z ločitvijo možganov od ozadja v funkcionalni in anatomski sliki. Izločitev možganov iz originalne funkcionalne slike je relativno enostaven proces in bi lahko uporabili več metod za to. Najenostavnejši pristop bi bil upragovljanje slik. Poskusili smo s tem pristopom, ampak smo bili neuspešni pri iskanju praga, ki bi bil uporaben za vse slike. Namesto tega smo uporabili postopek postopnega prilaganja ploskve, ki je bil dovolj robusten za ta namen.

3.3.2 Izločitev možganov na EP slikah

Za ločitev možganov iz EP slik smo uporabili model deformacij, ki sta ga predlagala *Casseles et al.* [7] in *Malladi et al.* [8]. S tem postopkom na začetku v grobem določimo začetno krivuljo – obris možganov, ki se v nadaljnjih iteracijah približuje pravim mejam objekta, v tem primeru možganom. Tako lahko uporabimo nivojske množice in hitro konvergirajoče postopke, ki jih je predlagal Sethian [9] za modeliranje spreminjajočih se krivulj s hitrostjo odvisno od ukrivljenosti. Pri »level set« metodi se meja 2D (3D) objekta privzame kot ničti nivo časovno odvisne funkcije Φ . Funkcijo Φ izračunavamo iterativno:

$$\Phi_{i,j}^{n+1} = \Phi_{i,j}^n - \Delta t \cdot F \cdot |\nabla_{i,j} \Phi_{i,j}^n| \quad [2],$$

kjer je F hitrostna funkcija, ki določa hitrost razvijanja krivulje v smeri razvijanja. Največji izziv, pri uporabi metod postopnega približevanja, je najti primerno hitrostno funkcijo za določeno aplikacijo. *Malladi et al.* [8] je predlagal splošni model za segmentacijo slik:

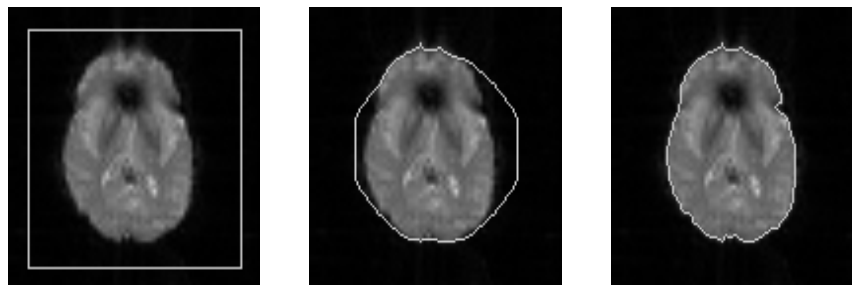
$$F = S_I(v + \alpha\kappa) \quad [3]$$

S_I je funkcija, katere vrednost dobimo iz slike same. Model se uporablja za ustavitev razvijanja krivulje v bližini zelenih točk. To so npr. točke z visokim gradientom svetlosti ali z vnaprej določeno vrednostjo svetlosti. κ predstavlja ukrivljenost in opravlja nalogo regularizacijskega parametra; v je parameter s katerim omogočimo krivulji lokalno deformacijo; α je utežnostni parameter. V našem primeru smo uporabili enostavno hitrostno funkcijo, ki upošteva le intenziteto slike ter ukrivljenost možganov na sliki.

$$F(x, y) = (-1 - 2\kappa)F_0(x, y), \quad \text{kjer je}$$

$$F_0(x, y) = \begin{cases} 1 & I(x, y) < 50 \\ 0 & I(x, y) \geq 50 \end{cases} \quad [4]$$

V skladu s to hitrostno funkcijo se bo krivulja krčila v smeri normale, dokler ne bo dosegla roba z določeno intenziteto. Kot je prikazano na sliki 9, je začetni obris kvadrat s središčem v središču slike. Kvadrat se potem krči dokler ne doseže mejo med možgani in CSF. Na spletni strani http://www.vuse.vanderbilt.edu/~dawant/SPIE2000_fig4.mpg se nahaja kratek film, ki ilustrira delovanje algoritma. Algoritem ne zahteva nobene interakcije in za vse slike, ki smo jih uporabili v tej študiji, smo imeli enake parametre. Ko smo dobili krivuljo – končni obris možganov, smo svetlost vseh točk, ki niso bile znotraj obrisa, postavili na 0.



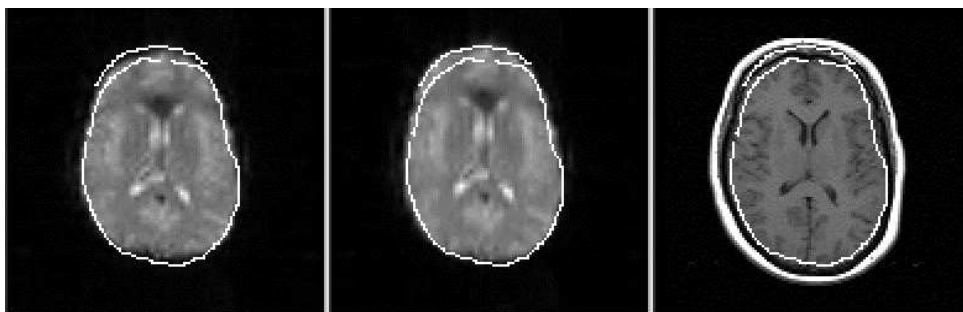
Slika 9: Ločitev možganov v fMRI slikah z uporabo pristopa z razvojem krivulje

