INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Naturwissenschaftlich - Mathematischen
Gesamtfakultät
der
Ruprecht - Karls - Universität
Heidelberg

vorgelegt von
Dipl. Phys. Stefan Thesen
aus Bonn

Tag der mündlichen Prüfung: 14.11.2001

Retrospektive und prospektive Verfahren zur bildbasierten Korrektur von Patientenkopfbewegungen bei neurofunktioneller Magnetresonanztomographie in Echtzeit

Gutachter: Prof. Dr. Bogdan Povh
Prof. Dr. Lothar Schad

Retrospektive und prospektive Verfahren zur bildbasierten Korrektur von Patientenkopfbewegungen bei neurofunktioneller Magnetresonanztomographie in Echtzeit.

Schon kleine Kopfbewegungen des Patienten während neurofunktionellen Messungen mit Magnetresonanz können massive Artefakte in den resultierenden Aktivierungskarten des Gehirns verursachen. Signifikante Verbesserungen durch die Anwendung von aufwendigen Korrekturverfahren sind unbestritten, die oft stundenlangen Rechenzeiten behindern jedoch häufig einen Einsatz. In Rahmen dieser Arbeit wurden Methoden für eine echtzeitfähige, retrospektive 3D-Bewegungskorrektur entwickelt, welche die erforderliche Rechenzeit auf unter 25% der Meßzeit reduzieren. Das Verfahren benötigt bei typischen Datensätzen pro Meßvolumen $\approx 150ms$ für die Detektion der Bewegung und $\approx 500ms$ für die Korrektur. Es wurde ein Modell über die Einflüsse von Rauschen auf die Korrektur entwickelt und anhand von Simulationen und Messungen überprüft. Eine Detektionsgenauigkeit der entwickelten Methoden von $< 200\mu m$ kann für die funktionelle Bildgebung belegt werden. Weiterhin wird gezeigt, daß zur Vermeidung von Artefakten durch retrospektive Korrekturen Anforderungen an die Daten gestellt werden müssen, die mit den heutigen Akquisitionstechniken nicht realisierbar sind. Durch die Echtzeitfähigkeit der entwickelten Verfahren ergibt sich weiterhin erstmals die Möglichkeit, einer präzisen prospektiven Bewegungskorrektur, welche Bewegungen kompensiert, indem die Schichtpositionen und -orientierungen mit dem Patientenkopf mitgeführt werden. Es konnte erstmals nachgewiesen werden, daß durch eine ausreichend genaue prospektive Bewegungskorrektur die theoretisch erwarteten Verbesserungen gegenüber retrospektiven Verfahren in der Praxis tatsächlich genutzt werden können. Ferner wurden die entwickelten Korrekturverfahren erfolgreich für Fragestellungen außerhalb der neurofunktionellen Bildgebung verwendet.

Retrospective and prospective methods for image-based correction of patient head motions in neuro-functional magnetic resonance tomography in real-time.

Even small patient head motion during neuro-functional measurements using magnetic resonance can lead to large artefacts in the resulting activation maps of the brain. Whereas significant improvements can be achieved using elaborate correction methods, the application is often impractical due to the long calculation times required. In this work, retrospective 3D motion correction methods with real-time performance were developed, in which the required calculations are reduced below 25% of measurement time. For typical datasets the method requires $\approx 150ms$ for the detection of motion and $\approx 500ms$ for the correction. A model describing the influence of noise on the correction procedure was developed and verified using both simulated and experimental data. An accuracy of $< 200\mu m$ was determined for the application of the methods developed to functional imaging. Furthermore it is shown, that the required conditions for avoiding artefacts from retrospective motion correction cannot be fulfilled with current acquisition schemes. Because of the real-time performance of the procedures developed, the possibility of a precise prospective motion correction arises, which attempts to compensate for motion by moving the slice positions and orientations with the patient head. For the first time, it was shown that a sufficiently accurate prospective motion correction can provide the theoretically expected advantages compared to retrospective methods. It was additionally demonstrated that the methods developed could be successfully applied in other areas of clinical imaging beyond neuro-functional applications.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung **1**

I Grundlagen **5**

1 Grundlagen der Kernspintomographie **7**
1.1 Grundlagen der magnetischen Kernspinresonanz . . . 7
1.1.1 Bewegungsgleichung eines magnetischen Moments im Magnetfeld . . . 8
1.1.2 Zeitliche Entwicklung der makroskopischen Magnetisierung . . . 8
1.1.3 Kernspinresonanz . . . 9
1.1.4 Relaxation und Bloch-Gleichungen . . . 10
1.1.5 Das Spinecho . . . 11
1.2 Bildgebung in der Kernspintomographie . . . 11
1.2.1 Der Magnetresonanztomograph . . . 12
1.2.2 Erzeugung eines ortsabhängigen Magnetfeldes . . . 12
1.2.3 Wahl der Schichtebene . . . 13
1.2.4 Frequenz- und Phasenkodierung . . . 13
1.2.5 Die Gradientenecho-Sequenz . . . 14
1.2.6 Datenakquisition . . . 15
1.2.7 Wirkung wiederholter HF-Pulse . . . 15
1.2.8 Die EPI-Sequenz . . . 16

2 Grundlagen der funktionellen Bildgebung mit MR **17**
2.1 Verhalten des Gehirns bei neuronaler Aktivität . . . 17
2.1.1 Funktionseinheiten des Gehirns . . . 18
2.1.2 Blutfluß und hämodynamische Antwortfunktion . . . 19
2.2 Auffinden neuronaler Aktivität . . . 19
2.2.1 Blut als körpereigenes Kontrastmittel . . . 19
2.2.2 Das fMRI-Experiment . . . 20
2.3 Die Auswertung . . . 21
2.3.1 Die Verwendung statistischer Tests . . . 21
2.3.2 Korrelation mit einer Modellfunktion . . . 23
2.3.3 Auswirkungen von Filtern . . . 23
2.3.4 Das General Linear Model . . . 24

3 Grundlegendes zur Bewegungskorrektur **25**
3.1 Auswirkungen von Bewegungen . . . 25
3.1.1 Ursachen von Objektbewegungen . . . 25
3.1.2 Wirkung von Bewegungen . . . 26
3.2 Prinzipielle Möglichkeit einer Bewegungskorrektur sowie Limitationen . . . 27

II Materialien und Methoden **29**

4 Verfahren zur Bewegungskorrektur der Daten **31**
4.1 Bewegungsdetektion . . . 31
4.1.1 Separationsansatz mit k-Raum-Verfahren . . . 32
4.1.2 Gauß-Newton-Verfahren . . . 33
4.2 Interpolation . . . 36
4.2.1 Lineare Interpolation . . . 36
4.2.2 sinc-Interpolation . . . 37
4.2.3 k-Raum-Interpolationen . . . 40
4.2.4 Einfacher Vergleich von Interpolationsergebnissen . . . 41
4.3 Verfahren zur prospektiven Korrektur der Daten . . . 42
4.3.1 Detektion von Markern mittels Optik und Hochfrequenz . . . 42
4.3.2 Detektion mittels orbitaler Navigatorechos . . . 43

III Messungen und Ergebnisse **47**

5 Entwicklung echtzeitfähiger retrospektiver Verfahren **49**
5.1 Erweiterung und Beschleunigung der Bewegungsdetektion . . . 49
5.1.1 Erweiterung des Gauß-Newton-Verfahrens für globale Intensitätsschwankungen . . . 50
5.1.2 Echtzeitfähige Berechnung der Lösung . . . 52
5.2 Erweiterung und Beschleunigung der Interpolationsverfahren . . . 56
5.2.1 sinc-Interpolation . . . 56
5.2.2 Fourier-Interpolation . . . 57
5.3 Geschwindigkeit der Korrektur . . . 61

6 Genauigkeit bildbasierter Bewegungsdetektionsmethoden **63**
6.1 Theoretische Betrachtung von statistischem Rauschen . . . 63
6.2 Simulation zur Abhängigkeit von Genauigkeit und Rauschen . . . 67
6.3 Experimentelle Bestimmung der Genauigkeit . . . 70
6.3.1 Realisierung von Rotationen durch Drehung des Meßkoordinatensystems . 70
6.3.2 Messung von Objektverschiebungen mit Hilfe eines Mikrometersystems . . 71

7 Minimierung von Interpolationsartefakten **77**
7.1 Überfaltungen durch Interpolation . . . 77
7.2 Einfaltungen durch Bildrotationen bei verschiedenen Interpolationsmethoden . . 79
7.3 Erhaltung der spektralen Intensität bei verschiedenen Interpolationsmethoden . . 80
7.4 Konsequenzen für die fMRI und artefaktfreie Interpolation . . . 81
7.5 Der Einfluß von Schichtprofil und -lücke auf eine Interpolation . . . 82
7.6 Auswirkungen des T_2^*-Zerfalls der Magnetisierung . . . 84
7.7 Betragsbildung vor der Interpolation . . . 86

8 Entwicklung bildbasierter prospektiver Verfahren **87**
8.1 Ablaufschema einer bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur . . . 87
8.2 Echtzeitfähige Meßsequenzen und Kommunikation . . . 88
8.3 Berechnung der Positionsänderungen . . . 90
8.4 Anpassung des Meßkoordinatensystems . . . 91

8.5 Optimale Rückkopplung und Sicherheitsmechanismen . . . 92
8.6 Typische Patientenbewegungen und deren prospektive Korrektur . . . 93
8.7 Verfahren zur Umgehung von Meßpausen und schichtweise Navigation . . . 93
8.8 Validierung des Verfahrens . . . 95
8.8.1 Messungen mit Phantomen . . . 95
8.8.2 In Vivo Messungen . . . 99

9 Einfluß residualer Effekte 103
9.1 N/2-Geister . . . 103
9.2 Suszeptibilitätsartefakte . . . 104
9.3 Änderung des lokalen Magnetfeldes . . . 105
9.4 Näherung des starren Körpers . . . 106
9.5 Störung des Steady-State . . . 106
9.6 Verschiebungen und Verzerrungen durch Maxwell-Terme . . . 108

10 Ergebnisse der Anwendung der Bewegungskorrekturen 111
10.1 Retrospektive Bewegungskorrektur . . . 111
10.2 Prospektive Bewegungskorrektur . . . 112
10.3 Klinische fMRI-Daten . . . 114
10.4 Ergebnisse außerhalb der BOLD-Bildgebung . . . 115

IV Diskussion und Ausblick 119

11 Diskussion 121
11.1 Echtzeitfähige retrospektive Korrekturverfahren . . . 121
11.2 Genauigkeit bildbasierter Bewegungsdetektionsmethoden . . . 124
11.3 Interpolationsartefakte . . . 125
11.4 Bildbasierte prospektive Korrekturverfahren . . . 126
11.5 Residuale Effekte der EPI-Bildgebung und Bewegungskorrektur . . . 128
11.6 Anwendung innerhalb und außerhalb der BOLD-Bildgebung . . . 132

12 Zusammenfassung und Ausblick 135

Literaturverzeichnis 139

Danksagung 147

Einleitung

Bei der Eroberung des Weltraums sind zwei Probleme zu lösen:
Die Schwerkraft und der Papierkrieg.
Mit der Schwerkraft wären wir fertig geworden.

Wernher von Braun

Die Wurzeln der Magnetresonanztomographie liegen in der Entdeckung des magnetischen Moments des Protons in den Atomstrahl-Experimenten von Stern und Gerlach im Jahr 1924 [GER24]. Ausgehend von dieser als Spin bezeichneten Eigenschaft entwickelte die Gruppe von Rabi 1937 eine Methode, bei der mit Hilfe eines Hochfrequenzfeldes eine kernmagnetische Resonanz erzeugt wird [RAB38]. Bloch und Purcell stellten 9 Jahre später unabhängig voneinander Experimente vor, mit denen sie die Präzessionsbewegungen von Spins in Festkörpern nachweisen konnten [BLO46], [PUR46]. Dies führte zum Konzept der nuklearen Induktion. Die von Bloch entwickelten Theorien konnten 1950 von Hahn benutzt werden, um die von ihm entdeckten Spinechos zu erklären [HAH50]. Aufgrund dieser Idee konnten Relaxationsprozesse in Flüssigkeiten direkt quantifiziert werden.
Die physikalischen Grundlagen für die Kernspintomographie waren damit bekannt. Es sollte jedoch 21 Jahre dauern, bis Damadian vorschlug, die Methoden der Kernspinresonanz für die Tumordiagnostik zu verwenden [DAM71]. Im Jahr 1973 wurden dann von Lauterbur die ersten ortsaufgelösten Messungen durchgeführt [LAU73].
Nochmals 10 Jahre später waren die ersten kommerziellen Kernspintomographen erhältlich. Es folgte eine rasante Weiterentwicklung der Tomographen und der Anwendungsmöglichkeiten am menschlichen Körper. Aufgrund des hervorragenden Gewebekontrastes wurden die Kernspintomographen zu wichtigen Diagnoseinstrumenten der Medizin, die heute in jedem größeren Krankenhaus zur Verfügung stehen. Während der prinzipielle Aufbau der ersten Geräte bis heute erhalten blieb, wurden „Kern“ und „Spin“ aus dem deutschen Namen der Methode verdrängt und durch Magnetresonanz (MR) ersetzt.
In der ersten Dekade der Magnetresonanztomographie stand die Morphologie und deren möglichst hochaufgelöste, kontrastreiche und schnelle Darstellung im Zentrum der Entwicklungen. Mittlerweile hat sich die Magnetresonanztomographie zu einer Bildgebungsmodalität weiterentwickelt, die weit mehr zu leisten vermag als die reine Abbildung anatomischer Zusammenhänge. Zunehmend steht die Analyse funktioneller Fragestellungen im Fokus der Forschung. Als Beispiel sind hier Blutfluß-, Perfusions- und Diffusionsmessungen zu nennen.
Ein ganz neues Anwendungsgebiet eröffnete Ogawa 1990 durch die Entdeckung des sogenannten **B**lood **O**xygen **L**evel **D**ependent Effekt [OGA90]. Dieser BOLD-Effekt bewirkt im Kernspinbild eine Helligkeitsveränderung von durchblutetem Gewebe in Abhängigkeit vom Sauerstoffgehalt. Da neuronale Aktivität im Gehirn mit erhöhter Durchblutung verbunden ist, war es nun möglich, Regionen im Gehirn zu identifizieren, die zum Beispiel an Handbewegungen oder der visuellen Wahrnehmung beteiligt sind. Bis zu diesem Zeitpunkt stand für solche Fragestellungen nur die

Positronenemissionstomographie (PET) sowie die Messung von Gehirnströmen durch Elektro- und Magnetoenzephalographie (EEG/MEG) zur Verfügung. Ein PET-Experiment zur Lokalisierung der motorischen Areale dauert bis zu mehreren Stunden und erfordert eine wiederholte Injektion von radioaktiven Wasser[1]. EEG und MEG sind nur bedingt zur Lokalisierung von Gehirnfunktionen geeignet. Mit Hilfe des BOLD-Effekts können zu PET vergleichbare Ergebnisse in wesentlich kürzerer Zeit erzielt werden. Darüber hinaus steht in der fMRI eine bessere Orts- und Zeitauflösung zur Verfügung.
In der Gehirnforschung ist die sogenannte (neuro-)funktionelle Bildgebung mit Magnetresonanztomographie (fMRI) zu einem Standard geworden und hat PET im Bereich von Aktivierungsexperimenten fast vollständig verdrängt. In den letzten Jahren findet in wachsendem Umfang eine klinische Anwendung der fMRI statt. Beispielsweise können funktionell wichtige Areale im Gehirn vor einer Operation identifiziert werden. Eine bessere Planung durch die Abgrenzung von Risikostrukturen wird so möglich.
Bei der funktionellen Magnetresonanztomographie werden über einen Zeitraum von mehreren Minuten Volumendatensätze des Kopfes aufgenommen. Dabei wird das Gehirn unterschiedlich stimuliert, so daß durch den BOLD-Effekt Helligkeitsänderungen in den Datensätzen auftreten. Die zeitlichen Helligkeitsschwankungen der einzelnen Bildpunkte werden mit Hilfe statistischer Methoden ausgewertet, um eine Aussage über lokale neuronale Aktivität zu treffen. Diese neurofunktionelle Information wird auf ein anatomisches Bild überlagert, so daß eine örtliche Einordnung der Information möglich ist.
Ein erhebliches Problem bei der fMRI sind Kopfbewegungen während der Messung. Schon kleine Verschiebungen von wenigen hundert Mikrometern, die gerade bei Patienten kaum vermeidbar sind, können zu Falschaussagen führen. Bereits kurze Zeit nach den ersten fMRI-Experimenten wurde deshalb eine Korrektur dieser Effekte gefordert. Die Schwierigkeit besteht dabei darin, daß die Bewegungen von typischerweise weniger als $2mm$ und $2°$ kleiner sind, als die räumliche Auflösung der Datensätze ($\approx (3mm)^3$). Während aufwendige Korrekturverfahren deutliche Verbesserungen bewirken können, scheitert die Anwendung sowohl für Forschungszwecke als auch in der klinischen Praxis an den oft stundenlangen Rechenzeiten.
Die als retrospektiv bezeichneten Bewegungskorrekturverfahren detektieren und korrigieren die Daten nach der Messung anhand einer Analyse der Bilddaten selbst und werden als bildbasiert bezeichnet. In dieser Arbeit sollen bildbasierte, retrospektive Methoden so weiterentwickelt werden, daß eine Bewegungskorrektur in Echtzeit möglich ist. Auf dem Tomographen stehen dann schon parallel zur Messung korrigierte Daten zur Verfügung. Dies vermeidet erhebliche zeitliche Aufwände und erlaubt es, das laufende Experiment anhand immer aktueller Aktiverungskarten des Gehirns zu verfolgen. Eine Qualitätskontrolle der Daten anhand der Bewegungsparameter und der erzielten Aktivierung ist so bereits während der Messung möglich.
Die Fähigkeit Bewegungen in Echtzeit zu detektieren, ermöglicht insbesondere auch die Entwicklung prospektiver Bewegungskorrekturmechanismen. Bei einer prospektiven Korrektur soll eine Nachführung des Meßkoordinatensystems mit den Patientenkopfbewegungen erreicht werden. Patientenbewegungen treten damit in den Bildern nicht mehr auf. Den Vorteil einer Korrektur in Echtzeit enthält dieses Konzept intrinsisch. Von diesem Verfahren wird eine bessere Unterdrückung von bewegungsinduzierten Effekten erwartet. Während eine prospektive Bewegungskorrektur schon seit Jahren in der wissenschaftlichen Literatur propagiert wird, ist eine Nachführung des Meßkoordinatensystems bisher nicht in genügend hoher Genauigkeit gelungen.
Im ersten Teil dieser Arbeit wird zunächst kurz in die Magnetresonanztomographie und die

[1] Für die Gehirnaktivierungsexperimente wird hierbei der β^+-Strahler ^{15}O in das Wassermolekül H_2O eingebaut und injiziert. Bei der PET können auch andere Moleküle markiert werden, so daß auch andere Stoffkreisläufe analysiert werden können.

funktionelle Bildgebung eingeführt. Bekannte Verfahren zur retrospektiven und prospektiven Bewegungskorrektur werden im zweiten Teil erläutert.
Die im Rahmen dieser Arbeit erzielten Ergebnisse und Messungen folgen im dritten Teil: In Kapitel 5 werden die Weiterentwicklungen der retrospektiven Korrektur zu einem echtzeitfähigen Verfahren dargestellt. Dies erfordert schnelle und trotzdem genaue Detektions- und Interpolationsmethoden.
Die Genauigkeit der Bewegungsdetektion ist das Thema von Kapitel 6. Obwohl Bewegungskorrekturen mittlerweile seit 7 Jahren für die fMRI propagiert werden, wurden keine Genauigkeitsmessungen sondern nur einfache Simulationen durchgeführt. In dieser Arbeit wird deshalb ein Modell zur Beschreibung des Einflusses von Rauschen auf die Detektion entwickelt und anhand von Simulationen und Messungen geprüft. Anhand der Ergebnisse konnten neue Erkenntnisse über die Zusammenhänge gewonnen werden, die für eine Limitation der Genauigkeit verantwortlich sind.
Eine Betrachtung von Interpolationsartefakten aus dem Blickwinkel der fMRI folgt in Kapitel 7. Es wird deutlich, daß zur Vermeidung von fehlerhaften Interpolationsergebnissen Anforderungen an die Daten gestellt werden müssen, die mit den heutigen Akquisitionstechniken nicht realisierbar sind und somit - neben weiteren sekundären Auswirkungen von Patientenbewegungungen - eine prospektive Korrektur der Daten erfordern.
Die Entwicklung einer bildbasierten, prospektiven Bewegungskorrektur wird in Kapitel 8 beschrieben. Diese baut auf den Methoden der retrospektiven Korrektur auf. Dabei werden die fMRI-Daten selbst direkt nach ihrer Akqusition zur Detektion der aktuellen Position des Gehirns verwendet. Es werden Messungen zur Prüfung des Verfahrens mit Hilfe von Meßphantomen und Probandenexperimenten vorgestellt. Die Vorteile des prospektiven Ansatzes sowie die residualen Fehler, die auch bei einer Nachführung des Meßkoordinatensystems auftreten können, werden in Kapitel 9 näher betrachtet.
Anschließend folgen sowohl Daten von Probanden als auch Patienten, anhand derer die Verbesserung der fMRI-Ergebnisse bei der Verwendung der Bewegungskorrekturmethoden demonstriert wird (Kapitel 10). Die Frage, ob die bisher nur vermuteten Vorteile des prospektiven Ansatzes in der Praxis zu Qualitätsverbesserungen führen, kann hier beantwortet werden. Desweiteren werden einige Anwendungen der entwickelten Methoden außerhalb der fMRI vorgestellt. Eine Diskussion der Ergebnisse und ein Ausblick schließen die Arbeit im vierten Teil ab.

Teil I

Grundlagen

Kapitel 1

Grundlagen der Kernspintomographie

In den Abschnitten dieses Kapitels werden die physikalischen Grundlagen der magnetischen Kernspinresonanz (Nuclear Magnetic Resonance = NMR) kurz zusammengefaßt. Im Anschluß daran wird die Funktionsweise eines Magnetresonanztomographen (Magnet-Resonanz-Tomographie = MRT) erläutert, der mit Hilfe der Kernspinresonanz Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt. Ein ausführlicher Einstieg in die Thematik kann zum Beispiel in [ABR61], [MAN82] und [HAA99] gefunden werden. Für die bei der funktionellen Bildgebung wichtige echoplanare Bildgebung ist [SCT98] eine gute Referenz.

1.1 Grundlagen der magnetischen Kernspinresonanz

Ungefähr $\frac{2}{3}$ aller Atomkerne besitzen einen Eigendrehimpuls $\hbar\vec{I}$ größer Null. Diese Eigenschaft wird als Spin bezeichnet und ist bei allen Kernen mit ungerader Protonen- oder Neutronenzahl vorhanden. Mit dem Spin ist ein magnetisches Dipolmoment $\vec{\mu}$ verknüpft:

$$\vec{\mu} = \hbar\gamma\vec{I}. \tag{1.1}$$

Dabei ist γ das sogenannte gyromagnetische Verhältnis. Für die bei der NMR-Bildgebung betrachteten Protonen beträgt es $\gamma = 2\pi \cdot 42,577$ MHz/T. In einem äußeren Magnetfeld $\vec{B}$ hat ein Dipolmoment $\vec{\mu}$ eine potentielle Energie. Der Hamiltonoperator H lautet:

$$H = -\vec{\mu}\vec{B} = -\hbar\gamma\vec{I}\vec{B}.$$

Sei im folgenden das äußere Magnetfeld $\vec{B} = (0, 0, B_0)$ in z-Richtung ausgerichtet. Damit ergibt sich:

$$H = -\hbar\gamma I_z B_0. \tag{1.2}$$

H kommutiert mit $\vec{I}^2$ und I_z, welche einen vollständigen Satz kommutierender Operatoren bilden. Ein quantenmechanischer Zustand läßt sich deshalb durch zwei Quantenzahlen l und m charakterisieren:

$$\begin{aligned} I^2 \mid l, m\rangle &= \hbar^2 \cdot l \cdot (l+1) \cdot \mid l, m\rangle \\ I_z \mid l, m\rangle &= \hbar \cdot m \cdot \mid l, m\rangle. \end{aligned} \tag{1.3}$$

Dabei kann m alle Werte zwischen $-l$ und l annehmen. Durch Einsetzen von Gleichung 1.3 in 1.2 können die Eigenwerte der Schrödingergleichung bestimmt werden:

$$\begin{aligned} H \mid l, m\rangle &= E_m \mid l, m\rangle \\ mit\ E_m &= -\hbar\gamma m B_0. \end{aligned} \tag{1.4}$$

Durch das äußere Magnetfeld ist die $2l + 1$-fache Entartung der magnetischen Energieniveaus aufgehoben. Die Wechselwirkung eines magnetischen Moments mit einem Magnetfeld heißt Zeemann Effekt. Die Auswahlregeln lassen Übergänge mit $\Delta m = \pm 1$ zu. Damit erfordern Übergänge zwischen den Niveaus die Energie ΔE:

$$\Delta E = \hbar\gamma B_0 = \hbar\omega_L. \tag{1.5}$$

In der hier vorliegenden Arbeit werden ausschließlich Wasserstoffkerne bei einer Feldstärke von $B_0 = 1,5$ T betrachtet. In diesem Fall ist $l = \frac{1}{2}$ und es existieren zwei Energiezustände. Die Frequenz ω_L eines Quants, das bei einem Übergang zwischen den Energieniviaus abgestrahlt wird, beträgt $\nu_L = \frac{\omega_L}{2\pi} = 63,866$ MHz und wird Larmorfrequenz genannt. Vernachlässigt man die Wechselwirkung der Spins miteinander, so werden die Energiezustände entsprechend der Boltzmann Statistik besetzt, und es gilt für das Verhältnis der Besetzungszahlen:

$$\frac{N_{m=-1/2}}{N_{m=+1/2}} = e^{-\hbar\gamma B_0/k_B T}. \tag{1.6}$$

Es ergibt sich ein geringer Überschuß parallel zum Magnetfeld ausgerichteter magnetischer Dipolmomente.

1.1.1 Bewegungsgleichung eines magnetischen Moments im Magnetfeld

Für einen nicht zeitabhängigen quantenmechanischen Operator wie das Dipolmoment $\vec{\mu}$ gilt die Heisenbergsche Bewegungsgleichung:

$$\frac{d}{dt}\vec{\mu} = -\frac{i}{\hbar}[\vec{\mu}, H].$$

Für den Erwartungswert des Dipolmoments gilt somit:

$$\frac{d}{dt}\langle\vec{\mu}\rangle = -\frac{i}{\hbar}\langle[\vec{\mu}, H]\rangle = -\frac{i}{\hbar}\langle[\hbar\gamma\vec{I}, -\hbar\gamma\vec{I}\vec{B}]\rangle. \tag{1.7}$$

Mit Hilfe der Vertauschungsrelationen für Drehimpulsoperatoren, zu denen auch der Kernspinoperator gehört, ergibt sich:

$$\frac{d}{dt}\langle\vec{\mu}\rangle = \langle\vec{\mu}\rangle \times \gamma\vec{B}. \tag{1.8}$$

Bemerkenswert ist, daß man diese Gleichung auch bei einer klassischen Betrachtung eines magnetischen Moments in einem externen Magnetfeld erhält.

1.1.2 Zeitliche Entwicklung der makroskopischen Magnetisierung

In der MRT betrachtet man keinen einzelnen Spin, sondern ein Spinensemble. Unter der Voraussetzung, daß die magnetischen Momente nicht miteinander wechselwirken, ist das magnetische Moment $\vec{m}$ eines Spinensembles einfach der Erwartungswert der Summe der Operatoren der magnetischen Momente $\vec{\mu}_i$ der einzelnen Spins:

$$\vec{m} = \sum_i \langle\vec{\mu}_i\rangle = \left\langle \sum_i \vec{\mu}_i \right\rangle.$$

Hierbei sind die Dipol-Dipol-, J- und die Quadrupolkopplung der Spins untereinander vernachlässigt worden. Sie können für das im menschlichen Körper dominierende Wasser als vernachlässigbar klein gegenüber der Zeemann Wechselwirkung angesehen werden.

Die Magnetisierung $\vec{M}$ ist definiert als das magnetische Moment pro Volumeneinheit. Bei einem allgemeinen Probekörper sind sowohl das magnetische Moment als auch die Magnetisierung ortsabhängige Größen:

$$\vec{M}(\vec{x}) = \frac{d\vec{m}(\vec{x})}{dV}.$$

Damit ergibt sich die Bewegungsgleichung der makroskopischen Magnetisierung mit Hilfe von 1.8 zu:

$$\frac{d\vec{M}(\vec{x},t)}{dt} = \gamma \cdot \vec{M}(\vec{x},t) \times \vec{B}(\vec{x},t). \tag{1.9}$$

Die Magnetisierung an der Stelle $\vec{x}$ beschreibt also eine Präzessionsbewegung um die Achse des lokalen Magnetfeldes. Im Fall eines konstanten äußeren Magnetfeldes $\vec{B} = (0, 0, B_0)$, wie es bei der MRT verwendet wird, präzediert die Magnetisierung mit der Larmorfrequenz um die z-Achse des Systems, falls sich alle Spins in der selben Phasenlage befinden. Dies ist jedoch im Normalfall nicht gegeben, so daß in der Gleichgewichtslage nur eine Magnetisierung in z-Richtung beobachtet wird (siehe Abschnitt 1.1.4).

1.1.3 Kernspinresonanz

Um eine Kernspinresonanz zu erzeugen, wird zusätzlich zum konstanten Magnetfeld B_0 entlang der z-Achse ein zirkular in der xy-Ebene polarisiertes Magnetfeld B_1 mit der Frequenz ω_{HF} eingestrahlt. Für das gesamte äußere Magnetfeld $\vec{B}(t)$ gilt dann:

$$\vec{B}(t) = \begin{pmatrix} B_1 \cdot \cos(\omega_{HF} t) \\ B_1 \cdot \sin(\omega_{HF} t) \\ B_0 \end{pmatrix}.$$

Zur Vereinfachung betrachtet man die Bewegungsgleichungen in einem rotierenden Koordinatensystem, das sich mit der Frequenz ω_{HF} um die z-Achse des Laborsystems dreht. In einem mit der Präzessionsrichtung rotierenden System ist die Präzessionsbewegung entsprechend langsamer. Somit ist in diesem System nicht die Magnetfeldkomponente B_0 in z-Richtung sichtbar, sondern nur $B_{eff} = B_0 - \omega_{HF}/\gamma$. Die Bewegungsgleichung der Magnetisierung lautet nun:

$$\begin{aligned} \frac{d\vec{M}'(t)}{dt} &= \gamma \cdot \vec{M}'(t) \times \vec{B}_{eff} \\ &= \gamma \cdot \vec{M}'(t) \times \begin{pmatrix} 0 \\ B_1 \\ B_0 - \omega_{HF}/\gamma \end{pmatrix}. \end{aligned} \tag{1.10}$$

Für den Resonanzfall $\omega_{HF} = \omega_L = \gamma B_0$ verschwindet die z-Komponente im rotierenden System vollständig. Die Bewegungsgleichung 1.10 beschreibt nun eine Drehung der Magnetisierung um die y-Achse. Diese wird bei einer Einstrahldauer t_{HF} des zirkular polarisierten Feldes B_1 um den Flipwinkel α gedreht:

$$\alpha = \gamma B_1 t_{HF}. \tag{1.11}$$

Die Magnetisierung des Probekörpers kann also durch die passende Einstrahlung von Hochfrequenz aus der z-Richtung in die xy-Ebene geklappt werden. Energetisch entspricht dies einer Gleichbesetzung der beiden vorhandenen Energieniveaus. Ein solcher HF-Puls wird 90°-Puls genannt. Durch Einstrahlung eines 180°-Pulses wird die Magnetisierung um 180° gedreht und invertiert die ursprüngliche Besetzung der Energieniveaus.

Um ein Kernresonanzsignal zu erzeugen, wird im einfachsten Fall mit einer HF-Spule ein 90°-Puls in einen Probekörper eingestrahlt. Die Magnetisierung präzediert nun mit der Larmorfrequenz in der xy-Ebene um die z-Achse der Laborsystems. Diese Präzession induziert in der umgebenden HF-Spule eine Spannung, das Kernresonanzsignal.

1.1.4 Relaxation und Bloch-Gleichungen

Schon in Abschnitt 1.1.2 wurde von einer Gleichgewichtslage gesprochen, bei der die Magnetisierung nur noch in die Richtung des konstanten äußeren Magnetfeldes zeigt. Nach einer Störung der Gleichgewichtslage durch z.B. einen 90°-Puls würde nach der bisherigen Bewegungsgleichung 1.9 eine ewig andauernde Präzession folgen. Eine Rückkehr in die Gleichgewichtslage ist in der Bewegungsgleichung nicht enthalten, wird aber im Experiment beobachtet.
Deswegen wurde von Felix Bloch eine exponentielle Relaxation phänomenologisch eingeführt (siehe [BLO46]). Dabei wird angenommen, daß die Längsmagnetisierung M_z und die Quermagnetisierung M_{xy} zu ihren jeweiligen Gleichgewichtslagen M_0 bzw. 0 streben. Bloch erweiterte die Bewegungsgleichungen zu:

$$\begin{aligned} \frac{dM_z}{dt} &= \frac{M_0 - M_z}{T_1} + \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_z \\ \frac{dM_z}{dt} &= -\frac{M_{xy}}{T_2} + \gamma(\vec{M} \times \vec{B})_{xy}. \end{aligned} \tag{1.12}$$

Mit diesen Gleichungen sind zwei Relaxationszeiten T_1 und T_2 eingeführt worden. Die Zeit T_1 ist ein Maß dafür, wie schnell die Längsmagnetisierung wieder hergestellt wird. Dies ist mit einer Energieabgabe an die Umgebung verbunden. Deswegen wird diese Relaxation auch als Spin-Gitter Relaxation bezeichnet.
Durch T_2 wird der Verlust der Quermagnetisierung charakterisiert. Eine Quermagnetisierung ist beobachtbar, falls die beteiligten Spins dieselbe Phasenlage besitzen. Durch gegenseitige Wechselwirkungen der Spins entstehen mikroskopische Magnetfeldschwankungen. Diese zerstören die anfänglich vorhandene Phasenkohärenz der Spins. Die Quermagnetisierung dephasiert. Dieser Effekt wird Spin-Spin Relaxation genannt und ist ein Entropieeffekt. Mit ihm ist keine Energieabgabe verbunden.
Empfängt man das Kernresonanzsignal nach einer Anregung, so wird eine exponentiell abfallende Schwingung, der sogenannten freien Induktionsabfall (Free Induction Decay = FID) beobachtet. Die in der Empfangsspule induzierte Spannung wird durch die Präzession der Quermagnetisierung erzeugt, welche mit e^{-t/T_2} zerfällt. Dies ist jedoch nur im idealisierten Fall eines absolut homogenen Magnetfeldes gegeben. In der Realität variiert das Magnetfeld örtlich aufgrund von Feldinhomogenitäten $\Delta B_0(\vec{x})$, so daß unterschiedliche Präzessionsfrequenzen der Magnetisierung entstehen. Die Dephasierung der Quermagnetisierung wird so beschleunigt. Die Stärke dieses Effekts hängt von der räumlichen Verteilung der Inhomogenitäten ab. Weiterhin bewirkt er eine leichte Abweichung von der exponentiellen Zerfallscharakteristik. Die beobachtete Zerfallskonstante der Quermagnetisierung wird mit T_2^* bezeichnet:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \gamma \Delta B_0. \tag{1.13}$$

Die Inhomogenität des Grundfeldes geht im allgemeinen nicht nur auf die Imperfektion des benutzten Magnetsystems zurück. Auch der in den Magneten eingebrachte Probekörper kann durch seine magnetischen Eigenschaften zu lokalen Feldverzerrungen führen. Dadurch sind lokale Änderungen der T_2^* Zeit möglich. Wie sich im folgenden Kapitel zeigen wird, ist dies die Grundlage der funktionellen Bildgebung.

1.1.5 Das Spinecho

In der MRT gibt es sehr viele Möglichkeiten, ein Kernresonanzsignal mit unterschiedlichsten Eigenschaften zu erzeugen. Eine der bekanntesten ist das Hahn'sche Spinecho (siehe [HAH50], das zur Bestimmung der T_2-Zeit dient.

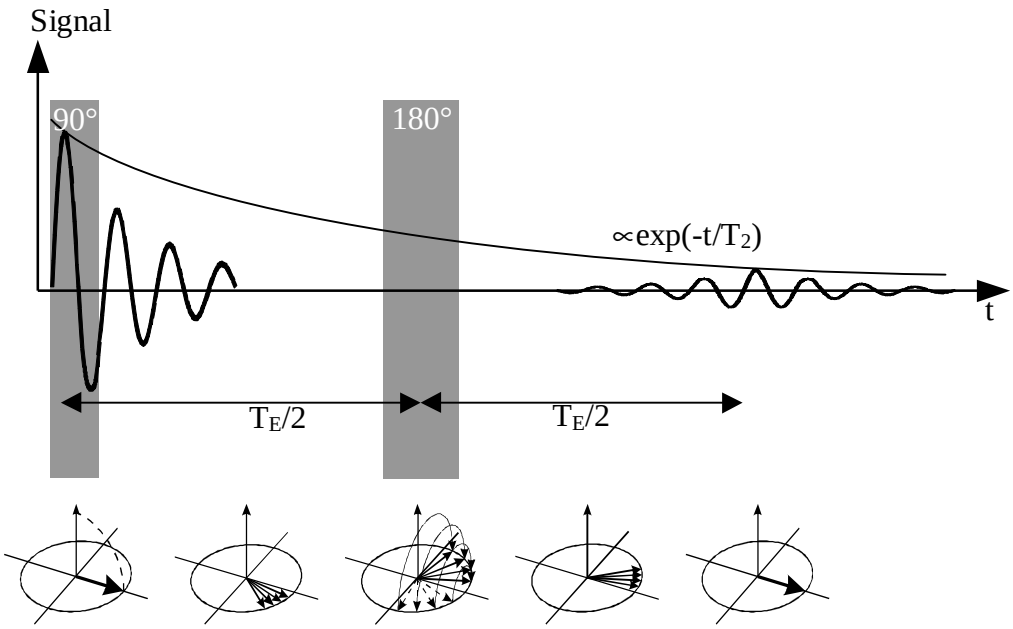

Abbildung 1.1: Schematische Darstellung des Spinecho Experiments. Die Magnetisierung zerfällt nach dem 90° Puls mit T_2^*. Durch den 180° Puls werden die Spins zur Zeit T_E rephasiert. Die Amplitude des Spinechos ist durch die T_2 Zeit bestimmt.

Klappt man mit einem 90°-Puls die Magnetisierung in die xy-Ebene, so tritt Querrelaxation auf. Die Magnetisierung dephasiert, läuft also auseinander (siehe Abbildung 1.1). Der FID fällt, wie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben, erheblich schneller ab, als die durch T_2 charakterisierte Zerfallskurve. Die Phaseneffekte, die durch die Inhomogenitäten des Magnetfeldes entstehen, sind reversibel. Strahlt man nach einer Zeit $T_E/2$ einen 180°-Puls ein, so wird die Magnetisierung, wie in der Abbildung verdeutlicht, um die y-Achse des rotierenden Koordinatensystems gedreht. Die zuvor auseinanderlaufenden Phasen streben nun wieder zusammen und erreichen bei der Echozeit T_E wieder eine maximale Phasenkohärenz, und es entsteht das sogenannte Spinecho. Die durch die Spin-Spin Relaxation verlorene Quermagnetisierung wird nicht wieder hergestellt; das Echo erreicht bei T_E die Höhe der durch T_2 charakterisierten Zerfallskurve.
In dieser Betrachtung wurde vernachlässigt, daß nicht nur die Querrelaxation, sondern auch die Diffusion in der betrachteten Probe die Amplitude des Spinechos festlegt. Hierfür sei auf die weiterführende Literatur verwiesen ([ABR61], [HAA99]).

1.2 Bildgebung in der Kernspintomographie

Die bisher vorgestellte Technik verwendet die gesamte im Magnetfeld befindliche Probe für die Erzeugung des Signals. Bei der Tomographie soll aber das Kernresonanzsignal örtlich aufgelöst werden. Es gibt viele Möglichkeiten, Echos zu erzeugen und eine Ortskodierung zu realisieren. Allen Verfahren ist jedoch gemein, daß HF- und Gradientenpulse geschaltet werden. Die Kombination aller für die Bildaufnahme notwendigen Pulse in ihrem zeitlichen Zusammenhang nennt man Bildgebungssequenz.

1.2.1 Der Magnetresonanztomograph

Die heutigen kommerziellen Magnetresonanztomographen sind im ähnlich zu den in der Physik und Chemie benutzten NMR-Spektrometern aufgebaut, besitzen jedoch einige Ergänzungen. Die vier Grundbausteine eines Magnetresonanztomographen werden im folgenden kurz beschrieben.

Der Grundfeldmagnet Der Grundfeldmagnet erzeugt ein konstantes Magnetfeld mit hoher räumlicher Homogenität. Mit Hilfe dieses Magnetfeldes ist die Polarisation der Atomkerne mit Spin im Meßvolumen möglich. Die räumliche Homogenität des Magnetfeldes ist durch Konstruktion, Fertigungstoleranzen sowie durch Rückwirkungen des Untersuchungsobjektes bestimmt. Die ersten zwei Effekte werden durch im Magnet montierte Eisenbleche, die sogenannte passive Shimung, korrigiert. Um die Genauigkeit noch weiter zu erhöhen und auf Änderungen durch den Patienten reagieren zu können, sind sogenannte Shimspulen integriert. Diese aktive Shimung erlaubt eine Korrektur des Magnetfeldes in erster und zweiter Ordnung.

Das Gradientensystem Mit Hilfe des Gradientensystems können räumlich linear ansteigende Zusatzfelder in variabler Stärke zusätzlich zum Grundfeld generiert werden. Dadurch läßt sich lokal die Larmorfrequenz beeinflussen, wodurch eine Ortskodierung der Signale aus dem Untersuchungsobjekt möglich wird.