3.4 Izločitev možganov na anatomskih slikah

Slika 10 prikazuje funkcionalno sliko poravnano na anatomsko. Za izračun transformacije smo v postopku predprocesiranja preslikali histogram svetlosti funkcionalne slike in ločili možgane od podlage v funkcionalni sliki. Slika na levi prikazuje rezino iz funkcionalne slike, na desni vidimo pripadajočo rezino iz anatomске slike v sredini pa je funkcionalna slika

poravnana na anatomsko. Vidimo lahko, da smo s poravnavo uspeli razširiti zatilnični del kot smo želeli. Opazimo pa lahko tudi, da se je razširil sprednji del (na sliki zgoraj), kar pa ni pravilno. Deformacija sprednjega dela je posledica razlik med funkcionalno in anatomsko sliko. V slednji sta kostni mozeg in tkivo jasno vidna, v drugi sliki pa teh struktur ne opazimo. Elastična poravnava je razširila sprednji del do kostnega mozga in tkiva v anatomski sliki (zunanja krivulja na sliki 10).

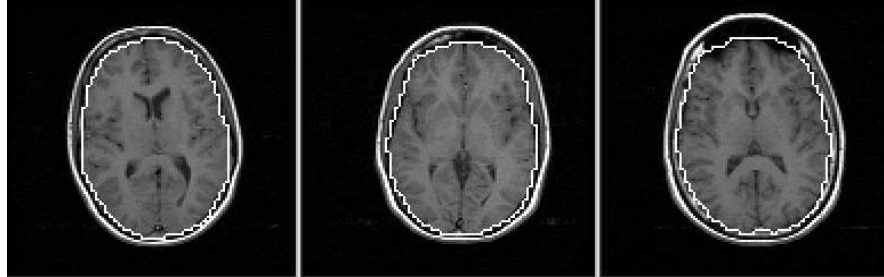
Da zmanjšamo ta problem, moramo ločiti možgane od ozadja tudi na anatomskih slikah. Ta problem je težji kot izločitev možganov na EP slikah. Uporaba enakega algoritma kot v primeru EP slik bi nam dala obris glave in ne možganov. Lahko bi se odločili tudi za inicializacijo krivulje znotraj možganov in bi ji dovolili širitev do meje med sivim tkivom in CSF, kar je predlagal Zeng s sod. [10]. Problemi kot so povezava možganov z zunanjimi strukturami (preko vidnega živca npr.) omejujejo uporabo tega pristopa. Tega problema smo se lotili z uporabo anatomskega atlasa. Postopek uporablja referenčno MR sliko – atlas, na kateri je področje zanimanja natančno določeno – največkrat ročno. Atlas poravnamo na sliko, ki jo želimo razgraditi (ciljna slika). Po preslikavi se tudi meje področij iz atlasa preslikajo na ciljno sliko. S togo preslikavo ne moremo dovolj dobro poravnati atlasa in ciljne MR slike. V zadnjih letih je bilo predlaganih več metod za medsebojno poravnavo možganov. Uporabili smo postopek, ki ga je predlagal Thirion [11, 12]. Sloni na enačbi optičnega toka, ki



Slika 10: Primer napačne deformacije ob poravnavi fMRI slik na MR pred ločitvijo možganov iz MR slik

sta jo izpeljala Horn in Schunk [13] (podrobnosti te metode so predstavljene na naslednje poglavje, ker uporabljamo enak postopek tudi za poravnavo EP slik na pripadajoče anatomске slike). Prejšnje raziskave so pokazale, da je ta metoda uspešna pri razgradnji visoko resolucijskih MR slik. Za atlas smo naključno izbrali eno anatomsko tridimenzionalno MR sliko možganov. Na vsaki rezini smo ročno obrisali možgane in jih tako ločili od ostalih struktur na sliki. Dobili smo binarno sliko, na kateri so imeli možgani vrednost 255, ostale strukture na rezini pa 0. V naslednjem koraku smo elastično poravnali vse ostale MR slike iz

te raziskave na atlas. S parametri elastične preslikave smo preslikali binarno sliko atlasa. Tako smo na vsaki anatomski sliki dobili področje, ki predstavlja možgane in področje, ki predstavlja ostale strukture. Te strukture smo nato izločili iz slike. Slika 11 prikazuje značilne rezultate dobljene s tem pristopom. Vsaka slika predstavlja eno rezino iz MR slik uporabljenih v tej raziskavi. Bele krivulje so obrisi možganov dobljeni po tem koraku. Vsaka rezina iz vsake 3D slike je bila ročno pregledana in nobene krivulje nismo spreminjali.



Slika 11: Tri rezine iz treh anatomskih slik z obrisi možganov dobljenimi na opisani način

3.5 Elastična poravnava EP in anatomskih slik

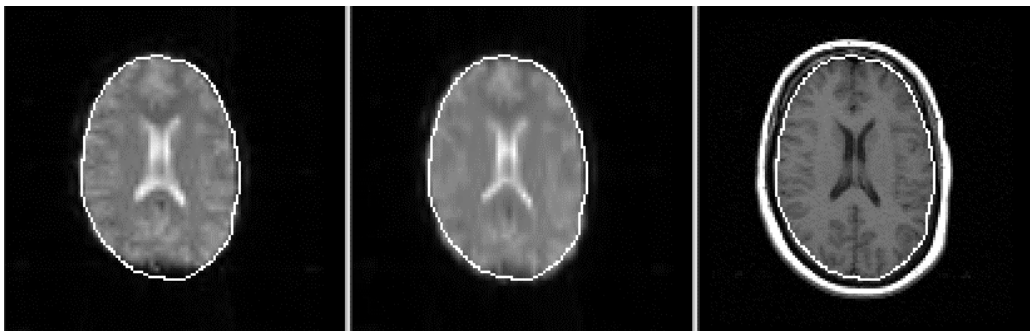
Postopek, ki smo ga uporabili za izračun elastične poravnave med obema vrstama slik, je odvisen od enačbe, ki sta jo, kot smo že omenili, izpeljala Horn in Schunk[13]. Deformacijsko polje se izračuna na naslednji način

$$\vec{v}^{n+1}(\vec{p}) = G_{\sigma_i} \otimes \left(\vec{v}^n(\vec{p}) - \frac{G_{\sigma_i} \otimes (S(\vec{p}) - D(T^n(\vec{p})))}{\|\vec{\nabla}S(\vec{p})\|^2 + (S(\vec{p}) - D(T^n(\vec{p})))^2} \vec{\nabla}S(\vec{p}) \right) \quad [5]$$

D je slika, ki jo deformiramo in S statična slika. $\vec{\nabla}S(\vec{p})$ je gradient intenzitete statične slike. \vec{p}, G_{σ_i} , in \otimes pa so pozicijski vektor, gaussov filter s standardno deviacijo σ ter operator konvolucije. $T^n(\vec{p}) = \vec{p} + \vec{v}^n(\vec{p})$ in $\vec{v}^0 = 0$. Enačba vsebuje tudi dva regularizacijska filtra. Enega (G_{σ_i}) za glajenje inkrementalnega deformacijskega polja in drugega (G_{σ_r}) za glajenje skupnega deformacijskega polja. Glajenje lahko naredimo na diferencialnem polju pred njegovim dodajanjem k skupnemu polju. Naši poskusi so pokazali, da glajenje skupnega deformacijskega polja v vsaki iteraciji daje boljše in robustnejše rezultate. Z dvema izboljšavama smo algoritem naredili bolj robusten tudi pri velikih razlikah med slikama. Prva izboljšava je večnivojski algoritem. Druga izboljšava pa je primerjanje direktne in inverzne

deformacije v vsaki iteraciji. To naredimo tako, da izračunamo transformacijo T_{12} (deformacija slike 1 na sliko 2) ter transformacijo T_{21} (deformacija slike 2 na sliko 1) ter razdelimo razliko med obema rezultatoma obeh transformacij kot je predlagal Burr [14]. Ta pristop in glajenje deformacijskega polja preprečita trganje in lom slike. Druga izboljšava predstavlja tudi način za izračun inverznega polja.

Ta algoritem je bil uporabljen tako za ločitev možganov od ostalih struktur na anatomski sliki kot tudi za poravnavo EP slik (po ločitvi možganov od ozadja ter preslikavo histograma intenzitet) na pripadajoče anatomske slike (po ločitvi možganov od ozadja). Tridimenzionalna različica algoritma je bila uporabljena za razgradnjo anatomske slike na možgane in ozadje. Tudi za poravnavo EP in anatomskih slik smo uporabili tridimenzionalno različico vendar smo EP slike deformirali le v navpični smeri. To smo naredili zato, ker je popačenje slik v eni dimenziji večje kot v ostalih, kjer je zanemarljivo. Popačenje v EP slikah je veliko zaradi njihove občutljivost na nehomogenost magnetnega polja.



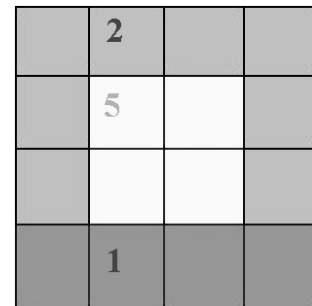
Slika 12: Levo, ena rezina funkcionalne slike po togi registraciji na pripadajočo anatomsko sliko (slika desno). V sredini je leva slika po elastični poravnavi na desno sliko.

Ta nehomogenost, ki je lahko posledica nepravilnosti statičnega polja magneta in neenakomerne magnetizacije glave, vodi do krajevno menjavajočih se nepravilnih premikov anatomskih struktur. Premiki so veliki v smeri faznega kodiranja. Vzrok za to je počasno napredovanje EPI sekvence skozi k-prostor. Popačenje v pravokotni (bralni) smeri na isti rezini je majhno zaradi relativno majhnih časovnih zamikov med zajemanjem posameznih točk. V smeri pravokotno na rezino pa je popačenje majhno zaradi relativno velike amplitude gradientnega polja, ki določa rezino. Rezultati dobljeni z opisanim postopkom so prikazani na sliki 12.