Das Hochfrequenzsystem Mit Hilfe des Hochfrequenzsystems kann durch abgestrahlte HF-Pulse die Kernresonanz angeregt werden. Weiterhin dient das HF-System dem Empfang der Kernresonanzsignale, die digitalisiert an ein Rechnersystem weitergeleitet werden. Zum Sende- und Empfangsbetrieb kann die selbe Spule verwendet werden. Um ein möglichst starkes Signal zu empfangen, ist es sinnvoll, die Empfangsspule möglichst nahe an die zu untersuchende Region heranzubringen. Deswegen gibt es verschiedene Lokalspulen, die an die Form von Kopf, Knie etc. angepaßt sind.

Das Rechnersystem Das Rechnersystem steuert den gesamten Ablauf der Untersuchung. Es speichert die vom HF-System empfangenen Daten ab und berechnet daraus Bilder, die für die weitere Bearbeitung gespeichert werden. An der Bedienkonsole wird der Ablauf der Untersuchung geplant, und die Ergebnisbilder können angezeigt sowie bearbeitet werden.

1.2.2 Erzeugung eines ortsabhängigen Magnetfeldes

Um alle drei räumlichen Koordinaten auflösen zu können, werden drei verschiedene Techniken benutzt, die alle durch das Gradientensystem realisiert werden. Das Gradientensystem des Magnetresonanztomographen ermöglicht es, dem homogenen Hauptmagnetfeld $\vec{B}_0$ lineare Feldgradienten aufzuprägen. Für eine Gradientenstärke $\vec{G}$ ergibt sich also ein ortabhängiges Magnetfeld:

$$\vec{B}(\vec{x}, \vec{G}) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 + \vec{G} \cdot \vec{x} \end{pmatrix}. \tag{1.14}$$

Die Stärke und Wirkungsdauer dieser Gradienten sind unabhängig voneinander wählbar. An dieser Stelle soll darauf hingewiesen werden, daß Gleichung 1.14 die Maxwellgleichungen (Diverenzfreiheit) nicht erfüllt. Diese Tatsache kann in der MR Bildgebung oft vernachlässigt werden. Bei der echoplanaren Bildgebung sind jedoch Abbildungsfehler möglich, die in Kapitel 9 ausführlicher erläutert werden.

1.2.3 Wahl der Schichtebene

Zunächst wird mit Hilfe des Gradientensystems eine Schicht aus dem Meßvolumen ausgewählt. Damit nicht das gesamte Probevolumen mit einem 90°-Puls angeregt wird, ist gleichzeitig zum HF-Puls der Schichtselektionsgradient geschaltet. Die Resonanzbedingung $\omega_{HF} = \omega_L$ ist nur in einer dünnen Schicht erfüllt, die senkrecht zum Schichtselektionsgradienten liegt. Ohne Beschränkung der Allgemeinheit sei diese Schicht parallel zur xy-Ebene. Das resultierende Feld in z-Richtung ist dann $B_z = B_{0z} + G_z \cdot z$. Strahlt man also einen Hochfrequenzpuls im Frequenzfenster $\omega_{HF} \pm \Delta\omega$ ein, so ist die Schichtposition durch ω_{HF} und die Schichtdicke durch $\Delta\omega$ gegeben (siehe Abbildung 1.2). Durch die Anwendung des Schichtselektionsgradienten ist nun zwar nur ei-

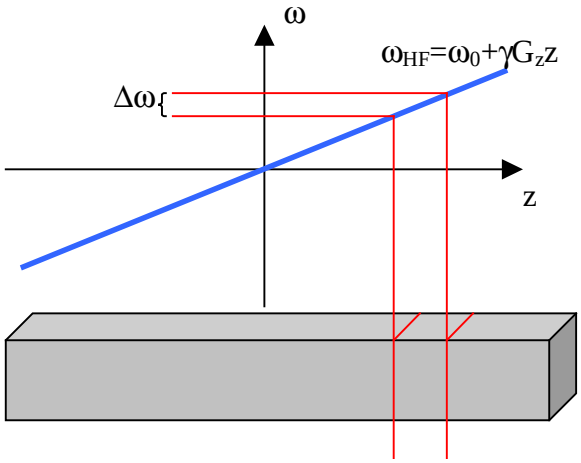

Abbildung 1.2: Schichtselektion durch Einstrahlung von Hochfrequenz, die aufgrund des Gradienten nur in einer dünnen Schicht die Bedingung der magnetischen Kernresonanz erfüllt.

ne dünne Schicht durch den eingestrahlten HF-Puls angeregt worden, jeder Spin rotiert aufgrund des Gradienten an jeder Stelle mit einer anderen Frequenz. Deshalb wird die Quermagnetisierung dephasiert.
Diese Dephasierung kann durch einen Gradienten $-G_z$ und der Dauer $t_s/2$ in guter Näherung aufgehoben werden. Für die exakte Erklärung sei auch hier auf die weiterführende Literatur verwiesen. Anschaulich wird der größte Teil der Quermagnetisierung zum Zeitpunkt $t_s/2$ erzeugt. Während der restlichen Pulsdauer erhalten die angeregten Spins eine ortsabhängige Phase $\phi_S = \frac{1}{2}\gamma z \int_0^{t_s} G_z dt$, entsprechend dem zusätzlichen lokalen Magnetfeld $G_z z$. Diese Phase kann durch einen umgekehrten Gradienten halber Dauer zurückgebildet werden. Man nennt diesen Gradienten auch Refokussierungsgradient.

1.2.4 Frequenz- und Phasenkodierung

Das Problem der Ortsauflösung wurde durch die Schichtselektion von drei auf zwei Dimensionen vermindert. Eine Bildgebungssequenz würde nun das Integral der Magnetisierung in der gewählten Schichtebene liefern. Um die restliche Ortskodierung durchzuführen, wird nach der Schichtselektion für den Zeitraum t_p der sogenannte Phasenkodiergradient geschaltet. Dieser liegt senkrecht zum Schichtselektionsgradienten; in diesem Fall sei die y-Richtung gewählt. Liege nun nach der Schichtselektion eine konstante Phase im gesamten Schichtvolumen vor. Es ergibt sich durch die Einstrahlung des Phasenkodiergradienten eine ortsabhängige Phase $\phi_P = \gamma y \int_0^{t_p} G_y dt = k_p y$. Für die Quermagnetisierung in der Schicht gilt nun:

$$M'_{xy} = M_{xy} \cdot e^{ik_p y}. \tag{1.15}$$

Schließlich wird während des Empfangs der Echos ein dritter Gradient, der Frequenzkodiergradient G_f, geschaltet, der in diesem Beispiel in x-Richtung liegt. Seine Anwesenheit während des Echoempfangs sorgt für unterschiedliche Larmorfrequenzen entlang der x-Achse; die Position ist also durch die Echofrequenz kodiert. Für das empfangene Gesamtsignal S aus der angeregten Schicht gilt nun:

$$S(k_p, k_f) \quad = \quad c \cdot \int\int M_{xy} \cdot e^{i(k_f x + k_p y)} dx dy. \tag{1.16}$$

Die Beziehung 1.16 liefert die Fouriertransformierte der Magnetisierungsverteilung. Letztere kann durch eine inverse Fouriertransformation ausgerechnet werden (vgl. Kapitel 4). Durch wiederholte Messung mit unterschiedlichen Phasenkodiergradienten werden die Rohdaten $S(k_p, k_f)$ gemessen. Der Raum, in dem die Rohdaten anfallen, wird k-Raum genannt. Da die Rohdaten die Fouriertranformierte des Bildes darstellen, werden die k als Wellenzahlen interpretiert. Niedrige k-Werte beschrieben dabei die groben Objektstrukturen, die höheren Werte repräsentieren feine Strukturen. Die Signalintensität ist im Zentrum ($k_f = k_p = 0$) des k-Raums maximal, da hier der Phasenkodiergradient null ist und der Frequenzkodiergradient das Signal vollständig rephasiert hat. Für höhere k-Werte wird die Magnetisierung durch die immer größeren Kodiergradienten zunehmend über das Meßobjekt hinweg dephasiert, so daß die empfangene Signalamplitude sinkt.

1.2.5 Die Gradientenecho-Sequenz

Der Ablauf einer sogenannten Gradientenecho-Sequenz ist in Abbildung 1.3 dargestellt. Durch mehrfache Messung mit unterschiedlichen Phasenkodiergradienten (G_y), wird der k-Raum abgetastet.

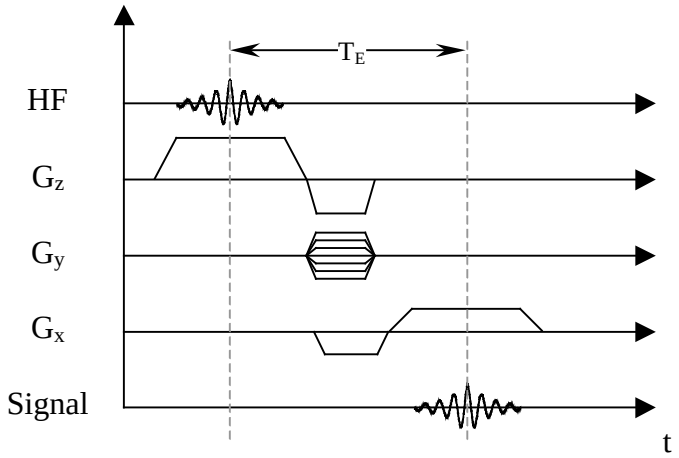

Abbildung 1.3: Ablaufdiagramm einer Gradientenechosequenz. Dür die Akquisition eines Bildes werden mehrere Gradientenechos mit unterschiedlichen Phasenkodiergradienten (G_y) erzeugt.

Zuerst wird mit dem Gradienten G_z das Volumen selektiv angeregt. Anschließend wird die Kernmagnetisierung mit G_y phasenkodiert und mit G_x ausgelesen. Parallel zum Phasenkodiervorgang wird mit $-G_x$ ein Phasengang aufgeprägt (Vorphasierung), der während des Ausleseintervalls rephasiert wird und zum Gradientenecho führt.
Da in dieser Sequenz kein 180°-Puls wie bei der Spinecho Sequenz verwendet wird, ist diese Sequenz T_2^* sensitiv. Die Zeit vom Anregungspuls bis zu dem Zeitpunkt, an dem die Magnetisierung rephasiert ist, definiert die Echozeit T_E.

Mit einem Ablauf dieser Sequenz wird eine y-Zeile des k-Raumes ausgelesen, die mit dem Phasenkodiergradienten ausgewählt wurde. Es sind nun n Wiederholungen nötig, um den k-Raum in einer Auflösung von n Punkten in Phasenkodierrichtung abzutasten und den k-Raum zweidimensional abzutasten. Danach kann mit Hilfe einer Fouriertransformation ein Bild rekonstruiert werden. Ein Bildpunkt des Ergebnisses wird als Voxel (abgeleitet von VOlume ELement und dem Wort Pixel) bezeichnet.

1.2.6 Datenakquisition

Zur Akquisition der Daten, werden die Kernresonanzsignale mit Hilfe einer HF-Spule empfangen. Um ein möglichst starkes Signal zu erhalten, werden oft Lokalspulen verwendet, die möglichst nahe an das zu untersuchende Objekt gebracht werden. Wichtig ist, daß es eine starre Phasenkopplung zwischen Sender und dem Empfänger auf der Resonanzfrequenz gibt. Es kommen dabei phasenempfindliche Empfänger zum Einsatz, so daß Betrag und Phasenlage des Resonanzsignals ermittelt werden können.
Das empfangene, analoge Signal wird nun mit der Resonanzfrequenz gemischt, um eine Demodulation des Signals zu bewirken. Dies bewirkt eine Transformation in das rotierende Koordinatensystem. Schließlich werden die Signale digitalisiert und zur Rekonstruktion mittels einer Fouriertransformation in einem Rechnersystem weiterverarbeitet.
Durch den Auslesegradienten G_x wird die Resonanzfrequenz im auszulesenden Bereich (Field of View; FoV) entlang der Ausleserichtung linear verändert. Insgesamt wird ein MR-Signal mit der Bandbreite BW erzeugt, das zu G_x proportional ist:

$$BW = \gamma G_x FoV \tag{1.17}$$

Auf diese Bandbreite wird das Empfangssystem eingestellt. Um ein Signal zu digitalisieren, daß die analoge Information vollständig repräsentieren kann, muß die Abtastfrequenz entsprechend dem Abtasttheorem mindestens doppelt so hoch, wie die höchste im analogen Signal enthaltene Frequenzkomponente.
Liegen Teile des Meßobjekts außerhalb des FoV, werden höhere Frequenzen erzeugt als durch Gleichung 1.17 angegeben wird. Die darus resultierenden Abtastfehler äußern sich als Einfaltungen. In den rekonstruierten MR Bildern ragen Objektbereiche, die auf der einen Bildseite aus dem FoV herausragen, auf der anderen Seite wieder in das Bild hinein. Dadurch kann es zu Überlagerungen zwischen Bild und überfalteter Information kommen. FoV und Objektposition müssen deshalb geeignet gewählt werden, um Überfaltungen zu vermeiden.

1.2.7 Wirkung wiederholter HF-Pulse

In der MRT werden HF-Pulse in kurzer Folge ausgesendet, um möglichst schnell viele Abtastungen in kurzer Zeit durchführen zu können. Bisher wurde davon ausgegangen, daß der HF-Puls auf eine vollständig relaxierte Magnetisierung trifft. Dies ist bei einer schnellen HF-Pulsfolge nicht mehr der Fall; die T_1-Relaxationszeit kann je nach Gewebetyp mehrere Sekunden betragen. Da bei wiederholter Einstrahlung von HF-Pulsen nicht die gesamte Magnetisierung relaxiert ist, kann vom folgenden HF-Puls nur ein Teil der zuvor vorhandenen Magnetisierung angeregt werden; das Signal wird schwächer. Nach einigen HF-Pulsen stellt sich ein Gleichgewichtszustand (Steady-State) ein, der von den Relaxationszeiten und dem Flipwinkel abhängig ist. Bei einer schnellen HF-Pulsfolge ist es sinnvoll, mit Anregungspulsen zu arbeiten, die kleiner als 90° sind (Ernst-Winkel), um das optimale Signal zu erhalten. Bei der funktionellen MRT werden wegen der verglichen mit T_1 langen Zeit zwischen den für eine spezifische Schicht relevanten HF-Pulsen

meistens 90° Pulse verwendet; es sei deshalb auf die angegebene Literatur verwiesen. Dennoch spielen sogenannte Steady-State Effekte bei der funktionellen Bildgebung eine Rolle, wie sich in Kapitel 9 zeigen wird.

1.2.8 Die EPI-Sequenz

Die Idee des Echo Planar Imaging (EPI) besteht darin, die komplette Ebene im k-Raum durch eine modifizierte Gradientenechosequenz mit nur einer einzigen HF-Anregung abzutasten (siehe [MAN77]). Dabei muß das komplette Ausleseintervall in einem Zeitraum ablaufen, der in der Größenordnung von T_2^* liegt. Stark vereinfacht kann man das EPI Experiment als eine komprimierte Gradientenechosequenz auffassen. Der Anfang der Messung ist deshalb mit der Gradientenechosequenz vergleichbar (Punkte 1-3; Abbildung 1.4). Am Ende der Abtastung der ersten k-Raum-Zeile wird der Phasenkodiergradient nochmals kurz geschaltet (4) und dann die nächste k-Raum-Zeile mit umgekehrten Frequenzkodiergradienten ausgelesen.

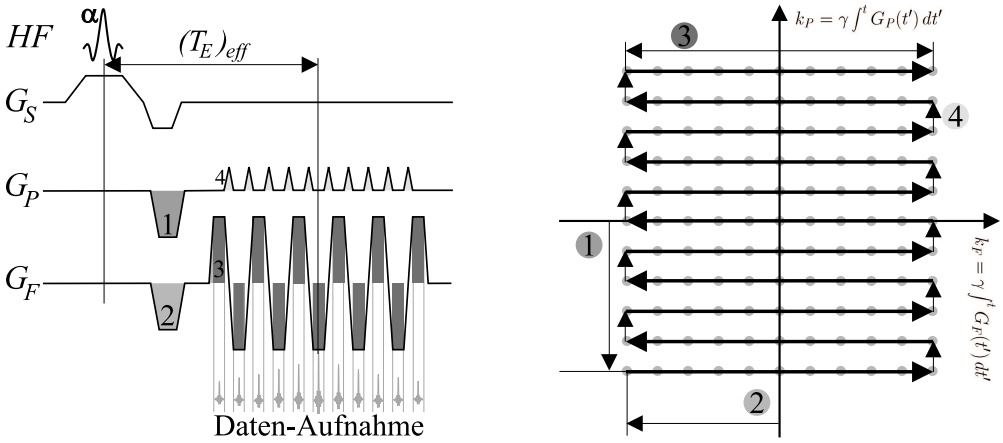

Abbildung 1.4: EPI-Sequenz und der entsprechende Verlauf der k-Raum Trajektorie

Dieser Wechsel zwischen Phasenkodiergradient und Frequenzkodiergradient mit alternierendem Vorzeichen wird fortgesetzt, bis die gesamte k-Raum Ebene abgetastet wurde. Die Auslesezeit für eine $64x64$ Matrix kann mit den heutigen Tomographen auf ungefähr $30ms$ reduziert werden. Die einzelnen Gradientenechos, die im Verlauf der EPI Messung mit einer unterschiedlichen Phasenkodierung akquiriert werden, haben unterschiedliche Echozeiten. Der Bildkontrast in den rekonstruierten Bildern wird im wesentlichen von den zentralen k-Raum-Zeilen bestimmt. Die effektive Echozeit wird deshalb bei der EPI-Sequenz als die Zeit von der HF Anregung bis zur Mitte der zentralen k-Raum-Zeile definiert. Den zeitliche Abstand entlang der k-Raum Trajektorie von einem Echozentrum zum nächsten bezeichnet man als Echo-Echo-Abstand. Der reziproke Wert der Zeit, die für die gesamte Abtastung benötigt wird, gibt die Bandbreite der Sequenz in Phasenkodierrichtung an. Typische Werte liegen hier zwischen $20 \ldots 40Hz$ pro Pixel. Durch diese geringe Bandbreite ist die EPI-Sequenz anfällig für eine Reihe von Artefakten, die sich als Verzerrungen und Verschiebungen entlang der Phasenkodierrichtung im Bild manifestieren.

Kapitel 2

Grundlagen der funktionellen Bildgebung mit MR

Nachdem die grundlegenden Prinzipien der Bildgebung mit Hilfe eines Magnetresonanztomographen erklärt wurden, wird in diesem Kapitel erläutert, wie es mit dieser Technik möglich ist, aus Änderungen der lokalen Blutoxygenierung und sowie des Blutflusses auf neuronale Aktivität im Gehirn zu schließen. Diese Bildgebungstechnik wird mit dem Akronym fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) bezeichnet. Detailliertere Einführungen in die Thematik, insbesondere in die statistische Auswertung und die biochemischen Prozesse des Gehirns, können in [HOL94], [FRI96b] und [ROL97] gefunden werden.

2.1 Verhalten des Gehirns bei neuronaler Aktivität

Das Gehirn besteht hauptsächlich aus drei Zelltypen: Neuronen, Glia-Zellen und Gefäßzellen. Im menschlichen Gehirn befinden sich ungefähr 10^{12} Neuronen, die Informationen speichern und übertragen. Die Zahl der Glia-Zellen ist ca. dreimal größer. Diese umgeben die Neuronen und haben keine direkten informationsbezogenen Aufgaben. Sie sind für spezielle biochemische Synthesen, Energiespeicherung, elektrische Isolation sowie die Erhaltung von ionischen Gleichgewichten verantwortlich. Die Gefäßzellen stehen im Zusammenhang mit der Versorgung des Gewebes mit lebenswichtigen Nährstoffen wie Sauerstoff, Zucker, Aminosäuren etc.

Bei neuronaler Aktivität laufen elektrische Signale zwischen den Neuronen. Ein Neuron hat einen Signalausgang, das sogenannte Axon und einen oder mehrere Signaleingänge, sogenannte Dendriten. Die Axonen sind mit Dendriten anderer Neuronen verbunden. Elektrischen Effekte beruhen auf Änderungen der Ionenverteilung an der Zellmembran der Neuronen. Die Konzentration positiver und negativer Ladungen im Intrazellularraum unterscheidet sich stark von der Konzentration außerhalb. Die Neuronen sind im Ruhezustand durch eine fast undurchlässige Membran nach außen isoliert. In diesem Fall herrscht ein Übergewicht negativer Ladungen im Inneren der Nervenzelle, welches ein Ruhepotential von ca. -70 mV gegenüber der Umgebung zur Folge hat. Bei Aktivierung öffnen sich in der Neuronenmembran kurz selektiv spezielle Ionenkanäle, so daß positiv geladene Na^+ Ionen eindringen können und die Zellmembran depolarisieren können; ein zeitlich scharf begrenztes elektrisches Signal von weniger als 1 ms Dauer entsteht (Aktionspotential). Dieses Signal verursacht die Ausschüttung sogenannter Neurotransmitter am Ende des Axons. Der Neurotransmitter kann einen anregenden oder hemmenden Einfluß auf das Nachbarneuron haben. Wird das Ruhepotential durch den Neurotransmitter z.B. stärker negativ, so nimmt der Abstand zum Schwellenpotential (Potential, das erreicht werden muß, um die schlagartige Öffnung der Natriumkanäle zu bewirken; Alles-oder-Nichts-Prinzip) zu. Nach der

Auslösung eines Aktionspotentials befinden sich die Neuronen in einer kurzen Refraktärphase, zu der keinerlei Aktivierung der Natriumkanäle möglich ist. Die Wahrscheinlichkeit, daß ein Neuron ein Aktionspotential erzeugt, hängt von der Summe der hemmenden und anregenden Einflüsse ab. Die Neuronen können somit die „Schaltschwelle“ ihrer Nachbarneuronen modifizieren und ermöglichen so eine Signalverarbeitung.

2.1.1 Funktionseinheiten des Gehirns

Das Gehirn verbindet in seiner funktionellen Organisation die Prinzipien der Integration und Spezialisierung. Einerseits finden sich im Gehirn Regionen, die relativ unabhängig und eigenständig für gewisse Funktionen verantwortlich sind. Andererseits sind Fälle beobachtet worden, in denen das Gehirn auch nach der Entfernung bestimmter Gehirnregionen weiterhin die komplette Funktion erfüllt. Die Frage, ob über das Gehirn verteilte Neuronen Funktionen realisieren, ist bis heute nicht geklärt; eine Lokalisierung von Funktionen ist aber unumstritten. So ist bei starker motorischer Aktivität eine besondere neuronale Aktivität kleiner Gehirnbereiche gegeben. Da diese Bereiche beim gesunden Menschen an ähnlichen Positionen liegen, können funktionelle Karten des Gehirns erstellt werden, wie sie beispielsweise Abbildung 2.1 zeigt.

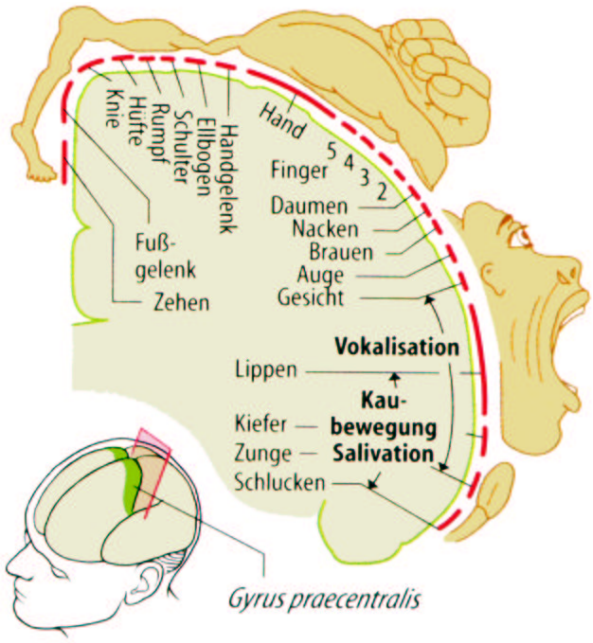

Abbildung 2.1: Motorischer Homunculus mit verzerrter Darstellung entsprechend der ungleichen Repräsentation im primär-motorischen Kortex (aus [STH97])

Schon simple Aufgaben, wie das Beurteilen einer visuellen Szenerie, erfordern die Beteiligung mehrerer Bereiche. Die funktionelle Verbindung von verschiedenen Arealen zur Aufgabenbewältigung wird bei der funktionellen Bildgebung nicht direkt sichtbar. Man erkennt nur eine erhöhte neuronale Aktivität in diesen Zentren. Die spezielle Funktion und der funktionelle Zusammenhang muß durch verschiedene Experimente festgestellt werden. Bei einer Handbewegung sind zum Beispiel Aktivierungen im Bereich der motorischen und der sensomotorischen Zentren im Großhirn sowie der motorischen Bereiche im Kleinhirn sichtbar. Weiterhin zeigt sich eine Aktivitätszunahme in einem Zentrum, welches der Bewegungsplanung zugerechnet wird.
Mit Hilfe der MRT läßt sich keine Ortsauflösung in der Größenordnung einzelner Neuronen erreichen. Damit sind für die MRT Effekte einzelner Neuronen unsichtbar. Üblicherweise wird

bei der fMRI mit Ortsauflösungen von $(1,5 \ldots 3\ mm)^3$ gearbeitet. Dies bedeutet, daß nur eine lokale Aktivität einer großen Anzahl von Neuronen festgestellt werden kann. Ein neuronales Netz, welches als eine verarbeitende Einheit die geforderte Leistung durch eine örtlich relativ gleichmäßig verteilte Aktivität erbringt, wäre mit den Methoden der fMRI nicht analysierbar. Eine aufgabenbezogene und lokale Reaktion des Gehirns ist hierfür erforderlich.

2.1.2 Blutfluß und hämodynamische Antwortfunktion

Schon 1890 stellten Roy und Sherrington die Hypothese auf, daß der regionale cerebrale Blutfluß (rCBF) sich den metabolischen Anforderungen neuronaler Aktivität anpaßt [ROL97]. Diese Korrelation zwischen neuronaler Aktivität und Änderungen des rCBF ist mittlerweile in vielen Experimenten bestätigt worden [RAI76].
Bei neuronaler Aktivität steigt der lokale Sauerstoffverbrauch um ca. 5% an. Der rCBF erhöht sich hingegen um 30-50% und das regionale cerebrale Blutvolumen steigt um ca. 10% an. Die Ursachen dieser neurovaskulären Kopplung sind nicht vollständig geklärt, da die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs für die Erklärung der starken Zunahme des rCBF in gängigen Modellen nicht ausreicht. Das Blut erfüllt jedoch weitergehende Aufgaben als den reinen Energie- und Sauerstofftransport, so daß andere Stoffversorgungen oder -abtransporte verantwortlich sein könnten. Die Zunahme des rCBF hat eine örtliche Ausdehnung von ca. $(1,5 \ldots 3\ mm)^3$; jedoch schwanken die Literaturangaben. Der rCBF reagiert zeitlich verzögert auf neuronale Aktivität. Die hämodynamische Antwortfunktion läßt sich wie folgt beschreiben: In den ersten $1-2$ Sekunden nach einer neuronalen Aktivierung nimmt die lokale Sauerstoffkonzentration ab; die Konzentration von desoxygeniertem Hämoglobin nimmt zu. Danach steigert sich der Blutfluß und damit der lokale Sauerstoffgehalt. Der Anteil von Oxyhämoglobin im Gewebe erreicht sein Maximum nach $6-8\ s$. Bei längeren Stimulationen bleibt der erhöhte rCBF bestehen, wenn das Gehirn sich nicht an den Reiz gewöhnt. Nach dem Ende der Stimulation erfolgt die Abnahme des rCBF mit etwa 10 s Dauer etwas langsamer als der Anstieg.
Insgesamt führt neuronale Aktivität also zu dem Resultat einer reduzierten Konzentration von Desoxyhämoglobin im Gewebe.

2.2 Auffinden neuronaler Aktivität

2.2.1 Blut als körpereigenes Kontrastmittel

Ogawa erkannte 1990, daß Blut aufgrund der Abhängigkeit der Suszeptibilität vom Sauerstoffgehalt als körpereigenes Kontrastmittel eingesetzt werden kann [OGA90]. Dabei wird ausgenutzt, daß Oxyhämoglobin diamagnetisch und Desoxyhämoglobin paramagnetisch ist. Desoxyhämoglobin besitzt im Gegensatz zu Oxyhämoglobin eine unterschiedliche Eletronenkonfiguration im 3d Orbital des Eisenatoms, welches für die Änderung der magnetischen Eigenschaften verantwortlich ist. Während sich beim Oxyhämoglobin 6 Elektronen gepaart auf den unteren drei Energieniveaus des 3d Orbitals befinden, sind beim Desoxyhämoglobin vier dieser Elektronen ungepaart. Dadurch wird das diamagnetische Oxyhämoglobin zu paramagnetischem Desoxyhämoglobin, was den Feldverlauf eines äußeren Magnetfeldes ändert. Eine Erhöhung der Konzentration von Desoxyhämoglobin führt zu stärkeren lokalen Magnetfeldgradienten und verkürzt die T_2^* Zeit.
Dieser Effekt wird als Blood Oxygen Level Dependent Effekt (BOLD Effekt) bezeichnet. Durch die Anwendung einer T_2^* sensitiven Bildgebungstechnik, wie dem Echo Planar Imaging, können Signaländerungen aufgrund der unterschiedlichen T_2^* Zeiten gemessen werden. Die optimale Echozeit T_E, bei der der maximale Kontrast zwischen neuronal aktiviertem Zustand und dem

Ruhezustand auftritt, kann durch Modellenrechnung abgeschätzt werden (vgl. [HAA95]). Experimentell hat sich in Übereinstimmung mit dem Modell eine Echozeit von ungefähr $50-60$ ms in einem $1,5T$ Magnetfeld als optimal erwiesen (siehe z.B. [FRA93] und [LEB95]). Bei neuronaler Aktivierung können lokal Signalunterschiede von bis zu 5% beobachtet werden.
Da das Abtastintervall der EPI-Sequenz für ein Bild mit 64^2 Punkten Auflösung nur ca. 30 ms dauert, wird nach einem 90° HF-Puls 35 ms gewartet, bevor die Datenaufnahme beginnt. Das Zentrum des $\vec{k}$-Raumes wird dann durch die Trajektorie der EPI-Sequenz (Abbildung 1.4) nach 50 ms abgetastet. Ein Volumendatensatz des Gehirns aus 48 Einzelschichten kann so in ca. vier Sekunden aufgenommen werden. Oft wählt man zur Reduktion der Datenmenge eine geringere Anzahl von Schichten aus einem Gebiet, in dem man Aktivierung vermutet. Es ist sinnvoll die Datensätze mit einem zeitlichen Mindestabstand von mehreren Sekunden zueinander aufzunehmen. Dadurch wird eine ausreichende Relaxation sichergestellt, so daß nur geringe Steady-State Effekte durch Kopfbewegungen oder Blutfluß entstehen können. Durch die große Repetitionszeit T_R und die Größe der Voxel von $(3\ mm)^3$ erreichen die EPI-Bilder trotz der langen Echozeit ein akzeptables Signal im Vergleich zum Rauschen.
Eine höhere räumliche Auflösung als 64^2 Punkte pro Schicht erhöht das Rauschen in den Bildern, zum anderen wird aber die Signaländerung größer, da die Partialvolumeneffekte geringer werden [FRA93]. Bei einer sukzessiven Erhöhung der Auflösung wird also die gesteigerte Signaldifferenz irgendwann im Rauschen versinken, so daß hierfür die Aufnahmetechnik verbessert werden müßte. Höhere Auflösungen als 128^2 Punkte sind auch wegen der intrinsischen Auflösung des BOLD-Effektes umstritten.

2.2.2 Das fMRI-Experiment

Die Signaldifferenz zwischen aktiviertem Zustand und Ruhezustand beträgt nur wenige Prozent und liegt damit in der Größenordnung des Rauschens und von Driften, die durch Anlage, Kopfbewegungen und physiologische Veränderungen in den Zeitreihen der Bilder vorliegt. Deswegen müssen im fMRI-Experiment Wechsel zwischen Aktivierung und Ruhe durchgeführt und die Daten aus den unterschiedlichen Zuständen gemittelt werden, um die Beteiligung einer bestimmten Gehirnregion statistisch signifikant nachweisen zu können.
Hierzu wird typischerweise mit Hilfe einer EPI-Sequenz ungefähr alle $3-4$ s ein Volumendatensatz aufgenommen. Durch geeignete Experimente können für einige Anwendungen aber auch erheblich höhere zeitliche Auflösungen realisiert werden (z.B. [SCH95], [MEY01]). Da der BOLD Effekt $6-8s$ nach Stimulusbeginn die maximale Kontraständerung bewirkt und der Abfall in den Normalzustand wiederum ca. 10 s benötigt, werden häufig wechselnde Stimulations- und Ruhephasen von je $30-60$ s Dauer verwendet (sog. Blockdesign). Das gesamte fMRI-Messung dauert je nach Anwendung zwischen 3 Minuten für einfache Aktivierungsexperimente (≈ 60 Volumendatensätze) und bis zu einer Stunde für komplexe Versuche in Forschungsszenarien ($\approx 10^3$ Volumendatensätze).
Wie eine Stimulation und dafür verwendete Apparaturen im einzelnen auszusehen hat, hängt davon ab, welche Gehirnregion auf welche Art und Weise gereizt werden soll (siehe z.B. [LIN96], [THE01a]). Für Forschungszwecke werden oft sehr komplizierte Abläufe benutzt, die zum Teil auch eine Reaktion des Patienten ermöglichen. Bei diesen Experimenten zeigt sich ein aktiviertes Areal teilweise erst nach der Mittelung über viele Experimente und Versuchspersonen. Für Untersuchungen vor chirurgischen Eingriffen zur Abgrenzung von Risikostrukturen werden eher einfache Stimulationen verwendet, die eine starke Aktivierung bestimmter Gehirnregionen hervorrufen.
Für diese Arbeit wurden zumeist sogenannte Fingertapping Experimente durchgeführt (vgl.

[SCH93]), bei denen der Patient während der Stimulationsphase in möglichst schneller Folge zwei Finger in der folgenden Sequenz zusammenführt: (Daumen=1; Zeigefinger=2; ...) 1-2; 1-3; 1-4; 1-5; 1-4; 1-3; 1-2; usw. Während der Ruhephase findet keine Fingerbewegung statt. Dieses Experiment liefert zum einen sehr zuverlässig Aktivierungen und führt zum anderen fast ebenso zuverlässig zu den eigentlich unerwünschten Kopfbewegungen (siehe [BAU96], Abschnitt 3.1.2), deren Auswirkungen durch eine Bewegungskorrektur entfernt werden sollen. In Abbildung 2.2 ist

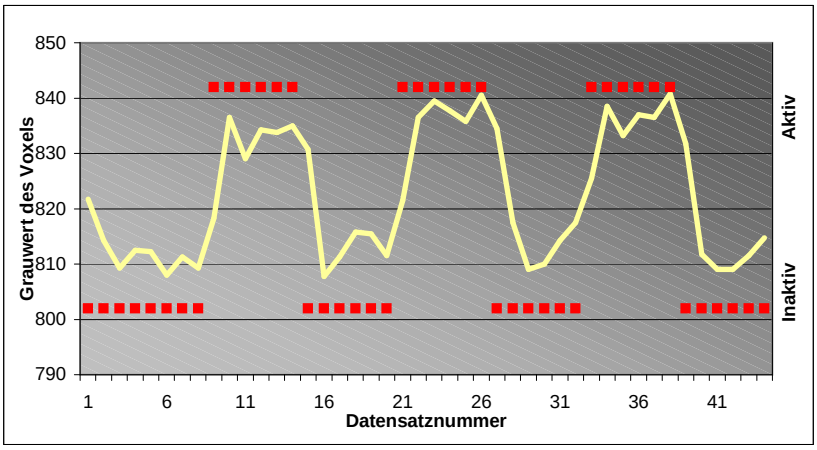

Abbildung 2.2: Verlauf des Grauwertes eines einzelnen Voxels in einem neuronal aktiven Bereich im Vergleich zum Stimulationsparadigma über einen Zeitraum von 3 Minuten.

der zeitliche Verlauf der Grauwerte eines Voxels im motorischen Kortex während eines solchen Experiments dargestellt. Die verzögerte Antwort des BOLD-Kontrastes auf die Stimulation ist in dieser Zeitreihe klar erkennbar. Es muß angemerkt werden, daß die hier gezeigte Aktivierung einen sehr guten Fall darstellt. Normalerweise sind die Zeitreihen nicht so deutlich mit dem Stimulationsparadigma korreliert; die Signalschwankungen betragen $1 - 2\%$.

2.3 Die Auswertung

Nach der Datenaufnahme muß entschieden werden, ob die Zeitreihe eines Voxels der BOLD-Antwort des Stimulationsparadigmas in passender Weise entspricht. Am Ende der Auswertung soll deswegen eine Wahrscheinlichkeit für die Aktivität eines Voxels angegeben werden können. Hierzu werden die Signalunterschiede zwischen Ruhe- und Aktivierungsphasen mit Hilfe statistischer Methoden quantifiziert. Für die Details über dieses komplexe statistische Problem wird an dieser Stelle auf die übliche Literatur zur Statistik verwiesen; insbesondere aber auf [FRI95b] und [WOR95].

2.3.1 Die Verwendung statistischer Tests

Im einfachsten Fall werden die Mittelwerte der Graustufen eines Voxels während der Stimulationsphasen mit den Mittelwerten während der Ruhephasen verglichen. Da zu Beginn und zum Ende einer Stimulation aufgrund der Verzögerung der hämodynamischen Antwort kein sofortiger Wechsel der Voxelwerte zu erwarten ist, werden die jeweils ersten Bilder nach einem Wechsel des Aktivierungszustandes ignoriert. In diesem Zeitraum hat der BOLD-Kontrast sein Minimum bzw. Maximum erreicht (siehe Abbildung 2.3). Es stellt sich die Frage, ob die so gewonnenen Mittelwerte im Rahmen ihrer Varianzen verträglich sind, ob also die Nullhypothese, daß keine Aktivierung vorliegt, zutrifft. Diese Frage kann unter gewissen Voraussetzungen mit Hilfe von

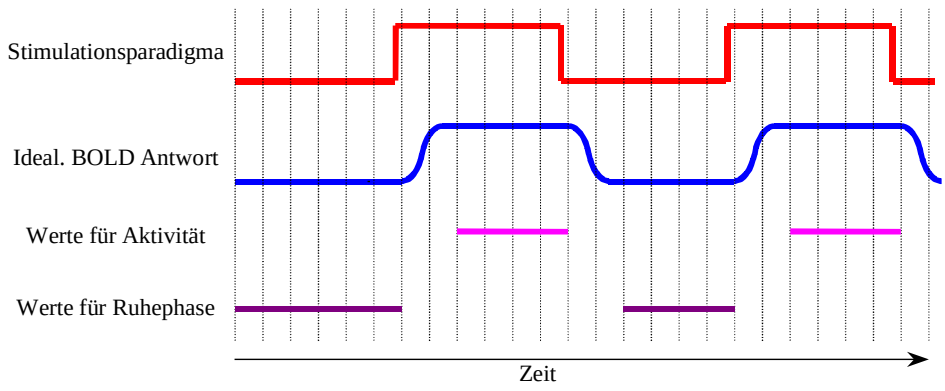

Abbildung 2.3: Stimulationsparadigma (Oben); Idealisierte BOLD Antwort (Mitte); Verwendete Werte für die Aktivitäts- und Ruhephase (Unten)

statistischen Tests beantwortet werden. Beim Prüfen einer Nullhyothese anhand eines Test sind zwei Fehlentscheidungen möglich. Es kann sowohl falsche Aktivität angezeigt werden, weil die Nullhypothese zu Unrecht abgelehnt wird (Fehler erster Art), als auch reale Aktivität verloren gehen, weil die Nullhypothese zu Unrecht beibehalten wird (Fehler zweiter Art).
Der sogenannte Student's t-Test vergleicht die Mittelwerte $\bar{x}_1$ und $\bar{x}_2$ zweier unabhängiger Zufallsstichproben mit dem Umfang n aus gaußverteilten Grundgesamtheiten. Die Varianzen der Mittelwerte sind durch σ_1 und σ_2 gegeben. Bei gleichem Umfang der Stichproben wird der t Wert nach folgender Formel berechnet:

$$t = \frac{\mid \bar{x}_1 - \bar{x}_2 \mid}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2+\sigma_2^2}{n}}}. \tag{2.1}$$

Für ungleiche Umfänge der beiden Stichproben gilt eine leicht modifizierte Formel (siehe z.B. [SAC96]). Der t Wert ist ein Maß für die Kompatibilität der Mittelwerte. Größere Werte von t zeigen eine größere Abweichung der Mittelwerte voneinander an. Sind die o.g. Voraussetzungen erfüllt, so kann der t Wert mit Hilfe der Student's t-Verteilung in eine Wahrscheinlichkeit p der Verträglichkeit mit der Nullhypothese umgerechnet werden:

$$\begin{aligned} p(t,\nu) &= 1 - \frac{1}{\sqrt{\nu}\cdot B\left(\frac{1}{2},\frac{\nu}{2}\right)} \int_{-t}^{t} \left(1+\frac{x^2}{\nu}\right)^{-\frac{\nu+1}{2}} dx \\ mit \quad & B\left(z=\frac{1}{2}, w=\frac{\nu}{2}\right) = \frac{\Gamma(z)\Gamma(w)}{\Gamma(z+w)} \\ und \quad & \Gamma(z) = \int_0^\infty t^{z-1}e^{-t}dt. \end{aligned} \tag{2.2}$$

Dabei ist $\nu = n - 2$ die Anzahl der Freiheitsgrade. Der Wert von $p(t,\nu)$ wird mit Hilfe von numerischen Approximationen berechnet.
Das Problem bei der Verwendung der t-Statistik liegt darin, daß die Voraussetzungen des Tests nicht konsequent erfüllt sind. Die Einzelmessungen der Voxel sind nicht voneinander unabhängig. Aufgrund von Steady-State Effekten ist der Grauwert eines Voxels zu einem Zeitpunkt von den vorherigen Messungen abhängig. Weiterhin stammen die Stichproben nicht aus gaußverteilten Gesamtheiten. Wäre das Rauschen der Zeitreihenpunkte in der Aktivitäts- bzw. Ruhephase weiß, so wäre diese Vorausetzung erfüllt. Dies ist nur in erster Näherung der Fall.