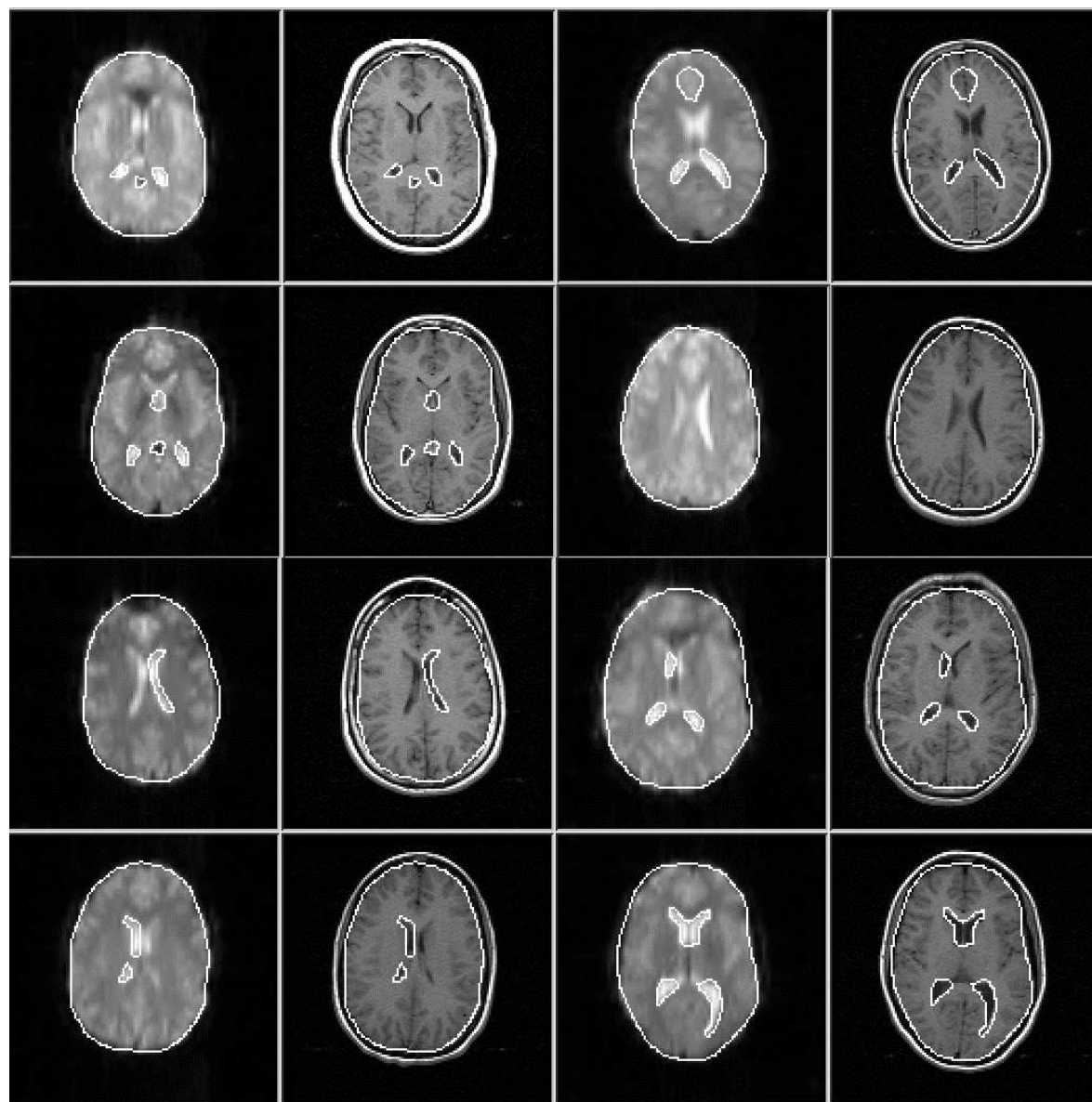
Opisani postopki dajo rezultate, ki se na prvi pogled zdijo dobri. Podrobna analiza pa razkrije, da rezultati niso zadovoljivi. Napake so opazne predvsem v področju ventriklov. Prostorska

ločljivost anatomskih slik je precej večja od prostorske ločljivosti funkcionalnih slik. Zaradi manjšega vpliva delnih volumnov so zato robovi ostrejši v prvih kot v drugih. Opazimo lahko, da so npr. zadajšnji rogovi stranskega možganskega prekata ožji v anatomskih slikah kot v funkcionalnih. Ker algoritem za elastično poravnavo, ki ga uporabljamo, poskuša minimizirati razliko v intenziteti med slikama, je rezultat postopka deformirana funkcionalna slika na kateri so ventrikli podobni ventriklu na anatomski sliki. To lahko vidimo na sliki 12. Ker so ventrikli na funkcionalni sliki širši kot na anatomski, jih algoritem zoža. To je seveda nepravilno. Razlik med slikama v tem območju ne smemo odpraviti, ker niso posledica geometrijskega popačenja, ampak so posledica različnih parametrov pri zajemanju slike. Algoritem za poravnavo jih ne sme popraviti. Problem lahko rešimo s spremembo prožnosti algoritma za elastično poravnavo. To dosežemo s pravilno izbiro standardne deviacije (σ) gaussovega filtra, ki ga uporabljamo za glajenje deformacijskega polja v vsaki iteraciji (filter

G_{σ_i} v enačbi 5). Večja standardna deviacija filtra naredi poravnavo manj prožno. Za deformacijo, ki je prikazana na sliki 12, smo uporabili standardno deviacijo 1. To je vrednost, ki je bila uporabljena v predhodnih raziskavah. Izbira večje standardne deviacije prepreči krčenje ventriklov, a tudi prepreči deformacijo funkcionalne slike v zatilničnem področju, kjer so razlike najbolj očitne. Izvedli smo poskuse z več različnimi vrednostmi standardne deviacije, vendar nismo našli take vrednosti, ki bi dala zadovoljive rezultate, tako v področju ventriklov kot v zatilničnem področju. Zato smo ta parameter postavili lokalno. Opazili smo, da je večina geometrijskega popačenja na funkcionalni sliki v zatilničnem področju. Slike smo razdelili na tri področja, ki so prikazana na sliki 13. V srednjem področju smo prožnost deformacije zmanjšali (izbrali smo $\sigma = 5$), v spodnjem področju smo hoteli najbolj prožno deformacijo in smo izbrali vrednost 1, v ostalem delu slike pa smo uporabili vrednost 2. Te vrednosti smo določili empirično in jih nismo spreminjali med posameznimi pari slik.



Slika 13: Področja na katerih smo uporabili različne vrednosti parametra σ .



Slika 14: Rezultati, ki smo jih dobili po poravnavi osmih parov slik. Vsak par slik predstavlja eno rezino iz anatomske slike ter pripadajočo rezino iz fMRI slike po predobdelavi in poravnavi izvedeni na opisani način.

4. Rezultati

4.1 Poravnava funkcionalnih slik na pripadajoče anatomske slike

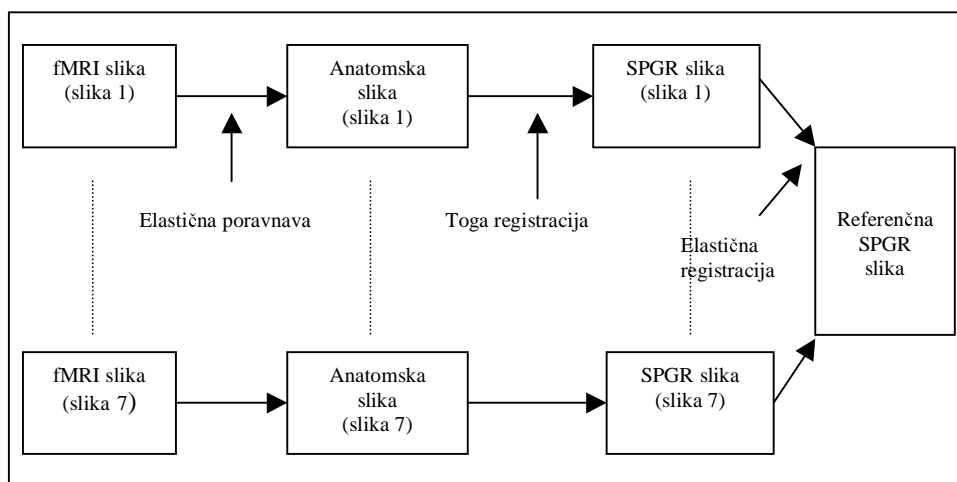
Opisani algoritem smo s popolnoma enakimi parametri uporabili na osmih parih slik. Slika 14 prikazuje rezultate, ki smo jih tako dobili. Vidimo lahko rezultate vseh osmih parov slik. Vsak par je sestavljen iz ene rezine anatomske slike možganov ene osebe ter pripadajoče funkcionalne slike po predobdelavi in poravnavi. Nekatere strukture, ki so vidne na obeh slikah smo obrisali na anatomski sliki ter prekopirali obrise na funkcionalne slike. S tem smo omogočili lažje ovrednotenje pravilnosti poravnave. Opaziti je mogoče popolno izgubo signala na nekaterih delih funkcionalne slike. Ta pojav je pogost pri EP slikah na mejah med snovmi z različnimi magnetnimi susceptibilnostmi. Primer je meja med zrakom in možgani v področju sinusov. Z metodami obdelave slik tega ni mogoče odpraviti zato mora elastična poravnava pustiti stvari take kot so. V naši študiji izguba signala ni povzročila nerealne ali napačne deformacije slike (primer je črna luknja v zgornji levi sliki). Rezultati prikazani v zgornji sliki kažejo, da s pristopom, vsaj kvalitativno, dobimo dobre rezultate za vse pare slik, na katerih je bil algoritem izvršen. Vsako rezino vseh parov slik smo ročno pregledali in prikazali značilne rezultate.

4.2 Izdelava povprečnih EP slik

Iz povprečnih EP slik lahko razberemo vzorce aktivnosti (odziv na različne impulze) za celo populacijo. Primerjamo lahko vzorce aktivnosti možganov zdravih ljudi ter npr. alkoholikov. Primerjava je smiselna le, če lahko možgane pred primerjavo normaliziramo. [11, 12] so pokazali, da elastično poravnavo, ki smo jo opisali v tem delu, lahko uporabimo za izračun preslikave, ki omogoča natančno in avtomatsko normalizacijo možganskih slik (primer take normalizacije se nahaja na naslovu: http://www.vuse.vanderbilt.edu/~dawant/deform/deform_example.htm). Najboljše rezultate smo dobili s kontrastnimi visoko resolucijskimi MR slikami (slikovni element dimenzije $1 \text{ mm} \times 1 \text{ mm} \times 1.25 \text{ mm}$). Zaradi tega smo zajeli tudi eno SPGR (Spoiled Gradient Echo) sliko za vsako osebo. SPGR ene osebe smo izbrali za referenco. Potem smo izračunali transformacije med SPGR slikami ostalih oseb ter referenčno SPGR sliko. Za vsako osebo smo izračunali tudi togo transformacijo med anatomsko sliko ter pripadajočo SPGR sliko