Das Problem der Abweichung von der Gaußverteilung kann durch die Verwendung verteilungsunabhängiger Verfahren gelöst werden. Hier ist der Kolmogorov-Smirnoff-Test zu nennen, der die Meßwerte hinsichtlich der Frage, ob sie aus derselben Grundgesamtheit stammen, vergleicht. Für die Beschreibung sei hier auf die übliche Literatur zur Statistik verwiesen (z.B. [SAC96]). Das Problem der Abhängigkeit der Meßwerte der Stichproben bleibt auch hier bestehen, so daß die Anwendung dieses Test ebenfalls nicht einwandfrei ist und kritisiert wird (siehe [AGU98]). Zudem ist die Trennschärfe dieser Methoden geringer.

2.3.2 Korrelation mit einer Modellfunktion

Anstatt, wie in Abbildung 2.3 gezeigt, bestimmte Bilder aus der Analyse der Daten auszuschließen und einen statistischen Test anzuwenden, ist es auch möglich, die gemessenen Daten mit einer Modellfunktion zu vergleichen. Dazu muß die erwartete BOLD Antwort m_t auf das vorgegebene Stimulationsparadigma mit Hilfe eines Modells berechnet und mit den gemessenen Werten w_t korreliert werden. Der Pearson Korrelationskoeffizient r ist definiert als:

$$r = \frac{\sum_t (m_t - \bar{m})(w_t - \bar{w})}{\sqrt{\sum_t (m_t - \bar{m})^2}\sqrt{\sum_t (w_t - \bar{w})^2}}. \tag{2.3}$$

Der Wert von r liegt zwischen -1 und 1 und gibt ein Maß für die Güte der Übereinstimmung zwischen Modell und Meßdaten an. Ein Wert von r mit dem Betrag 1 bedeutet einen perfekten linearen Zusammenhang der Form $m_t = a \cdot w_t + b$. Das Vorzeichen von r gibt das Vorzeichen der Steigung a an. Der Korrelationskoeffizient kann mit Hilfe des folgenden Zusammenhanges in einen t-Wert umgerechnet werden, der mit Hilfe von Gleichung 2.2 und $\nu = n - 2$ Freiheitsgraden in eine Wahrscheinlichkeitsaussage umformuliert werden kann. Eine Korrelation mit einer Rechteck-Funktion liefert dann dasselbe Ergebnis wie ein t-Test.

$$t = r\sqrt{\frac{n-2}{1-r^2}}. \tag{2.4}$$

Auch bei der Korrelation sind Abweichung von der Gaußverteilung nicht erlaubt. An dieser Stelle sind die Spearman Rang Korrelation und das sogenannte Kendall τ zu nennen (z.B. in [PRE92]), die dem Kolmogorov-Smirnoff-Test in ihren statistischen Eigenschaften ähneln.

2.3.3 Auswirkungen von Filtern

Vor der Anwendung der statistischen Verfahren ist es oft nötig, die gemessenen Daten zu filtern, also gewisse Frequenzbereiche zu unterdrücken. Räumliche Tiefpaßfilter vermindern das Rauschen in den Voxelzeitreihen, da sie im Prinzip Mittelwerte aus mehreren Voxeln berechnen. Der Preis hierfür ist eine verminderte Ortsauflösung.
Zeitliche Filter sollen langsame Driften, die in den Zeitreihen vorhanden sind, entfernen. Diese können ihre Ursachen beispielsweise in Wärmedriften des Tomographen oder langsamen physiologischen Veränderungen haben. Deswegen kann es sinnvoll sein, niederfrequente Frequenzkomponenten aus den Zeitreihen zu entfernen.
Es muß jedoch beachtet werden, daß eine einfache zeitliche Filterung die Anzahl der Freiheitsgrade der Zeitreihe verändert. Anschaulich gesprochen sind nach der Filterung nicht mehr alle Verläufe der Zeitreihe möglich, d.h. deren Variationsmöglichkeiten sind eingeschränkt. Dies muß bei der Berechnung der Wahrscheinlichkeitswerte berücksichtigt werden, da ansonsten zu signifikante Werte ermittelt würden.

2.3.4 Das General Linear Model

Abschließend soll das General Linear Model (GLM) vorgestellt werden (siehe [FRI95b]). Dieser - wie der Name schon sagt - sehr generelle Ansatz kann zur Berechnung eines t-Test, einer Korrelation oder komplizierterer Modelle verwendet werden. Die zugrunde liegende Idee des GLM ist eine möglichst optimale Darstellung der gemessenen Daten mit Hilfe einer Reihe von Modellfunktionen. Diese Modellfunktionen beschreiben zu erwartende Effekte in den Zeitreihen, wie die BOLD-Aktivierung selbst oder auch niederfrequente Anlagendriften. Ziel des ersten Schrittes der Analyse ist es, die gemessene Zeitreihe im Sinne der kleinsten Quadrate möglichst gut durch eine Linearkombination der Modellfunktionen zu approximieren.
Dazu werden die Modellfunktionen in die Spalten einer Designmatrix G eingetragen. Die Koeffizienten zur Berechnung der optimalen Linearkombination werden im Vektor $\vec{b}$ eingetragen, dessen Dimension der Spaltenanzahl der Matrix G entspricht. Hat man das optimale $\vec{b}$ gefunden, so gilt für die gemessene Zeitreihe im Vektor $\vec{x}$:

$$\begin{aligned} \vec{x} &\approx G \cdot \vec{b} + err \\ \text{mit } err &= \left| G \cdot \vec{b} - \vec{x} \right|^2 = min. \end{aligned} \tag{2.5}$$

Dieses stark überbestimmte Gleichungssystem läßt sich mit einem in Abschnitt 4.1.2 zu einem anderen Zweck näher erläuterten Verfahren lösen. Es gilt:

$$b_{opt} = \left(G^T \cdot G\right)^{-1} \cdot G^T \cdot \vec{x}. \tag{2.6}$$

Damit ist die optimale Linearkombination bestimmt. Das Ergebnis gibt allerdings keinerlei Auskunft darüber, wie gut die Meßdaten durch das Modell approximiert werden können. Dazu wird die Differenz $\vec{e}$ des Meßwertevektors mit dem durch die optimale Linearkombination gegebenen Vektor gebildet:

$$\vec{e} = G \cdot \vec{b} - \vec{x}. \tag{2.7}$$

Da in der Matrix G viele Effekte dargestellt werden können, die für die fMRI Analyse ohne Belang sind (z.B. Driften), wird ein Kontrastvektor $\vec{c}$ definiert, der für die interessierenden Modellfunktion eine 1 und sonst 0 enthält. Für Vergleiche zwischen zwei verschiedenen Modellfunktionen innerhalb einer Designmatrix (z.B. zur Modellierung unterschiedlicher Antworten in unterschiedlichen Gehirnarealen), enthält der Vektor eine 1 für die eine Funktion und für die andere -1.
Ohne auf die Details, die in [FRI95b] gefunden werden können näher einzugehen, kann eine t-Statistik berechnet werden:

$$\begin{aligned} \sigma &= \sqrt{\frac{|\vec{e}|^2}{\nu}} \\ t &= \frac{\vec{c} \cdot \vec{b}}{\sqrt{\sigma^2 \cdot \vec{c} \cdot (G^T \cdot G)^{-1} \cdot c}}. \end{aligned} \tag{2.8}$$

Dabei ist die Anzahl der Freiheitsgrade gegeben durch:

$$\nu = N - Rang(G).$$

Häufig wird diese Technik zur Implementierung von Hochpaßfiltern für die Zeitreihen eingesetzt, indem niederfrequente Driften als nicht interessierende Modellfunktionen aufgenommen werden. Die Problematik der Änderung der Freiheitsgrade durch die Filterung kann damit umgangen werden. Auch dieses sehr populäre Verfahren geht von einer Gaußverteilung des Rauschens und einer Unabhängigkeit der Meßwerte aus.

Kapitel 3

Grundlegendes zur Bewegungskorrektur

In diesem Kapitel werden einige grundlegende Überlegungen zur Ursache von Bewegungen und deren Korrektur vorgestellt. Am Ende wird erläutert, warum retrospektive Korrekturen gemessener Daten mit einer Genauigkeit unterhalb des Diskretisierungsabstandes überhaupt funktionieren können.

3.1 Auswirkungen von Bewegungen

Bei der funktionellen Bildgebung mit Magnetresonanztomographie soll die zeitliche Entwicklung des Signals von Gehirnbereichen in einer Zeitreihe von MR-Bildern möglichst ungestört beobachtet werden. Bewegt sich der Patient während der Messung, so wird die Zeitreihe eines Voxels dadurch gestört, daß Nachbarvoxel teilweise oder ganz seinen Platz einnehmen. Dies kann zu einem starken systematischen Fehler in den Zeitreihen führen. Letztendlich entstehen in der statistischen Auswertung fehlerhafte Signifikanzen. Ein großer Teil des systematischen Fehlers durch die Bewegungen kann mit Hilfe der Approximation entfernt werden, daß sich das aufgenommene Objekt während der Messung nur wie ein starrer Körper bewegt.

3.1.1 Ursachen von Objektbewegungen

Die in einer zeitlichen Folge aufgenommenen dreidimensionalen Volumina können aus verschiedenen Gründen gegeneinander verschoben, verdreht oder verformt sein. Für die Bewegung in den aufgenommenen Bilddaten kommen sowohl durch den Patienten als auch durch den Tomographen bedingte Gründe in Frage. Zum einen bewegt sich der Patient während einer fMRI-Messung. Diese Bewegungen sind in den allermeisten Fällen kleiner als $2-3mm$; sie reichen jedoch für eine deutliche Veränderung der Zeitreihen der Voxel aus, wie in Abschnitt 3.1.2 gezeigt wird. Während der Messung wird der Patient zwar durch mechanische Fixierungshilfen an Bewegungen gehindert, diese verhindern jedoch nur grobe Bewegungen. Den Patienten in der nötigen Exaktheit zu fixieren, ist bisher nur mit sogenannten stereotaktischen Rahmen gelungen, bei denen der Kopf durch Verschraubungen in den Schädelknochen gehalten wird.
Desweiteren ist der Patient nicht die einzige Ursache für Positionsänderungen in den MR-Bildern, so daß eine Bewegungskorrektur in jedem Fall erforderlich ist. Die EPI-Sequenz mit 64^2 Punkten Auflösung und einem Echo-Echo-Abstand von $625\mu s$ hat in Phasenkodierrichtung eine Bandbreite von ungefähr 25 Hertz pro Pixel. Diese Bandbreite ist in der Größenordnung des durch technische Imperfektionen verursachten Anlagendrifts, die innerhalb der Dauer eines fMRI-Experiments von 30 Minuten möglich ist. Dies führt zu einer Verschiebung der Bilder in Phasenkodierrichtung, der typischerweise in den Größenordnung von einem Voxel liegt.

Auch Herzschlag und Atmung des Patienten verursachen Bewegungen und eine Verformungen des Gehirns. Diese Pulsationen des Gehirns sind kritisch, da lokale Verformungen nicht durch eine Bewegungskorrektur, die von einer Bewegung eines starren Körpers ausgeht, entfernt werden können. Die Größenordnung ist nach [FRI96a] gering gegenüber der Voxelgröße. Durch die Atmung wird aber auch die Größe der Lunge verändert. Diese unterschiedlich große Luftblase modifiziert den Fluß des Magnetfeldes durch den Kopf. Dies kann in erster Näherung zu Änderungen der Signalintensität in den Bildern führen.
Sowohl die Atmung als auch der Herzschlag haben eine nachweisbare Auswirkung auf die fMRI-Meßreihe, die allerdings erheblich geringer als die Effekte der Patientenbewegung sind. Es gibt Publikationen, in denen Verfahren zur Korrektur dieser Effekte beschrieben werden. Diese Methoden basieren jedoch nicht auf einer Bewegungskorrektur, sondern versuchen als Korrektur erster Ordnung zum Herzschlag und zur Atmung korrelierte Signale aus den einzelnen Zeitreihen zu entfernen. Diese Problematik wird deshalb nicht im Rahmen dieser Arbeit betrachtet (siehe z.B. [GLO00]).
Es gibt noch eine Reihe weiterer Artefakte und sekundärer Effekte, die aufgrund von Bewegungen des Kopfes die echoplanare Bildgebung beeinflussen. Eine detailliertere Beschreibung dieser Effekte auf die fMRI-Zeitreihe kann in Kapitel 9 gefunden werden.

3.1.2 Wirkung von Bewegungen

Die dargestellten Effekte führen also Bewegungen in die Zeitreihe von Bildern ein, die Verschiebungen und Rotationen von zumeist weniger als $2mm$ und $2°$ verursachen. Da die Auswertung funktioneller MR Bildserien die Zeitreihen einzelner Voxel betrachtet, stellt sich die Frage, wie stark diese Zeitreihen durch Bewegungen gestört werden können. Geht man davon aus, daß die beobachteten funktionellen Areale mehrere gleichartige Voxel überdecken, so ist eine kleine Bewegung zunächst nur im Randbereich des aktiven Gebietes kritisch. Ein EPI-BOLD Datensatz enthält aber deutliche anatomische Kontraste. So liefert ein typisches Bild im Bereich der cerebrospinalen Flüssigkeit (CSF, Flüssigkeit die das Gehirn umgibt) einen ungefär doppelt so hohen Grauwert wie in grauer Gehirnsubstanz. Normalerweise sind die Grauwertsprünge zwischen benachbarten Voxeln nicht extrem. Nimmt man einen Sprung von 500 auf 750 an, so bewirkt eine Translation um $\frac{1}{10}$ eines Voxels eine Veränderung des Grauwertes von 500 auf 525 (Abbildung 3.1). Dabei wird als sehr einfache (aber inkorrekte) Approximation angenommen, daß ein Voxel die Durchschnittsinformation des von ihm abgedeckten Volumens zeigt.

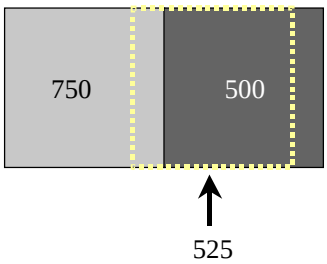

Abbildung 3.1: Wirkung einer Translation um den zehnten Teil eines Voxels in einer einfachen Approximation.

Bei einer typischen Voxelgröße von $(3\ mm)^3$ ist dies gleichbedeutend mit einer Translation um 300 μm und einer Signalschwankung von 5%. Ebenso bewirkt der BOLD Effekt eine Änderung des Grauwertes der Voxel bis maximal 5%. Die Notwendigkeit einer Bewegungskorrektur ist

somit direkt ersichtlich, da aus typischen Datensätzen geschätzte Bewegungen erfahrungsgemäß deutlich größer als 300 μm sind.
Prinzipiell kritisch sind häufige und schnelle Bewegungen, da hier im schlimmsten Fall die komplette Information der Zeitreihe zerstört wird. Vorhandene neuronale Aktivität bleibt so eventuell unerkannt (Fehler zweiter Art). Solche Bewegungen treten jedoch in der Praxis aufgrund der Fixierung des Kopfes nicht auf. Typisch sind hingegen langsame Driften. Die Zeitreihen werden hierdurch zwar verändert, zeigen aber noch die Charakteristik des Stimulationsparadigmas.
Wären Bewegung und Stimulation statistisch unabhängige Prozesse, so ließe sich die Bewegungsproblematik durch lange Meßreihen erheblich vermindern, da sich die Effekte herausmitteln würden. Dies ist jedoch nicht der Fall. Abbildung 3.2 zeigt die Korrelation zwischen Stimulationsparadigma und der Bewegung. (Die dargestellte Bewegung wurde mit den in den folgenden Kapiteln beschriebenen Bewegungskorrekturverfahren ermittelt.) Diese Korrelation ist nicht in jedem Fall so deutlich gegeben, aber insbesondere bei motorischen und geistig anspruchsvollen Experimenten häufig zu beobachten. Bei Patienten tritt diese Korrelation verstärkt auf, da diese durch ihre Erkrankung - zum Beispiel bei der Ausführung motorischer Aufgaben - beeinträchtigt sind. Die

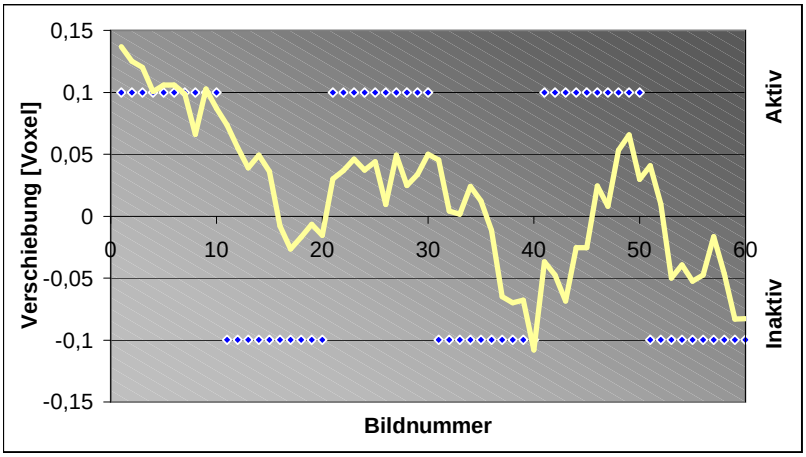

Abbildung 3.2: Korrelation zwischen Stimulationsparadigma und Bewegung (in x-Richtung). Die Rauten zeigen an, ob der Patient in den jeweiligen Phasen des dreiminütigen Experiments die Finger bewegt hat (rechte y-Achse). Die Linie gibt die Kopfposition (linke y-Achse) an, die erkennbar mit der Stimulation schwankt.

Zeitreihe zeigt so im Endeffekt die Charakteristik eines funktionell aktiven Areals. Dies kann zu einer nicht tatsächlich vorhandenen Anzeige von Aktivität führen (Fehler erster Art).
Diese Korrelationsproblematik kann durch die Anwendung einer Bewegungskorrektur weitgehend entfernt werden. Der zuvor als schlimmster Fall angenommene direkte Kontrastsprung der Grauwerte von 500 auf 750 ist im Normalfall nicht so drastisch gegeben. Außerdem bewirkt die sincförmige Punktbildfunktion, daß der Voxel signifikante Informationsanteile aus seiner Umgebung trägt. Um die Einflüsse der Bewegung auf die Zeitreihen zumindest unter die Auswirkungen des BOLD-Effekts zu reduzieren, ist eine Reduktion der Bewegung auf ungefähr ± 300 μm notwendig.

3.2 Prinzipielle Möglichkeit einer Bewegungskorrektur sowie Limitationen

Da die Auswirkungen der Bildbewegungen die Zeitreihen der Voxel erheblich verändern können, ist es das Ziel, die Bewegung möglichst gut zu kompensieren. Dazu gibt es zwei unterschiedliche

Ansätze: Es ist möglich, die die Werte der Bewegungsparameter **retrospektiv**, d.h. rückblickend nachdem der Meßprozeß abgeschlossen ist, zu bestimmen und dann mit Hilfe einer Interpolation auf die Datensätze geeignet zu drehen und zu verschieben. Alternativ sollen im Rahmen dieser Arbeit Verfahren entwickelt werden, die es erlauben, das Meßkoordinatensystem vorausschauend mit den Kopfbewegungen mitzuführen. Im Idealfall wären die Bewegungen in den Bildern bei einem solchen **prospektiven** Verfahren nicht mehr vorhanden.
Allen retrospektiven Bewegungskorrekturen ist gemeinsam, daß ein Volumendatensatz aus der Zeitreihe von Datensätzen einer fMRI-Messung ausgewählt wird. Dieser Datensatz dient als Referenz; alle anderen Volumendatensätze sollen mit Hilfe der Korrekturverfahren möglichst akkurat an diese Referenz angepaßt werden. Zur Korrektur wird davon ausgegangen, daß die Kopfbewegungen während des Meßvorgangs in den Volumendaten nur Rotations- und Translationseffekte bewirken. Weitere Einflüsse der Patientenbewegung auf das bildgebende Verfahren werden bei der Bewegungskorrektur ignoriert. Die Näherung, daß sich die Unterschiede in den einzelnen Volumendatensätze durch die Bewegung eines starren Körpers beschreiben lassen, erlaubt es, einen erheblichen Teil der bewegungsinduzierten Artefakte zu entfernen.
Der erste Schritt der Bewegungskorrektur ist die Bestimmung der Positionen der einzelnen Volumina zueinander. Dies geschieht bei einer retrospektiven Korrektur anhand der Bilddaten selbst. Dies mag zunächst erstaunlich erscheinen, da die EPI Datensätze aus Voxeln mit einer Kantenlänge um $3mm$ bestehen. Zuvor wurde dargelegt, daß Bewegungen ungefähr auf den zehnten Teil der Voxelgröße genau korrigiert werden sollen.
Während das Samplingtheorem aussagt, daß in den einzelnen digitalisierten Bildern keinerlei Ortsinformation unterhalb des Diskretisierungsabstandes mehr vorliegt, sind trotzdem sehr genaue Informationen über die relative Position der Bilder enthalten.
In Abschnitt 4.2.2 wird die sogenannte sinc-Interpolation beschrieben. Diese erlaubt es aus den diskreten Werten, die komplette analoge Information, die in den ursprünglichen Daten vorhanden war, zu rekonstruieren (sog. Whitakker'sche Rekonstruktion). Dies setzt voraus, daß die analogen Daten einem idealen Abtastprozeß unterzogen wurden. Neben Rauschfreiheit und Abwesenheit von systematischen Abweichungen wird gefordert, daß die Daten vor der Digitalisierung passend in ihren maximalen Frequenzkomponenten beschränkt wurden.
Die Rekonstruktion der analogen Information ist in der Praxis zwar nicht perfekt, aber mit gewissen Abweichungen möglich. Die analoge Information von zwei Bildern ermöglicht die Bestimmung einer Verschiebung der Bilder gegeneinander mit beliebiger Genauigkeit.
Die wichtige Erkenntnis aus der Whitakker'schen Rekonstruktion ist die Tatsache, daß die Genauigkeit einer Bewegungsbestimmung aus den grob aufgelösten Bilddaten nicht durch die Voxelgröße limitiert ist, sondern alleine durch Rauschen und Bildartefakte eingeschränkt wird.
Ebenso ist eine retrospektive Korrektur der Daten möglich. Kann die analoge Information zurückgewonnen werden, so ist es möglich, Zwischengitterpunkte im Abtastgitter zu berechnen, die einem verschobenen oder gedrehten Datensatz entsprechen.

Teil II

Materialien und Methoden

Kapitel 4

Verfahren zur Bewegungskorrektur der Daten

Die Technik der retrospektiven Korrektur von Kopfbewegungen, also der Korrektur der Daten nach der Datenakquisition, wurde für die fMRI schon bald nach den ersten Experimenten gefordert (siehe [HAJ94]) und gehört mittlerweile zum Standardumfang einer fMRI-Auswertung.
Fast alle in der Literatur beschriebenen Verfahren bedienen sich des Modells des starren Körpers. Die meisten Verfahren lassen sich auch problemlos auf weitere Freiheitsgrade wie beispielsweise affine Transformationen erweitern. Allerdings wird der Vorteil dieser zusätzlichen Freiheitsgrade gemeinhin als gering erachtet. Dies deutet darauf hin, daß die zusätzlich modellierten Transformationen wenig geeignet waren, um die Einflüsse von Bewegungen zu eliminieren, welche über die starre Körper Näherung hinausgehen (z.B. in [MRG00]).
Um eine retrospektive Bewegungskorrektur durchzuführen, müssen zwei Probleme gelöst werden. Zum einen muß für jeden Volumendatensatz ermittelt werden, welche Bewegungsparameter zu einer möglichst guten räumlichen Übereinstimmung zwischen anzupassenden Daten und Referenzdaten führen (Abschnitt 4.1). Als zweiter Schritt ist eine möglichst gute Interpolation erforderlich, welche es erlaubt, die gemessenen digitalen Daten entsprechend der detektierten Parameter zu drehen und zu verschieben (Abschnitt 4.2).
Erheblich eleganter als eine Manipulation gemessener Daten erscheint der Ansatz, die Daten so zu akquirieren, daß die Effekte der Patientenbewegung in den Meßdaten nicht sichtbar sind. Die zu Grunde liegende Idee einer solchen prospektiven Bewegungskorrektur (Abschnitt 4.3) ist die Nachführung des Meßkoordinatensystems mit den Patientenbewegungen. Das zu untersuchende Volumen kann bei der MR im wesentlichen mit einer frei wählbaren Orientierung von Schichtselektions-, Phasenkodier- und Ausleserichtung abgetastet werden. Es ist somit denkbar, die Lage der zu messenden Schichten während der gesamten fMRI-Untersuchung immer so zu justieren, daß keinerlei Relativbewegungen mehr zwischen dem Koordinatensystem des Gehirns und dem der Messung auftritt.

4.1 Bewegungsdetektion

Ziel einer Bewegungsdetektion ist die Bestimmung von Bewegungsparametern, die es erlauben die gemessene Volumendaten möglichst optimal an einen Referenzdatensatz anzupassen. Ein grundlegendes Problem ist dabei die exakte Definition des Begriffes 'optimal'. Eine optimale Anpassung bedeutet sicherlich eine Anpassung, die ein Ergebnis liefert, welches den Referenzdaten möglichst nahe kommt. Allerdings unterscheiden sich bei der fMRI die gemessenen Volumina durch Rauschen, Artefakte und auch aufgrund des zu messenden BOLD-Effekts bedingte, lokale

Helligkeitsschwankungen voneinander.
Ein wesentlicher Schritt zur Entwicklung eines Bewegungsdetektionsverfahrens ist die Definition einer Abstandsfunktion, welche die Güte der räumlichen Anpassung der Daten aneinander widerspiegeln soll. Die Art der verwendeten Abstandsfunktion ist dabei von der Anwendung abhängig, für die die Bewegungskorrektur verwendet werden soll. Mit Hilfe des Bewegungsdetektionsalgorithmus wird versucht, die Parameter zu ermitteln, die für die Abstandsfunktion einen minimalen Wert ergeben.
Generell lassen sich Bewegungsdetektionsverfahren in Bild- und k-Raum-basierte Verfahren sowie iterative und nicht iterative Verfahren einteilen.

4.1.1 Separationsansatz mit k-Raum-Verfahren

Bei dieser Gruppe von Bewegungsdetektionsverfahren werden die Eigenschaften der Fouriertransformation ausgenutzt (siehe [CHE94], [KAS96], [MAA97], [THE98], [KRA99]). Wird eine Funktion f($\vec{x}$) um einen beliebigen Vektor $\vec{a}$ verschoben, so ergibt sich folgender Zusammenhang zwischen $f(\vec{x}+\vec{a})$ und der Fouriertransformierten $\tilde{f}(\vec{k})$:

$$\begin{aligned} f(\vec{x}+\vec{a}) &= \int\limits_{\vec{k}\epsilon\mathbb{R}^2} \tilde{f}(\vec{k}) \cdot e^{-2\pi i\vec{k}(\vec{x}+\vec{a})} d\vec{k} \\ &= \int\limits_{\vec{k}\epsilon\mathbb{R}^2} \tilde{f}(\vec{k}) \cdot \underbrace{e^{-2\pi i\vec{k}\vec{a}}}_{\varphi(\vec{k})} \cdot e^{-2\pi i\vec{k}\vec{x}} d\vec{k}. \end{aligned}$$

Eine Verschiebung des Bildes im Ortsraum äußert sich also in einer zusätzlichen Phase $\varphi(\vec{k})$ der Fouriertransformierten. Eine Rotation im Ortsraum um den Winkel θ bewirkt dieselbe Drehung der Fouriertransformierten. Während also eine Translation nur die Phase der Fouriertransformierten ändert, wirkt sich eine Rotation auf Betrag- und Phaseninformation aus. Dies erlaubt es, das Problem der Bewegungsdetektion in Rotation und Translation im k-Raum zu separieren. Alle Algorithmen dieser Art bestimmen deshalb zunächst die Rotationsparameter mit Hilfe des Spektrums (d.h. dem Betrag der Fouriertransformierten) der Volumendatensätze, um Translationseffekte zunächst auszuklammern. Summiert man einen Kreisring im Spektrum entlang der Radien auf (siehe Abb. 4.1), so erhält man eine eindimensionale Funktion $g(\varphi)$. Zwei gegeneinander verdrehte Bilder liefern so zwei gegeneinander verschobene Funktionen $g_1(\varphi)$ und $g_2(\varphi)$. Da die Bilddaten im Ortsraum reell sind, ist der k-Raum symmetrisch. Die „untere“ Hälfte ist aus der „oberen“ rekonstruierbar und kann für die nachfolgenden Betrachtungen weggelassen werden, da sie keinerlei zusätzliche Information enthält. Die Verschiebung der beiden Funktionen $g_1(\varphi)$ und $g_2(\varphi)$ kann beispielsweise mit Hilfe von Kreuzkorrelationsmethoden sehr genau bestimmt werden (siehe [MAA97], [THE98]) und ist direkt proportional zum Rotationswinkel. Die Abstandsfunktion bei dieser Technik erreicht also für eine minimale Differenz der Spektren auf den Kreisringen ihren optimalen Wert.
Im dreidimensionalen Fall führt eine äquivalente Summation entlang der Radien zu einer zweidimensionalen Information auf einer Kugeloberfläche. Da diese Information nun mit drei Freiheitsgraden (z.B. den Eulerwinkel) zwischen Referenzdaten und anzupassenden Daten optimiert werden muß, ist keine einfache Bestimmung der Rotationswinkel mehr möglich. Für kleine Drehwinkel, wie sie bei der fMRI auftreten, können die Freiheitsgrade durch geeignete Projektionen hinreichend entkoppelt und auf das 2D Problem zurückgeführt werden ([THE98]). Zur allgemeineren Lösung des Problems muß auf eine mehrdimensionale, iterative Optimierungstechnik zurückgegriffen werden ([KRA99]). Hierzu ist es erforderlich, die spektrale Information mehrfach zu rotieren, also zu interpolieren. Da die k-Raum-Information - im Gegensatz zu den Bilddaten

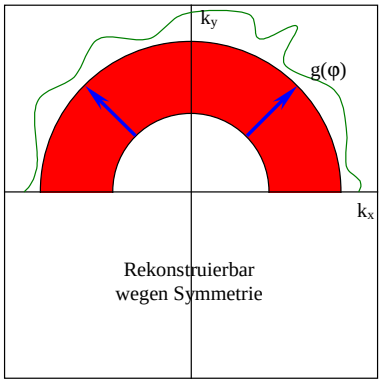

Abbildung 4.1: Summation entlang der Radien

selbst - sehr viele Sprünge aufweist, liefern einfache Interpolationsroutinen keine ausreichende Qualität. Die Rechnung wird somit relativ zeitaufwendig.
Nachdem die Rotationsparameter bestimmt wurden, ist es möglich, die Daten so zu drehen, daß sich Referenz und anzupassende Daten nur um eine Translation unterscheiden. Sowohl im Orts- wie auch im k-Raum separiert dieses Problem durch Projektion auf die Achsen eines orthogonalen Koordinatensystems, so daß die Translationsparameter beispielsweise durch Kreuzkorrelationsmethoden bestimmt werden können.
Die k-Raum-basierten Detektionsmethoden erscheinen aufgrund der Separation von Rotation und Translation attraktiv. Weiterhin sind die Algorithmen im 2D-Fall sowie bei kleinen Rotationen auch im 3D-Fall nicht iterativ, so daß eine hohe Rechengeschwindigkeit realisierbar erscheint. Allerdings ist bei der retrospektiven Anwendung auf Betragsbilder im Gegensatz zu bildbasierten Verfahren immer der Aufwand für die Fouriertransformation jedes gemessenen Volumendatensatzes erforderlich.
Die Genauigkeit der k-Raum-Bewegungsdetektionsmethoden für die Zwecke der fMRI ist wissenschaftlich kaum untersucht worden; eine grobe Schätzung von $100\mu m$ anhand von Messungen und Simulationen kann in [THE98] gefunden werden.
Ebenso wie die Vorteile der k-Raum-Techniken durch die Eigenschaften der Fouriertransformation gegeben sind, beruht hierauf auch deren stärkste Einschränkung. Alle k-Raum-Verfahren betrachten zumindest für die Bestimmung der Rotationsparameter die Fouriertransformierte der Bildinformation. Verlassen nun Teile des Meßobjekts das Meßvolumen, so ändert sich die Fouriertransformierte komplett, da Betrag und Phase jedes k-Raum-Punktes von der gesamten Bildinformation abhängig sind (Nicht-Lokalität). Somit können die vorgestellten Algorithmen nur funktionieren, wenn das Meßobjekt komplett im Meßvolumen liegt und auch - trotz Bewegungen - darin verbleibt. Diese Voraussetzung ist bei einer dreidimensionalen Korrektur in der fMRI nie exakt zu erfüllen, da der Patient zumindest mit dem Hals immer aus der Meßvolumen herausragen wird. Weiterhin treten bei Kopfbewegungen im Halsbereich lokale Verformungen auf, so daß die Näherung des starren Körpers verletzt wird. Mit Einschränkungen können die k-Raum-Techniken für die Bewegungsdetektion bei der fMRI verwendet werden.

4.1.2 Gauß-Newton-Verfahren

Die genannten Limitationen der k-Raum-Techniken lassen sich mit bildbasierten Detektionsalgorithmen vermeiden, wie sie in diesem und im nächsten Abschnitt vorgestellt werden. Die Vorteile der Separabilität der Detektion in Translation und Rotation sowie der nicht-iterativen Lösungsbestimmung werden dabei aufgegeben.

Bei der neurofunktionellen Bildgebung werden mit Hilfe der Bewegungskorrektur viele Volumendatensätze korrigiert, die alle fast identische Information zeigen. Die zu korrigierenden Bewegungen sind klein. Diese Voraussetzungen legen die Verwendung sogenannter Gauß-Newton-Verfahren nahe (siehe z.B. [FRI95a], [FRI96a]). Die Ähnlichkeit der aneinander anzupassenden Volumina motiviert, als Abstandsfunktion einfach die Summe der quadrierten Differenzen zwischen den Datensätzen zu minimieren. Diese Optimierung muß nicht für den kompletten Volumendatensatz durchgeführt werden. Zum einen können Bereiche, die sich nicht modellgemäß verhalten und auch nicht für die fMRI-Analyse interessant sind (z.B. Halsbereich) ausgeklammert werden. Zum anderen ist es möglich, nur eine Untermenge der zur Verfügung stehenden Voxel zu verwenden, um die Rechenzeit zu optimieren.
Notiert man die Untermenge der für die Optimierung zu verwendenden Voxel in Vektoren, so erhält man als Kriterium:

$$\sum_i |X_i - Y_i(\phi_x, \phi_y, \phi_z, x, y, z)|^2 \quad = \quad min.$$

Hierbei sei $\vec{X}$ der Vektor der zu betrachtenden Punkte im Referenzvolumen sowie $\vec{Y}$ der Vektor mit den korrespondierenden Punkten aus dem an die Referenz anzupassenden Volumen. Die Parameter von $\vec{Y}$ geben relative Positionsänderung - beispielsweise in Rotationen um die Koordinatenachsen und Translationen entlang der Achsen - von $\vec{Y}$ gegenüber der Referenzposition an.
Prinzipiell wäre es nun möglich, den Wert der Summe durch ein allgemeines, mehrdimensionales Optimierungsverfahren (z.B. Nelder-Mead-Verfahren, siehe z.B. [PRE92]) zu minimieren, um optimale Werte für die Bewegungsparameter $\phi_x, \phi_y, \phi_z, x, y, z$ zu finden.
Da die Bewegung zwischen Referenz und anzupassenden Daten als klein angenommen wird, bietet sich wegen einer besseren Konvergenz ein Gauß-Newton-Verfahren an. Hierzu wird die Transformation des Volumendatensatzes $\vec{X}$ durch eine Taylorentwicklung erster Ordnung approximiert (siehe [FRI95a]): [1]

$$\begin{aligned} \vec{Y} &= \vec{X} + J \cdot \vec{p} + err(\vec{p}) \qquad (4.1) \\ \text{mit } J &= \begin{pmatrix} \frac{\partial X_1}{\partial p_1} & \cdots & \frac{\partial X_1}{\partial p_m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial X_n}{\partial p_1} & \cdots & \frac{\partial X_n}{\partial p_m} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Der m-dimensionale Vektor $\vec{p}$ enthält dabei die Transformationsparameter; im Falle des Modells der Starren-Körper-Bewegung die 6 Parameter $\phi_x, \phi_y, \phi_z, x, y, z$. Der Fehlerterm $err(\vec{p})$ steht für die Fehlerfunktion mit Termen höherer Ordnung. Dieser wird für den vorliegenden Fall kleiner Bewegungen vernachlässigt.
Die partiellen Ableitungen $\frac{\partial X_i}{\partial p_j}$ in der Jacobi-Matrix J geben die Änderung des Wertes von Voxel X_i bezüglich einer kleinen Transformation um den Parameter p_j an. Diese Ableitungen können durch Anwendung von kleinen Werten des jeweiligen Parameters p_j um die Nullage auf die relevanten Voxel von $\vec{X}$ mit Hilfe eines Differenzenquotienten geschätzt werden:

$$\frac{\partial X_i}{\partial p_j} \approx \frac{\left(\vec{X}(+p_j) - \vec{X}(-p_j)\right)_i}{2p_j}.$$

Praktisch bedeutet dies, daß ein um den Parameter $+p_j$ sowie $-p_j$ transformierter Datensatz interpoliert werden muß. Diese Interpolation wird üblicherweise linear durchgeführt (z.B. in

[1] Eigentlich ist die umgekehrte Transformation von $\vec{Y}$ auf $\vec{X}$ gesucht; der Vorteil dieses Ansatzes wird später ersichtlich.

[FRI95a]); die Qualität dieser Interpolation hat sich in der Praxis für diese Anwendung als ausreichend erwiesen.

Unter Verwendung dieser Schätzung für die Jacobi-Matrix J ist es nun möglich, die Bewegungsparameter $\vec{p}$ zu bestimmen. Gleichung 4.1 ist ein stark überbestimmtes Gleichungssystem ($n \approx 10^3 \ldots 10^5 \cdot m$), dessen Lösung im Sinne der kleinsten Quadrate mit Hilfe der Moore-Penrose-Pseudoinversen ermittelt werden kann:

$$\begin{aligned} \vec{Y} &\approx \vec{X} + J \cdot \vec{p} \\ \Rightarrow \quad J^T &\cdot (\vec{Y} - \vec{X}) \approx J^T \cdot J \cdot \vec{p}. \end{aligned}$$

$J^T \cdot J$ ist eine m x m Matrix, welche invertierbar ist, wenn der Rang der Jacobi-Matrix m ist. Diese Bedingung ist für das Bewegungsdetektionsproblem normalerweise erfüllt - selbst wenn die Volumendatensätze nur Rauschen enthalten. Für das Modell des starren Körpers ist $m = 6$, so daß die Inverse zügig berechnet werden kann. Die Bewegungsparameter können durch folgende Beziehung geschätzt werden:

$$\begin{aligned} J^T \cdot J \cdot \vec{p} &\approx J^T \cdot (\vec{Y} - \vec{X}) \\ \Rightarrow \vec{p} &\approx \underbrace{\left(J^T \cdot J\right)^{-1} \cdot J^T}_{\text{Moore-Penrose Pseudoinverse}} \cdot (\vec{Y} - \vec{X}). \end{aligned} \tag{4.2}$$

Die so ermittelten Parameter $\vec{p}$ stellen eine erste Schätzung der Transformation dar, die notwendig ist, um die Referenzdaten $\vec{X}$ an einen Volumendatensatz $\vec{Y}$ anzupassen. Diese Anpassung ist eigentlich die Umkehrung der ursprünglich beabsichtigten Transformation von $\vec{Y}$ auf die Referenzdaten $\vec{X}$. Der gewählte Weg stellt jedoch keinen Nachteil dar, da die inverse Transformation problemlos auf $\vec{Y}$ mit Hilfe einer Interpolation angewendet werden kann. Der Vorteil des umgekehrten Ansatzes von Gleichung 4.1 zeigt sich in den folgenden iterativen Lösung. Um die Schätzung von $\vec{p}$ zu verbessern, wird der mit der inversen Transformation interpolierte Datensatz $\vec{Y}'$ erneut auf Gleichung 4.2 angewendet. Daraus ergibt sich eine neue Lösung $\vec{p}'$; die gesamte Transformation ist $\vec{p}_{neu} = \vec{p}' + \vec{p}_{alt}$. Für diese zweite Iteration und auch alle folgenden bleibt die Jacobi-Matrix J und somit auch die Pseudoinverse $\left(J^T \cdot J\right)^{-1} \cdot J^T$ unverändert. Würde sich die Jacobi-Matrix auf die anzupassenden Daten $\vec{Y}$ beziehen, so müßten die Matrix sowie die Pseudoinverse für jede Iteration neu berechnet werden. Insbesondere bleiben bei dem gewählten inversen Ansatz die Matrizen auch für die Bewegungsdetektion aller weiteren Volumendatensätze mit dem selben Referenzvolumen identisch, so daß die Berechnung der Jacobi-Matrix und der Pseudoinversen nur ein einziges Mal für die Korrektur eines kompletten fMRI-Datensatzes durchgeführt werden muß.

Die Anzahl der Iterationen, die erforderlich sind, um eine ausreichend präzise Schätzung der Transformationsparameter $\vec{p}$ für fMRI-typische Bewegungen zu ermitteln, ist in den publizierten Algorithmen festgelegt (z.B. auf 8 bei [FRI95a], [FRI96a]). Trotz dieser relativ geringen Iterationstiefe und der Tatsache, daß die oben genannten Matrixoperationen nur ein einziges Mal ausgeführt werden müssen, sind gängige Implementierungen des Gauß-Newton-Verfahrens langsam verglichen mit dem Anspruch einer Echtzeitkorrektur. Mit modernen Computersystemen sind für die Bewegungskorrektur eines fMRI-Datensatzes, der in wenigen Minuten gemessen werden kann, Rechenzeiten von mehreren Stunden üblich (siehe [KLO99]). Dennoch haben sich diese Algorithmen in der Forschung durchgesetzt und gehören heute zu einer Standard-fMRI-Auswertung. Für den Einsatz in der klinischen Routine sind solche Rechenzeiten nicht akzeptabel.