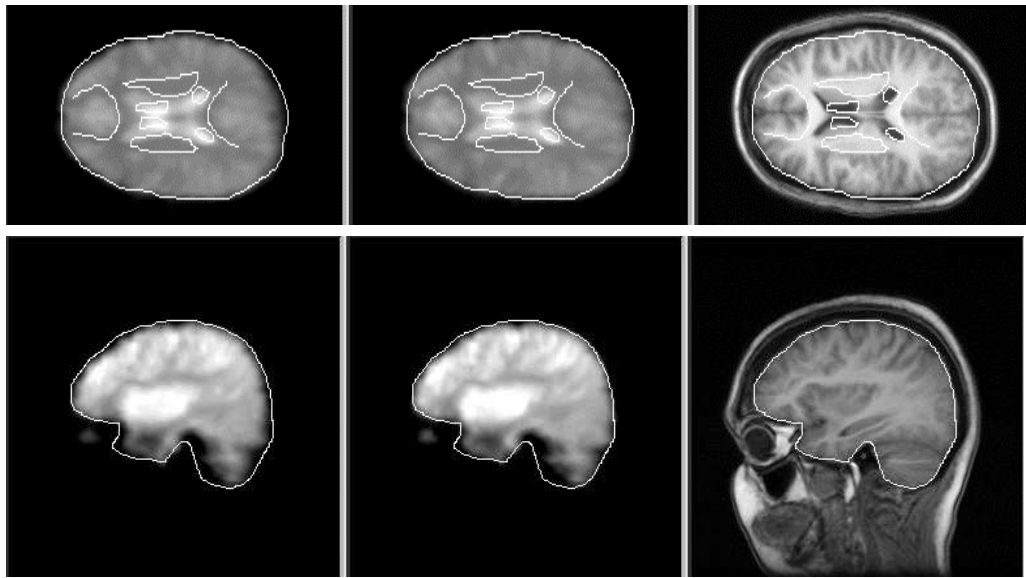
(koraki so prikazani na sliki 15). Ko poznamo vse transformacije, lahko vse funkcionalne slike transformiramo na referenčno SPGR sliko. Slika 16 prikazuje rezultate dobljene s tem zaporedjem korakov. Zgornje tri slike prikazujejo prečni pogled na povprečne možgane, spodnje tri pa prikazujejo pogled iz strani. Z leve proti desni so slike (1) povprečna EP slika pri kateri so funkcionalne slike transformirane le togo, (2) povprečna EP slika pri kateri smo za poravnavo funkcionalne slike na anatomsko uporabili tako togo kot tudi elastično poravnavo, (3) povprečna SPGR slika. Na povprečni SPGR sliki smo naredili obrise nekaterih struktur. Te obrise smo potem kopirali še na ostali dve sliki na enake položaje.

Slika 16 prikazuje natančnost poravnave, ki smo jo dosegli z opisano metodo. Belo tkivo v SPGR sovpada s položajem belega tkiva v povprečni EP sliki.



Slika 15: Koraki v postopku kreiranja povprečnih aktivacijskih slik možganov

Enako lahko rečemo tudi za obris možganov in ventriklov. Opazimo lahko razliko med levo in srednjo sliko. Opazen je vpliv elastične poravnave med funkcionalno in anatomsko sliko. Možgani so bili najbolj popačeni v zatilničnem delu in ravno tu so razlike med togo in elastično poravnavo najbolj opazne.



Slika 16: Povprečne SPGR in EPI slike. Levo vidimo povprečno EPI sliko po togi poravnavi na pripadajočo anatomsko sliko; v sredini vidimo povprečno EPI sliko po togi in elastični poravnavi na pripadajočo anatomsko sliko; na desni pa vidimo povprečno SPGR sliko.

5. Delo v prihodnosti

Vprašanje, ki se pojavi bralcu tega dela, se nanaša na funkcijo preslikave histograma svetlosti funkcionalnih slik na anatomske slike. V tej funkciji nastopajo števila $-\frac{2}{3}$ ter 147. Do teh števil smo prišli empirično, in sicer z izračunom premice skozi povprečni vrednosti bele in sive snovi v možganih na obeh slikah. Za vse pare slik smo uporabili enako funkcijo preslikave. Boljša rešitev bi bila funkcija, ki bi bila odvisna od posameznega para. Multiplikativno in aditivno konstanto bi torej v vsakem primeru izračunali posebej. Preslikavo med histogramoma bi lahko izračunali s pomočjo optimizacije parametrov preslikovalne funkcije $h'_a = a * h_f + b$, kjer je h_f histogram funkcionalne slike, h'_a je približek histograma anatomske slike, a in b pa sta multiplikativna in aditivna konstanta. Z optimizacijo parametrov a in b bi poskusili minimizirati razliko med h'_a in h_a .

V zdajšnji izvedbi algoritma imamo dve poravnavi: togo in elastično. Nad sliko najprej izvedemo togo poravnavo in nato še elastično. Vsaka poravnava izvede interpolacijo, ki pa sliko malo zamegli. Ker torej interpoliramo dvakrat, tudi dvakrat meglimo sliko, kar ni najbolje. Postopek bi lahko izboljšali s sestavljanjem obeh poravnav v eno. Izračun elastične poravnave zdaj začnemo z identično transformacijo. Namesto tega bi lahko začeli s togo transformacijo.

6. Zaključek

Postopek, ki sem ga opisal je popolnoma samostojen. Pred postopkom smo morali določiti področja, ki smo jih gladili z različnimi filtri ter funkcijo za preslikavo histograma intenzitet. Rezultati dobljeni s poskusi kažejo tudi na robustnost algoritma. Parametre smo nastavili samo enkrat in so bili enaki za vseh osem parov slik. Nekatere bi bilo treba spremeniti v primeru drugačnega zajemanja slik (preslikava histograma intenzitet). Povprečna EP slika tudi kaže na dobro natančnost, ki jo dosežemo s koraki algoritma. Dokazuje tudi, da lahko ta algoritem uporabimo za avtomatsko izdelavo natančnih aktivacijskih slik.

7. Literatura

1. Chang H. and Fitzpatrick J.M. "A technique for accurate magnetic resonance imaging in the presence of field inhomogeneities", IEEE TMI, 11(3), pp. 470-476, 1992
2. Alexander A.L., Tsuruda J.S., and Parker J.L. "Elimination of Eddy current artifacts in diffusion-weighted echo-planar images: The use of bipolar gradients," Magnetic Resonance Med. 38(6), pp. 470-476, 1997
3. Reber P.J., Wong E.C., Buxton R.B., and Franck L.R. "Correction of off resonance-related distortion in echo planar imaging using EPI-based field maps", Magnetic Resonance Med. 39, pp. 328-330, 1998
4. Studholme C., Constable R.T., and Duncan J. "Incorporating an image distortion model in non-rigid alignment of EPI with conventional MRI", Proc. IPMI, Lecture Notes Computer Science, pp. 454-459, June 1999
5. Kybic J., Thevenaz Ph., Nirko A., and Unser M. "Unwarping of unidirectional distorted EPI images", IEEE TMI, 19(2), pp. 80-93, February 2000.
6. Maes F., Collignon A., Vanderneulen D., Marchal G., Suetens P. "Multimodality image registration by maximization of mutual information", IEEE TMI, 16(2), pp. 187-198, 1997.
7. Caselles V., Kimmel R., and Sapiro G., "Geodesic active contours", Proc. Int'l Conf. Comp. Vis., pp. 694-699, 1995.
8. Malladi R., Sethian J.A., and Vemuri B.C., "Shape modeling with front propagation: A level set approach", IEEE Trans. PAMI, 17(2), pp.158-175, 1995.
9. Sethian J.A., "Level Set Methods and Fast Marching Methods: Evolving Interfaces in Computational Geometry, Fluid Mechanics, Computer Vision, and Materials Science", Cambridge University Press, 1999.
10. Zeng X., Staib L.H., Schultz R.T., and Duncan J.S. "Segmentation and Measurement of the Cortex from 3D MR Images Using Coupled-Surface Propagation", IEEE TMI, 18(10), pp. 927-937, 1999.
11. Dawant B.M., Hartmann S.L., Thirion J-P., Maes F., Vandermeulen D., and Demaerel P. "Automatic 3D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free form transformations: Part I, methods and validation on normal subjects", IEEE Transactions on Medical Imaging , 18(10), pp. 897-908, 1999.
12. Hartmann S.L., Parks M.H., Martin P.R., and Dawant B.M., "Automatic 3D segmentation of internal structures of the head in MR images using a combination of similarity and free form transformations: Part II, validation on severely atrophied brains", IEEE Transactions on Medical Imaging, 18(10), pp. 917-926, 1999.
13. Horn B. and B. Schunck B., "Determining optical flow". Artificial Intelligence, vol. 17, pp. 185-203, 1981.
14. Burr D.J., "A dynamic model for image registration". Computer Graphics and Image Processing, vol. 15, pp. 102-112, 1981.

15. Christensen G.E. "Consistent Linear-Elastic Transformations for Image Matching", Proceedings IPMI'99, Lecture Notes in Computer Science 1613, A. Kuba, M. Samal, A. Todd-Pokropek (Eds.), Springer, pp. 224-237.
16. Bullmore E.T. and J. Suckling "Functional magnetic resonance imaging", International Review of Psychiatry, pp. 24-33, 2001
17. Peter Jezzard "Physical Basis of Spatial Distortion in Magnetic Resonance Images", Handbook of Medical Imaging, Isaac N. Bankman (ed.), Academic Press, pp. 425-438, 2000
18. Matthews P.M., Iare S., Adcock J. "Functional magnetic resonance imaging: Clinical applications and potential", Journal of inherited metabolic disease, 22(4), pp. 337-352, June 1999
19. Sole A.F., Ngan S.C., Sapiro G., Hu X.P., Lopez A. "Anisotropic 2-D and 3-D averaging of fMRI signals", IEEE TMI, 20(2), pp. 86-93, February 2001
20. Michael Hilton, Todd Ogden, David Hattery, Guinevere Eden, Bjorn Jawerth, "Wavelet Denoising of Functional MRI Data", Wavelets in Medicine and Biology, Aldroubi, A. & Unser, M. (eds.), CRC Press: Washington D.C., pp. 93-114, 1996
21. Peter Bannister, Stephen Smith, Michael Brady, David Flitney and Mark Woolrich, "Evaluating Lowpass Filters for fMRI Temporal Analysis", MIUA, April 1999
22. Nestares O., Heeger D.J. "Robust Multiresolution Alignment of MRI Brain Volumes", Magnetic Resonance in Medicine, 43 (5), pp 705-715, May 2000
23. J.B. Antoine Maintz, Erik H.W. Meijering, Max A. Viergever "General Multimodal Elastic Registration Based on Mutual Information", SPIE press, vol. 3338, pp. 141-154
24. Jan Kybic, Philippe, Thévenaz, Michael Unser "Multiresolution spline warping for EPI registration", SPIE press, vol. 3813, pp. 571-579
25. Andersson J.L.R., Hutton C., Ashburner J., Turner R., Friston K. "Modeling geometric deformations in EPI time series", Neuroimage, 13(5), pp. 903-919, May 2001
26. Colin Studholme, R. Todd Constable and James S. Duncan "Accurate Alignment of Functional EPI Data to Anatomical MRI Using Physics-Based Distortion Model", IEEE TMI, 19 (11), pp. 1115-1127, November 2000
27. Otte M. "Elastic registration of fMRI data using Bezier-spline transformation", IEEE TMI, 20(3), pp. 193-206, March 2001
28. Lane A.B., Foundas A.L., Leonard C.M. "The evolution of neuroimaging research and developmental language disorders", Topics in Language Disorders, 21(3), pp. 20-41, May 2001
29. Rympa B., D'Esposito M. "Age-related changes in brain-behavior relationships: Evidence from event-related functional MRI studies", European Journal of Cognitive Psychology, 13(1-2), pp. 235-256, March-June 2001
30. Katanoda K., Yoshikawa K., Sugishita M. "A functional MRI study on the neural substrates for writing", Human Brain Mapping, 13(1), pp. 34-42, May 2001