4.2 Interpolation

In den vorhergehenden Abschnitten wurden verschiedene Verfahren zur Bestimmung von Bewegungsparametern zweier EPI-Datensätze gegeneinander erläutert. Der folgende Schritt ist nun die Korrektur eines der Datensätze mit den gefundenen Werten der Bewegungsparameter. Der Tomograph liefert ein diskretes Bild. Stellt man sich vor, diese diskreten Informationen liegt auf den Kreuzungspunkten eines Gitters, so ist es die Aufgabe der Interpolation, möglichst gute Werte für Zwischengitterpunkte anzugeben. Diese Fragestellung ergibt sich bei einer beliebigen Rotation und Translation eines Bildes. Im folgenden werden die wichtigsten bild- und k-Raum-basierten Interpolationsmethoden für die fMRI vorgestellt. Diese unterscheiden sich bezüglich Geschwindigkeit und Qualität voneinander. In einigen Fällen wird hier nur der eindimensionale Fall diskutiert; die Erweiterung auf zwei bzw. drei Dimensionen ist dann trivial.
Im Bildraum hängt der Wert eines Zwischengitterpunktes anschaulich von dem Wert der ihn umgebenden Gitterpunkte ab. Die bildraumbasierenden Interpolationen (linear → 4.2.1; sinc → 4.2.2) können deshalb als eine Ortsraumfaltung formuliert werden. Dies wiederum bedeutet eine Multiplikation im $\vec{k}$-Raum. Es zeigt sich in Abschnitt 4.2.2, daß die Fouriertransformierte des optimalen Faltungskerns ein Rechteck ist. Die dargestellten Methoden messen sich deshalb immer an diesem optimalen Interpolationskern. Neben den bildbasierten Interpolationen werden in der Literatur verschiedene k-Raum-Verfahren (→ 4.2.3) beschrieben, welche eine gute Ergebnisqualität bei akzeptabler Rechengeschwindigkeit liefern.

4.2.1 Lineare Interpolation

Bei der linearen Interpolation wird der Wert eines Zwischengitterpunktes bestimmt, indem man die beiden direkten Nachbarpunkte mit ihrem Abstand zum Zwischengitterwert gewichtet. Diese Interpolation arbeitet im Vergleich zu anderen Interpolationsmethoden sehr schnell. Bei der

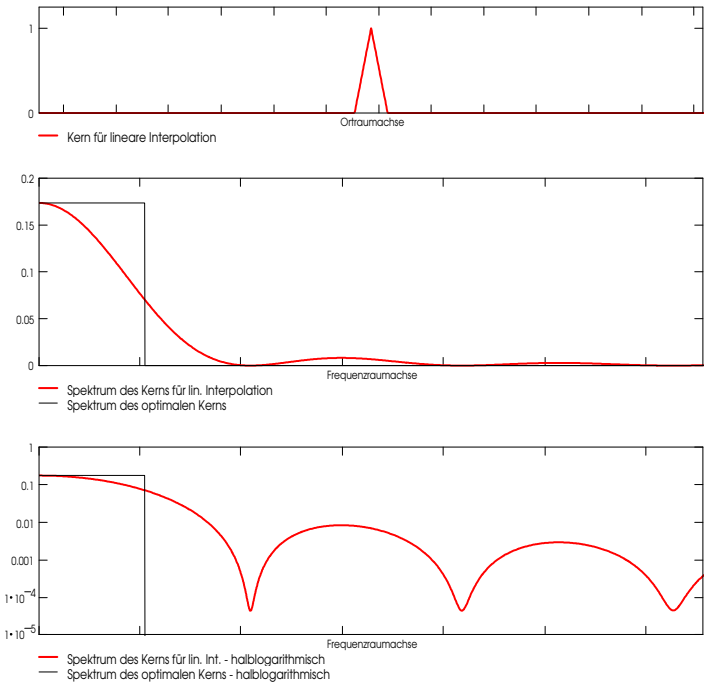

Abbildung 4.2: Interpolationskern und dessen Spektrum für die lineare Interpolation

linearen Interpolation ist der Kern, mit dem die Bilddaten zur Interpolation gefaltet werden, ein

Dreieck der Höhe eins und der Breite zwei, dessen Maximum auf dem zu ermittelnden Zwischengitterpunkt liegt. Die Höhe des Dreiecks an den Nachbarpunkten liefert die Gewichtungsfaktoren. Abbildung 4.2 zeigt sowohl den Kern als auch dessen Spektrum im Vergleich zum optimalen Spektrum. Die Approximation des Rechteckspektrums ist mangelhaft; das Spektrum fällt im Endbereich des Rechtecks zu stark ab. Dies führt zu einer Tiefpaßfilterung der Daten, die sich bei linear interpolierten Bildern deutlich mit dem Auge erkennen läßt. Diese Filterung ist für die Zwecke der fMRI nicht akzeptabel. Insbesondere hängt die Stärke der Filterung von der Lage des zu interpolierenden Zwischengitterpunktes ab. Liegt der Punkt genau in der Mitte zwischen den Stützstellen, so wird die Filterung maximal. Wie Bild 4.2 veranschaulicht, führt dieser Effekt im Fall einer Rotation zu einer ortsabhängigen Stärke der Filterung (vgl. Abschnitt 4.2.4 und Abbildung 4.5). Da bei der fMRI die Patientenbewegung und damit die Rotationsparameter zeitabhängig sind, führt die lineare Interpolation zu einer zeit- und ortsabhängigen Filterung der Daten. Bessere Interpolationsverfahren können Bewegungsartefakte in den Ergebnisbildern erheblich stärker reduzieren.

4.2.2 sinc-Interpolation

Da die gesamte Information eines bandbeschränkten kontinuierlichen Signals in einer endlichen Menge von Punkten enthalten ist, stellt sich direkt die Frage nach der Rekonstruktion der Information, die zwischen den Abtastwerten liegt.
Zur Diskretisierung wird eine Funktion $f(x)$ betrachtet. Eine gerade Anzahl N aufeinanderfolgender Punkte, die einen Bereich von $N \cdot \Delta x$ erfassen, seien definiert durch:

$$j \quad \epsilon \quad -N/2 \ldots N/2-1; \qquad x_j = j \cdot \Delta x; \qquad f_j = f(x_j)$$

Die Abtastwerte ergeben damit die Funktion $f_A(x)$.

$$f_A(x) = \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} f(x) \cdot \delta(x - j\Delta x)$$

Hierbei sei $\delta(0) = 1$ und sonst 0. In der digitalen Signalverarbeitung ist es üblich, im diskreten Fall (Summen) die gegebene Definition des $\delta(t)$ zu benutzen. Dies ist äquivalent zu einem Integral über den Bereich der Summe unter Verwendung der Dirac'schen Deltafunktion. Im kontinuierlichen Fall wirkt $\delta(t)$ also wie die Dirac'sche Deltafunktion; bei Summen dagegen wie zuvor angegeben. Damit ergibt sich für die Fouriertransformierte der Abtastwerte:

$$\begin{aligned}
\tilde{f}(k) &= \int_{-\infty}^{\infty} f_A(x) \cdot e^{2\pi ikx} dx \\
\Rightarrow \tilde{f}(k) &= \int_{-\infty}^{\infty} \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} f(x) \cdot \delta(x - j\Delta x) \cdot e^{2\pi ikx} dx \\
\Rightarrow \tilde{f}(k) &= \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} f(\underbrace{j\Delta x}_{x_j}) \cdot e^{2\pi ikj\Delta x}.
\end{aligned}$$

Es entsteht eine kontinuierliche Funktion, welche sich als Folge der Diskretisierung mit der Frequenz $\frac{1}{N\Delta x}$ wiederholt. Es kann folgender Zusammenhang zwischen der Fouriertransformierten der kontinuierlichen und diskretisierten Funktion gefunden werden:

$$f_A(x) = \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} f(x) \cdot \delta(x - j\Delta x)$$

$$
\begin{aligned}
&= f(x) \cdot \frac{1}{\Delta x} \cdot \mathrm{comb}\left(\frac{x}{\Delta x}\right) \\
&\quad \text{mit } \mathrm{comb}\left(\frac{x}{\Delta x}\right) = \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} \delta(x - j\Delta x) \\
\Rightarrow \tilde{f}_A(k) &= \tilde{f}(k) * \mathrm{comb}\,(\Delta x \cdot k) \\
&= \frac{1}{\Delta x} \sum_{j=-N/2}^{N/2-1} \tilde{f}\left(k - \frac{j}{\Delta x}\right). \qquad (4.3)
\end{aligned}
$$

Diese periodische Fouriertransformierte entspricht der Fouriertransformierten der kontinuierlichen Funktion, welche jedoch mit einer Kamm-Funktion gefaltet wurde. Ist nun die Fouriertransformierte beschränkt, so daß sich die einzelnen Spektren durch die Faltung nicht überschneiden (vgl. Abb. 4.3), ist das ursprüngliche Spektrum von $f(x)$ rekonstruierbar. Dieses ist der Fall (vollständige Abtastung), wenn für $\mid k \mid \; > \frac{1}{2\Delta x}$ keine Beiträge von $\tilde{f}(k)$ mehr existieren. Die kritische Frequenz $\frac{1}{2\Delta x}$ wird Nyquistfrequenz k_{Nyq} genannt.
Es ist leicht ersichtlich, daß das Spektrum der kontinuierlichen Funktion aus dem Spektrum der Abtastwerte erhalten werden kann, wenn man dieses mit einem idealen Tiefpaß H multipliziert.

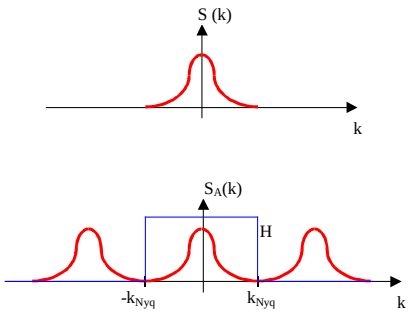

Abbildung 4.3: Qualitative Darstellung des kontinuierlichen (oben) und diskreten (unten) Spektrums sowie des Tiefpasses im bandbeschränkten Fall

Mit Gleichung 4.3 erhält man

$$
H(k) = \Delta x \cdot \mathrm{rect}\left(\frac{k}{2 \cdot k_{Nyq}}\right) \Rightarrow \tilde{H}(x) = \mathrm{sinc}\left(\pi \cdot \frac{x}{\Delta x}\right),
$$

um $\tilde{f}$ des kontinuierlichen Falls durch $H(k) \cdot \tilde{f}_A(k)$ zu rekonstruieren. Da die Multiplikation von zwei Fouriertransformierten im Frequenzraum äquivalent zu einer Faltung der Funktionen ist, gilt im Bildraum:

$$
\begin{aligned}
f(x) &= f_A(x) * \mathrm{sinc}\left(\pi \cdot \frac{x}{\Delta x}\right) \\
&= \sum_{j=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} f_A(j\Delta x) \cdot \mathrm{sinc}\left(\pi \cdot \frac{x - j\Delta x}{\Delta x}\right). \qquad (4.4)
\end{aligned}
$$

Durch die Rechenvorschrift 4.4 läßt sich nun die Funktion f(x) zu jedem beliebigen Punkt $x \,\epsilon [-N/2 \cdot \Delta x \; ... \; (N/2 - 1) \cdot \Delta x]$ aus den Abtastwerten f_A errechnen; der Zwischengitterpunkt ist mit der nun verfügbaren kontinuierlichen Information in bestmöglicher Weise bestimmt. Die Fouriertransformierte der sinc-Funktion ist ein Rechteck. Das Spektrum des optimalen Interpolationskerns ist also, wie oben schon angedeutet, eine Rechteckfunktion. Da die sinc-Funktion

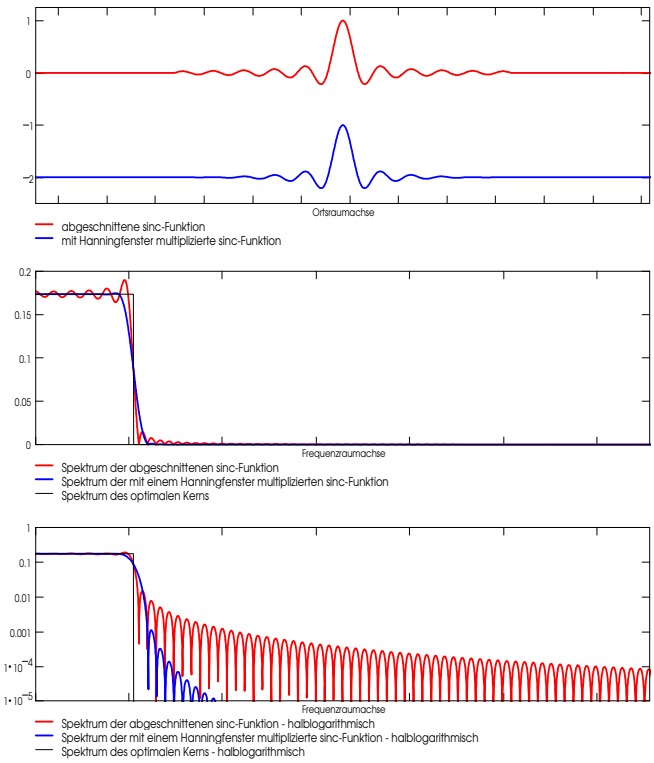

Abbildung 4.4: Interpolationskern für die sinc-Interpolation der 10 Gitterpunkte zu jeder Seite berücksichtigt. Um Überschwinger zu vermeiden, muß der Kern mit einem Hanningfenster begrenzt werden und darf nicht einfach abgeschnitten werden. Die Spektren verdeutlichen die Abweichungen zum idealen Kern.

mit $1/x$ abfällt, kann zur Beschleunigung der Rechnung der Einfluß des sinc oberhalb einer gewissen Grenze als unwesentlich angenommen werden. Die Interpolation läuft nun so ab, daß - wie auch bei den Interpolationen zuvor - die sinc-Funktion mit den Intensitäten an den Gitterpunkten gefaltet wird. Üblicherweise werden bei dieser Interpolation 3 bis 5 Nachbarpunkte zu jeder Seite des Zwischengitterpunktes berücksichtigt (siehe [FRI95a]). Da für die dreidimensionale Interpolation bei 10 Punkten schon $10^3 = 1000$ Punkte berücksichtigt werden müssen, ist diese Interpolation sehr langsam. Bei fMRI-Datensätzen entstehen bei größeren Kernen leicht Rechenzeiten von Stunden (siehe [KLO99]). Kerngrößen deutlich oberhalb von 10 Punkten sind deswegen selbst für Forschungszwecke nicht verwendbar.

Betrachtet man den Interpolationskern und das Spektrum in Abbildung 4.4, so fallen die Überschwinger bei der abgeschnittenen sinc-Funktion auf. Diese können, wie in der Abbildung gezeigt, durch die Multiplikation eines Hanningfensters mit der sinc-Funktion stark vermindert werden. Die Multiplikation im Ortsraum bedeutet eine Tiefpaßfilterung im $\vec{k}$-Raum, so daß die hochfrequenten Überschwinger im Spektrum unterdrückt werden. Dies hat den Nachteil, daß die abfallende Flanke im Spektrum an Steilheit verliert. Dadurch wird auch die schwache Tiefpaßfilterung der Daten durch die sinc-Interpolation verstärkt. Der Vergleich mit der linearen Interpolation zeigt, daß hier allerdings erheblich bessere Ergebnisse erzielt werden können (vgl. Abschnitt 4.2.4 und Abbildung 4.5).

4.2.3 k-Raum-Interpolationen

Alle bisher vorgestellten Interpolationsverfahren führen eine Ortsraumfaltung aus. Es wäre sinnvoll, diese Ortsraumfaltung zu ersetzen und als Multiplikation im $\vec{k}$-Raum durchzuführen. Allgemein tritt bei einem Interpolationsproblem die Schwierigkeit auf, daß die Zwischengitterpunkte nichtidentische Abstände zu ihren Nachbarn haben. Im Gegensatz zu einer völlig allgemeinen Interpolation sind die Zwischengitterpunkte bei einer Rotation und Translation mit einer Systematik positioniert. Dies läßt sich ausnutzen.
Den einfachsten Fall stellt die Translation dar. Hier sind die Positionen aller Zwischengitterpunkte zu ihren nächsten Nachbarn identisch. Da eine Translation im Ortsraum identisch mit einer Zusatzphase im $\vec{k}$-Raum ist (Abschnitt 4.1.1), kann man die Translation im $\vec{k}$-Raum durch die Multiplikation der Fouriertransformierten mit einer Translationsphase ausdrücken. Für eine beliebige Translation um den Vektor $\vec{t}$ folgt durch einfaches Einsetzen:

$$f(\vec{x}) = \frac{1}{N^3} \sum_{\vec{k}} \tilde{f}(\vec{k}) \cdot e^{-2\pi i(\vec{k}\cdot\vec{x})/N} \tag{4.5}$$

$$f(\vec{x}+\vec{t}) = \frac{1}{N^3} \sum_{\vec{k}} \tilde{f}(\vec{k}) \cdot e^{-2\pi i(\vec{k}\cdot\vec{x})/N} \cdot e^{-2\pi i(\vec{k}\cdot\vec{t})/N}. \tag{4.6}$$

Für die Interpolation muß also nur die Fouriertransformierte des Bildes punktweise mit der Translationsphase multipliziert werden. Durch eine inverse Fouriertransformation erhält man das verschobene Bild (Fourier-Shift-Theorem). Interessant an dieser Interpolationstechnik ist die Tatsache, daß das eigentliche Problem der Interpolation im Fall von Translationen sozusagen umgangen wird, da mittels Gleichung 4.5 eine exakte Lösung berechnet werden kann.
Obwohl der vorgestellte Prozeß der Fourier-Interpolation aufwendig erscheint und die Interpolation auf einen indirekten Weg realisiert, ist das Ergebnis verglichen mit einer sinc-Interpolation schnell berechenbar. Dies ist darauf zurückzuführen, daß diskrete Fouriertransformationen sehr effizient durch den Algorithmus der Fast Fourier Transformation (FFT; siehe [BRI74], [STE94]) berechnet werden können. Je nach verwendeter Größe der Datensätze und der Kerngröße der sinc-Interpolation ist eine 20-100 mal schnellere Berechnung durch die Fourier-Interpolation zu erwarten.
Um das Verfahren der Fourier-Interpolation auf Rotationen zu erweitern, sind verschiedene Verfahren vorgeschlagen worden ([EDD96], [COX97], [COX99]). Im folgenden werden die Algorithmen dargestellt, welche den geringsten Rechenaufwand erfordern und damit für eine Echtzeitanwendung der Bewegungskorrektur besonders geeignet erscheinen; eine Darstellung der anderen Verfahren kann in den Orginalarbeiten sowie in [THE98] gefunden werden.
Eine sehr effektive Erweiterung der Fourier-Interpolation auf Rotationen ist nach Eddy im zweidimensionalen Fall durch die Zerlegung der Rotationsmatrix in drei Scherungen möglich [EDD96]:

$$\begin{pmatrix} \cos\varphi & -\sin\varphi \\ \sin\varphi & \cos\varphi \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & -\tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ \sin\varphi & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -\tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix}. \tag{4.7}$$

Eine Scherung bewirkt eine Translation der Zeilen des Bildes entlang einer Koordinatenachse, wobei die Translation entlang der anderen Achse zeilenweise anwächst. Die Translationen können durch zeilenweises Anwenden des eindimensionalen Fourier-Shift-Theorems durchgeführt werden. Somit kann die Rotation auch mit Hilfe des Fourier-Shift-Theorems durchgeführt werden. Eine zusätzliche Translation kann durch Multiplikation einer Translationsphase bei der Scherung entlang der y-Achse und einer der Scherungen entlang der x-Achse ohne Zusatzaufwand realisiert werden. Der Algorithmus muß insgesamt auf ein Bild 6 Fouriertransformationen anwenden (zwei FFTs pro Scherung) und jede Fouriertransformierte mit Phasenfaktoren multiplizieren.

Der Algorithmus kann auf drei Dimensionen erweitert werden, indem die komplette Rotationsmatrix in zweidimensionale Rotationen um die drei Koordinatenachsen zerlegt wird. Der Datensatz kann dann sukzessive mit dem obigen Algorithmus bearbeitet werden; es sind insgesamt 18 FFTs notwendig, um die 3 Scherungen pro Korrdinatenachse zu realisieren. Nachteilig bei diesem Verfahren ist die Beschränkung auf isotrope Voxel. Bei MR-Untersuchungen allgemein - aber auch insbesondere bei der fMRI - ist es üblich, Meßparameter zu wählen, bei denen die Voxelgröße in Auslese- sowie Phasenkodierrichtung ungleich der Schichtdicke ist. Betrachtet man die Voxel idealisiert als Quader, so ist das oben angegebene Verfahren auf den seltenen Fall von Würfeln beschränkt. Betrachtet man nämlich eine Rotation beispielsweise um die Phasenkodierrichtung im Falle eines quaderförmigen Voxels, so bewegen sich die Voxel im isotropen Datenraum auf elliptischen Bahnen um die Rotationsachse.
Um also das Scherungsverfahren wie in der Literatur beschrieben, allgemein anwenden zu können, ist zunächst eine Interpolation durchzuführen, welche die gemessenen Daten in ein isotropes Gitter überführt. Dies ist aufwendig und erhöht den Speicherbedarf.
Eine Abhilfe stellt die allgemeinere Zerlegung für den dreidimensionalen Fall von Cox dar (siehe [COX99]). Man kann beweisen, daß sich - auch für den Fall einer nicht isotropen Abtastung - die Transformationsmatrix durch Scherungen der folgenden Form darstellen läßt:

$$S_1(\alpha_1,\beta_1) = \begin{pmatrix} 1 & \alpha_1 & \beta_1 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} S_2(\alpha_2,\beta_2) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ \alpha_2 & 1 & \beta_2 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} S_3(\alpha_3,\beta_3) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ \alpha_3 & 0 & \beta_3 \end{pmatrix}.$$

Diese Scherungen können wieder mit Hilfe des Fourier-Shift-Theorems realisiert werden, wie folgendes Beispiel anhand S_1 demonstriert:

$$S_1(\alpha_1,\beta_1) \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x + \alpha_1 \cdot y + \beta_1 \cdot z \\ y \\ z \end{pmatrix}.$$

Folglich werden durch S_1 alle Punkte in x-Richtung um $\alpha_1 \cdot y + \beta_1 \cdot z$ verschoben. Wie in [COX99] bewiesen wird, ist es möglich für die betrachteten Fälle eine Zerlegung der Transformationsmatrix A in $S_i \cdot S_j \cdot S_k \cdot S_i$ mit $i, j, k \in 1 \ldots 3$ zu finden.
Leider divergiert die Lösungen in manchen Fällen, so daß es erforderlich ist, die Permutation von $S_i \cdot S_j \cdot S_k \cdot S_i$ zu finden, bei der die Parameter $\alpha_{i,j,k}, \beta_{i,j,k}$ minimal sind. Die Divergenz der Parameter deutet darauf hin, daß bei diesem Verfahren Rotationen in manchen Fällen durch verhältnismäßig große Translationen (im Vergleich zum Verfahren von Eddy) dargestellt werden müssen. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird gezeigt, daß die Größe der Translationen die Stärke der Interpolationsartefakte bedingt, so daß das dreidimensionale Verfahren von Cox nicht in jedem Fall optimal erscheint.

4.2.4 Einfacher Vergleich von Interpolationsergebnissen

Qualitativ ist der Vorteil des Fourier Verfahrens gegenüber einer linearen Interpolation an den Ergebnisbildern mit dem Auge erkennbar. Abbildung 4.5 zeigt den Vergleich zwischen linearer und Fourier-Interpolation. Es ist evident, daß die lineare Interpolation eine Tiefpaßfilterung verursacht. Im zentralen Bereich, um den die Bilder gedreht wurden, ist diese Filterung geringer, weil hier die ursprünglichen Gitterpunkspositionen kaum verändert wurden. Die Fourier-Interpolation verändert die Eigenschaften des Bildes nicht erkennbar. Eine sinc-Interpolation mit einer Größe des Faltungskern von 11 liefert bei deutlich längerer Rechenzeit ein zur Fourier-Interpolation vergleichbares Ergebnis.

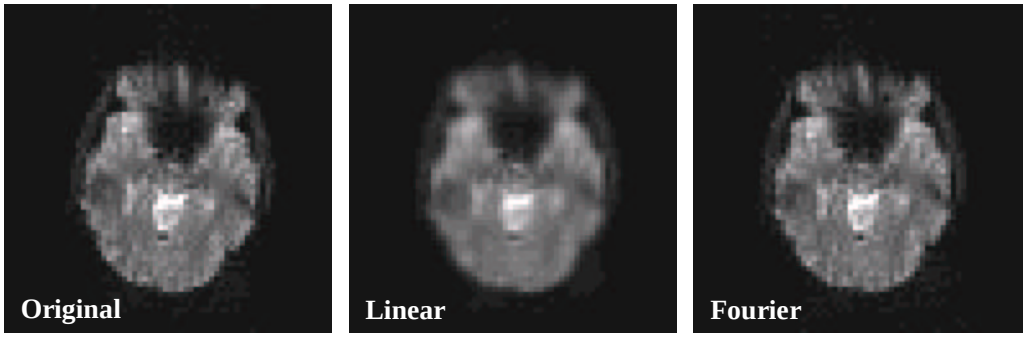

Abbildung 4.5: Vergleich einer linearen mit einer Fourier-Interpolation. Zur Demonstration wurde das Original dreimal um 2° gedreht.

4.3 Verfahren zur prospektiven Korrektur der Daten

Um eine prospektive Bewegungskorrektur zu realisieren, sind zwei Probleme zu lösen. Zum einen muß eine Berechnung sowie Anpassung der Gradienten- und Hochfrequenzpulse der Meßsequenz in Echtzeit möglich sein, um den zu messenden Schichtblock mit den Gehirnbewegungen mitführen zu können. Die dafür notwendige Funktionalität, HF- und Gradientenpulse während der Messung zu modifizieren, ist auf neueren Industriegeräten vorhanden. Prinzipielle Schwierigkeiten bereitet die Detektion der aktuellen Position des Gehirns in allen 6 Freiheitsgraden eines starren Körpers parallel zur Messung, ohne letztere zu stören. Weiterhin ist es notwendig, hohe Genauigkeiten in der Größenordnung von $100\mu m$ zu erreichen.

4.3.1 Detektion von Markern mittels Optik und Hochfrequenz

Bei dieser Gruppe von Detektionsverfahren wird versucht, die Position von Markern zu bestimmen, welche vor der fMRI-Untersuchung am Patientenkopf befestigt wurden. Kann die Position von drei Markern hinreichend genau bestimmt werden, so ist es möglich, die Lage der von ihnen definierten Ebene und somit eines starren Körpers zu bestimmen.
Vorgeschlagen wurde zum einen die optische Detektion von Markern. Bei interventionellen MR Untersuchungen werden zur Positionsbestimmung der Marker während der Messung stereoskopische Kamerasysteme eingesetzt. Diese erreichen allerdings nur Genauigkeiten von wenigen Millimetern (siehe [ZHA99]) und sind damit für die Zwecke der fMRI ungeeignet. Ein alternativer Aufbau besteht aus drei Halbleiterlasern, welche Reflektoren bestrahlen [EVI99]. Die reflektierten Strahlen fallen auf hochauflösende Halbleiterdetektoren zurück (siehe Abbildung 4.6). Die Reflektoren selbst sind wie ein sog. Katzenauge aufgebaut, so daß die Laserstrahlen immer parallel zur Einfallsrichtung reflektiert werden. Mit diesem Aufbau kann die Position der Marker mit einer Auflösung von $100\mu m$ bestimmt werden. Ein Nachteil des Verfahrens ist die komplizierte Handhabung. Zunächst müssen die Marker in geeigneter Weise am Kopf des Patienten befestigt werden. Weiterhin ist es erforderlich, die Laser so zu justieren, daß deren Strahlen auf die Reflektoren fallen.
Alternativ zur optischen Detektion wurde eine Positionsbestimmung von Markern mit Methoden der MR vorgeschlagen ([EVI97], [DER98]). Die Marker bestehen dabei aus kleinen wassergefüllten Proben; die Relaxationszeiten werden mit Hilfe von Kupfersulfat relativ kurz eingestellt. Die Proben sind mit kleinen Spulen umgeben, so daß ein MR Signal lokal empfangen werden kann (siehe 4.7). Jede der drei Empfangsspulen der Marker benötigt einen eigenen HF-Empfangskanal am Tomographen. Vor der bildgebenden Messung wird eine kurze Navigationsmessung durchge-

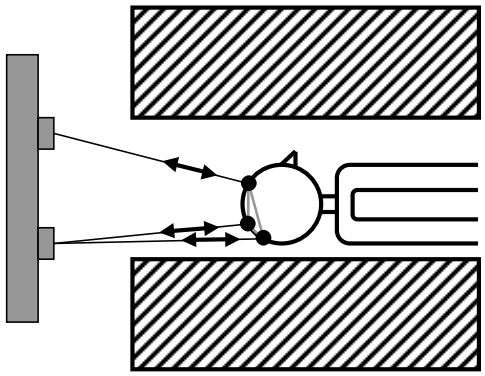

Abbildung 4.6: Optische Detektion der Kopfposition. Drei Halbleiterlaser bestrahlen Reflektoren am Patientenkopf. Die reflektierten Strahlen fallen auf hochauflösende Halbleiterdetektoren (nach [EVI99]).

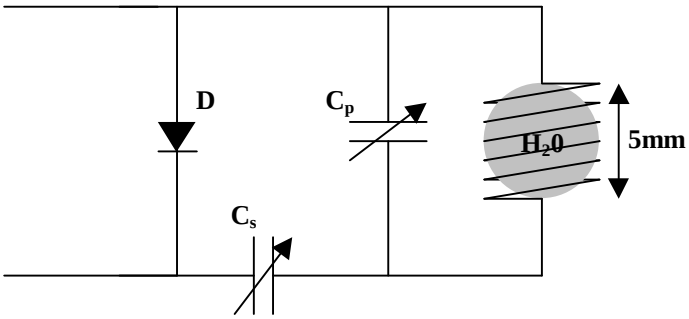

Abbildung 4.7: Die Lokalisationsspule umfaßt eine kleine Wasserprobe. Die Kondensatoren (C_s, C_p) dienen zur Abstimmung auf die Resonanzfrequenz; die PIN-Diode D wird zum verstimmen des Schwingkreises benötigt.

führt. Dazu wird mit Hilfe der Ganzkörperspule das gesamte Meßvolumen mit einem geringen Flipwinkel dreimal hintereinander angeregt. Anschließend wird jeweils ein Gradientenechosignal mit dem Auslesegradienten in x,y und in z-Richtung erzeugt. Eine entsprechende Messung zu Positionsbestimmung kann in weniger als $50ms$ durchgeführt werden. Da die Lokalisationsspulen nur Signal aus ihrer direkten Umgebung aufnehmen, ergibt sich in den fouriertransformierten Meßdaten für jeden Lokalspulenkanal ein Peak an der Stelle, an der sich der Marker befindet. Auch bei diesem Verfahren können Genauigkeiten von ungefähr $100\mu m$ für fMRI typische Bewegungen erreicht werden. Nach der eigentlichen Positionsbestimmung werden die Schwingkreise an den Markern durch Bestromen der angeschlossenen PIN-Dioden verstimmt, so daß diese bei der nachfolgenden bildgebenden Messung nicht resonant sind. Inwiefern die dreifache Anregung des Meßvolumens zur Positionsbestimmung die fMRI-Messungen beeinflußt, ist bisher nicht untersucht worden.

4.3.2 Detektion mittels orbitaler Navigatorechos

Als Alternative zu einer markerbasierten Detektion wurde die Verwendung von orbitalen Navigatoren (ONAV) für die prospektive Korrektur von fMRI-Daten vorgeschlagen (siehe [FU95], [LEE96], [LEE98], [WAR99], [WAR00]). Dieses Verfahren hat starke Ähnlichkeiten mit den k-Raum-Techniken zur retrospektiven Bewegungskorrektur, welche in Abschnitt 4.1.1 beschrieben

wurden. Die auf Kreisringen im Spektrum liegende Information wird hier jedoch nicht berechnet, sondern mit Hilfe der ONAVs direkt gemessen.
Dazu werden vor der bildgebenden Messung, ähnlich wie bei der Detektion mittels HF-Markern, drei kurze Gradientenecho-Experimente durchgeführt. Diese dienen dazu, drei zueinander senkrechte, kreisförmige Trajektorien im k-Raum abzutasten. Wie bei der retrospektiven Variante wird eine Analyse der Beträge der k-Raum Daten auf den Kreisringen mit Kreuzkorrelationsmethoden durchgeführt. Eine Rotation bewirkt auch hier eine Translation der Betragsdaten auf dem Kreisring.
Diese Auswertung ist in aller Strenge nur im zweidimensionalen Fall gültig. Beispielsweise führt eine Rotation um eine Koordinatenachse zwar zu einem modellgemäßen Verhalten des zur Rotationsachse senkrechten ONAV; die anderen ONAVs enthalten jedoch nach der Rotation nicht mehr dieselbe k-Raum-Information (siehe Abbildung 4.8). Bei einer allgemeinen Rotation verhält sich sogar kein ONAV modellgemäß. Für den Fall kleiner Bewegungen ist die unvollständige

Abbildung 4.8: Anschauliche Darstellung zur Visualisierung der unvollständigen Entkopplung der Rotationen durch orbitale Navigatoren (Ringe). Dreht sich das Spektrum (symbolisiert durch Würfel) um die vertikale Achse, so wird die Information auf dem oberen Navigator modellgemäß rotiert. Die anderen Navigatoren enthalten je nach Größe der Rotation komplett andere Daten.

Entkopplung der Rotationen voneinander nicht so problematisch, daß das Verfahren scheitert. Das Verfahren bestimmt von der Tendenz richtige Rotationsparameter, wenn die Änderung der spektralen Information bei dieser Rotation so gering ist, daß sich die ONAV-Information nicht wesentlich ändert. Dies ist für Bewegungen von wenigen Grad und Millimetern der Fall. Allerdings ist die Genauigkeit nicht sehr hoch. Deshalb muß ein messend iteratives Verfahren verwendet werden. Mit Hilfe der ONAVs wird eine erste Schätzung der Bewegungsparameter errechnet. Danach wird ein zweiter Satz ONAVs in einem Koordinatensystem aufgenommen, welches entsprechend der ersten Schätzung nachgeführt wurde.
Sind die Rotationen bestimmt worden, so kann die ONAV-Information so interpoliert werden, daß im Idealfall keine Rotation gegenüber der Referenzmesssung mehr besteht. Die verbleibenden Differenzen in der Phaseninformation werden zur Bestimmung der Translationsparameter mit Hilfe des Fourier-Shift-Theorems genutzt. Die komplette Positionsbestimmung kann auf die beschriebene Weise in unter $400ms$ durchgeführt werden.
Aufgrund der Eigenschaften der Fouriertransformation ergeben sich Probleme, welche auch schon bei der retrospektiven Variante angedeutet wurden (Abschnitt 4.1.1). Da zumindest im Halsbereich durch Bewegungen Teile des Meßobjekts das abgetastete Volumen verlassen oder neu hinzukommen, verändert sich die spektrale Information. Die Änderung ist abhängig davon, wieviel signalgebendes Material in Relation zum im Meßvolumen befindlichen Material von der Bewe-

gung betroffen ist. Die so erzeugten Signaländerungen widersprechen der Prämisse des vollständig im Meßvolumen enthaltenen Meßobjekts, welche für alle k-Raum-basierten Detektionstechniken gefordert werden muß.

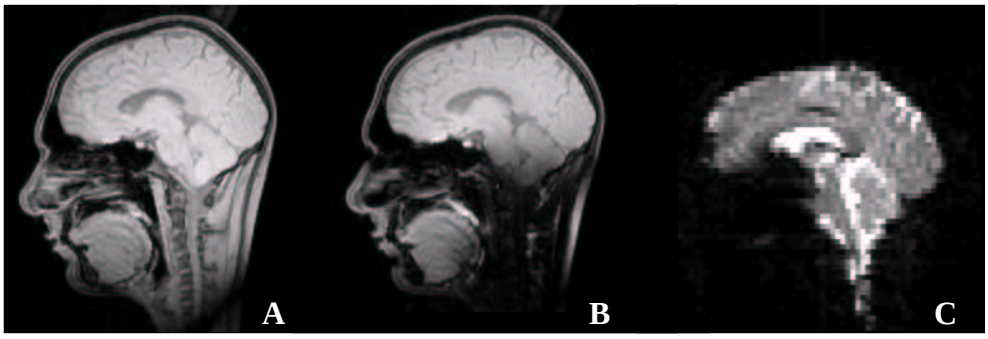

Abbildung 4.9: Sagittales Schnittbild durch den Kopf. A: FLASH Bild mit $T_E = 6,1ms$ und $T_R = 1500ms$ - B: Wie A jedoch mit Fettsättigung - C: Multiplanare Rekonstruktion transversaler EPI Schichten ($T_E = 60ms$). Die Bilder A und B enthalten deutliche Signalanteile Hals und Rachenbereich.

Bei der Anwendung einer retrospektiven Korrektur auf EPI-Bilder ist aufgrund der relativ hohen Echozeit kaum Signal außerhalb des Gehirns vorhanden und damit das Modell näherungsweise erfüllt. Nur das Rückenmark, welches wenig zur Gesamtinformation beiträgt, ragt aus dem abgetasteten Volumen heraus (Abbildung 4.9). Mit den ONAVs wird allerdings die k-Raum-Information 5-10 Millisekunden nach der Anregung zur Positionsbestimmung genutzt ([WAR99], [WAR00]). Bei einer entsprechend geringen Relaxation tragen Anteile von Hals und Rachenraum noch deutlich zur Gesamtinformation bei. Ferner bewegt sich der Hals- und Nackenbereich bei einer Kopfbewegung nicht wie das Gehirn. Abbildung 4.9 zeigt, daß die Prämisse der k-Raum Detektion damit entsprechend schlechter erfüllt wird.

Teil III

Messungen und Ergebnisse

Kapitel 5

Entwicklung echtzeitfähiger retrospektiver Verfahren

Zu den retrospektiven Verfahren sind eine große Zahl an Veröffentlichungen seit der ersten umfassenderen Diskussion der Bewegungsproblematik erfolgt ([HAJ94]). Während relativ schnell gezeigt werden konnte, daß sich die Qualität der Ergebnisbilder durch Bewegungskorrekturen deutlich verbessern läßt, sind bis heute die stundenlangen Rechenzeiten qualitativ hochwertiger Algorithmen insbesondere auch in der klinischen Routine ein praktisches Problem (siehe [KLO99]).
Für ein echtzeitfähiges retrospektives Korrekturverfahren müssen schnelle Bewegungsdetektions- und Interpolationsalgorithmen entwickelt werden. Unter Echtzeit wird hier verstanden, daß die Rechenzeit für die Bildrekonstruktion sowie Bewegungskorrektur eines Volumendatensatzes geringer als die Meßzeit ist: Die fMRI-Daten liegen, so schnell wie die Messung fortschreitet, komplett nachverarbeitet auf dem Tomographen vor.
Für eine schnelle Bewegungsdetektion waren dazu zeitweilig die in Abschnitt 4.1.1 vorgestellten k-Raum-Techniken aktuell ([CHE94], [KAS96], [MAA97], [THE98], [KRA99]). Wie schon in Kapitel 4 angeführt, bringen die k-Raum-basierten Detektionen eine Reihe von Einschränkungen mit sich, so daß diese Methoden nicht die gesuchte Lösung darstellen. Derzeit sind zur Lösung allgemeiner Bildregistrierungsprobleme sogenannte Kreuzentropieverfahren (siehe [VIO95], [KIM99]) populär. Diese Techniken erfordern einen erhöhten Rechenaufwand sowie durch die statistische Natur des Verfahrens eine große Anzahl an Pixeln bzw. Voxeln in den Datensätzen. Die relativ niedrig aufgelösten fMRI-Daten und der Wunsch nach hohen Genauigkeiten bieten hier keinen optimalen Ausgangspunkt. Die Lösung wird in dieser Arbeit deshalb in der Weiterentwicklung der Gauß-Newton-Verfahren gesucht, welche in Abschnitt 4.1.2 erläutert wurden.
Während die k-Raum-Verfahren für das Bewegungsdetektionsproblem nicht die geeignete Lösung darstellen, sind die k-Raum-basierten Interpolationsverfahren sehr gut geeignet. Sie kombinieren, wie in [THE98] und [THE99b] publiziert werden konnte, eine gute Ergebnisqualität in Kombination mit hoher Rechengeschwindigkeit. Die existierenden Limitationen dieser Techniken (siehe 4.2.3) werden in dieser Arbeit durch Verbesserungen behoben. Eine Verwendung der weit verbreiteten, aber langsamen sinc-Interpolation kann damit vermieden werden.

5.1 Erweiterung und Beschleunigung der Bewegungsdetektion

Die Gauß-Newton-Verfahren erscheinen am besten für die Zwecke der fMRI geeignet zu sein. Allerdings sind diese Verfahren, wie sie häufig in der Literatur und auch in Abschnitt 4.1.2 beschrieben werden, nicht immer stabil. Um das Konvergenzverhalten zu verbessern, ist es notwendig, das

Modell um globale Intensitätsschwankungen zu erweitern. Für eine Echtzeitanwendung der Bewegungsdetektion ist zudem als wesentlicher Schritt eine deutliche Beschleunigung der Berechnung um den Faktor 50 notwendig, um die publizierten Rechenzeiten bekannter Implementierungen ausreichend zu verringern (vgl. [KLO99]).