31. Ricker J.H., Hillary F.G., DeLuca J. "Functionally activated brain imaging (O-15 PET and fMRI) in the study of learning and memory after traumatic brain injury", *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 16(2), pp. 191-205, April 2001
32. Frank L.R., Buxton R., Wong E.C. "Estimation of respiration-induced noise fluctuations from undersampled multislice fMRI data", *Magnetic Resonance in Medicine*, 45(4), pp. 635-644, April 2001
33. Lorenz I.H., Kolbitsch C., Hormann C., Schocke M., Kremser C., Zschiegner F., Felber S., Benzer A. "Increasing mean airway pressure reduces functional MRI (fMRI) signal in primary visual cortex", *Magnetic Resonance Imaging*, 19(1), pp. 7-11, January 2001
34. Geoffrey M. Boynton, Stephen A. Engel, Gary H. Glover, and David J. Heeger "Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1", *The Journal of Neuroscience*, 16 (13), pp. 4207-4221, July 1996
35. Dawei W. Dong, J. A. Scott Kelso, W. Dale Wilke, Fred Steinberg "Spatio-Temporal Decorrelated Activity Patterns in Functional MRI Data during Real and Imaginary Motor Tasks", *Society for Neuroscience*, vol. 25, pp. 768, 1999
36. Gossel C., Auer D.P., Fahrmeir L. "Dynamic models in fMRI", *Magnetic Resonance in Medicine*, 43, pp. 72-81, 2000
37. Lazar N.A., Eddy W.F., Genovese C.R., Welling J. "Statistical issues in fMRI for brain imaging", *International Statistical Review*, 69(1), pp. 105-127, April 2001
38. Iidaka T., Sadato N., Yamada H., Murata T., Omori M., Yonekura Y. "An fMRI study of the functional neuroanatomy of picture encoding in younger and older adults", *Cognitive Brain Research*, 11(1), pp. 1-11, March 2001
39. Tapert S.F., Brown G.G., Kindermann S.S., Cheung E.H., Frank L.R., Brown S.A. "fMRI measurement of brain dysfunction in alcohol-dependent young women", *Alcoholism-Clinical and Experimental Research*, 25(2), pp. 236-245, February 2001
40. Chen N.K., Wyrwicz A.M. "Optimized distortion correction technique for echo planar imaging", *Magnetic Resonance in Medicine*, 45(3), pp. 525-528, March 2001
41. Reyonsuo A. "Can functional brain imaging discover consciousness in the brain?", *Journal of Consciousness Studies*, 8(3), pp. 3-23, March 2001
42. Wagner A.D. "Early detection of Alzheimer's disease: An fMRI marker for people at risk?", *Nature Neuroscience*, 3(10), pp. 973-974, October 2000
43. Thesen S., Heid O., Mueller E., Schad L.R. "Prospective acquisition correction for head motion with image-based tracking for real-time fMRI", *Magnetic Resonance in Medicine*, 44(3), pp. 457-463, September 2000
44. Jonsson T., Wennerberg A.B.A., Forssberg H., Glover G.H., Li T.Q. "An image registration strategy for multi-echo fMRI", *JMRI-Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 10(2), pp. 154-158, August 1999

45. Kim B., Boes J.L., Bland P.H., Chenevert T.L., Meyer C.R. "Motion correction in fMRI via registration of individual slices into an anatomical volume", *Magnetic Resonance in Medicine*, 41(5), pp. 964-972, May 1999
46. Singh M., Al-Dayeh L., Patel P., Kim T., Guclu C., Nalcioglu O. "Correction for head movements in multi-slice EPI functional MRI", *IEEE TMI*, 45(4), pp. 2162-2167, Part 2 August 1998
47. Wible C.G., Wells W.M., Yoo S.S., Kacher D., Kikinis R., Jolesz F., McCarley RW. "The registration of fMRI and high resolution anatomical MRI scans using mutual information", *Schizophrenia Research*, 36(1), pp. 237-237, Sp. Iss. Si April 1999
48. Gold S., Christian B., Arndt S., Zeien G., Cizadlo T., Johnson D.L., Flaum M., Andreasen N.C. "Functional MRI statistical software packages: A comparative analysis", *Human Brain Mapping*, 6(2), pp.73-84, 1998
49. Cox R.W., Hyde J.S. "Software tools for analysis and visualization of fMRI data", *NMR in Biomedicine*, 10(4-5), pp.171-178, June-August 1997
50. Lee C.C., Jack C.R., Grimm R.C., Rossman P.J., Felmlee J.P., Ehman R.L., Riederer S.J. "Real-time adaptive motion correction in functional MRI", *Magnetic Resonance in Medicine*, 36(3), pp. 436-444, September 1996
51. Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., Tank D.W. "Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation", *Proc. Natl. Acad. Sci, USA*, 87, pp. 9868-9872, 1990
52. Turner R., Le Bihan D., Moonen C.T., Despres D., Frank J. "Echo-planar time course MRI of cat brain oxygenation changes", *Magnetic Resonance in Medicine*, 22, pp. 159-166, 1991
53. <http://www.fmri.org/bigimages/11.gif>
54. http://www.fmrib.ox.ac.uk/fmri_into
55. <http://www.neuro.com/neuroscan/stimfmri.htm>
56. Franci Demšar, Vladimir Jevtič, Goran G. Bačić "Slikanje z magnetno resonanco", *Littera picta*, 1996