5.1.1 Erweiterung des Gauß-Newton-Verfahrens für globale Intensitätsschwankungen

In den bisherigen Beschreibungen des Bewegungsdetektionsproblems wurde davon ausgegangen, daß ein fMRI-Datensatz aus einer zeitlichen Folge von EPI-Bildern besteht, welche im wesentlichen identisch sind. Als Ursachen für eine zeitliche Variation der Daten wurden bisher im Zusammenhang mit der Bewegungskorrektur neuronale Aktivierung und Patientenbewegungen erwähnt. Weitere patientenbedingte Quellen für eine zeitliche Varianz sind Blutfluß, Pulsation des Gewebes, Atmung. Anlagenseitig müssen Rauschen sowie Driften beachtet werden. An dieser Stelle sind die Auswirkungen der Störungen auf die Bilddaten wichtig. Da die echoplanare Bildgebung in ca. $30ms$ ein Bild akquiriert und erlaubt, in weniger als $4s$ einen Volumendatensatz des Gehirns aufzunehmen, erzeugen die genannten Varianzquellen kaum zusätzliche Artefakte im Bild, da die Effekte langsam verglichen mit der Akquisitionsgeschwindigkeit sind. Es entstehen hauptsächlich scheinbare Bewegungen sowie Helligkeitsschwankungen zwischen den Bildern. Erstere werden durch die Bewegungskorrektur eliminiert; letztere können in erster Näherung als global modelliert werden.

Insbesondere gehen Helligkeitsschwankungen auf zwei Quellen zurück. Zum einen ändert sich zu Beginn einer fMRI-Messung der Bildkontrast, da die Magnetisierung der Probe in den Steady-State übergeht. Die Änderungen aufgrund des Übergangs in den Steady-State sind von der Verteilung der Relaxationszeiten in der Meßprobe abhängig. Deshalb ist die Helligkeitsänderung im Bild vom Gewebetyp abhängig und damit lokal unterschiedlich. Der Ansatz einer globalen Intensitätsänderung ist hier nicht exakt; er ist aber völlig ausreichend, um eine stabile Konvergenz der Bewegungsdetektion zu erreichen. Für die Auswertung der fMRI-Daten werden diese vom Einschwingen beeinträchtigten Bilder meistens verworfen.

Desweiteren driften sowohl HF-Sender als auch der Empfänger während einer fMRI-Untersuchung. Während ein Empfängerdrift nur zur einer globalen Skalierung des Signals führt, ist dies bei einem Senderdrift nur näherungsweise der Fall. Ändert sich die Sendeamplitude, so wird der Flipwinkel des Anregungspulses modifiziert, so daß sich generell eine von den Relaxationszeiten und somit lokal abhängige Signaländerung ergibt. Die für die fMRI verwendeten Flipwinkel betragen normalerweise $70 - 90°$, wodurch sich eine Änderung der Sendeamplitude nur sehr gering in der resultierenden Quermagnetisierung äußert. So führt eine Änderung der Flipwinkels von $90°$ um 1% zu einer Signalfluktuation von $0,01\%$. Da die Schwankungen der bildgebenden Quermagnetisierung recht gering sind, können die resultierenden Intensitätsschwankungen in sehr guter Näherung als global identisch angesehen werden.

Modellierung linearer, globaler Intensitätsschwankungen

Ziel dieses Abschnittes ist es, den in Abschnitt 4.1.2 vorgestellten Gauß-Newton-Algorithmus so zu erweitern, daß lineare globale Intensitätsschwankungen im Modell enthalten sind. Der bisherige Ansatz ist, die Differenz der Datensätze zu minimieren. Dazu wird die Transformation linearisiert und die Lösung iterativ bestimmt. Für ein an die Referenz $\vec{X}$ anzupassendes Volumen $\vec{Y}$ wurde die Least-Squares-Lösung für den Vektor der Transformationsparameter $\vec{q}$ durch Lösung

der folgenden Gleichung bestimmt:

$$\vec{X} = \vec{Y} - \left(\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}\right) \cdot \vec{q}.$$

Eine lineare, globale Intensitätsschwankung gegenüber der Referenz kann durch einen zusätzlichen Parameter i ausgedrückt werden:

$$\vec{X} = i \cdot \vec{Y} - \left(\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}\right) \cdot \vec{q}. \tag{5.1}$$

Diese Gleichung muß nun in der Form $A \cdot \vec{x} = \vec{b}$ dargestellt werden, um analog zu dem bisherigen Verfahren mit Hilfe der Moore-Penrose-Pseudoinversen eine Lösung finden zu können. Gleichung 5.1 läßt sich wie folgt umschreiben:

$$\begin{aligned} \vec{X} &= \left(-\left(\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}\right) \middle| \vec{Y}\right) \cdot \begin{pmatrix} \vec{q} \\ i \end{pmatrix} \\ \Leftrightarrow \vec{X} &= A \cdot \vec{r}. \end{aligned} \tag{5.2}$$

Die Jacobi-Matrix $\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}$ wird um eine Spalte erweitert, in der das anzupassende Bild eingetragen wird; der Vektor der Transformationsparameter wird um das Intensitätsverhältnis ergänzt. Die Lösung von Gleichung 5.2 wird äquivalent zu Abschnitt 4.1.2 bestimmt:

$$\begin{aligned} &\Rightarrow A^t \cdot \vec{X} = A^t \cdot A \cdot \vec{r} \\ &\Rightarrow \vec{r} = \left(A^t \cdot A\right)^{-1} \cdot A^t \cdot \vec{X}. \end{aligned} \tag{5.3}$$

Die Transformationsparameter $\vec{r}$ können nun mit Hilfe von Gleichung 5.3 geschätzt werden. Anschließend wird der anzupassende Datensatz $\vec{Y}$ mit Hilfe einer Interpolation entsprechend der geschätzten Transformation modifiziert. Der interpolierte Datensatz wird zu einer erneuten Schätzung der Transformationsparameter mittels Gleichung 5.3 benutzt. Das Verfahren wird iteriert, bis eine ausreichende Konvergenz der Lösung gefunden ist (siehe 5.1.2).

Entwicklung der Intensitätsschwankungen in eine Potenzreihe

Generell kann der zuvor vorgestellte Ansatz einer globalen, linearen Skalierung auf weitergehende Modelle ausgedehnt werden. Dies ist sinnvoll, wenn Datensätze aneinander angepaßt werden sollen, die ein unterschiedliches Kontrastverhalten haben. Unter der Voraussetzung, daß örtlich korrespondierende Grauwerte in den Datensätzen mit Hilfe einer nicht ortsabhängigen Funktion auf den Referenzdatensatz angepaßt werden können, ist eine Bewegungsdetektion möglich. Allgemein ist diese Voraussetzung in der MR-Bildgebung nicht erfüllt. Durch geeignete Wahl der Bildgebungsparameter lassen sich problemlos Bilder erzeugen, bei denen unterschiedlichen Gewebetypen identische oder verschiedene Grauwerte zugeordnet werden. Eine eindeutige Transformation der Grauwerte zwischen den Bildern existiert dann nicht. Für den Fall, daß die Bildgebungsparameter sich nicht zu stark zwischen den einzelnen Datensätzen unterscheiden, kann man von der Existenz einer eindeutigen Grauwert-Transformation ausgehen und das im folgenden vorgestellte Verfahren verwenden.
Als Beispiel soll die Grauwert-Transformation in eine Potenzreihe entwickelt werden. Gleichung

5.1, welche eine lineare Transformation realisiert, wird wie folgt erweitert:

$$\vec{X} = \underbrace{i_0 \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 1 \end{pmatrix}}_{Konstanter\ Term} + \underbrace{i_1 \cdot \begin{pmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_n \end{pmatrix}}_{Linearer\ Term} + \underbrace{i_2 \cdot \begin{pmatrix} Y_1^2 \\ Y_2^2 \\ \vdots \\ Y_n^2 \end{pmatrix}}_{Quadratischer\ Term} + \ldots - \left(\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}\right) \cdot \vec{q}. \tag{5.4}$$

Wiederum kann Gleichung 5.4 in der Form $A \cdot \vec{x} = \vec{b}$ dargestellt werden:

$$\vec{X} = \left(-\left(\frac{d\vec{X}}{d\vec{q}}\right) \left| \begin{matrix} 1 \\ 1 \\ \vdots \\ 1 \end{matrix} \right| \begin{matrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_n \end{matrix} \left| \begin{matrix} Y_1^2 \\ Y_2^2 \\ \vdots \\ Y_n^2 \end{matrix} \right| \ldots \right) \cdot \begin{pmatrix} \vec{q} \\ i_0 \\ i_1 \\ i_2 \\ \vdots \end{pmatrix}. \tag{5.5}$$

Der Parametervektor kann damit gemäß Gleichung 5.3 bestimmt werden.

5.1.2 Echtzeitfähige Berechnung der Lösung

Mit Hilfe der Modellierung von Intensitätsschwankungen ist zwar eine stabile Berechnung der Bewegungsparameter möglich; allerdings ist durch die zusätzlichen Freiheitsgrade zunächst der Rechenaufwand verglichen mit der Darstellung aus Kapitel 4 weiter erhöht worden.
Eine Möglichkeit die Berechnung zu beschleunigen besteht darin, das Konvergenzverhalten des iterativen Gauß-Newton-Verfahrens zu verbessern. Schon relativ früh wurde vorgeschlagen, die aneinander anzupassenden Datensätze vor der Bewegungsdetektion räumlich zu filtern [FRI95a]. Auch die zuvor erwähnte echtzeitfähige Bewegungskorrektur wendet dieses Verfahren an [COX99]. Durch die Filterung werden die hohen Ortsfrequenzen in den Datensätzen stark unterdrückt, so daß nur die grobe Objektstruktur erhalten bleibt. Durch dieses Vorgehen werden die lokalen Ableitungen in der Jacobi-Matrix geringer; lokale Ausreißer werden vermindert. Weiterhin erhöht die Filterung das Verhältnis von Signal zu Rauschen auf Kosten der Ortsauflösung. Daß ein solches Vorgehen die Konvergenz des Algorithmus erheblich beschleunigen kann, ist intuitiv klar. Es ist zumindest fragwürdig, ob es für eine Bewegungsdetektion sinnvoll ist, die hohen Ortsfrequenzen zu unterdrücken. Letztlich tragen gerade diese Anteile der Daten die Ortsauflösung und sind damit für eine hohe Genauigkeit einer Bewegungsdetektion relevant.
Ein weiterer Ansatz zur Reduzierung der Rechenzeit ist die Limitierung der Anzahl der Iterationen auf eine fixe Anzahl. Allerdings werden dadurch bei geringer Iterationstiefe größere Bewegungen nicht erkannt, oder im anderen Fall unnötig hohe Rechenzeiten erzeugt.
Die zwei beschriebenen Verfahren zur Reduktion der Rechenzeit haben beide einen negativen Einfluß auf die Ergebnisqualität. In den folgenden Abschnitten werden Schritte vorgestellt, die eine Berechnung einer Gauß-Newton Bewegungsdetektion in Echtzeit ohne Einschränkungen erlauben.

Formulierung als Update-Algorithmus

Der wichtigste Schritt zur Beschleunigung der Berechnungen ist die Formulierung des Problems als sogenannter Update-Algorithmus. Die Idee eines solchen Verfahrens ist es, die Lösung für jeden zu einem Problem hinzugefügten Wert inkrementell anzupassen, anstatt eine komplett neue Berechnung auszuführen. Im vorliegenden Fall kann durch ein solches Vorgehen die Berechnung großer Matrizen vermieden werden. Für die Gleichungen 5.2 und 5.3 zeigt Abbildung 5.1 das

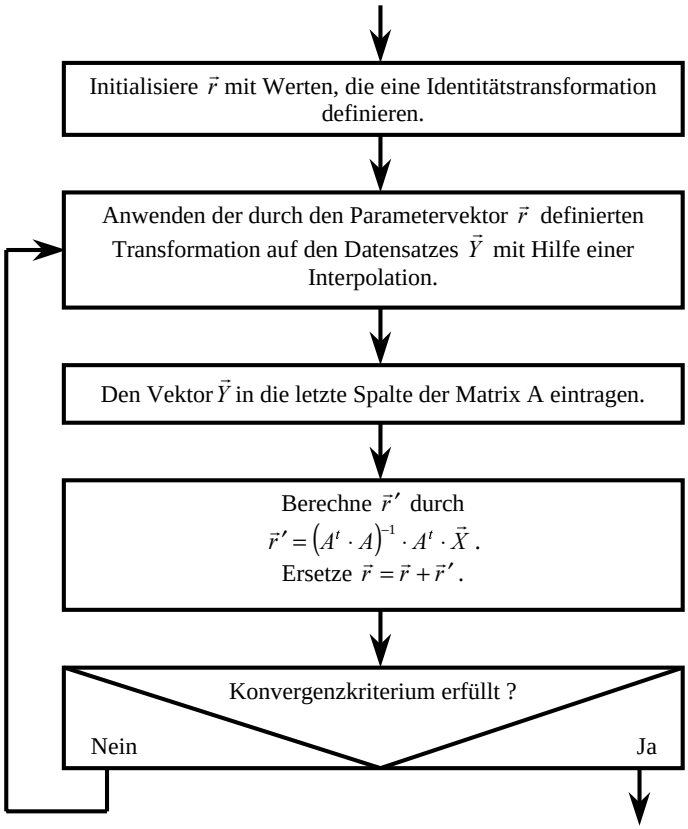

Abbildung 5.1: Flußdiagramm der Gauß-Newton Bewegungsdetektion.

Ablaufdiagramm der Bewegungsdetektion. Wird der Algorithmus wie gezeigt kodiert, erzeugt das Programm zunächst die Matrix A, welche im gewählten Fall 7 Spalten (6 Bewegungsparameter + Intensitätsverhältnis) und ungefähr 100.000 Zeilen enthält. Diese Matrix wird nun transponiert und mit der Originalmatrix A multipliziert; es entsteht eine 7x7 Matrix, welche invertiert werden muß. Die Multiplikation von $A^t \cdot \vec{X}$ resultiert in einem nur 7 dimensionalen Vektor.
Alle Zwischenergebnisse müssen jedoch nicht berechnet werden. Es erscheint sinnvoller, die Werte von $A^t \cdot A$ und $A^t \cdot \vec{X}$ direkt zu erzeugen. Dies kann erreicht werden, wenn man diese Berechnungen mit der Interpolation von $\vec{Y}$ kombiniert. Die Anzahl der zu interpolierenden Punkte Y_j ist identisch mit der Zahl der Zeilen der Matrix A. Für jeden Wert Y_j gilt:

$$Y_j = A_{7,j}.$$

Die Einträge der Matrix $(A^t \cdot A)$ werden nun zu Beginn mit Nullen initialisiert; danach wird für die Matrix für jedes j aktualisiert:

$$\left(A^t \cdot A\right)_{i,k} = \left(A^t \cdot A\right)_{i,k} + A_{j,i} \cdot A_{j,k} \text{ mit } i,k \in 1 \ldots 7. \tag{5.6}$$

Die Matrix $(A^t \cdot A)$ ist symmetrisch, so daß es nur notwendig ist die 28 Einträge des unteren Dreiecks zu berechnen. In der selben Art und Weise wird für jedes j der Vektor $(A^t \cdot \vec{X})$ aktualisiert:

$$\left(A^t \cdot \vec{X}\right)_i = \left(A^t \cdot \vec{X}\right)_i + A_{j,i} \cdot \vec{X}_j. \tag{5.7}$$

Durch die vorberechneten Größen ist der Parametervektor $\vec{r}$ mit dem folgenden Gleichungsystem bestimmbar:

$$C \cdot \vec{r} = \vec{d}$$

$$\text{mit } C \quad = \quad A^t \cdot A \text{ und } \vec{d} = A^t \cdot \vec{X}.$$

Die Lösung dieses Gleichungssystems mit 7 Unbekannten erfordert im Vergleich zu den vorher genannten Operationen einen zu vernachlässigenden Anteil an der Gesamtrechenlast.
Wird der Algorithmus wie in diesem Abschnitt vorgeschlagen kodiert, können Rechenzeiten von unter $50ms$ pro Iteration bei einer Größe der Matrix A von 100.000x7 erreicht werden (Datensatz: 64x64 Matrix, 25 Schichten; verwendeter Rechner: Pentium III, 1GHz Takt). Typischerweise sind bei der Korrektur eines fMRI-Datensatzes mit relativ kleinen Kopfbewegungen bis zu 15 Iterationen pro Volumen notwendig. Eine Echtzeitverarbeitung der Daten ist also möglich, da die Bewegungsdetektion im gewählten Beispiel mit ca. $750ms$ ungefähr dreimal schneller als die Datenakquisition abläuft.

Definition eines Konvergenzkriteriums

Eine weitere Beschleunigung des gesamten Ablaufs ist durch die Definition eines verbesserten Konvergenzkriteriums möglich, so daß eine der Problemstellung angepaßte Zahl von Iterationen verwendet wird. Es ist möglich als Konvergenzkriterium die Unterschreitung einer bestimmten Varianzschwelle im Differenzdatensatz festzulegen:

$$Var \quad = \quad \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N} \left(\left(\vec{X}_i - \vec{Y}_i \right) - \left(\overline{\vec{X} - \vec{Y}} \right) \right)^2 .$$

Abbildung 5.2 zeigt den iterativen Anpassungsprozeß für eine relativ große Rotation von 30°. Man kann erkennen, daß der Prozeß der Anpassung im wesentlichen monoton ist. Statt also ein

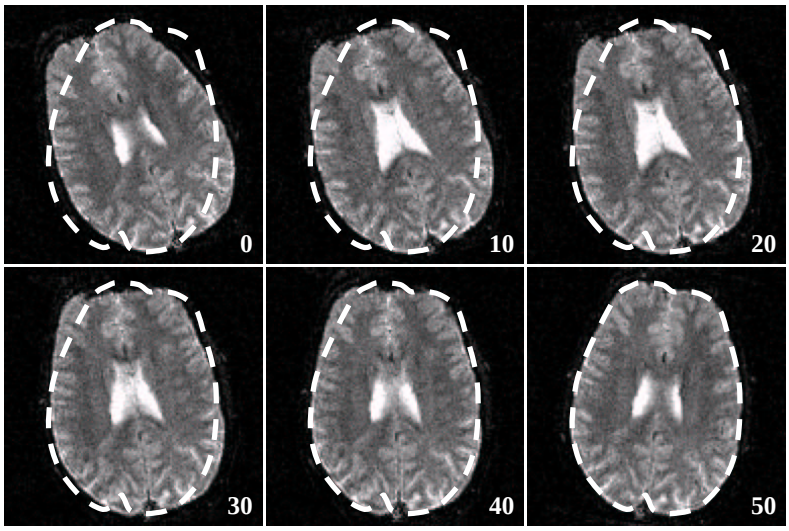

Abbildung 5.2: Visualisierung des iterativen Detektionsprozesses bei einer Rotation um mehr als 30 Grad. Die Bilder zeigen eine Schicht aus einem Datensatz nach 0. . . 50 Iterationschritten. Die gestrichelte Linie zeigt die Außenkontur des Referenzdatensatzes.

Varianzkriterium zu verwenden, kann auch einfach die Änderung der Parameterschätzung für jeden Iterationsschritt beobachtet werden. Ändert sich diese Schätzung über mehrere Iterationen nicht mehr, kann man von einer Konvergenz des Problems ausgehen. In der Praxis hat es sich bewährt, die Iteration abzubrechen, wenn die Änderungen aller Einträge des Parametervektors 3 mal hintereinander kleiner als 10^{-4} Voxel bzw. Grad ist.

Automatische Selektion einer relevanten Untermenge von Voxeln

Nicht alle Voxel in einem Datensatz tragen in gleicher Weise zu einer Bewegungsdetektion bei. Es ist anschaulich klar, daß eine Kante mehr Information trägt als eine isointense Fläche. Da die Jacobi-Matrix Gradienten- also Kanteninformation enthält, ist es möglich, die relevanten Teile eines Datensatzes zu detektieren, in dem die Jacobi-Matrix spaltenweise nach der Größe der Einträge sortiert wird. Für jeden Freiheitsgrad werden dann mehrere tausend der größten Einträge identifiziert und die korrespondierenden Voxel zur Bewegungsdetektion verwendet. Ebenso ist es denkbar, die Zeilen aus der Jacobi-Matrix zu entfernen, deren Fehlen den Wert der Determinante von $A^t \cdot A$ am wenigsten verändert.

Diese attraktiv erscheinenden Verfahren haben für die fMRI Nachteile. Abbildung 5.2 zeigt den typischen Kontrast in einem fMRI-Datensatz; die stärksten Kanten in den Bildern sind hier am Rand des Gehirns sowie am Rand der Ventrikel. Beide Strukturen sind aber nicht ideal zur Detektion der gesamtem Gehirnbewegung geeignet. Die cerebrospinale Flüssigkeit in den Ventrikeln pulsiert durch den Herzschlag deutlich, wodurch Änderungen der Ventrikelform verursacht werden. Der äußere Rand der Gehirns ist durch Suszeptibilitätsartefakte beeinträchtigt. Insbesondere im frontalen Bereich der Gehirns ist das EPI-Bild durch Stauchungen und Signalauslöschungen beeinträchtigt. Diese Artefakte treten hauptsächlich in Phasenkodierrichtung auf. Da eine Lageänderung des Kopfes im allgemeinen auch die Richtung der Phasenkodierung bezüglich des Gehirns ändert, werden Form und Aussehen der Artefakte modifiziert (vgl. Kapitel 9). Weiterhin bewirkt eine Kopfbewegung auch eine Änderung des magnetischen Flusses, so daß sich die lokalen B_0-Felder und damit die EPI-Artefakte verändern. Dieser Effekt äußert sich wiederum stark an den von Suszeptibilitätsproblemen betroffenen Arealen. Unter Betrachtung dieser Problematik erscheint es nicht sinnvoll, nur die stärksten Kanten des EPI-Bildes zur Bewegungsdetektion heranzuziehen.

Ein weiterer wichtiger Aspekt sind die Außenflächen eines Datensatzes. Während in den einzelnen Schichten das Meßobjekt bei der fMRI komplett im abgetasteten Bereich liegt, ist dies in Schichtselektionsrichtung nicht der Fall. Oft werden nur Teile des Gehirns von der Messung erfaßt. Eine Kopfbewegung in Schichtselektionsrichtung führt also dazu, daß im Randbereich Gehirnareale in das abgetastete Volumen hinein- oder aus diesem herausfallen. Folglich müssen die anzupassenden Datensätze im Rahmen der Bewegungsdetektion so verschoben und gedreht werden, daß Teile der gemessenen Information aus dem Datensatz herausgeschoben werden. Ebenso gibt es Bereiche, in denen keinerlei Information zur Verfügung steht, weil die entsprechende Information nicht im ursprünglichen Datensatz vorhanden ist. Solche Bereiche werden normalerweise mit Nullen gefüllt. Korrespondieren diese Areale bei der Bewegungsdetektion allerdings mit Gehirnarealen im Referenzdatensatz, so steigt die Differenz der Daten stark an; die Abstandsfunktion wird unzulässig beeinflußt. Es hat sich in dieser Arbeit als sinnvoll herausgestellt, an den Außenflächen des Datensatzes die Bereiche im Referenzdatensatz generell von der Detektion auszuschließen, welche während der Detektion keiner örtlich korrespondierenden Information gegenüber stehen.

Den zuvor aufgestellten Forderungen kann recht einfach Rechnung getragen werden, wenn man beispielsweise um den Intensitätsschwerpunkt im Referenzdatensatz einen Quader positioniert, welcher ungefähr den Bereich des Gehirns abdeckt. In den durchgeführten Experimenten haben sich Quader mit 30.000 Punkten Inhalt für eine fMRI-Bewegungsdetektion bewährt. Mit dieser Untermenge von Voxeln sowie unter Verwendung des zuvor erläuterten Konvergenzkriteriums, lassen sich mit der in diesem Kapitel beschriebenen Implementierung der Bewegungsdetektion Rechenzeiten von unter $150ms$ pro Volumendatensatz auf den genannten Rechnersystemen erreichen.

5.2 Erweiterung und Beschleunigung der Interpolationsverfahren

Neben der Beschleunigung der Bewegungsdetektion ist für eine echtzeitfähige Bewegungskorrektur eine schnelle und qualitativ hochwertige Interpolation erforderlich. In der wissenschaftlichen Literatur der letzten Jahre wird die Lösung relativ einmütig in den k-Raum-basierten Interpolationsverfahren gesehen ([EDD96], [COX97], [COX99], [THE98], [THE00c]). Neben Techniken zur Beschleunigung der sinc-Interpolation werden in den folgenden Abschnitten Methoden vorgestellt, die eine schnelle und artefaktarme k-Raum Interpolation ermöglichen, ohne Voraussetzungen an die Datenakquisition zu stellen.

5.2.1 sinc-Interpolation

Die sinc-Interpolation ist trotz ihres vergleichsweise hohen Rechenaufwands immer noch sehr verbreitet. Es erscheint nicht möglich, dieses Verfahren mit heutigen Rechnersystemen für eine Echtzeit-fMRI-Auswertung zu verwenden. Dennoch ist es möglich, die Berechnung durch Ausnutzen von Symmetrien deutlich zu beschleunigen.
Wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben wurde, wird bei der sinc-Interpolation der zu interpolierende Datensatz mit einer sinc-Funktion gefaltet, wobei das Maximum der Funktion an der Stelle des zu rekonstruierenden Gitterpunkts liegt. Um die Rechenzeit auf ein sinnvolles Maß zu beschränken, ist es erforderlich, die sinc-Funktion auf einen kleinen Bereich zu beschränken, da sonst für die Rekonstruktion eines einzelnen Zwischengitterpunkts jeweils der komplette Datensatz verarbeitet werden muß. Dazu wird die sinc-Funktion gemeinhin, wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben, mit einem Hanning-Fenster multipliziert. Für eine dreidimensionale Interpolation ergibt sich:

$$\begin{aligned} f(x,y,z) &= \frac{1}{Norm} \sum_{i=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} \sum_{j=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} \sum_{k=-\frac{N}{2}}^{\frac{N}{2}} f_A(i\cdot\Delta x, j\cdot\Delta y, k\cdot\Delta z) \\ &\cdot\ sinc\left(\pi\cdot\frac{x-i\cdot\Delta x}{\Delta x}\right)\cdot\frac{1}{2}\cdot\left(1+cos\left(\pi\cdot\frac{i}{n}\right)\right) \\ &\cdot\ sinc\left(\pi\cdot\frac{y-j\cdot\Delta y}{\Delta y}\right)\cdot\frac{1}{2}\cdot\left(1+cos\left(\pi\cdot\frac{j}{n}\right)\right) \\ &\cdot\ sinc\left(\pi\cdot\frac{z-k\cdot\Delta z}{\Delta z}\right)\cdot\frac{1}{2}\cdot\left(1+cos\left(\pi\cdot\frac{k}{n}\right)\right). \end{aligned} \tag{5.8}$$

Hierbei dient $Norm$ der Normierung der Summe und entspricht obiger Summe ohne den f_A-Term. Bei der Verwendung dieser Formel werden N Nachbarpunkte für jeweils jede Koordinate vor und hinter dem Zwischengitterpunkt zur Rekonstruktion genutzt; also insgesamt $(2\cdot N)^3$ Werte. Außerhalb dieses Bereichs ist das Hanning-Fenster auf Null abgefallen, so daß sich hier keine Beiträge ergeben. Wird einfach Gleichung 5.8 für eine sinc-Interpolation benutzt, so müssen für jeden Summanden 6 trigonometrische Funktionen berechnet werden; insgesamt sind also $6\cdot(2\cdot N)^3$ Berechnungen auszuführen. Da die heutigen Prozessoren bis zu 150 Takte für die Berechnung eines Sinuswertes benötigen, ist eine entsprechend realisierte sinc-Interpolation langsam.
Die Berechnung kann relativ einfach beschleunigt werden, in dem die zu berechnenden Sinuswerte genauer analysiert werden ([THE99a]). Die Sinus-Terme aus Gleichung 5.8 können wie folgt zerlegt werden:

$$\begin{aligned} & sin\left(\pi\cdot\frac{x-i\cdot\Delta x}{\Delta x}\right) \\ = \ & sin\left(\pi\cdot\frac{x}{\Delta x}\right)\cdot\underbrace{cos\left(\pi\cdot i\right)}_{\equiv(-1)^i} - cos\left(\pi\cdot\frac{x}{\Delta x}\right)\cdot\underbrace{sin\left(\pi\cdot i\right)}_{\equiv 0}. \end{aligned}$$

In dieser Differenz lassen sich die trigonometrischen Faktoren sehr einfach schreiben, da i ganzzahlig ist. Insbesondere fällt der letzte Term komplett weg; im ersten Term ist das Argument des Sinus von i unabhängig und muß nur einmal berechnet werden. Der Term $(-1)^i$ kann mit Hilfe einer bitweisen UND-Verknüpfung (&) wie folgt schnell berechnet werden:

$$(-1)^i \quad = \quad \left\{ \begin{array}{c} 1 \text{ falls i gerade} \\ -1 \text{ falls i ungerade} \end{array} \right\} = -2 \cdot (i\&1) + 1.$$

Weiterhin sind für die sinc-Interpolation die Werte des Hanningfensters zu berechnen. Die Werte dieses Fensters können durch ein Polynom 8. Grades approximiert werden:

$$\frac{1}{2} \cdot \left(1 + cos\left(\pi \cdot \frac{i}{n}\right)\right) \quad \approx \quad a \cdot i^8 + b \cdot i^6 + c \cdot i^4 + d \cdot i^2 + e.$$

Da i ganzzahlig ist, können die Potenzen schnell berechnet werden. Werden die Koeffizienten geeignet bestimmt, ist der Fehler in den Interpolationsergebnissen durch diese Approximation kleiner als 10^{-4}.
Aus Gleichung 5.8 ist weiterhin ersichtlich, daß die einzelnen Zeilen nur jeweils von einer der Variablen i,j oder k abhängen. Für jeden zu interpolierenden Punkt können die durch die drei Zeilen entstehenden $3 \cdot (2 \cdot N)$ Faktoren vorberechnet werden, so daß die eigentliche Faltung ohne aufwendige Mathematik gerechnet werden kann. Insgesamt kann die sinc-Interpolation durch die beschriebenen Verfahren gegenüber der direkten Implementierung von Gleichung 5.8 für einen Datensatz mit 64x64x48 Voxel von 3 Minuten auf 32 Sekunden pro Volumen beschleunigt werden.

5.2.2 Fourier-Interpolation

Mit Hilfe der Fourier-Interpolation ist es möglich, die notwendigen Berechnungen für den o.g. Datensatz nochmals ungefähr um einen Faktor 90 zu beschleunigen und damit erheblich schneller auszuführen als heutige MR-Systeme Daten akquirieren können (vgl. Abschnitt 5.3). Dies erlaubt zum einen eine Bewegungskorrektur in Echtzeit bei den heute verwendeten Matrixgrößen (64^2 und 128^2) ohne weitere Einschränkungen an das Meßprotokoll. Zum anderen kann die Aufgabe der Bewegungskorrektur beispielsweise vom Bildrekonstruktionsrechner des MR-Gerätes mit ausgeführt werden; ein eigenes Rechnersystem nur für die Zwecke der Echtzeit-fMRI ist nicht mehr notwendig.

Schnelle Fouriertransformation reeller Daten

Für die Bewegungskorrektur von fMRI-Daten werden die rekonstruierten Betragsbilder benutzt. Die Eingangsdaten für die Interpolation sind also reell. Um eine Interpolation im k-Raum durchführen zu können, werden zur Transformation der Daten FFT-Algorithmen eingesetzt. Üblicherweise sind diese Algorithmen so beschrieben und implementiert, daß komplexe Daten transformiert werden. Für den Fall reeller Eingangsdaten bedeutet dies, daß die Hälfte der Daten Null ist. Es ist bekannt, daß die FFT von n reellen Datenpunkten durch eine komplexe FFT der Länge $\frac{n}{2}$ implementiert werden kann (z.B. [BRI74], [PRE92]). Diese Technik reduziert die Rechenzeit für eine Fourier-Interpolation fast um die Hälfte.

Rotation und Translation nicht-isotroper Datensätze

In Kapitel 4 sind zwei Verfahren für eine Fourier-Interpolation von fMRI-Daten vorgestellt worden ([EDD96], [COX99]). Beide Techniken haben den Ansatz, Rotationen durch Scherungen darzustellen, gemeinsam. Allerdings haben beide Verfahren erhebliche Nachteile.

Die von Cox eingeführte Methode verwendet dreidimensionale Scherungsoperationen zur Darstellung der Rotation auch für den Fall nicht-isotrop gemessener Daten. Allerdings divergiert diese Darstellung für bestimmte Rotationen, so daß es erforderlich ist, die Permutation der Scherungsoperationen zu finden, welche die geringsten Scherungsparameter verwendet. Insgesamt stellt diese Methode keine befriedigende Lösung des Problems dar, da im Vergleich zum Verfahren von Eddy große Scherungsparameter verwendet werden müssen. Im weiteren Verlauf der Arbeit wird gezeigt, daß dies nachteilig ist, weil die Größe der Scherungsparameter die Stärke der Interpolationsartefakte bedingt.
Die von Eddy für die fMRI propagierte Methode behandelt in ihrer ursprünglichen Form nur den Fall einer zweidimensionalen Bewegungskorrektur. Die Erweiterung auf drei Dimensionen ist trivial, in dem der zu drehende Datensatz sukzessive mit Hilfe von zweidimensionalen Rotationen um alle drei Koordinatenachsen gedreht wird. Dieses Verfahren hat zwar den Vorteil, die auszuführende Rotation durch kleine Scherungen zu realisieren, allerdings funktioniert dies, wie häufig in der Literatur bemängelt wird (z.B. [COX99]), nur im Fall isotrop gemessener Daten (d.h. kubischer Voxel). Im Prinzip ist es zwar denkbar, die fMRI-Daten immer so zu akquirieren, daß diese Voraussetzung erfüllt ist, allerdings wäre diese Limitation gegen die übliche Verfahrensweise bei MR Untersuchungen kaum durchzusetzen.
Im folgenden wird eine einfache Erweiterung des Verfahrens von Eddy für den Fall nicht-isotroper Voxel erläutert, welche in [THE00c] publiziert wurde. Sei zunächst ein zweidimensionaler Datensatz gegeben, dessen Voxel die Kantenlängen a,b haben. Um das Verfahren der Fourier-Interpolation wie in Abschnitt 4.2.3 beschrieben anwenden zu können, ist es erforderlich, den Datensatz so zu verzerren, daß ein isotropes Gitter vorliegt:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{b}{a} \equiv v & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}.$$

In diesem isotropen Gitter kann die Rotation der gemessenen Daten um den Winkel φ mit Hilfe des Eddy-Verfahrens erfolgen; anschließend wird das nicht-isotrope Gitter wiederhergestellt:

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} x_{rot} \\ y_{rot} \end{pmatrix} &= \\ \underbrace{\begin{pmatrix} \frac{1}{v} & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}}_{Verzerrung} \cdot \underbrace{\begin{pmatrix} 1 & -\tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ \sin\varphi & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -\tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix}}_{Rotation} \cdot \underbrace{\begin{pmatrix} v & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}}_{Entzerrung} \\ \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \\ = \begin{pmatrix} \cos(\varphi) & -\frac{1}{v} \cdot \sin(\varphi) \\ v \cdot \sin(\varphi) & \cos(\varphi) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \end{aligned} \tag{5.9}$$

Im Prinzip ist die direkte Anwendung von Gleichung 5.9 zwar möglich, aber wenig sinnvoll. Der Vorgang der Verzerrung, der zweimal durchgeführt wird, erfordert selbst wieder eine Interpolation, da Zwischengitterpunkte berechnet werden müssen. Um eine hohe Ergebnisqualität zu erzielen, müßte hierfür z.B. eine sinc-Interpolation verwendet werden; dann könnte aber direkt das komplette Interpolationsproblem mit dieser relativ langsamen Technik gelöst werden. Es ist jedoch möglich, die komplette in Gleichung 5.9 angegebene Transformation als Produkt dreier Scherungen darzustellen:

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} x_{rot} \\ y_{rot} \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} 1 & -\frac{1}{v} \cdot \tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ v \cdot \sin\varphi & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -\frac{1}{v} \cdot \tan\frac{\varphi}{2} \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \cos(\varphi) & -\frac{1}{v} \cdot \sin(\varphi) \\ v \cdot \sin(\varphi) & \cos(\varphi) \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \end{aligned} \tag{5.10}$$

Also kann ein nicht-isotrop gemessenen Datensatz ebenso wie ein isotroper mit drei Scherungen gedreht werden. Eine Interpolation auf ein isotropes Abtastgitter ist nicht notwendig. Eine Erweiterung dieses Verfahrens auf drei Dimensionen kann nun wieder durch sukzessive Rotation des Datensatzes um alle drei Koordinatenachsen erfolgen. In der weiteren Beschreibung wird zur Vereinfachung von dem fMRI-typischen Fall ausgegangen, daß die Schichtdicke ungleich der Voxelkantenlänge in der Schicht ist, hingegen die Abtastung innerhalb einer Schicht isotrop erfolgt. Eine dreidimensionale Rotation eines Datensatzes erfordert nach dem beschriebenen Verfahren 9 Scherungsoperationen, bei denen Fouriertransformationen in jeder Koordinatenrichtung mehrfach ausgeführt werden. Allerdings ist die Anzahl der Transformationen in jede Richtung nicht identisch, da eine zweidimensionale Rotation zwei Scherungen in x-Richtung (1. und 3. Matrix in Gleichung 5.10) und nur eine Scherung in y-Richtung (2. Matrix in Gleichung 5.10) erfordert. Vom mathematischen Standpunkt aus, sind alle Scherungen im Prinzip identisch; sie erfordern den gleichen Aufwand. Tatsächlich sind die Rechenzeiten für Scherungen in unterschiedlichen Koordinatenrichtungen stark unterschiedlich. Dieses Faktum ist durch die Architektur der heutigen Computer bedingt. Speicherzugriffe in ein kleines Segment des Speichers können durch die sogenannten Caches sehr schnell durchgeführt werden; Zugriffe über einen großen Speicherbereich sind verhältnismäßig langsam. Ein würfelförmiger Tensor $T_{x,y,z}$ mit der Kantenlänge L wird beispielsweise folgendermaßen im linear adressierten Speicher abgelegt:

$$T_{x,y,z} \quad = \quad \text{Inhalt von Adresse}\left((z \cdot L + y) \cdot L + x\right).$$

Somit liegen also die Werte $T_{x,y,z}$ und $T_{x+1,y,z}$ im Speicher direkt nebeneinander, wohingegen die Werte $T_{x,y,z}$ und $T_{x,y,z+1}$ L^2 Einträge auseinander liegen. Um eine Scherung durchzuführen, müssen einzelne Zeilen in den verschiedenen Richtungen aus dem dreidimensionalen Datensatz herauskopiert, mit Hilfe des Fourier-Shift-Theorems verschoben und wieder zurück geschrieben werden. Um eine möglichst schnelle Berechnung zu ermöglichen, ist es deshalb lohnenswert, die notwendigen Scherungen so auszusuchen, daß möglichst wenige Scherungen über die ungünstig im Speicher angelegte Koordinate durchgeführt werden müssen. Es ist möglich, die Anzahl der Scherungsoperationen für die komplette 3D-Rotation in z-Richtung auf 2 und in y-Richtung auf 3 zu reduzieren, während in der am schnellsten berechnenden x-Richtung 4 Scherungen stattfinden.

Parallele Filterung sowie Interpolation von Rotationen und Translationen

Da in jeder Koordinatenrichtung Scherungsoperationen stattfinden, ist es möglich, die für eine Darstellung einer Transformation eines starren Körpers notwendigen Translationen entlang der Koordinatenachsen parallel zur Rotationsinterpolation durchzuführen. Nach dem Fourier-Shift-Theorem muß dazu nur ein weiterer linearer Phasenfaktor mit den k-Raum Daten multipliziert werden. Allerdings ist in diesem Zusammenhang zu beachten, daß die Translationsoperationen nicht in jedem Fall mit den Scherungsoperationen vertauschen. Weiterhin vertauschen die Rotationsoperation nicht. In dieser Arbeit wird folgende übliche Konvention für aktive Transformationen verwendet: 1. Rotation um x-Achse (pos. Drehsinn); 2. Rotation um y-Achse (neg. Drehsinn); 3. Rotation um z-Achse (pos. Drehsinn); 4. Translationen. Im folgenden werden alle Vektoren und Matrizen um eine Dimension erweitert, um Translationsoperationen in der Transformationsmatrix darstellen zu können. Die nun festgelegte Transformation hat explizit folgende Form:

$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \Delta x \\ 0 & 1 & 0 & \Delta y \\ 0 & 0 & 1 & \Delta z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} cos(\phi_z) & -sin(\phi_z) & 0 & 0 \\ sin(\phi_z) & cos(\phi_z) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \tag{5.11}$$

$$\cdot \begin{pmatrix} cos(\phi_y) & 0 & sin(\phi_y) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -sin(\phi_y) & 0 & cos(\phi_y) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & cos(\phi_x) & -sin(\phi_x) & 0 \\ 0 & sin(\phi_x) & cos(\phi_x) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{pmatrix}$$

Mit Hilfe von 9 Scherungsoperationen kann diese Transformation wie folgt dargestellt werden:

$$\begin{pmatrix} 1 & -tan\frac{\phi_z}{2} & 0 & \Delta x + \Delta y \cdot tan\frac{\phi_z}{2} \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ sin\phi_z & 1 & 0 & \Delta y \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & -tan\frac{\phi_z}{2} & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \tag{5.12}$$

$$\cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & tan\frac{\phi_y}{2} & -\Delta z \cdot tan\frac{\phi_y}{2} \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -sin\phi_y & 0 & 1 & \Delta z \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & tan\frac{\phi_y}{2} & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -tan\frac{\phi_x}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & \\ 0 & sin\phi_x & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & -tan\frac{\phi_x}{2} & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

In diesen 9 Transformationen werden Scherungen und Translationen parallel durchgeführt, wobei die Translationen immer in Scherungsrichtung durchgeführt werden. Dies ermöglicht die Realisierung jeder der obigen Transformationen durch einmalige Anwendung des Fourier-Shift-Theorems in einer Koordinatenrichtung. In Gleichung 5.12 sind bereits die Korrekturterme enthalten, die aufgrund der Nichtvertauschbarkeit von Scherungen und Translationen notwendig sind (siehe Matrix 1 und 4).

Mit Hilfe des dargestellten Verfahrens kann das Interpolationsproblem für Bewegungen eines starren Körpers effizient gelöst werden. Oft sollen die fMRI-Daten vor der statistischen Auswertung räumlich gefiltert werden. Es bietet sich an, diesen Nachverarbeitungsschritt mit der Fourier-Interpolation zu verknüpfen. Da im Rahmen der Interpolation Fouriertransformationen in alle Koordinatenrichtungen ausgeführt werden, kann parallel zur Manipulation der Phaseninformation der Betrag entsprechend einem Filterfenster (üblicherweise eine Gauß Glockenfunktion) manipuliert werden. In dieser Implementierung erfordert die zusätzliche Filterung der Daten praktisch keinerlei zusätzliche Rechenzeit.

Vermeidung von Gibbs-Artefakten

Sowohl bei der Fourier-Interpolation als auch bei der sinc-Interpolation werden die abgetasteten Bilddaten als zyklisch betrachtet. Für die sinc-Interpolation bedeutet dies, daß Teile des Faltungskerns, die beispielsweise links das abgetastete Bild verlassen, von rechts wieder einfalten. Betrachtet man die MR-Bilddaten innerhalb einer Schicht, so entspricht dieses Verhalten dem der Bilddaten[1] und ist somit korrekt. In Schichtrichtung ist dieses Verhalten von Fourier und sinc-Interpolation jedoch nicht wünschenswert; es kann sogar zu massiven Bildartefakten führen. Durch die zyklische Betrachtung der Daten entsteht eine künstliche Kante zwischen den Daten der obersten und untersten Schicht. Wird nun beispielsweise der Datensatz nach unten verschoben, so erscheint die Information, die das Volumen nach unten verläßt, wieder in den oberen Schichten.

Desweiteren können an der künstlichen Kante Interpolationsartefakte entstehen. Das Spektrum einer Kante, also ein Sprung in der Signalintensität von einem Bildbereich zum anderen, wird durch ein Gemisch aller - insbesondere auch der hohen - Ortsfrequenzen repräsentiert. Durch eine Verschiebung um Bruchteile eines Voxel, kann die Nyquistfrequenzkomponente nicht immer erhalten werden (vgl. Abschnitt 7.1), so daß eine Intensitätsschwankung von einem Voxel zum nächsten in die Daten eingeprägt wird. Dieser Effekt wird als Gibbssches Phänomen bezeichnet.

[1] Dies ist strenggenommen nur unter der Voraussetzung richtig, daß kein Oversampling (Überabtastung der Daten) verwendet wird. Wird dennoch Oversampling verwendet, ist die Abweichung innerhalb der Schicht vernachlässigbar, da das Gehirn bei sinnvollen Schnittführungen nicht aus dem rekonstruierten Bildbereich herausragt. Im Randbereich der Bilder liegt damit nur Rauschen vor.

Im Fall einer zum Stimulus korrelierten Patientenkopfbewegung in Schichtrichtung entstehen so stimuluskorrelierte Gibbs-Artefakte. Insbesondere bewirkt der oszillierende Charakter des Artefakts schichtweise abwechselnd positive und negative Beiträge zur Bildinformation, so daß die äußeren Schichten als positiv und negativ aktiviert erscheinen. Daß die entstehenden Artefakte aber nicht nur die Randschichten betreffen, sondern auch in zentralen Schichten auftreten, ist in Abbildung 5.3 zu erkennen.[2]

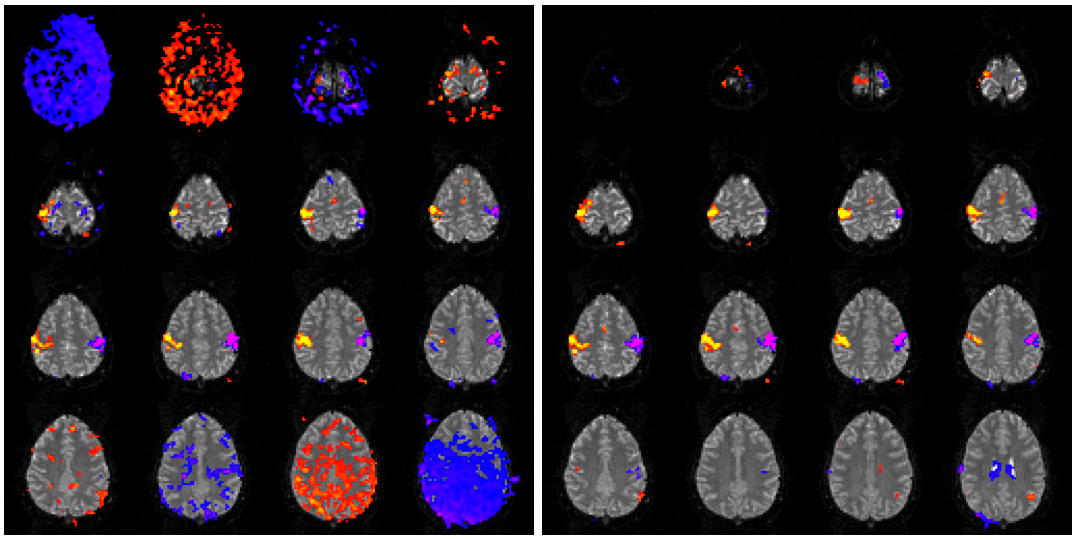

Abbildung 5.3: Ergebnis der Analyse eines fMRI-Datensatzes ohne (links) und mit (rechts) Vermeidung von Gibbs-Artefakten. Das linke Bild zeigt das erwartete oszillierende Muster an fehlerhaften Aktivierungen bis in die zentralen Schichten; die tatsächlichen Aktivierungen in den motorischen Arealen sind gegenüber der rechten Darstellung deutlich reduziert.

Es ist evident, daß ein von Gibbs-Artefakten betroffenes Ergebnis gegebenenfalls schlechter als eine nicht bewegungskorrigierte Auswertung ist. Zur Vermeidung der Problematik muß die Kante eliminiert bzw. in einen nicht sichtbaren Bereich verschoben werden. Bei der sinc-Interpolation geschieht dies durch Abbruch der Faltung am Rand des Datenquaders. Bei der Fourier-Interpolation ist es erforderlich, innerhalb des Algorithmus mit zusätzlichen Schichten zu arbeiten. Dazu erweitert man den Datenquader in Schichtrichtung auf eine größere Zweierpotenz und plaziert die Daten im Zentrum. Die Ränder werden gefüllt, in dem die oberste bzw. unterste Schicht bis zum Rand des größeren Quaders fortgeführt werden. Normalerweise sind 16-32 zusätzliche Schichten ausreichend, um den Gibbs-Artefakt in die zusätzlichen Schichten zu verschieben. Durch dieses Verfahren wird zwar mehr Rechenzeit benötigt, allerdings ist der Mehraufwand durch eine erhebliche Ergebnisverbesserung (siehe Abbildung 5.3 rechts) gerechtfertigt; eine Berechnung der Ergebnisse inklusive Bewegungskorrektur in Echtzeit ist weiterhin problemlos möglich.

5.3 Geschwindigkeit der Korrektur

Die Zeit, die für die Korrektur eines Volumendatensatzes benötigt wird, ist von dessen Auflösung abhängig. Aufgrund der unterschiedlichen Iterationstiefen der Bewegungsdetektion spielt aber auch die Größe der Bewegungen eine Rolle. Für die angegebenen Zahlen wurden fMRI-

[2] Meßparameter: 60 Messwiederholungen in 3 Minuten, 16 Schichten, Voxelgröße $[mm^3]$ 3x3x3.75, abwechselndes links/rechts Fingertapping, Bewegungskorrektur mit Fourier-Interpolation, 3D Gaußfilter Breite 6mm, Student's t-Test, Signifikanzschwelle $|t| \geq 3$.

Datensätze aus Probanden- und Patientenmessungen verwendet, damit in der Praxis relevante Daten ermittelt werden können.
Es wurden folgende Zeiten für die Korrektur eines Volumendatensatzes (Rechner: Pentium III, 1GHz Takt) ermittelt:

Rechenzeit/Volumen	16 Schichten	64 Schichten
64^2 Matrix	$< 200ms$	$< 500ms$
128^2 Matrix	$< 500ms$	$< 1450ms$

Geht man von einem leistungsfähigen $1,5T$ Magnetresonanztomographen aus, so können bei einer Echozeit von $T_E = 50ms$ folgende Meßzeiten zur Akquisition eines Volumens erreicht werden:

Meßzeit/Volumen | Anteil d. Korrektur in %	16 Schichten	64 Schichten
64^2 Matrix	$1350ms \mid < 15\%$	$5400ms \mid < 10\%$
128^2 Matrix	$1900ms \mid < 25\%$	$7600ms \mid < 19\%$

Es ist erkennbar, daß die Korrektur erheblich schneller berechnet werden kann als die Messung abläuft. Der Echtzeitanspruch der Korrektur kann damit gewährleistet werden. Auffällig ist, daß die Rechenzeit des Algorithmus gegenüber der Meßzeit für größere Schichtanzahlen fällt. Die Bewegungsdetektion benötigt aufgrund ihrer Beschränkung auf eine Untermenge von Voxeln bei jeder Auflösung ungefähr dieselbe Rechenzeit. Ihr Anteil an der Gesamtzeit wird damit bei höheren Schichtzahlen immer geringer, während der Aufwand für die Interpolation mit der Auflösung skaliert.
Wechselt man die Matrixgröße von 64^2 auf 128^2, so steigt der Aufwand hingegen an. Dies ist durch den geringen zeitlichen Zusatzaufwand für eine Auflösungsverbesserung bei EPI zu erklären. Weil unter Beibehaltung der Echozeit bei der echoplanaren Bildgebung die Hälfte des Auslesezuges zur Meßzeitverlängerung beiträgt, können in einer nur 40% längeren Zeit 4 mal mehr Daten aufgenommen werden.

Kapitel 6

Genauigkeit bildbasierter Bewegungsdetektionsmethoden

Obwohl retrospektive Korrekturverfahren seit mehr als 6 Jahren für die fMRI diskutiert und stetig verbessert worden sind, sind Angaben über die Genauigkeit der verwendeten bildbasierten Detektionsmethoden in der Literatur nur an wenigen Stellen zu finden ([JOS99], [FRI95a], [JIA95]). Desweiteren variieren die Angaben um mehr als eine Größenordnung und basieren auf Simulationen sowie Plausibilitätsabschätzungen. Genauigkeitsangaben aufgrund von MR-Messungen mit tatsächlichen Objektbewegungen fehlen bisher ganz.
In der Literatur wird häufig das Verhältnis von Signal zu Rauschen (SNR) als limitierender Faktor für die Bewegungsbestimmung vermutet, in Diskussionen über Genauigkeit analysiert und zur Prüfung der Stabilität von Verfahren verwendet (z.B. [FRI95a], [COX96], [EDD96]). Deswegen wurde im Rahmen dieser Arbeit ein Modell zur Beschreibung der Auswirkungen von statistischem Rauschen auf die Genauigkeit der Bewegungsdetektion entwickelt, welches im folgenden vorgestellt wird. Mit Hilfe der mathematischen Beschreibung können simulierte Daten analysiert und die Validität des Modells verifiziert werden.
Im dritten Teil dieses Kapitels werden Ergebnisse über die Genauigkeit bei realen Bewegungen von Phantomen im Meßbetrieb vorgestellt, welche auch unter [THE01c] publiziert wurden. Diese Daten demonstrieren einerseits, daß eine Korrekturgenauigkeit von ca. $200\mu m$ für fMRI-typische Bewegungen erreicht werden kann. Andererseits wird hier deutlich, daß das SNR nicht der entscheidende Faktor für die Limitation der Detektionsgenauigkeit in der fMRI ist.

6.1 Theoretische Betrachtung von statistischem Rauschen

Im folgenden wird ein einfaches Modell zur Beschreibung der Wirkung von statistischem Rauschen auf eine Bewegungsdetektion vorgestellt, welches im Rahmen dieser Arbeit entwickelt wurde. Dieses soll dazu dienen, die Einflüsse von statistischem Rauschen auf die Bewegungsdetektion zu charakterisieren. Der Einfachheit halber wird dazu zunächst von dem Problem einer Translationsbestimmung ausgegangen.
Bereits mehrfach wurde in dieser Arbeit der Ansatz verwendet, daß Translationen im Bildbereich durch eine zusätzliche lineare Phase im k-Raum dargestellt werden können (siehe Gleichung 4.5). In der Phasendifferenz zwischen zwei Datensätzen ist also die Positionsveränderung des Objekts enthalten. Geht man davon aus, daß die Position des Objekts zwischen zwei Akquisitionen unverändert ist, so wird bei der Anwesenheit von Rauschen an einem bestimmten Punkt im k-Raum ein Phasenwinkel ϕ detektiert (siehe Bild 6.1).
Dabei sei $\vec{A}$ ein Vektor in der komplexen Ebene, $\vec{R}$ der Vektor des Rauschens im Winkel α zu $\vec{A}$

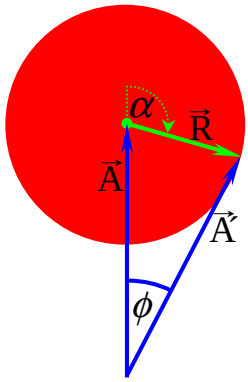

Abbildung 6.1: k-Raum Betrachtung zum Rauschen: Wird ein Vektor $\vec{A}$ durch einen Rauschvektor $\vec{R}$ verändert, so ergibt sich ein Winkel ϕ zwischen $\vec{A}$ und dem resultierenden Vektor $\vec{A}'$. Da bei statistischem Rauschen alle Phasenwinkel α mit gleicher Wahrscheinlichkeit vorkommen, wird eine Kreisfläche abgedeckt.

und $\vec{A}'$ der resultierende Vektor. Liege der Vektor $\vec{A}$ als Konvention in y-Richtung:

$$\vec{A} = A \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Der Vektor A' ergibt sich durch Addition des Rauschens mit der Amplitude R im Winkel α:

$$\vec{A}' = A \cdot \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} + R \cdot \begin{pmatrix} cos(\alpha) \\ sin(\alpha) \end{pmatrix}.$$

Der Winkel ϕ kann nun mit Hilfe des Skalarprodukts ausgedrückt werden:

$$sin(\phi) = \frac{\vec{A} \cdot \vec{A}'}{|\vec{A}| \cdot |\vec{A}'|}.$$

Durch Einsetzen erhält man den Ausdruck:

$$\begin{aligned} sin(\phi) &= \frac{A + R \cdot cos(\alpha)}{\sqrt{A^2 + 2 \cdot A \cdot R \cdot cos(\alpha) + R^2}} \\ \Rightarrow \phi &= sin^{-1}\left(\frac{A + R \cdot cos(\alpha)}{\sqrt{A^2 + 2 \cdot A \cdot R \cdot cos(\alpha) + R^2}}\right). \end{aligned} \tag{6.1}$$

Geht man davon aus, daß ein statistisches Rauschen vorliegt, so sind alle Winkel α gleichermaßen wahrscheinlich. Weiterhin sollen in diesem Modell die Rauschvektoren $R' = 0 \ldots R$ gleichverteilt auftreten. Bei einer Bewegungsdetektion werden statistische Methoden verwendet, um die Information vieler Punkte miteinander zu kombinieren. Zur Bestimmung des mittleren Fehlers für alle möglichen Werte von α und R ist deshalb eine Integration über diese Variablen notwendig.
Da für Gleichung 6.1 sowohl für die Integration über R als auch über α keine Stammfunktion gefunden werden konnte, wird zunächst eine Taylorentwicklung 4. Ordnung des Ausdrucks $\phi(A, R, \alpha)$ nach dem Rauschen R durchgeführt. Dieser Ausdruck hat - etwas zusammengefaßt - die folgende Form:

$$\phi(A,R,\alpha) = -\frac{1}{2} \cdot \frac{\left[\left(2 \cdot sin^{-1}\left(\frac{A}{|A|}\right) - \pi\right) \cdot A^3 \cdot \sqrt{\frac{R^2 \cdot sin^2(\alpha)}{A^2}} - 2 \cdot R^2 \cdot A \cdot \frac{A}{|A|} \cdot \left(1 - cos^2(\alpha)\right) + 2 \cdot R^3 \cdot \frac{A}{|A|} \cdot \left(cos(\alpha) - cos^3(\alpha)\right)\right]}{A^3 \cdot \sqrt{\frac{R^2 \cdot sin^2(\alpha)}{A^2}}}.$$

Da $R \geq 0$ und $A \geq 0$ können die entsprechenden Wurzeln über Quadraten sowie Beträge entfernt werden. Damit ergibt sich der Term:

$$\phi(A, R, \alpha) \quad = \quad \frac{|sin(\alpha)| \cdot R}{A^2} \cdot (A - R \cdot cos(\alpha)) \,. \tag{6.2}$$

Die Güte der Näherung 6.2 gegenüber dem ursprünglichen Arcussinus-Term 6.1 nimmt mit wachsendem Rauschen R ab. Abbildung 6.2 zeigt das Verhalten beider Terme für alle Werte des

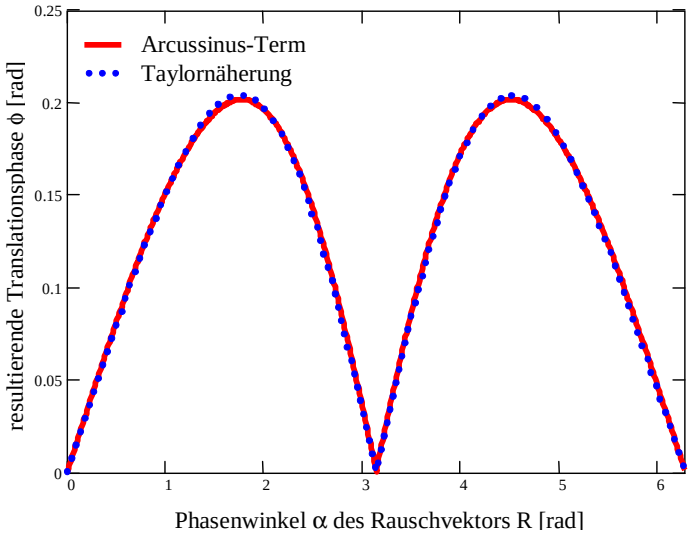

Abbildung 6.2: Vergleich der Taylornäherung mit dem Arcuscosinus-Term bei einem SNR von 5. Die Abweichung liegen im Promillebereich. Da die Approximation für höhere SNR-Werte besser wird, ist die Taylorentwicklung für fMRI-typische Bilder (SNR $\gg$ 20) gut erfüllt.

Winkels α für ein SNR von 5. Dieser SNR-Wert liegt, verglichen mit dem typischen SNR der EPI-Daten (SNR $\gg$ 20), recht niedrig und zeigt die Validität der Approximation. Für Winkel nahe $\alpha = 0$ und $\alpha = \pi$ sind die Abweichungen gering, da hier der Sinus (und damit auch der Arcussinus) nahezu linear ist. Die maximalen Abweichungen liegen erwartungsgemäß etwas überhalb von $\alpha = \frac{\pi}{2}$ bzw. unterhalb von $\alpha = \frac{3 \cdot \pi}{2}$. Bei diesen Werten bildet der resultierende Vektor $\vec{A'}$ eine Tangente an den Kreis der möglichen Rauschvektoren $\vec{R}$ (siehe Abbildung 6.1). Im gewählten Beispiel liegt die Abweichung in diesen Extremfällen unter 1 Promille.
Aus der Abbildung ist weiterhin erkennbar, daß die resultierende Translationsphase spiegelsymmetrisch bezüglich des Winkels α um π ist. Anschaulich entsprechen die zueinander symmetrischen Bereiche dem linken bzw. rechten Halbkreis in Abbildung 6.1. Weil der Sinus im Bereich von $0 \ldots \pi$ positiv ist, kann der Betrag in Gleichung 6.2 bei einer Integration über diesen Bereich weggelassen werden; damit ergibt sich für eine Integration über α und R:

$$\begin{aligned}
\phi(A, R) &= \int_0^R \int_0^{2\pi} \phi(A, R', \alpha) d\alpha \, dR' \\
&= \int_0^R 2 \cdot \int_0^{\pi} \frac{sin(\alpha) \cdot R'}{A^2} \cdot \big(A - R' \cdot cos(\alpha)\big) \, d\alpha \, dR' \\
&= \int_0^R \frac{cos^2(\alpha) \cdot R'^2}{A^2} - \frac{2 \cdot cos(\alpha) \cdot R'}{A} \Bigg|_0^{\pi} dR' \\
&= \int_0^R 4 \cdot \frac{R'}{A} \, dR' \\
&= 2 \cdot \frac{R^2}{A}.
\end{aligned} \tag{6.3}$$

Gleichung 6.3 ist, trotz der geringen Ordnung der verwendeten Taylornäherung, eine recht gute Approximation an die tatsächliche Lösung. Dies kann mit Hilfe einer numerischen Integration[1] des ursprünglichen Arcussinus-Terms (Gleichung 6.1) für $R = 1$ visualisiert werden. Der Vergleich in

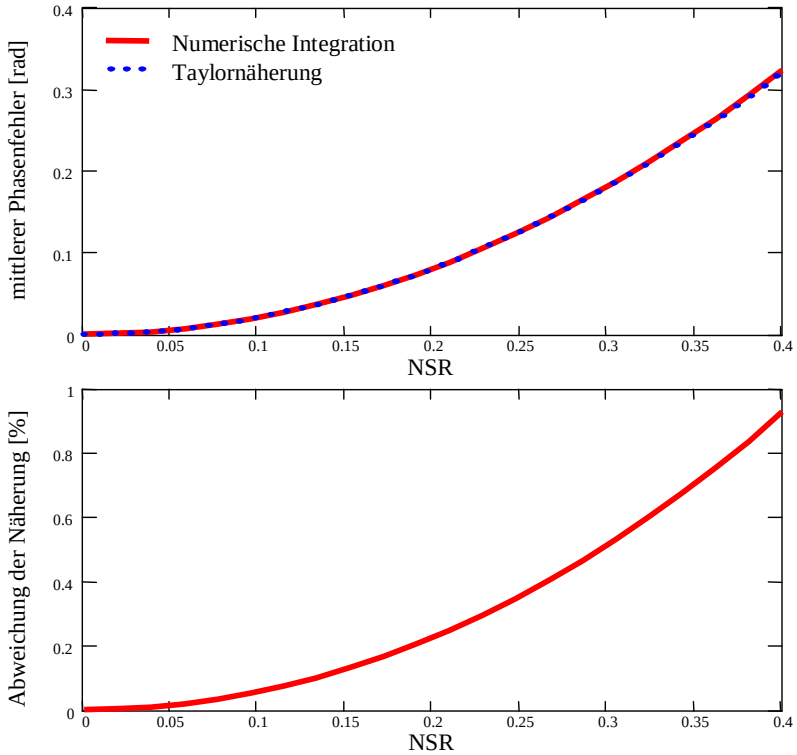

Abbildung 6.3: Vergleich der Taylornäherung mit einer numerischen Integration des Arcuscosinus-Terms für $R = 1$ (oben). Die Abweichung der integrierten Taylornäherung (unten) liegen unter 1 Prozent.

Abbildung 6.3 zeigt eine sehr geringe Abweichung von weniger als 1 Prozent zwischen integrierter Taylornäherung bis hin zu einem NSR-Wert von $0,4$ (Noise to Signal Ratio; $NSR = \frac{1}{SNR}$). Für typische NSR-Werte bei der fMRI ($NSR \ll 0.05$) ist die Differenz sogar geringer als $0,2$ Promille. Die Größe des Signalvektors $\vec{A}$ ist von der k-Raum Position und der konkreten Form der fouriertransformierten Daten abhängig; die mittlere Größe des Rauschvektors $\vec{R}$ sowie dessen Phase α ist im gewählten Modell des Rauschens unabhängig von k. Da typische Spektren in der MR ein hyperbolisches Abfallverhalten bei höheren Frequenzen zeigen, gibt es Punkte im k-Raum, welche relativ hohe NSR-Werte erreichen. Diese Punkte enthalten größtenteils Rauschen und kaum sinnvolle Information. Deswegen werden - alleine schon zur Beschleunigung der Berechnungen - für eine Bewegungsdetektion nur die Punkte verwendet, die ein ausreichendes Signal gegenüber dem Rauschen haben. Bei Bild- wie k-Raum-basierten Bewegungsdetektionen geschieht dies im allgemeinen durch ein Schwellwertverfahren (vgl. auch Abschnitt 5.1.2). Es kann also davon ausgegangen werden, daß die Verwendung der Taylorapproximation für die zur Bewegungsdetektion verwendete Information gerechtfertigt ist.
Das Ergebnis der Integration der Taylornäherung (Gleichung 6.3) ist bemerkenswert. Der mittlere Phasenfehler pro Kreisfläche ist auch für hohe NSR-Werte von $0,4$ in guter Näherung unabhängig von R. Man kann also vereinfacht davon ausgehen, daß jeder mögliche Rauschvektor $\vec{R}$ bei einer Gleichverteilung denselben Beitrag zum mittleren Phasenfehler liefert. Eine andere statistische

[1] Die numerische Integration wurde mit Hilfe des Programmes Mathcad 8, MathSoft Inc. nach der offenen Romberg-Methode durchgeführt. Nähere Informationen dazu können beispielsweise in [PRE92] gefunden werden.

Verteilung der Rauschamplituden R beispielsweise nach einer Gauß'schen Normalverteilung, kann als Summation vieler schmaler Kreisringe mit unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit aufgefaßt werden. Die geänderte Verteilung kann somit durch eine zusätzliche Proportionalitätskonstante in Gleichung 6.3 in das Modell integriert werden. Die Proportionalität zu $\frac{R^2}{A}$ bleibt jedoch bestehen. Nach dem Fourier-Shift-Theorem (Gleichung 4.5) bewirkt die Multiplikation eines linearen Phasenfaktors $\phi(\Delta x)$ im k-Raum eine Translation Δx:

$$\begin{aligned} e^{i\cdot\phi(\Delta x)} &= e^{\frac{2\cdot\pi\cdot i\cdot k\cdot x}{N}} \\ \Rightarrow \Delta x &\propto \phi(\Delta x). \end{aligned} \tag{6.4}$$

Somit gilt für die fehlerhaft als Translation interpretierte Phase aus Gleichung 6.3:

$$\begin{aligned} \Delta x_{Fehler} &\propto \frac{R^2}{A} \\ \Rightarrow \Delta x_{Fehler} &\propto \frac{N^2}{S}. \end{aligned} \tag{6.5}$$

Im letzten Schritt wurden die k-Raum-Größen R und A durch die aufgrund der Linearität der Fouriertransformation proportionalen Ortsraumgrößen N und S (Noise und Signal) ersetzt. Es ist also zu erwarten, daß der Fehler in der Bewegungsdetektion Δx_{Fehler} aufgrund eines statistisches Rauschens linear mit $\frac{N^2}{S}$ anwächst.

6.2 Simulation zur Abhängigkeit von Genauigkeit und Rauschen

Das im letzten Abschnitt entwickelte Modell soll nun für den Fall von rein statistischem Rauschen überprüft werden. Um dabei von Effekten der MR-Bildgebung sowie apparativen Einflüssen frei zu sein und nur die Effekte von rein statistischem Rauschen zu analysieren, ist es sinnvoll, die notwendigen Daten mit Hilfe eines Rechners zu generieren.
Dazu wurde ein fMRI-Datensatz mit 60 Volumenabtastungen[2] verwendet. Aus jeder der Voxelzeitreihen wurde der Mittelwert berechnet und dieser in die komplette Zeitreihe eingetragen. Der Datensatz enthielt damit 60 Mal exakt identische Daten. Die so erzeugten Daten enthalten zwar Rauschen, dieses ist jedoch in jedem Volumen identisch und kann somit im folgenden als Bildinformation angesehen werden. Es liegt also ein Datensatz vor, der als frei von Rauschen interpretiert werden kann und die spektralen Eigenschaften eines fMRI-Datensatzes aufweist.
Die einzelnen Volumina wurden in einem ersten Datensatz in aufsteigender Reihenfolge um jeweils $0,075mm$ verschoben und in einem zweiten Datensatz um $0,05°$ gedreht. Damit wurden Bewegungen in einem Bereich von $0\ldots4,425mm$ sowie $0°\ldots2,95°$ gleichmäßig abgedeckt, welcher deutlich größer ist als typische Bewegungen bei fMRI-Untersuchungen.
Dieser Datensatz wurde nun künstlich verrauscht, so daß Daten mit 7 unterschiedlichen SNR-Werten von ca. 3 bis 1600 zur Verfügung standen. Für die Erzeugung des Rauschanteils wurden gleichmäßig verteilte negative und positive Zufallszahlen erzeugt und zu den Bilddaten addiert. Anschließend wurden negative Werte durch Betragsbildung entfernt, um ein Betragsrauschen zu simulieren. Bei der Erzeugung der Zufallszahlen ist zu beachten, daß einfache Zufallszahlengeneratoren, wie sie beispielsweise in den meisten ANSI C-Compilern zur Verfügung stehen, in diesem Fall wenig geeignet sind. Die generierten Werte weisen in den meisten Fällen eine zu starke Systematik auf[3]. Deshalb wurde ein von Knuth vorgeschlagener Algorithmus verwendet, der diese

[2] Matrix 128^2, 16 Schichten, FoV 192 mm, Schichtdicke 3,75mm , zur 3D-Detektion verwendete Punkte: 13.824

[3] Beispielsweise erzeugt ein verbreiteter Redmonder C-Compiler Zahlen zwischen 0 und 32767. Ein einfacher Test beweist die Unzulänglichkeit: Man erzeuge eine Zufallszahl zwischen 0 und 65535, indem man jeweils die unteren 4 Bit nacheinander erzeugter Zufallszahlen aneinanderfügt. Erzeugt man so 100 Mal 65536 Zufallszahlen, so werden über 25000 Zahlen (38% !) niemals erzeugt. Der Knuth'sche Generator besteht diesen Test und erzeugt (mit extrem hoher Wahrscheinlichkeit) alle Zahlen.

Schwächen nicht aufweist (Details können beispielsweise in [PRE92] gefunden werden).

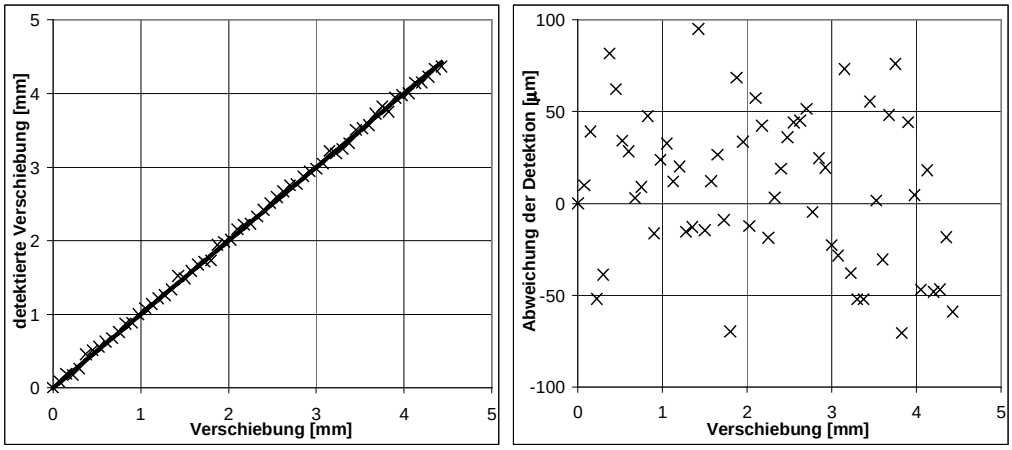

Abbildung 6.4: Tatsächliche und detektierte Translation (links) bei relativ starken Rauschen (SNR = 8). Die Simulation erscheint kompatibel zur Modellvorstellung: Die Abweichungen der Bewegungsdetektion sind nicht systematisch und unabhängig von der Größe der Translation.

Analysiert man die detektierten Bewegungsparameter für verschiedene SNR-Werte, so fällt qualitativ die erwartete Verschlechterung der Detektion mit steigendem Rauschen auf. Wie in Abbildung 6.4 erkennbar ist, sind die Abweichungen der detektierten Bewegungsparameter auch bei Bewegungen von mehreren Millimetern und einem relativ geringen SNR-Wert von 8 nicht von der Größe der Translationen abhängig. Dieselbe Aussage trifft auf die Rotationsparameter und die anderen analysierten SNR-Werte zu, so daß die Modellannahme der Unabhängigkeit des Detektionsfehlers von der Größe der Bewegungsparameter gerechtfertigt erscheint.

Berechnet man für jeden SNR-Wert die Standardabweichung der Abweichung der jeweils 60 Translations- bzw. Rotationsbestimmung und trägt das Ergebnis gegen $\frac{N^2}{S}$ auf, so erhält man den in Abschnitt 6.1 aus dem Modell hergeleiteten linearen Zusammenhang. Betrachtet man das Verhalten der Bewegungsdetektion anhand eines Datensatzes mit steigendem Rauschen, so ergibt sich aus Modell wie Simulation ein quadratischer Zusammenhang zwischen NSR und Genauigkeit (Abbildung 6.5).

Das Modell paßt mit den Ergebnissen der Simulation für die höheren NSR-Werte gut zusammen. Auffällig ist jedoch, daß es einerseits eine Verschiebung der Gerade bzw. Parabel gibt; die mit Hilfe einer linearen Regression bestimmte Verschiebung ist für Translationen als auch für Rotationen in einem mehr als 3σ großen Bereich signifikant. Weiterhin fällt auf, daß die Standardabweichung für niedrige NSR-Werte deutlich unterhalb der Ausgleichskurven liegt.

Diese Effekte lassen sich durch Rundungsfehler erklären. Die Bilddaten werden in der Software des MR-Tomographen aus Speicherplatzgründen als Ganzzahlen verwaltet. In dem verwendeten Datensatz hatten die Bilddaten im Objekt im Mittel einen Grauwert von ca. 500. Da die Daten für die Simulation per Interpolation verschoben und gedreht wurden, sind systematische Rundungsfehler in einer Stärke von $\approx \frac{1}{500}$ entstanden. Nimmt man in einem einfachen Modell eine lineare Rampe als Bildinformation an, so ist eine globale Helligkeitsänderung äquivalent zu einer Translation, welche im gewählten Fall $\frac{1}{500}$ eines Voxels oder $3\mu m$ beträgt. Diese Abschätzung entspricht in ihrer Größenordnung der y-Verschiebung in den Regressionen (Abbildung 6.5). Die Genauigkeit kann bei niedrigen NSR-Werten gesteigert werden, wenn die Bilddaten vor der Einführung künstlicher Translationen und des Rauschens um ein bis zwei Zehnerpotenzen skaliert werden. Dadurch werden die Rundungsfehler um denselben Faktor reduziert. Diese Verbesserung

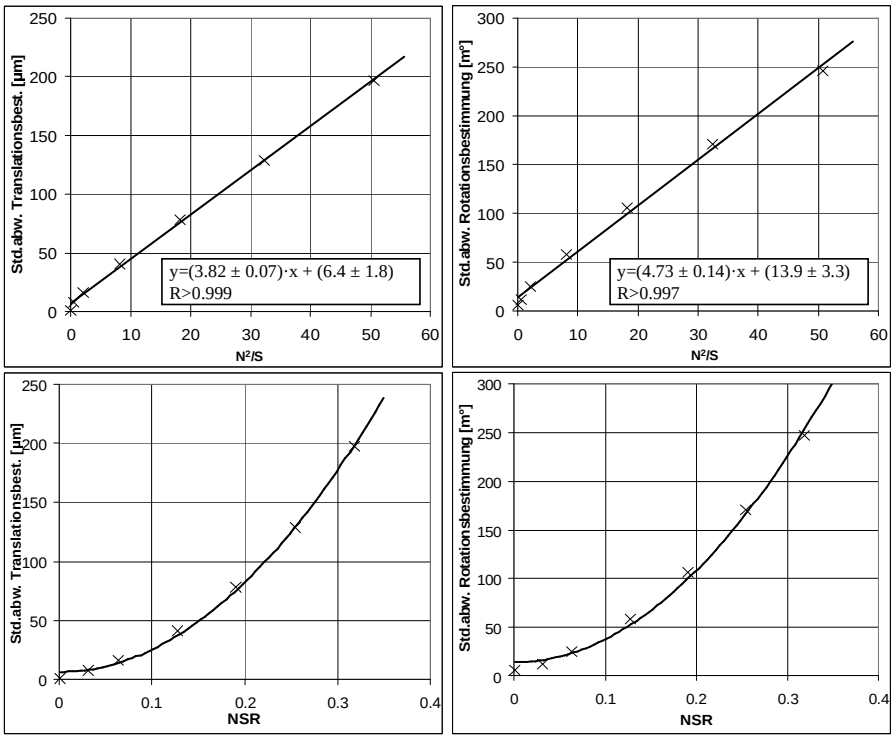

Abbildung 6.5: Entsprechend der Theorie ist die Standardabweichung der detektierten Bewegungsparameter proportional zu $\frac{N^2}{S}$. Dieser Zusammenhang wird von der Simulation sowohl für Translationen (oben links) als auch für Rotationen (oben rechts) bestätigt. Der Fehler der Bewegungsdetektion nimmt also quadratisch mit steigendem NSR zu (unten). Die durchgezogene Parabel wurde mit den Parametern der Ausgleichsgeraden erzeugt.

ist allerdings nicht von praktischem Interesse, da eine Genauigkeit von $6\mu m$ in der Praxis schon alleine aufgrund des Bildrauschens nicht erreicht wird.

Die in den linearen Regressionen für Rotation und Translation bestimmten Steigungen geben kompatible Werte an. Für kleine Rotationen kann man annehmen, daß alle Punkte im Mittel um die selbe Distanz verschoben sind, wie die Punkte, welche auf einem Kreis mit dem Radius $\frac{FoV}{4}$ liegen. Unter Benutzung der Kleinwinkelnäherung des Sinus ergibt sich:

$$\begin{aligned} sin(\phi) &= \frac{4}{FoV} \cdot \Delta x \\ \Rightarrow \phi_{Grad} &\approx \underbrace{\frac{720}{\pi \cdot FoV}}_{=A} \cdot \Delta x. \end{aligned}$$

Folglich sollte sich die Steigung der Ausgleichsgeraden für die Standardabweichung der Rotation durch Multiplikation der Steigung der Translationsgeraden mit dem Faktor A ergeben. Für die verwendeten Werte ergibt sich so ein geschätzer Wert von 4.6 ± 0.2, der in guter Übereinstimmung mit der Simulation für Rotationen steht.

Betrachtet man nun die Ergebnisse der letzten zwei Abschnitte, so ist erkennbar, daß für die fMRI ($SNR \gg 20$) die Ungenauigkeit in der Bewegungsdetektion aufgrund von statistischem Rauschen unter $30\mu m$ sowie $30m°$ liegt. Damit erscheint weit mehr als die anfangs geforderte Korrekturgenauigkeit problemlos erreichbar, solange nicht systematische Effekte der MR-Bildgebung eine Rolle zu spielen beginnen.

6.3 Experimentelle Bestimmung der Genauigkeit

Eines der Hauptprobleme bei dieser Art der Messungen ist die Realisierung von Objektbewegungen relativ zum Meßkoordinatensystem mit der zu erwartenden Genauigkeit von wenigen zehn Mikrometern und Milligrad. Da der Einsatz von Metall durch Wirbelströme oder ferromagnetische Effekte den Bildgebungsprozess beeinflußt, würde es einen großen Aufwand erfordern, eine entsprechende Mechanik aus Plastik oder Holz zu bauen. Weiterhin sind Meßuhren nur in Metallausführungen verfügbar und funktionieren in einem Magnetfeld von 1,5 Tesla nicht genau. Es ist also notwendig, einen Aufbau zu finden, der entweder ohne diese Meßuhren auskommt oder es erlaubt, die Uhren weit genug außerhalb des Magneten zu plazieren.
Schwierigkeiten bereitet auch die Tatsache, daß die echoplanare Bildgebungstechnik sehr sensitiv auf Schwankungen im Magnetfeld reagiert. Da die Resonanzfrequenz während der Messung driftet, kann es aufgrund der geringen Bandbreite der EPI-Sequenz in Phasenkodierrichtung (ca. 25 Hz pro Pixel bei einer 64^2 Matrix) durchaus zu Pseudobewegungen von 3mm in Phasenkodierrichtung während einer fMRI-Messung kommen. Es ist also nicht sinnvoll, Bewegungen in dieser Richtung für Genauigkeitsmessungen zu verwenden. Desweiteren ist zu beachten, daß man den Shimzustand des Systems leicht verändern kann, indem man während der Messung direkt an die Magnetöffnung tritt und damit den magnetischen Fluß im Meßobjekt modifiziert. Auch auf diese Weise kann man kleine Pseudobewegungen von einigen $100\mu m$ in Phasenkodierrichtung provozieren.

6.3.1 Realisierung von Rotationen durch Drehung des Meßkoordinatensystems

Wie zuvor schon angedeutet wurde, ist es schwierig, eine experimentelle Anordnung zu bauen, die es erlaubt, ein Meßphantom definiert im Tomographen zu drehen. Da der Aufwand für eine entsprechende Apparatur sehr hoch ist, wurde für diese Messung auf ein alternatives Verfahren ausgewichen.
Im Prinzip ist es gleichwertig, ein Objekt bezüglich des Tomographen oder den Tomographen um das Objekt zu bewegen. Sieht man vom Hauptmagnetfeld ab, so kann eine solche Drehung des Meßkoordinatensystems um das Objekt problemlos realisiert werden. Da die Gradientenachsen relativ zum Objekt durch Linearkombination der physikalisch realisierten Richtungen beliebig gedreht werden können, ist das Meßkoordinatensystem drehbar und die Rotation bekannt. Dieser Ansatz wird im folgenden benutzt, um eine Abschätzung über die Genauigkeit der Rotationsdetektion zu erhalten.
Die Methode ist bezüglich der folgenden Artefakte mit einer realen Objektdrehung gleichwertig: Die bei EPI in Phasenkodierrichtung auftretenden Verzerrungen und Signalauslöschungen drehen sich mit der Rotation des Meßkoordinatensystems. Selbiges gilt für einen Artefakt, der gemeinhin als $\frac{n}{2}$-Geist[4] bezeichnet wird.
Im Rahmen dieses Experiments ändert sich jedoch nicht der Fluß des Magnetfelds durch das Objekt. Für eine Rotation um die Achse des Hauptmagnetfelds ist dies auch bei einer realen Objektbewegung richtig. Verkippt man das Objekt jedoch gegen das Magnetfeld, so ändert sich der Fluß und damit der lokale Shimzustand. Dadurch verändern sich die Verzerrungen des Objekts; die Näherung der Bewegung eines starren Körpers wird verletzt.
Durch die Drehung des Meßkoordinatensystems verändert sich die Richtung der Gradientenpulse relativ zur Richtung des Hauptmagnetfelds. Damit entsteht - anders als bei einer Rotation

[4] Der $\frac{N}{2}$-Geist verursacht ein zweites, schwächeres Bild, welches um die halbe Bildlänge in Phasenkodierrichtung verschoben ist. Der Effekt beruht auf Abweichungen im Auslesezug der echoplanaren Bildgebung. Eine ausführliche Beschreibung kann in [SCT98] gefunden werden.

des Meßphantoms - eine Abhängigkeit der sogenannten Maxwell-Terme[5] vom Meßkoordinatensystem. Die daraus resultierenden Verschiebungen und Verzerrungen des Objekts beeinflussen die Genauigkeitsmessung anders als im Fall einer Objektbewegung. Während im letzteren Fall der identische Maxwell-Effekt an einer anderen Stelle des Phantoms wirkt, werden in diesem Experiment die Maxwell-Terme global verändert. Die Größe der Verzerrungen ändert sich jedoch nicht, da die Entfernungen vom Isozentrum von der Objektposition abhängig sind.

Diese zuvor nur kurz aufgeführten Artefaktquellen und deren Auswirkungen werden ausführlicher in Kapitel 9 erläutert. Insgesamt verursacht eine Rotation des Meßkoordinatensystems um ein unbewegtes Objekt nicht komplett identische Effekte vergleichen mit einer Objektbewegung. Da die typischen Shimänderungen durch Kopfbewegungen gering sind und die Größe der Maxwell-Effekte vergleichbar ist, können aus der vorgeschlagenen Messung sinnvolle Werte abgeschätzt werden.

Es wurden nun Rotationen um alle drei Koordinatenachsen von $0°$ bis $2.45°$ von transversal orientierten Schichten[6] ausgeführt und so gedrehte Datensätze von einem strukturierten Phantom gemessen. In Abbildung 6.6 sind die detektierten Ergebnisse gegen die bekannten Rotationswinkel aufgetragen. Es ist erkennbar, daß die Abweichung der Bewegungsdetektion für kleine Drehwinkel von einem Viertel Grad in den meisten Fällen tatsächlich eine Genauigkeit von unter $50m°$ erreichen kann und damit den im vorherigen Abschnitt vorgestellten Simulationen recht nahe kommt. Der Mittelwert der Abweichungen beträgt $40m°$. Da für diese recht kleinen Bewegungen die positionsabhängigen Änderungen der zuvor genannten Artefakte recht gering ausfällt, erreicht die Bewegungsdetektion tatsächlich fast das durch das Rauschen gegebene Limit.

Geht man allerdings zu größeren Rotationswinkeln über, so erkennt man deutlich die Abhängigkeit der Abweichungen von der Größe der Drehung. Desweiteren weichen die bildbasiert bestimmten Winkel systematisch ab. Die Detektionsgenauigkeit bei Rotationen um die z-Achse ist im Vergleich mit den anderen Drehachsen ungefähr doppelt so hoch. Weil die z-Achse parallel zur Richtung des Magnetfelds liegt, ändern sich bei der z-Rotation von transversalen Schichten nur die Verschiebung der Schichten gegeneinander. Dies hat auf die Detektion des Rotationswinkels keinen wesentlichen Einfluß. Bei Rotationen um die anderen Achsen verändern die Maxwell-Terme allerdings die Verzerrung des Objekts, wodurch eine stärkere Kopplung der Abweichungen an die Größe der Rotation erklärt werden kann.

Für größere und für die fMRI relevante Drehwinkel ($< 1-2°$) ist die Größe der Fehldetektion somit klar nicht durch das Rauschen limitiert. Vielmehr dominieren positionsabhängige Artefakte als Ursache der Abweichungen. Also grobe Abschätzung für die Genauigkeit der Rotationsbestimmung kann man 10% des Rotationswinkels angeben. Für fMRI typische Rotationen ist damit eine ausreichende Präzision durch den verwendeten Algorithmus gegeben. Eine weitere Verbesserung erscheint jedoch prinzipiell möglich, wenn es gelingt, die Positionsabhängigkeit der Bildartefakte zu reduzieren. Eine weiterführende Diskussion zu dieser Problematik kann in Kapitel 9 gefunden werden.

6.3.2 Messung von Objektverschiebungen mit Hilfe eines Mikrometersystems

Bei der experimentellen Bestimmung der Genauigkeit von Translationsbestimmungen wurden, im Gegensatz zum vorhergehenden Abschnitt, reale Objektbewegungen durchgeführt, um dem Fall einer Kopfbewegung möglichst nahe zu kommen.

[5] Die Maxwell-Terme können an dieser Stelle als Abweichungen der Gradienten von ihrer idealisiert als linear und nur in z-Richtung wirksam angenommenen Form angesehen werden. Eine genauere Beschreibung der Effekte ist in Abschnitt 9.6 zu finden.

[6] Matrix 64^2, Schichtdicke $3mm$, Schichtlücke 25%, Schichtanzahl 32, $T_E = 50ms$, $T_R = 3s$

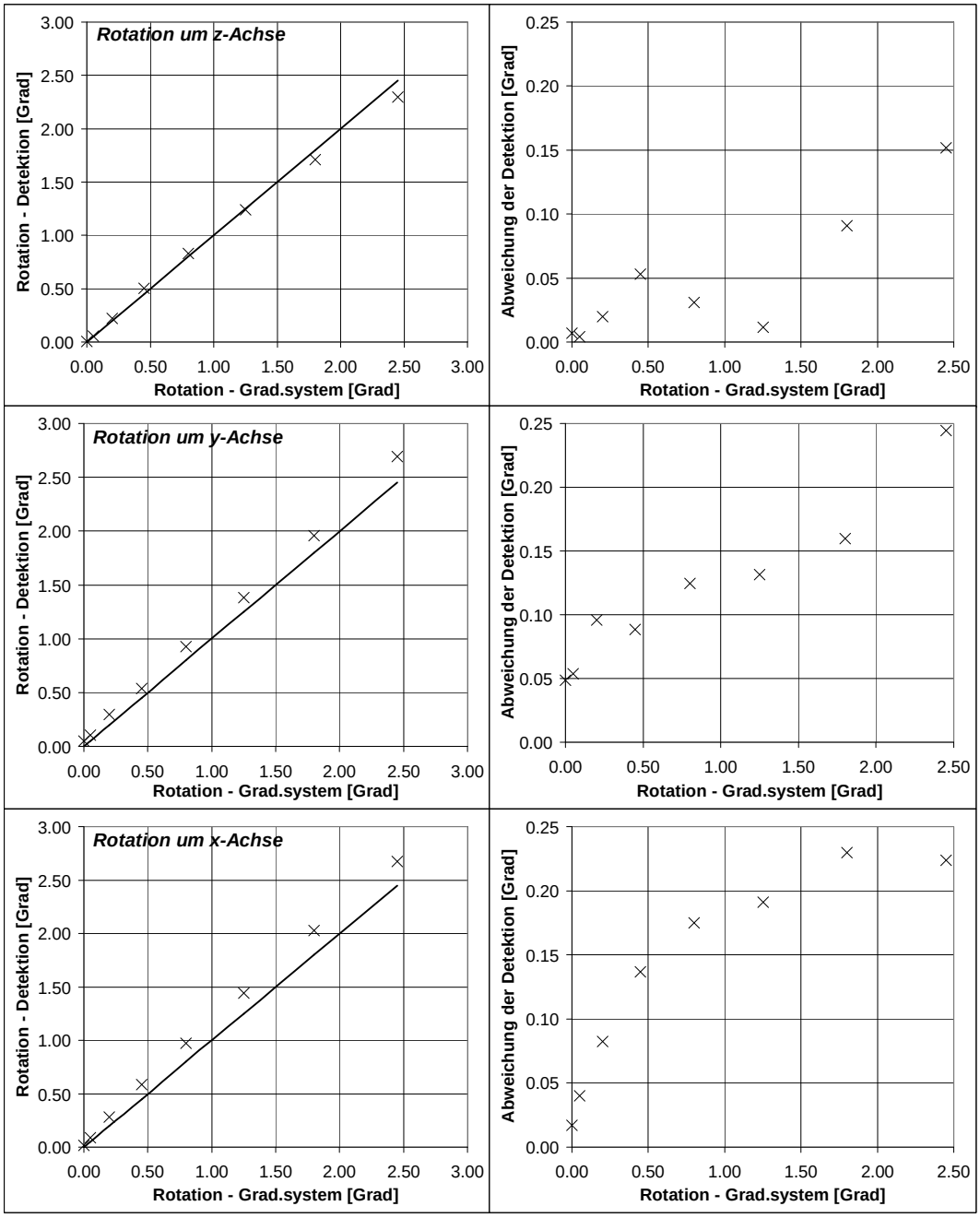

Abbildung 6.6: Bestimmung der Genauigkeit der Rotationsschätzung durch Rotation des Meßkoordinatensystems für Drehungen um alle drei Koordinatenachsen. Die Abweichungen bei Rotationen um die x- sowie die y-Achse sind ungefähr doppelt so groß verglichen mit Rotationen um die z-Achse. Desweiteren ist die Güte der Detektion deutlich von der Größe der Drehung abhängig.

Ein strukturiertes Meßphantom wurde dazu in der Kopfspule verkeilt. Eine Translation des Phantoms kann in diesem Aufbau durch eine manuelle Verschiebung der Patientenliege realisiert werden. Bei transversal orientierten Schichten kann so eine Translation in Schichtrichtung stattfinden. Für Verschiebungen in der Schichtebene wurde eine koronare Schichtführung verwendet.
Für Quantifizierung der Translation wurde eine digitale Meßuhr (ID-C112, Mitutoyo, Japan) verwendet und am Patiententisch befestigt. Das Datenblatt des Geräts gibt eine Meßgenauigkeit von $\pm 5\mu m$ und eine Reproduzierbarkeit der Messung von $\pm 2\mu m$ an. Durch Bestimmung einiger Distanzen außerhalb und innerhalb des Streufeldes des Magneten konnte bestätigt werden, daß keine Beeinflussung des Gerätes durch Streufelder verursacht werden. Desweiteren wurden einige EPI Messungen ohne jegliche Liegenbewegung durchgeführt. Der Vergleich der Liegenposition vor und nach den Messungen bestätigte, daß die Patientenliege ihre Position durch die Vibrationen des Meßbetriebs nicht signifikant verändert ($\pm 2\mu m$ auf der Anzeige).
Mit Hilfe dieses Aufbaus wurden Translationen bis zu $7mm$ ausgeführt. Um den Bewegungsdetektionsalgorithmus anhand artefaktarmer Bilder zu prüfen wurde eine konventionelle T_2^*-gewichtete Gradientenechosequenz (FLASH) verwendet. Die so gemessenen Bilder[7] weisen keine $\frac{n}{2}$-Artefakte, Verzerrungen oder Maxwell-Effekte auf.
Das schon zuvor verwendete EPI-Meßprotokoll wurde auch hier verwendet, um Translationen innerhalb der Schichtebene bis $2,5mm$ sowie in Schichtrichtung bis $6mm$ durchzuführen. Größere Translationen konnten in diesem Fall nicht durchgeführt werden, weil es zu erheblichen Bildartefakten kam. Dies ist durch die Art des Phantoms zu begründen. Im Meßphantom sind durch viele Plexiglasstäbe im Inneren starke lokale Magnetfeldschwankungen vorhanden, so daß verglichen zum Anwendungsfall im Kopf relativ hohe Shimströme zur Homogenisierung des Feldes erforderlich sind. Nach einer größeren Objektbewegung wirkt dieser starke Shim gegebenenfalls lokal sogar kontraproduktiv. Das Auftreten der Artefakte bei großen Translationen und die daraus folgende Beschränkung der Parameter ist nicht kritisch, weil ein solcher Fall an einem Kopf nie beobachtet wurde und die Bewegungsparameter trotz der Limitation deutlich größer als im typischen fMRI-Fall sind. Durch die Shimproblematik ist allenfalls zu erwarten, daß die Genauigkeit für einen Kopf besser ausfällt, folglich also die Phantommessung etwas zu konservative Werte ergibt.
Die Ergebnisse der FLASH und EPI Messungen sind in Abbildung 6.7 dargestellt. Bei der Verwendung einer artefaktarmen FLASH-Sequenz ist für alle Verschiebungen eine hohe Genauigkeit der detektierten Translationsparameter zu erkennen. Die Abweichungen scheinen durch das Bildrauschen dominiert. Die Abweichungen wachsen nicht mit der Größe der Verschiebung an und sind bis auf $50\mu m$ exakt. Dieser Wert wird bei der EPI-Messung nur für kleine Bewegungen erreicht. Wie bei der experimentellen Bestimmung der Rotationswinkel wächst die Abweichung systematisch mit der Translation an. Auch hier kann als grobe Abschätzung für die Genauigkeit 10% des Bewegungsparameters angenommen werden.
Für die Abweichungen kommen bei dieser Messung mehrere Artefakte in Frage. Für eine genauere Betrachtung dieser Effekte wird an dieser Stelle wieder auf Kapitel 9 verwiesen. Interessant ist die Tatsache, daß aufgrund dieser sekundären Effekte eine Bewegungskorrektur mit den realen Bewegungsparametern nicht optimal ist.
Wie Abbildung 6.8 demonstriert, weisen die Differenzbilder zwischen sukzessive aufgenommenen Datensätzen deutlich mehr Bewegungsartefakte auf, wenn die eigentlich erheblich genaueren Werte des Mikrometersystems zur Korrektur verwendet werden.
Dieses Faktum weist nochmals auf die Existenz und Relevanz der sekundären Effekte hin. Weiterhin wird deutlich, daß die Freiheitsgrade der Bewegung eines starren Körpers zumindest teilweise

[7] Matrix 128^2, Schichtdicke $3mm$, $T_E = 7ms$, $T_R = 15ms$

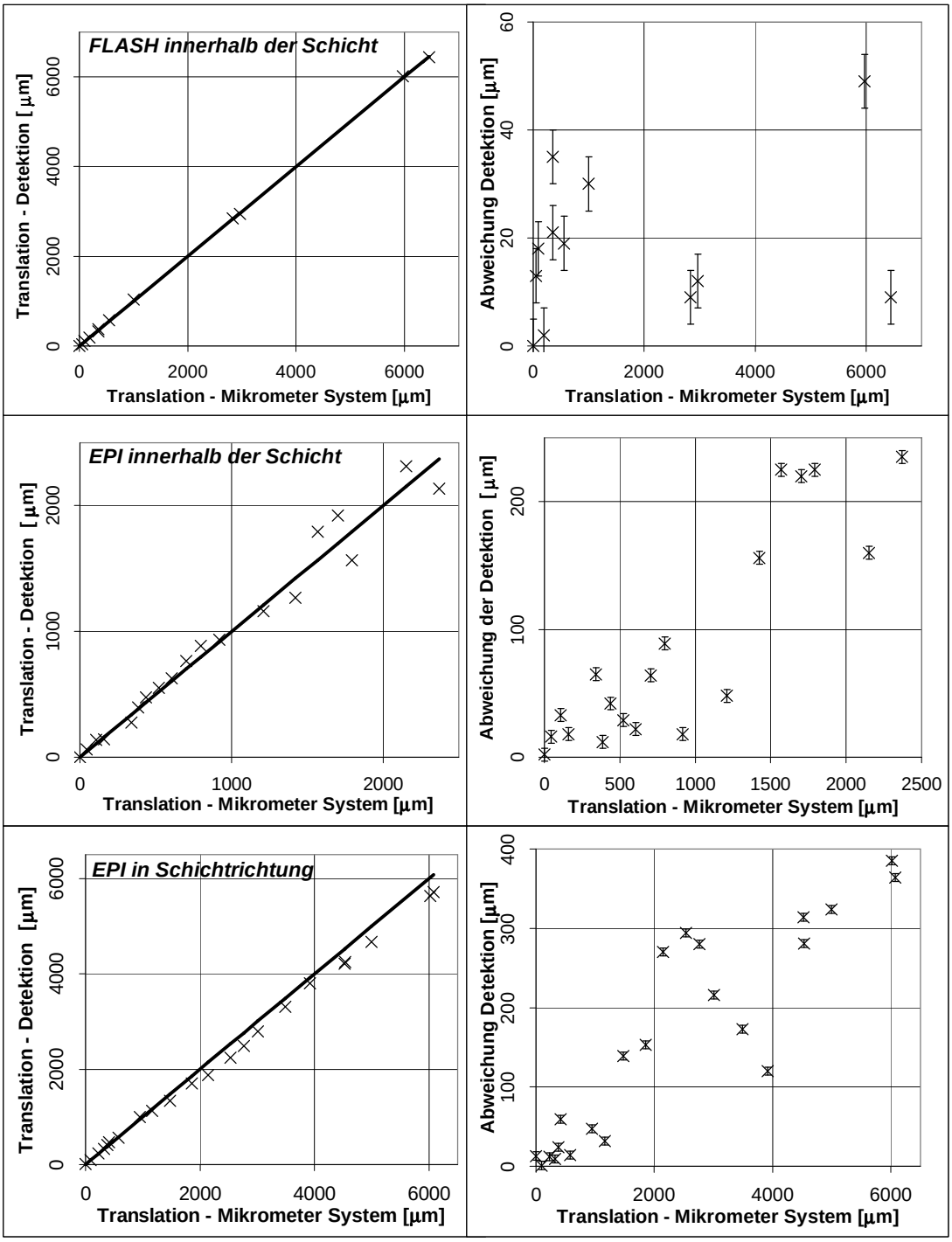

Abbildung 6.7: Bestimmung der Genauigkeit der Translationsbestimmung durch Bewegung eines Meßphantoms. Bei der FLASH Messung liefert der Detektionsalgorithmus bis auf $50\mu m$ exakte Ergebnisse. Bei Verwendung einer EPI-Sequenz wächst der Fehler mit der Größe der Translation an. Verschiebungen in der Schichtebene oder senkrecht dazu erzeugen ähnliche Abweichungen.

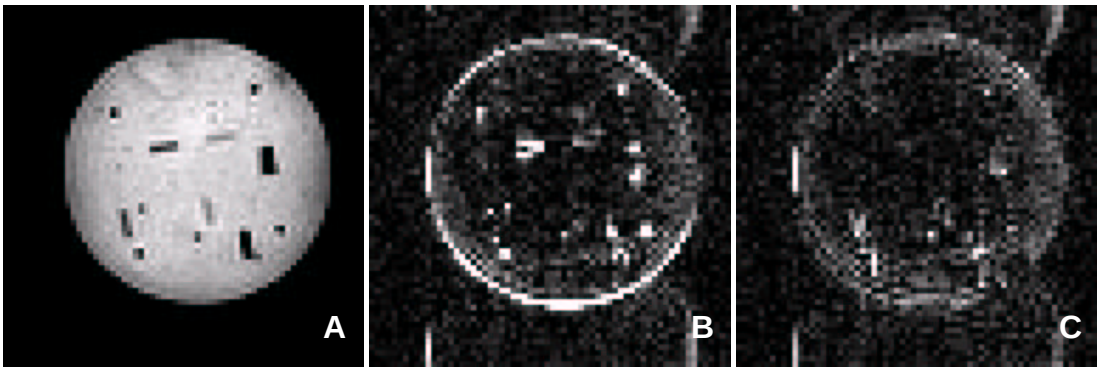

Abbildung 6.8: Die exakten Bewegungsparameter sind für die Minimierung der Differenz von sukzessive aufgenommenen Daten nicht optimal. Die Abbildung zeigt Differenzbilder einer Schicht (A) bei einer Translation von 6mm in Schichtrichtung. Die Daten wurden mit den Bewegungsparametern des Mikrometersystems (B) sowie mit Hilfe des Bewegungsdetektionsalgorithmus (C) korrigiert. Es ist deutlich erkennbar, daß die Differenzen in Bild C geringer sind.

geeignet sind, um die Auswirkungen dieser Effekte durch modifizierte Bewegungsparameter zu kompensieren. Dies ist durch die Tatsache zu begründen, daß sowohl Shim- als auch Maxwell-Effekte in erster und in diesem Fall recht gut gültiger Näherung globale Translationen verursachen (vgl. Kapitel 9).
Eine weitere interessante Folgerung aus den in Abbildung 6.7 dargestellten Ergebnissen sind die ähnlichen Resultate bei Translationen innerhalb der Schichtebene und in Schichtrichtung. Die nicht optimale Punktbildfunktion in Schichtrichtung behindert also auch bei der Verwendung von Schichtlücken von 25% die Bewegungsdetektion nicht.
Da die Abweichungen in der Detektion maximal ca. 10% des Bewegungsparameters betragen, kann eine ausreichende Genauigkeit für die fMRI bei Bewegungen bis zu $2 - 3$ mm und Grad gewährleistet werden. Diese Betrachtung schießt allerdings keine Effekte mit ein, die aus der Korrektur der Daten (Interpolation oder Schichtnachführung) folgen. Dies wird im folgenden Kapitel thematisiert.

Kapitel 7

Minimierung von Interpolationsartefakten

Um Kopfbewegungen, die sehr genau aus den fMRI-Daten ermittelt werden können, retrospektiv zu korrigieren, muß ein Interpolationsverfahren angewendet werden. Durch dieses können auch bei einer idealen Abtastung Artefakte in den Bildern produziert werden. Durch das Verständnis der Ursachen für diese Fehler können die Auswirkungen für die fMRI bei Interpolationen innerhalb der Schichtebene abgeschätzt werden. Einige der Artefaktquellen können durch geeignete Filter komplett vermieden werden.
Weiterhin demonstrieren die Ergebnisse dieses Kapitels die Überlegenheit der Fourier-Verfahren nicht nur bezüglich der schon erwähnten hohen Rechengeschwindigkeit, sondern auch in der Ergebnisqualität. Die bis hier erwähnten Resultate dieses Kapitels wurden unter [THE99b] publiziert.
Problematisch für die Interpolation in der fMRI sind die Einflüsse der Abtastung in Schichtrichtung mit nicht rechteckigen Schichtprofilen und Schichtlücken sowie des T_2^*-Zerfalls der Magnetisierung während des Auslesezuges. Bei der retrospektiven Korrektur der Daten werden Betragsbilder zur Interpolation verwendet. Im letzten Abschnitt des Kapitels werden die Auswirkungen der nichtlinearen Betragsoperation näher betrachtet.
Alle Abbildungen und Simulationen in diesem Kapitel sind zur Übersichtlichkeit zweidimensional durchgeführt worden; die Sachverhalte können direkt auf den 3D-Fall übertragen werden.

7.1 Überfaltungen durch Interpolation

Die Fouriertransformierte eines MR-Bildes enthält Einträge für die Nyquistfrequenz. Diese Frequenz ist die niedrigste Frequenz, ab der Überfaltungen auftritt. Tastet man ein Signal unter Beachtung des Samplingtheorems ab, so dürfen nur Frequenzkomponenten enthalten sein, die kleiner als die Nyquistfrequenz sind. Wird ein Bild, welches nur die Nyquistfrequenz enthält (Abbildung 7.1), um einen halben Bildpunkt verschoben, so erhält man ein gleichmäßig gefülltes Bild. Der Beitrag der Nyquistfrequenz ist verschwunden - das Spektrum enthält nur noch den unveränderten Nullfrequenzbeitrag, der die durchschnittliche Helligkeit des Bildes angibt.
Da ab der Nyquistfrequenz Überfaltungen auftreten, sind die Einträge für positive Nyquistfrequenz identisch mit denen der negativen Nyquistfrequenz. Diese Frequenzkomponenten sind komplex konjugiert zueinander und können deswegen nur reell sein. Da eine Translation identisch mit der Multiplikation eines Phasenfaktors im $\vec{k}$-Raum ist, wird dieser Eintrag im allgemeinen imaginäre Anteile erhalten. Der schlimmste Fall ist eine Translation um einen halben Bildpunkt. Hier wird der Eintrag der Nyquistfrequenz sogar vollständig imaginär. Da die Bilddaten reell

sind, geht dieser imaginäre Anteil verloren.

Deswegen muß ein imaginärer Anteil für den Eintrag der Nyquistfrequenz verhindert werden. Daraus ergibt sich die Forderung, die Bilder vor der Interpolation so mit einem Filter zu bearbeiten, daß die Einträge der Nyquistfrequenzen auf Null gesetzt werden. Durch dieses Vorgehen verschwinden die Interpolationsartefakte bei der Translation vollständig. Da die Bildenergie, die sich in der Nyquistfrequenzkomponente eines MR-Bildes befindet, gering und deren Sinngehalt fragwürdig ist, sind Translationsartefakte eher als theoretisches Problem anzusehen.

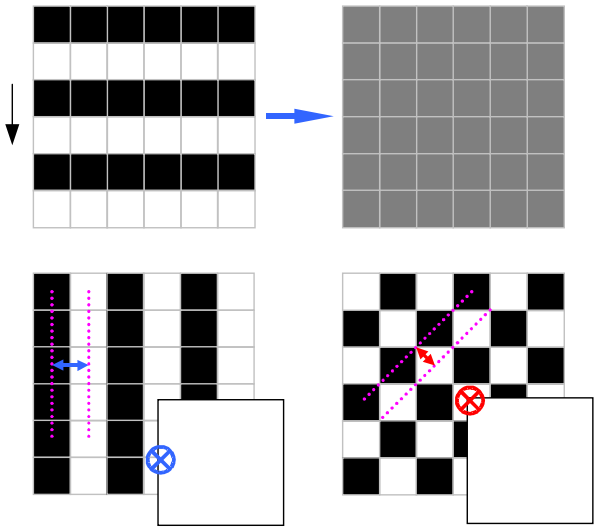

Abbildung 7.1: Wie das obere Beispiel zeigt, kann bei einer Translation Bildinformation verloren gehen. Wird ein mit der Nyquistfrequenz moduliertes Bild um ein halbes Voxel verschoben, so entsteht ein gleichmäßig gefülltes Bild. Im unteren Teil der Abbildung wird demonstriert, daß die maximal im Bild darstellbare Frequenz richtungsabhängig ist. In diagonaler Richtung kann eine um $\sqrt{2}$ höhere Frequenz dargestellt werden.

Führt man zusätzlich eine Rotation des Bildes durch, so erscheinen - trotz weggefilterter Einträge der Nyquistfrequenzen - relevante Artefakte. Diese sind auf die nicht isotrope Auflösung der Bilder zurückzuführen. Ein Punkt in einer „Ecke“ des $\vec{k}$-Raums bewirkt im Bild diagonale Linien, die $\sqrt{2}$ mal enger liegen, als die eines Punktes, der auf einer der Koordinatenachsen liegt (siehe Abbildung 7.1).

Es kann in einem kartesischen $\vec{k}$-Raum eine Frequenz dargestellt werden, die $\sqrt{2}$ größer ist als die Nyquistfrequenz, jedoch nicht in jeder Raumrichtung. Die maximale Ortsraumfrequenz $\nu_{max}(\phi)$ ist also winkelabhängig. Sei ϕ der Winkel zu einer Koordinatenachse, so gilt:

$$\begin{aligned} \nu_{max}(\phi) &= \frac{\sqrt{2} \cdot \nu_{Nyq}}{\cos(\phi) + \sin(\phi)} \\ \text{mit} \quad & \phi \in \left[0 \ldots \frac{\pi}{2}\right]. \end{aligned} \tag{7.1}$$

Der Term im Nenner stellt die y-Koordinate des um den Winkel ϕ gedrehten Vektors (1,1) dar. Rotiert man nun ein Bild, so gibt es Bereiche, deren Ortraumfrequenzen nach der Drehung nicht mehr darstellbar sind. Dies kann, wie im nächsten Abschnitt demonstriert wird, zu Einfaltungen führen.

7.2 Einfaltungen durch Bildrotationen bei verschiedenen Interpolationsmethoden

Zur Demonstration der Effekte bei einer Rotation wurden vier verschiedene Interpolationsverfahren angewendet. Eine sinc-Interpolation mit einer in der Praxis verwendeten Kerngröße (11) ermöglicht den Vergleich zu der derzeit gängigen Technik. Um die Effekte bei wachsender Kerngröße zu verdeutlichen, wurde eine praktisch aus Rechenzeitgründen nicht verwendbare Größe (64) angewendet. Die Eigenschaften der k-Raum Interpolationen werden mit einer Chirp-z-Interpolation ([STE94], [COX97]), die für diesen Zweck implementiert wurde, sowie der zuvor schon erwähnte Fourier-Interpolation verdeutlicht.
Für die Visualisierung der Ergebnisse wurde ein Bild verwendet, welches nur zwei Punkte enthält. Diese Bilddaten wurden mit den verschiedenen Algorithmen um 17° und 45° rotiert. Aus den Ergebnisdaten wurde ein Spektrum berechnet. Im Prinzip sollte das Spektrum nach der Rotation - ebenso wie vorher - eine Wellenstruktur zeigen.
In Abbildung 7.2 sind die Interpolationsergebnisse für alle vier Methoden dargestellt.

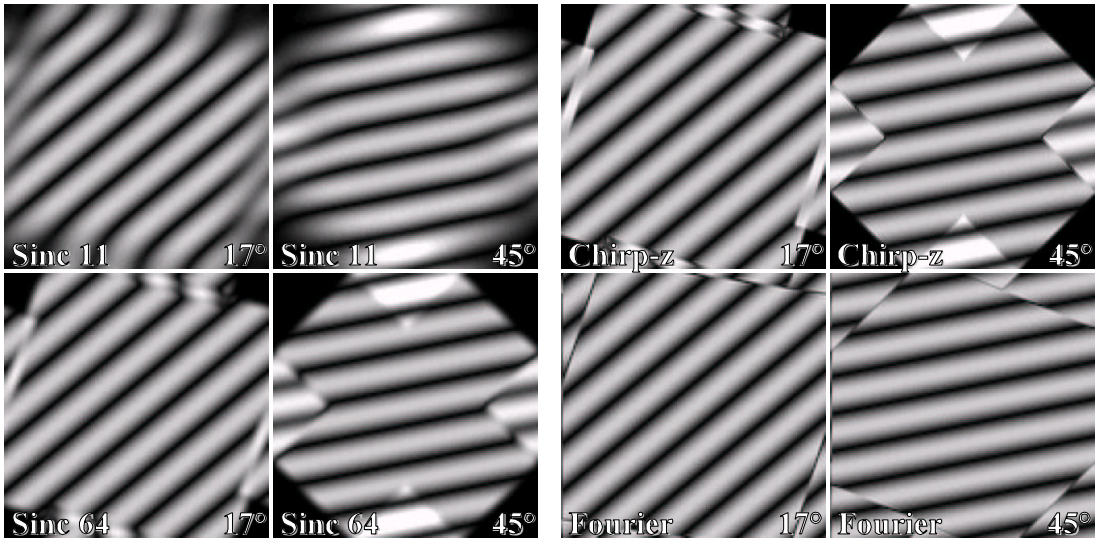

Abbildung 7.2: Darstellung von Spektren eines Bildes mit nur zwei Punkten nach einer Rotation mit verschiedenen Interpolationsalgorithmen. Es entstehen unerwünschte Einfaltungsartefakte, die sich insbesondere bei der Chirp-z-Interpolation scharf abgebildet sind. Richtig wäre es, nur die Information aus dem zentralen Quadrat zu erhalten.

Bei der sinc- sowie der Chirp-z Interpolation sind die Einfaltungsartefakte zu erkennen. Insbesondere bei den Ergebnissen des Chirp-z-Algorithmus ist anschaulich gut erkennbar, daß genau die Frequenzbereiche, die nach der Rotation nicht mehr dargestellt werden können, zu Artefakten führen. Frequenzen, die in der ursprünglichen Bildinformation nicht vorhanden sind, enthalten erwartungsgemäß nach der Drehung keine Information. Es wird deutlich, daß die Einfaltungen für große Rotationswinkel relativ weit in das k-Raum-Zentrum hineinragen können. In diesen Bereichen ist die Bildenergie im typischen MR-Bild im Gegensatz zum äußersten Bildrand relativ groß und kann starke Störungen verursachen.
Sowohl Chirp-z wie sinc-Interpolation zeigen ein identisches Einfaltungsverhalten. Die Spektren der sinc-Interpolation sind allerdings für kleinere Kerngrößen stärker tiefpaßgefiltert. Dies ist durch das Hanningfenster erklärbar, das verwendet wird, um den sinc auf einen endlichen Bereich zu beschränken. Eine genauere Darstellung dieses Effekts findet sich im nächsten Abschnitt.

Die Ergebnisse der Fourier-Interpolation sind im Artefaktverhalten kaum mit den anderen Algorithmen vergleichbar. Signifikant ist die Tatsache, daß hier keinerlei Einfaltungen oder Filterungen entstehen und die wichtigen zentralen k-Raum-Bereiche erhalten werden. Statt dessen ist die Charakteristik der zeilenweisen Anwendung des Fourier-Shift-Theorems erkennbar; die äußeren k-Raum-Bereiche enthalten Überfaltungen. Da bei typischen MR-Bildern die Bildenergie in diesen äußeren k-Raum-Bereichen klein ist, entstehen bei der Fourier-Interpolation weniger Artefakte als bei den anderen Verfahren.

7.3 Erhaltung der spektralen Intensität bei verschiedenen Interpolationsmethoden

Neben der Überfaltungsproblematik wirken verschiedene Interpolationen auch als deutliche Tiefpaßfilter auf die Daten. Um dieses Problem zu visualisieren, wurde das Spektrum eines einzelnen Punktes nach der Verschiebung um ein halbes Voxel berechnet (Abbildung 7.3).

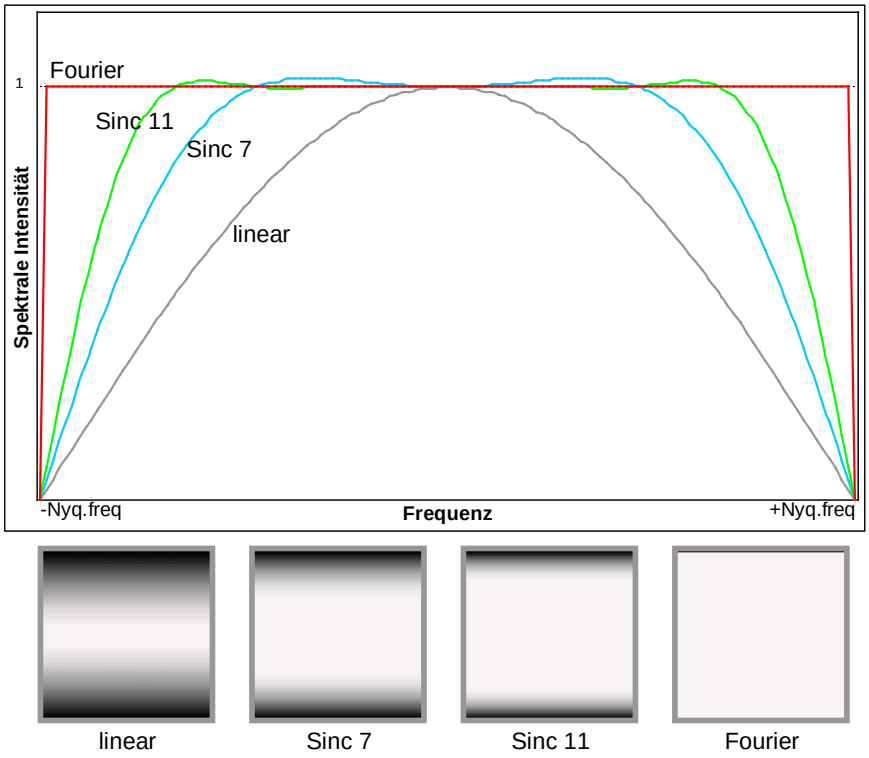

Abbildung 7.3: Spektrum nach der Verschiebung eine Linie um einen halben Bildpunkt mit verschiedenen Interpolationen (oben Projektion; unten 2D Spektrum). Nur die Fourier-Interpolation erhält die spektralen Eigenschaften gut; weiterhin ist der Wegfall der Nyquistfrequenzkomponente erkennbar (vgl. Abbildung 7.1)

Alle ortsraumbasierten Algorithmen (linear, sinc) dokumentieren die starke Modifikation der spektralen Eigenschaften durch den Interpolationsprozeß. Im Wesentlichen handelt es sich dabei um eine Tiefpaßfilterung der Daten. Bei der sinc-Interpolation ist durch die Verwendung größerer Faltungskerne eine Verbesserung möglich, allerdings ist die Rechenzeit im dreidimensionalen Fall in kubischer Potenz von der Kerngröße abhängig, so daß dieser Weg nicht gangbar erscheint. Die Frequenzbeschränkung der sinc-Interpolation ist durch das Hanningfenster zu erklären, welches zur Beschränkung der sinc-Funktion auf einen endlichen Bereich verwendet wird (vgl. Abschnitt

4.2.2 sowie Abbildung 4.4). Ferner sind die für das Spektrum einer begrenzten sinc-Funktion typischen Überschwinger zu erkennen.
Die lineare Interpolation läßt sich als Faltung der Ortsrauminformation mit einer Dreiecksfunktion mit doppelter Voxelgröße (Bartlettfenster) auffassen. Die starke Filterung der Daten ist auch hier durch die spektralen Eigenschaften des Faltungskerns zu erklären.
Bei der Fourier-Interpolation werden die ursprünglichen spektralen Eigenschaften fast perfekt erhalten. Nur die Nyquistfrequenzkomponente wird, wie schon in Abschnitt 7.1 erläutert wurde, auf Null reduziert. Da dieses Problem nicht umgangen werden kann, ist das Ergebnis der Fourier-Interpolation optimal.

7.4 Konsequenzen für die fMRI und artefaktfreie Interpolation

Wie in den vorherigen Abschnitten erläutert wurde, sind generell aufgrund einer Interpolation drei Artefakte in den resultierenden fMRI-Daten zu erwarten. Erstens kann die Information in der Nyquistkomponente zerstört werden. Da diese nur wenig zur Gesamtenergie des Bildes beiträgt ($\ll \frac{1}{1.000}$) und diese Information nicht dem Samplingtheorem entspricht, ist dieser Fehler tolerabel.
Zweitens können durch Rotationen beim sinc-und Chirp-z-Verfahren Einfaltungen entstehen; hingegen werden bei der Fourier-Interpolation k-Raum-Bereiche, über die keinerlei Information existiert, mit fehlerhafter Information aus den äußeren k-Raum-Bereichen belegt. Der so erzeugte Fehler ist vom Rotationswinkel abhängig. Für fMRI typische Rotationen von bis zu 2° können je nach Auflösung der Bilddaten die äußeren 1-2 k-Raum-Zeilen betroffen werden, so daß auch dieser Fehler akzeptiert werden kann.
Aufgrund dieser Erkenntnisse kann die komplette Einfaltungsproblematik als unproblematisch für die fMRI angesehen werden. Bei der Anwendung der Methoden auf größere Rotationen kann es allerdings zu einer relevanten Verschlechterung der Bildqualität kommen. Also müssen diese Bereiche durch Filter entfernt werden. Wendet man im zweidimensionalen Fall ein kreisförmiges Filterfenster an, welches auch die Nyquistkomponenten auf Null reduziert, so ist eine artefaktfreie Interpolation möglich. Abbildung 7.4 demonstriert eine solche ideale Interpolation anhand eines simulierten Datensatzes und einer Rotation um 5°.

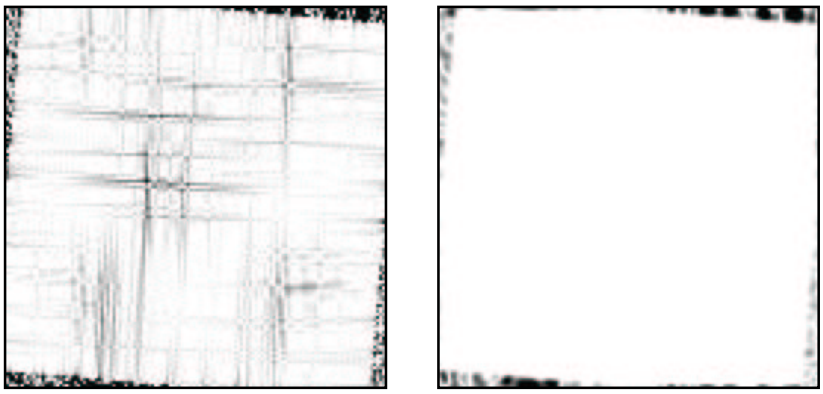

Abbildung 7.4: Differenzbilder eines simulierten Datensatzes bei einer Drehung von 5° mit Fourier-Interpolation ohne (links) und mit (rechts) Filterung der Daten. Im letzteren Fall sind die Differenzen im Überdeckungsbereich der Bilder bis auf Rundungfehler null.

An dieser Stelle sei allerdings deutlich darauf hingewiesen, daß eine solche ideale Interpolation auch eine ideale Abtastung voraussetzt, welche in der Realität nicht vorliegt.

Eine weitere interessante Folgerung aus den in Abbildung 7.2 dargestellten Spektren nach eine Rotation ist, daß bei der Fourier-Interpolation die Einfaltungen keine k-Raum-Information beeinflussen, welche unterhalb der Grenzfrequenz ν_{max} liegen. Deshalb sind die Artefakte unkritischer als bei den anderen Verfahren, die Frequenzen deutlich unterhalb ν_{max} betreffen können. Weiterhin kann die Filterung der Bilddaten in diesem Fall auch nach der Interpolation erfolgen. Da die Datensätze meistens vor der statistischen Auswertung räumlich gefiltert werden, bietet es sich an, die notwendigen Filteroperationen miteinander zu kombinieren. Schließlich ist der numerische Aufwand für eine Fourier-Interpolation geringer als bei Chirp-z sowie sinc-Interpolationen bei Kerngrößen oberhalb von 7 (vgl. Kapitel 4, 5). Aufgrund dieser Vorteile erscheint die Fourier-Interpolation für die funktionelle MR das geeignetste Verfahren zu sein.

Diese Einschätzung ist auch unter Berücksichtigung der dritten Artefaktquelle, der Filterungen, gültig. Wie in Abschnitt 7.3 gezeigt wurde, beeinflussen die lineare und die sinc-Interpolation stark die spektralen Eigenschaften der Daten. Eine Tiefpaßfilterung der Daten an sich wäre nicht problematisch. Nicht akzeptabel ist jedoch, daß der Interpolationsprozess eine örtlich und zeitlich variable Filterung erzeugt. Generell ist bei einer Rotation die Distanz der zu rekonstruierenden Zwischengitterpunkte zu den bekannten Gitterpunkten örtlich variabel. Liegt die zu interpolierende Information nahe einem Meßpunkt, so ist die oben beschriebene Filterung relativ gering; sind die Punkte identisch, tritt gar keine Filterung auf. Der maximale Effekt wird erreicht, wenn die gesuchte Information wie im zuvor gewählten Beispiel genau in der Mitte zwischen den bekannten Punkten rekonstruiert werden soll. Somit ist die Filterung örtlich variabel. Da im allgemeinen alle Volumina des fMRI-Datensatzes unterschiedlich orientiert sind, ist auch eine zeitliche Varianz gegeben. Letztlich führt eine solche Filterung der Daten zu einer Modulation der fMRI-Zeitreihen mit den Bewegungsparametern, da diese lokal die Filterstärke ändern. Als Folge können durch lineare und sinc-Interpolation falsch positive Aktivierungen erzeugt werden.

7.5 Der Einfluß von Schichtprofil und -lücke auf eine Interpolation

In den meisten Fällen werden für die fMRI 2D Bildgebungstechniken eingesetzt, bei denen nur in grober Näherung eine rechteckige Schicht angeregt wird. Weil das angeregte Volumen tatsächlich breiter als die nominelle Schichtdicke ist, werden die Daten häufig mit einer Lücke zwischen den einzelnen Schichten aufgenommen[1], um das Übersprechen zwischen den Schichten zu vermindern. Diese Meßtechnik verursacht eine nicht ideale Punktbildfunktion in der Abtastung. In diesem Abschnitt sollen die Konsequenzen aus dem Profil der Schicht und der Lücke auf eine Interpolation erläutert werden.

Das nicht rechteckige Schichtprofil bewirkt, daß die Magnetisierung in Schichtrichtung durch unterschiedlich starke Flipwinkel aus der Ruhelage ausgelenkt wird. Bei den üblicherweise in der fMRI verwendeten Repetitionszeiten, die 3-4 mal länger als die T_1-Relaxationszeit der Gehirnsubstanz sind, kann man davon ausgehen, daß der Anregungspuls auf eine nahezu voll relaxierte Magetisierung trifft. Damit führen unterschiedliche Flipwinkel in guter Näherung nur zu einer örtlichen Wichtung der Signale, jedoch nicht zu einer Kontraständerung. Deshalb soll als einfaches Modell für die Auswirkungen einer 2D Messung auf die Abtastungen im folgenden angenommen werden, daß sich die abzutastende kontinuierliche Information $f_A(x)$ im Ortsraum als Multipli-

[1] Typischerweise wird bei 3mm dicken Schichten eine Lücke von 1mm verwendet.

kation der idealen Werte $f(x)$ mit einer periodischen Funktion $I(x)$ darstellen läßt[2]:

$$f_A(x) = f(x) \cdot I(x). \tag{7.2}$$

Die Funktion $I(x)$ für eine Schicht der Dicke A wird durch Faltung des Schichtprofils $SP(x)$ mit einer Kammfunktion dargestellt:

$$I_A(x) = comb\left(\frac{x}{A}\right) * SP(x). \tag{7.3}$$

$$\tag{7.4}$$

Für die Fouriertransformierte der abzutastenden Information gilt damit:

$$\tilde{f}_A(k) = \tilde{f}(k) * \tilde{I}_A(k). \tag{7.5}$$

Der Einfluß des Schichtprofils kann also im k-Raum als Faltung dargestellt werden. Im Fall eines idealen Schichtprofils ist $SP(x)$ eine Rechteckfunktion der Breite A, so daß $I(x) = 1$ gilt. Damit ist die Fouriertransformierte $\tilde{I}_A(k) = \delta(k)$ und nach Gleichung 7.5 erwartungsgemäß $\tilde{f}_A(k) = \tilde{f}(k)$.
Für $\tilde{I}_A(k)$ gilt explizit:

$$\tilde{I}_A(k) = comb\,(A \cdot k) \cdot \tilde{S}P(k). \tag{7.6}$$

Im Idealfall ist $\tilde{S}P(k) = sinc(A \cdot k)$, so daß die Nullstellen des sinc mit den Aussschlägen der Kammfunktion für $k \neq 0$ zusammenfallen. Dies ist bei einem nicht idealen Schichtprofil nicht unbedingt der Fall, so daß durch die Faltung in Gleichung 7.5 Einfaltungen im Spektrum entstehen können. Wird $\tilde{f}_A(k)$ im Rahmen einer Fourier-Interpolation mit einer Translationsphase multipliziert, so ergibt sich:

$$\tilde{f}_{A,intpol}(k) = \left[\tilde{f}(k) * \left(comb\,(A \cdot k) \cdot \tilde{S}P(k)\right)\right] \cdot e^{2\pi i k \Delta x}.$$

Aufgrund der Nicht-Vertauschbarkeit von Faltung und Multiplikation ist dies im Allgemeinen nicht identisch zu einer Objektbewegung:

$$\tilde{f}_{A,mov}(k) = \left[\left(\tilde{f}(k) \cdot e^{2\pi i k \Delta x}\right) * \left(comb\,(A \cdot k) \cdot \tilde{S}P(k)\right)\right].$$

Als Beispiel wurde die Abtastung eines eindimensionalen Objekts simuliert, wobei die Schichtprofile um die halbe Schichtdicke gegen das Objekt verschoben wurden (Abbildung 7.5). In Abbildung 7.5 sind Spektrum sowie Real- und Imaginärteil der Daten für die Abtastung von 16 Schichten dargestellt. Trotz der relativ großen Schichtlücken sind die k-Raum Daten recht ähnlich. Die relativen Abweichungen sind für die typischerweise betragsmäßig kleineren, höheren Frequenzen größer. Dies ist anschaulich mit der Tatsache vereinbar, daß die groben Objektstrukturen auch mit einer schlechten Abtastung erhalten bleiben. Eine Tiefpaßfilterung der Daten kann also benutzt werden, um den Fehler zu reduzieren. Alternativ ist es möglich, für die Schichtanregung z.B. gaußförmige Anregungspulse zu verwenden, um eine Tiefpaßfilterung der Daten schon durch die Messung zu erreichen (vgl. [NOL97]).
Mit Hilfe von Gleichung 7.2 erkennt man, daß der Faltungskern $F_{trans}(x)$ für eine Verschiebung um Δx für den Fall eines nicht idealen Schichtprofils modifiziert werden muß:

$$F_{trans}(x) = sinc(x - \Delta x) \cdot \frac{1}{I(x)}. \tag{7.7}$$

[2]Im Bereich von CSF ist T_1 in der Größenordnung der Repetitionszeit, so daß diese Beschreibung zu einfach ist. Im Übergangsbereichen zwischen Gehirnsubstanz und CSF können letztendlich stärkere Effekte auftreten.

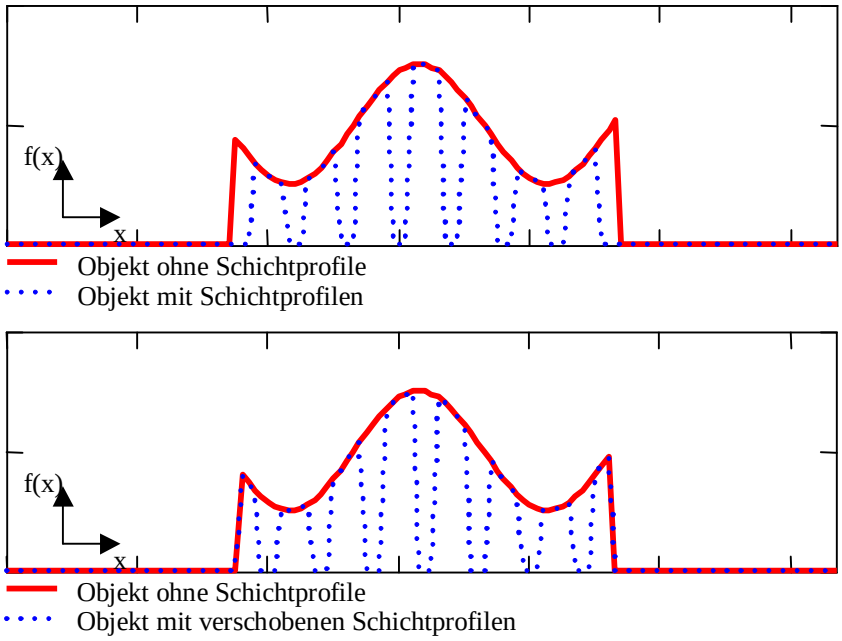

Abbildung 7.5: Objekt mit unterschiedlichen Positionen der Schichtprofile.

Diese Operation faltet den Einfluß des Schichtprofils aus den k-Raum Daten heraus. Allerdings ist die praktische Anwendung von Gleichung 7.7 nicht möglich, weil im Allgemeinen $\frac{1}{I(x)}$ in einigen Bereichen nicht definiert ist. Weiterhin ist - gerade für niedrige Werte von $I(x)$ - eine recht genaue Kenntnis der Schichtprofile erforderlich, so daß eine präzise experimentelle Bestimmung im Rahmen der Messung erforderlich wäre. Schließlich würde durch eine solche Operation das Rauschen in den Bildern örtlich unterschiedlich verändert. Beispielsweise würden Voxel an einer Objektkante zum Rauschen durch die relativ hohen Werte des Bruchs $\frac{1}{I(x)}$ im benachbarten Voxel relativ hohe Rauschanteile erhalten.

Insgesamt muß der Interpolationsfehler durch Schichtprofile und -lücken bei der retrospektiven Korrektur von fMRI-Daten akzeptiert werden, weil der Einfluß dieser Effekte nicht retrospektiv entfernt werden kann. Die Größe der resultierenden Effekte hängt von der Objektstruktur ab. Prinzipiell kann an einer Signalkante lokal ein erheblicher Teil der bildgebenden Spins in den Bereich der Lücke hinein oder aus ihr herausbewegt werden. Bei einem typischen Verhältnis von Lücke zu Schichtdicke von $\frac{1}{3}$ können die Signalfluktuationen beispielsweise im Übergangsbereich zwischen CSF und Gehirnsubstanz mehrere 10% erreichen und damit signifikante Artefakte verursachen.

7.6 Auswirkungen des T_2^*-Zerfalls der Magnetisierung

Während des Auslesezuges der echoplanaren Bildgebung zerfällt die zur Bildgebung verfügbare Magnetisierung mit der Zerfallskonstante T_2^*. Dies führt dazu, daß die Rohdaten bei der EPI im Vergleich zur konventionellen Gradientenecho-Bildgebung in Phasenkodierrichtung exponentiell abfallen. Dieser Zerfall findet auch während der einzelnen Auslesephasen statt; der Effekt in Phasenkodierrichtung ist jedoch zwei Größenordnungen stärker.

Der Abfall der zur Verfügung stehenden Magnetisierung kann bei einer homogenen Meßprobe als eine Multiplikation der Rohdaten mit enem exponentiell abfallenden Filterfenster aufgefaßt werden. Dies verursacht eine Veränderung der Punktbildfunktion in der Phasenkodierrichtung.

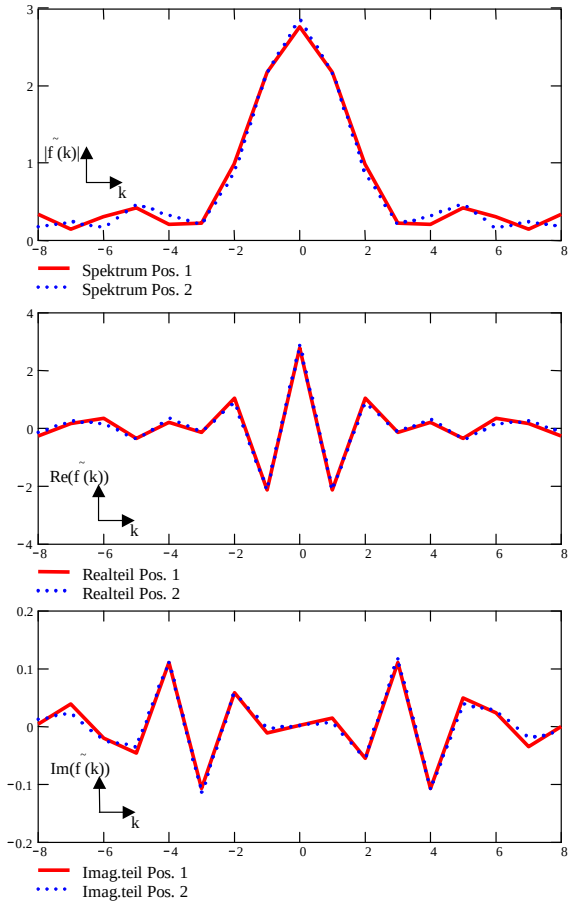

Abbildung 7.6: Spektrum sowie Real- und Imaginärteil des Objekts bei Abtastung von 16 Schichten für unterschiedliche Positionen der Schichtprofile.

Wird das Objekt gegenüber dem Meßkoordinatensystem und damit der Punktbildfunktion gedreht, so werden auch die k-Raum Daten rotiert (vgl. Abschnitt 4.1.1) und nun anders gefiltert. Typischerweise ist die T_2^*-Zeit im Gehirn mit der EPI Auslesezeit von $T_{ro} = 30ms$ vergleichbar, so daß ein relevanter Zerfall der Magnetisierung stattfindet. Eine Rotation des Objekts um 90° hätte sicherlich signifikante Auswirkungen auf die resultierenden Zeitreihe der Bilder. Bei den üblichen Bewegungen von 2° in der fMRI ist der Effekt weniger relevant. Geht man davon aus, daß durch die Rotation ein Rohdatenpunkt seine Position um eine k-Raum-Zeile in Phasenkodierrichtung verändert, so kann man die Änderung zu Beginn zur Echozeit von $T_E = 50ms$ abschätzen:

$$\frac{e^{-\frac{50ms}{T_2^*}} - e^{-\frac{50ms+\frac{2}{64}\cdot T_{ro}}{T_2^*}}}{e^{-\frac{50ms}{T_2^*}}} \approx 0,016. \tag{7.8}$$

Die Rotation um 6° entspricht dabei ungefähr einer mittleren Positionsänderung von einem k-Raum-Punkt. Die lokale Translation durch die Drehung wirkt entlang der zentralen k-Raum-Zeile im wesentlichen in Phasenkodierrichtung; im übrigen Bereich ist der Effekt geringer. Damit wird bei einer Rotation von 2° die Intensität der Rohdaten an wenigen Stellen ungefähr um eine halbes Prozent verändert. Für die übrigen Rohdaten ist der Effekt geringer.
Hinzu kommt die Tatsache, daß durch die Betragsbildung im Rahmen der Bildrekonstruktion eine Art k-Raum Symmetrisierung durchgeführt wird. Die resultierenden reellen Bilder weisen eine Spiegelsymmetrie bezüglich des k-Raum-Zentrums auf. Nimmt man zwei Punkte symmetrisch

um das k-Raum-Zentrum an, so wird nach einer Rotation der eine weniger, der andere stärker von der T_2^*-Problematik betroffen. Durch die Betragsbildung findet also in erster Ordnung einer Korrektur statt.
Simuliert man den kompletten beschriebenen Vorgang, in dem man exponentiell abfallende Filterfenster in unterschiedlichen Rotationswinkeln auf identische Bilder anwendet und anschließend den Betrag bildet, so ergeben sich bei 3° Drehungen Artefakte im Promillebereich, so daß die Auswirkung bei der fMRI vernachlässigbar ist.

7.7 Betragsbildung vor der Interpolation

Bei den bisherigen Betrachtungen wurde zur Interpolation von rein reellen Daten ausgegangen. Dies ist allerdings nicht richtig, da die Daten erst komplex rekonstruiert und dann durch den nichtlinearen Prozeß der Betragsbildung am Ende der Bildberechnung reell werden. Der nichtlineare Schritt wird im Interpolationsprozeß nicht berücksichtigt. Richtig hingegen wäre es, die komplexen Bilddaten zu interpolieren und erst danach den Betrag zu bilden. Damit würde der nichtlineare Prozeß auf vergleichbare Daten angewendet. Dies wäre zwar im Prinzip während der Bildrekonstruktion möglich, aber es wurden bisher nie Ergebnisse publiziert.
In Bildbereichen, in denen der Betrag Werte liefert, die unter Beachtung des Rauschens signifikant positiv sind, sollten sich nahezu identische Ergebnisse ergeben, da die Phase hier einen räumlich recht glatten Verlauf aufweist. Geht man nämlich von einer konstanten Phasenbeziehung zwischen Real- und Imaginärteil aus, so ist, wie man leicht zeigt, die Interpolation des Betrages korrekt.
An Objektkanten werden die Effekte signifikanter. Im Bereich des Rauschens geht durch die Betragsbildung nämlich das Vorzeichen und die konstante Phasenbeziehung verloren. Dadurch ergeben sich hier Unterschiede zwischen beiden Interpolationsmethoden, die - wenn man die sinc-Interpolation als Modellvorstellung heranzieht - durchaus einige Voxel weit in das Objekt hineinragen können.

Kapitel 8

Entwicklung bildbasierter prospektiver Verfahren

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit ist die Entwicklung prospektiver Bewegungskorrekturmechanismen. Anders als bei der retrospektiven Korrektur, bei der versucht wird das Problem der Patientenbewegung nach dem eigentlichen Meßprozeß zu bereinigen, soll eine prospektive Korrektur die Datenakquisition so beeinflussen, daß Patientenbewegungen den Meßprozeß nicht oder möglichst gering stören. Interpolationsartefakte sowie die meisten nicht retrospektiv korrigierbaren Einflüsse werden so umgangen (siehe Kapitel 7, 9).
Die zu Grunde liegende Idee ist es, den Block zu messender Schichten mit den Kopfbewegungen mitzubewegen, so daß im Idealfall keinerlei Bewegung zwischen Meß- und Patientenkoordinatensystem mehr auftritt. Das Hauptproblem für die Realisierung einer solchen Korrektur ist die Detektion der Position des Gehirns mit hoher Geschwindigkeit. Dies muß parallel zur Messung erfolgen, darf den Meßprozeß nicht stören und soll die 6 Freiheitsgrade einer Bewegung eines starren Körpers mit Genauigkeiten in der Größenordnung von $100\mu m$ bestimmen. Sind die Parameter der Bewegung hinreichend schnell und genau bekannt, so müssen Anpassungen für die Gradienten- und Hochfrequenzpulse der Meßsequenz in Echtzeit erfolgen, um den zu messenden Schichtblock den detektierten Gehirnbewegungen nachführen zu können.
Mit den bereits vorgestellten Messungen konnte nachgewiesen werden, daß die echtzeitfähige bildbasierte Bewegungsdetektion den geforderten Genauigkeits- und Geschwindigkeitsansprüchen genügt. Im Rahmen dieser Arbeit ist - nicht zuletzt deswegen - die Idee der bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur entstanden. Dieses kann die Kritikpunkte bekannter prospektiver Methoden bezüglich Genauigkeit, Handhabbarkeit und Beeinträchtigung der Bildgebung beseitigen.
Die im folgenden vorgestellte Technik wurde in [THE00a] sowie [THE00c] publiziert und konnte im Rahmen eines sogenannten Anwendungstests[1] über die Siemens AG an 11 Forschungsysteme verteilt werden. Ergebnisse dieser Tests können in den abschließenden Kapiteln gefunden werden.

8.1 Ablaufschema einer bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur

Die grundlegende Idee einer bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur knüpft unmittelbar an die Verfügbarkeit einer echtzeitfähigen retrospektiven Korrektur an. Wenn die Bewegungspa-

[1] Ein Anwendungstest ist der Betrieb eines Prototypen eines Medizinprodukts unter Anwendungsbedingungen mit dem Ziel, Erkenntnisse zum klinischen Nutzen zu gewinnen. Es handelt sich hierbei um eine besondere Art der klinischen Prüfung nach §19 des Medizinprodukte-Gesetzes. Hierfür müssen einige gesetzlich vorgeschriebene Rahmenbedingungen erfüllt werden.

rameter in Echtzeit aus den Bilddaten selbst gewonnen werden können, dann kann diese Information nicht nur für eine retrospektive Korrektur der Daten verwendet, sondern auch zu einer Anpassung der Meßparameter genutzt werden.

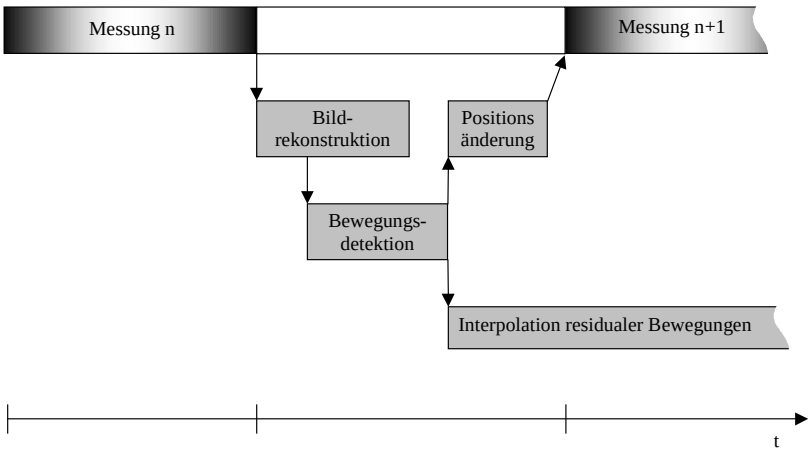

Abbildung 8.1: Flußdiagramm der bildbasierten prospektiven Bewegungsdetektion in der einfachsten Form (Zeitachse nicht linear).

In Abbildung 8.1 ist die einfachste Form dieser prospektiven Korrektur dargestellt. Dabei wird zunächst davon ausgegangen, daß zwischen den einzelnen Messungen des fMRI-Experiments Meßpausen existieren. Nach der Messung eines Volumendatensatzes (n) wird dieser rekonstruiert. Mit Hilfe des zuvor schon für die retrospektive Korrektur verwendeten Detektionsmechanismus werden die 6 Bewegungsparameter bestimmt und die neuen Schichtpositionen an den Meßcomputer übermittelt. Noch bevor die Akquisition der nächsten Daten (n+1) beginnt, sind alle Berechnungen beendet, so daß die Messung in einem angepaßten Meßkoordinatensystem erfolgt.
Auf diese Weise entspricht die Position des Meßkoordinatensystems immer der Lage des Gehirns bei der vorhergehenden Messung. Falls notwendig erfolgt weiterhin ein Interpolationsprozeß, der die nicht prospektiv korrigierten Bewegungen, welche innerhalb einer Meßwiederholung von einem Volumen zum nächsten stattfinden, retrospektiv korrigiert.
Derart schnelle Bewegungen, die in diesem Zeitraum von 3-4 Sekunden zu signifikanten Lageänderungen führen, sind allerdings auch geeignet, den räumlichen Zusammenhang zwischen den Schichten eines Volumens signifikant zu ändern. Es ist fraglich, ob ein fMRI-Experiment sinnvoll durchgeführt werden kann, wenn die Kopfbewegungen erheblich schneller als die Datenakquisition ablaufen. Eine nähere Betrachtung realistischer Kopfbewegungen in diesem Zusammenhang folgt in Abschnitt 8.6.

8.2 Echtzeitfähige Meßsequenzen und Kommunikation

Für eine detailliertere Betrachtung der Funktionsweise einer bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur ist es notwendig, die konkreten Meß- und Kommunikationsabläufe näher zu betrachten. Die eigentliche Messung wird von einem Steuerrechner kontrolliert, der Steueraufträge mit einer Information über den Zeitpunkt der Ausführung an digitale Signalprozessoren (DSP) übergibt. Durch die DSPs werden die Gradientensysteme, der Hochfrequenzsender sowie der Datenempfang gesteuert. Die empfangenen, digitalisierten Rohdaten werden an den Bildrechner übergeben, der daraus Bilder rekonstruiert und diese dem Konsolenrechner zum Eintrag in die Patientendatenbank übermittelt.

Damit die Meßsequenz richtig abläuft und nicht unterbrochen wird, müssen die Steueraufträge vom Steuerrechner schneller berechnet werden, als diese von den DSPs abgearbeitet werden. Bei einer Sequenz, die ohne in Echtzeit reagieren zu müssen, einfach abläuft, liegen die im Sequenzcode definierten Berechnungen typischerweise schon wenige Sekunden nach dem Start einer mehrminütigen Messung fertig im Puffer der DSPs vor.
Dieses Verhalten ist bei einer Echtzeitanwendung nicht wünschenswert. Deshalb kann die Berechnung auf dem Steuerrechner an einem definierten Punkt angehalten werden; zusätzlich wird ein Auftrag zum „Aufwachen“ in den DSP-Puffer gelegt. Auf diese Weise kann die Sequenzberechnung an die reale Ausführungsgeschwindigkeit gekoppelt werden und die Berechnungen an aktuelle Ereigenisse angepaßt werden. Diese für eine prospektive Korrektur notwendige Echtzeit-Funktionalität steht erst auf der neuen Generation von Kernspintomographen zur Verfügung. Für den Fall der bildbasierten prospektiven Bewegungskorrektur ist der zeitliche Ablauf in Abbildung 8.2 dargestellt.

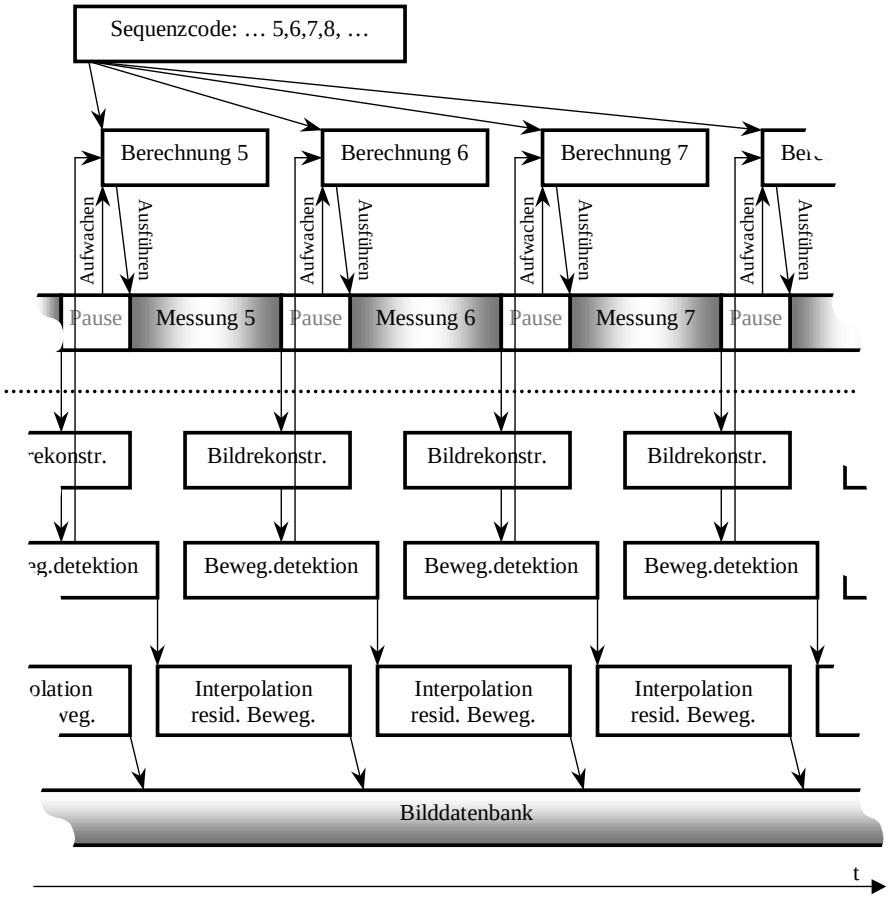

Abbildung 8.2: Detaillierte Darstellung des zeitlichen Ablaufs der prospektiven Bewegungskorrektur (Die Länge der einzelnen Blöcke zeigt aus Platzgründen nicht deren relative Dauer an).

Der Vorgang wird im folgenden exemplarisch beginnend mit der 5. Messwiederholung des Schichtblocks dargestellt: Nach der Berechnung und Übermittlung der Meßdaten an die DSPs beginnt die Ausführung. Da die Akquisition schichtweise abläuft, beginnt die Bildrekonstruktion leicht versetzt parallel zur Messung. Der 5. Volumendatensatz ist ca. 100-200ms (bei 64^2 bzw. 128^2 Matrizen) nach dem Ende der 5. Messwiederholung rekonstruiert und wird dem Bewegungsdetektionsalgorithmus übergeben. Dieser bestimmt die Bewegung gegen das Referenzvolumen mit allen 6 Freiheitsgraden in unter 150ms und schickt diese in 10ms an den Steuercomputer.

Damit steht die Information über die relative Position des Gehirns während der 5. Messwiederholung nach spätestens 360ms auf dem Steuerrechner zur Verfügung. Nach wenigen Millisekunden existieren dann die Meßdaten der angepaßten Sequenz in den DSP-Puffern, so daß die Ausführung der 6. Meßwiederholung nach 400ms sicher beginnen kann. Während dieser Zeit beginnt im Hintergrund auf dem Bildrechner falls erwünscht eine Interpolation zur Korrektur residualer Restbewegungen. Schließlich werden die Bilder dann an den Konsolencomputer übermittelt und in der Bilddatenbank abgelegt.

8.3 Berechnung der Positionsänderungen

Bei der zuvor beschriebenen Art der Bewegungskorrektur wird eine Transformation berechnet, welche das aktuell rekonstruierte Volumen möglichst optimal auf eine Referenzmessung (z.B. das dritte gemessene Volumen) anpaßt.
Bei einer Nachführung der Schichten müssen drei Koordinatensysteme beachtet werden: Im Bildkoordinatensystem werden die Bewegungsparameter bestimmt. Das sogenannte logische Koordinatensystem, in dem die Meßsequenz definiert wird, wird durch Phasenkodier-, Auslese- und Schichtnormalenrichtung aufgespannt. Schließlich werden die logischen Gradientenpulse durch eine Linearkombination der physikalischen realisierten Gradientenspulen in x,y und z-Richtung im physikalischen Korrdinatensystem dargestellt.
Da der Zusammenhang der Koordinatensysteme auf dem Bildrechner bekannt ist, werden die Rotationsmatrix R sowie der Translationsvektor $\vec{t}$ vor dem Transfer an den Steuerrechner umgerechnet:

$$\begin{aligned} \vec{t}_{log} &= A_{ima\rightarrow log} \cdot t_{ima} \\ R_{log} &= A_{ima\rightarrow log} \cdot R_{log} \cdot A^{-1}_{ima\rightarrow log}. \end{aligned}$$

Damit steht die Information zur Verfügung, welche inkrementelle Änderung des Meßkoordinatensystems erfolgen soll. Wenn die gesamte Transformation des logischen Meßkoordinatensystems errechnet worden ist, muß schließlich noch die komplette Rotationsmatrix R_{tot} durch Multiplikation der Rotationsmatrix $R_{log\rightarrow phys}$ erfolgen, um mit Hilfe von R_{tot} die logischen in physikalische Gradientenpulse zu übersetzen. Da sich die inkrementellen Änderungen immer auf die Anpassung des logischen Koordinatensystems auf die alte Positionierung beziehen, müssen diese entsprechenden Rotationsmatrizen $R_{log,n\leftarrow m}$ von Meßwiederholung (n) nach (m) von links an die logischen Koordinaten multipliziert werden. Es ergibt sich unter der Annahme des dritten Volumens als Referenzmessung:

$$\begin{aligned} \vec{x}_{phys,3} &= R_{log\rightarrow phys} \cdot x_{log,3} \\ \vec{x}_{phys,4} &= R_{log\rightarrow phys} \cdot R_{log,ref\leftarrow 4} \cdot x_{log,4} \\ \vec{x}_{phys,5} &= R_{log\rightarrow phys} \cdot R_{log,ref\leftarrow 4} \cdot R_{log,4\leftarrow 5} \cdot x_{log,5} \\ \vec{x}_{phys,6} &= R_{log\rightarrow phys} \cdot R_{log,ref\leftarrow 4} \cdot R_{log,4\leftarrow 5} \cdot R_{log,5\leftarrow 6} \cdot x_{log,6}. \end{aligned} \tag{8.1}$$

Faßt man das Produkt der Matrizen als Gesamtrotationsmatrix auf, so wird jeweils die neue Rotationsmatrix $R_{log,n\leftarrow m}$ von rechts an die bisherige Matrix multipliziert. Dies ist äquivalent zu einer Multiplikation der inversen Matrix von links. Definiert man den Translationsvektor in logischen Koordinaten im gedrehten Koordinatensystem, so gilt:

$$\begin{aligned} \vec{t}_{log,3} &= \vec{t}_{log,ref} \\ \vec{t}_{log,4} &= R^{-1}_{log,ref\leftarrow 4} \cdot \vec{t}_{log,ref} + \vec{t}_{log,3\leftarrow 4} \end{aligned} \tag{8.2}$$

$$\begin{aligned}
\vec{t}_{log,5} &= R^{-1}_{log,4\leftarrow 5} \cdot \left(R^{-1}_{log,ref\leftarrow 4} \cdot \vec{t}_{log,ref} + \vec{t}_{log,3\leftarrow 4} \right) + \vec{t}_{log,4\leftarrow 5} \\
\vec{t}_{log,6} &= R^{-1}_{log,5\leftarrow 6} \cdot \left(R^{-1}_{log,4\leftarrow 5} \left(R^{-1}_{log,ref\leftarrow 4} \cdot \vec{t}_{log,ref} + \vec{t}_{log,3\leftarrow 4} \right) + \vec{t}_{log,4\leftarrow 5} \right) + \vec{t}_{log,5\leftarrow 6}.
\end{aligned}$$

Durch diese Berechnungen werden alle inkrementellen Positionsverbesserungen zu einer Gesamttransformation zusammengefaßt, die dann für die Ausführung der nächsten Meßwiederholung das Meßkoordinatensystem definiert.

8.4 Anpassung des Meßkoordinatensystems

Nachdem die Positionsänderungen berechnet worden sind, muß die veränderte Position des Meßkoordinatensystems physikalisch realisiert werden. Zunächst ist es erforderlich die Gradientenpulse räumlich zu drehen. Dies geschieht durch eine Linearkombination der verschiedenen Gradientenachsen. Die zu erzeugenden Gradienten können durch eine Multiplikation der Auslese-, Phasenkodier- und Schichtselektionspulse mit der Gesamtrotationsmatrix berechnet werden.
In dem nun gedrehten Meßkoordinatensystem müssen Schichten gemessen werden, die nicht im Isozentrum des Gradientensystems liegen, sondern im Allgemeinen in allen Richtungen verschoben sind. Um eine Verschiebung Δz_{log} der zu messenden Schichten in Schichtnormalenrichtung zu realisieren, wird ein Frequenzband gesendet, welches bei gleichzeitiger Anwesenheit des Schichtselektionsgradienten eine Schicht an der gewünschten Position anregt. Die Frequenz des Anregungspulses wird dazu wie folgt bezüglich der Resonanzfrequenz geändert werden:

$$\Delta\nu_{SchichtSel} = \gamma \cdot G_{SchichtSel} \cdot \Delta z_{log}. \tag{8.3}$$

Dabei ist $G_{SchichtSel}$ die Amplitude des Schichtselektionsgradienten.
Innerhalb der Schichtebene werden die notwendigen Verschiebungen durch die Eigenschaften der Fouriertransformation erzielt. Bei der Datenakquisition werden die empfangenen analogen Daten zur Demodulation mit einer anderen Frequenz gemischt. Benutzt man hierfür die Resonanzfrequenz, so befindet man sich im rotierenden Koordinatensystem der Magnetisierung. Wählt man dagegen eine etwas höhere oder niedrigere Frequenz, so kann man eine lineare Phase zwischen Magnetisierung und Empfänger aufbauen.
Der Tomograph erlaubt es, eine bestimmte Anfangsphase sowie eine Differenz zur Resonanzfrequenz für die Demodulation einzustellen, so daß man gezielt Phasen während der Auslesephasen auf- oder abbauen kann. Da nach dem Fourier-Shift-Theorem Objekttranslationen durch eine lineare, zusätzliche Phase im k-Raum dargestellt werden können, ist durch die Manipulation des Demodulators eine Verschiebung der Bilddaten innerhalb der Schichtebene möglich.
Zur Realisierung einer Bildverschiebung in Ausleserichtung um Δx_{log} die Demodulationsfrequenz gegen die Resonanzfrequenz verändert:

$$\Delta\nu_{Demod} = \gamma \cdot G_{Auslese} \cdot \Delta x_{log}. \tag{8.4}$$

Durch diese Verschiebung um $\Delta\nu_{Demod}$ baut sich während jedes Auslesevorgangs einer k-Raum-Zeile eine lineare Phase auf, welche die gewünschte Translation nach dem Fourier-Shift Theorem realisiert.
Für eine Bildverschiebung in Phasenkodierrichtung um Δy wird die Anfangsphase ϕ_{Demod} des Demodulators zu Beginn jedes Ausleseintervalls linear mit der auszulesenden k-Raum-Zeile k_y verändert:

$$\phi_{Demod}(k_y) = \gamma \cdot G_{Phasenblip} \cdot t_{Phasenblip} \cdot k_y \cdot \Delta y_{log}. \tag{8.5}$$

Auf diese Weise können beliebig orientierte Schichten gemessen werden.

8.5 Optimale Rückkopplung und Sicherheitsmechanismen

Es können Fälle vorkommen, in denen die beschriebene Rückkopplung von der Bildberechnung auf die Steuerung nicht wie im oben stehenden Flußdiagramm abläuft. Bei einer schnellen Akquisition wird eventuell ohne zeitliche Lücke gemessen, so daß eine Rückkopplung auf die übernächste Messwiederholung wünschenswert ist. In einem eher unwahrscheinlichen Szenario könnte eine Bewegungsdetektion zu langsam berechnet werden und das Ergebnis würde nicht rechtzeitig vor dem Start der nächsten Volumenmessung auf dem Steuerrechner vorliegen. Falls der Steuerrechner generell alle Bewegungsdaten akzeptiert, entsteht möglicherweise eine zeitliche Verzögerung von mehr als einer Volumenmessung zwischen Positionsbestimmung und Schichtnachführung. Als Resultat korrigiert die Bewegungsdetektion eine Bewegung dann mehrfach, da sie beispielsweise eine Rotation um 3 Grad mehrfach an den Steuerrechner sendet. Dieses Verhalten führt zu einem Übersteuern und kann letztendlich in eine Oszillation des Gesamtsystems münden. Am Beispiel einer Drehung um 3 Grad (z.B. um die z-Achse) wird dies in Tabelle 8.3 veranschaulicht.

Für den Fall, daß alle Daten rechtzeitig ankommen:

Objektposition bei Messung Nr.	Abweichung Meßkoord.system zu Objekt	Bewegungsdetektion bearbeitet Messung Nr.	Inkrementelle Positionsänderung
1 | 0°	0°	1	0°
2 | 3°	3°	2	3°
3 | 3°	0°	3	0°
4 | 3°	0°	4	0°
5 | 3°	0°	5	0°
6 | 3°	0°	6	0°
7 | 3°	0°	7	0°
8 | 3°	0°	8	0°
9 | 3°	0°	9	0°

Für den Fall, daß sich der Datenfluß verzögert:

Objektposition bei Messung Nr.	Abweichung Meßkoord.system zu Objekt	Bewegungsdetektion bearbeitet Messung Nr.	Inkrementelle Positionsänderung
1 | 0°	0°	1	0°
2 | 3°	3°	2	- (Detektion nicht fertig)
3 | 3°	3° (Oszillation !)	2	3°
4 | 3°	0° (Oszillation !)	3	3°
5 | 3°	-3° (Oszillation !)	4	0°
6 | 3°	-3° (Oszillation !)	5	-3°
7 | 3°	0° (Oszillation !)	6	-3°
8 | 3°	3° (Oszillation !)	7,8	0° + 3° (Detektion holt auf)
9 | 3°	0°	9	0°

Tabelle 8.3: Durch Verzögerungen im Rückkopplungsprozeß können Oszillationen des Meßkoordinatensystems durch mehrfache Auswertung einer Objektposition entstehen.

Im oberen Fall tritt nur zu einem Zeitpunkt eine Abweichung zwischen Meß- und Objektkoordinatensystem auf. Dieses Verhalten ist bei der prospektiven Korrektur gewünscht. Die Abweichung wird durch Interpolation der residualen Bewegung entfernt. Das zweite Beispiel demonstriert, daß eine Oszillation durch verzögerte Datenflüsse entstehen kann; durch eine größere Verzögerung ist ein entsprechend größerer Rückkopplungseffekt möglich.
Aufgrund dieser Problematik muß die Korrektur so implementiert werden, daß zu alte Bewegungsparameter abgelehnt werden. Das Meßkoordinatensystem wird dann so lange an der bisherigen Position erhalten, bis aktuelle Information für eine Rückkopplung vorliegt. Dies wird vorteilhaft dadurch realisiert, daß nur Bewegungsparameter für die Rückkopplung verwendet werden, die von Messungen stammen, welche selbst durch eine Rückkopplung modifiziert wurden. So werden die oben beschriebenen Oszillationen vermieden, da eine verzögerte Bewegungsdetektion nicht

in einer mehrfachen Rückkopplung einer einzigen Positionsänderung resultiert. Außerdem werden die Bewegungsparameter immer auf die nächstmögliche Messung zurückgekoppelt. In dieser Implementierung ist der schlimmste Fall bei einer kompletten Blockade der Rückkopplung das Beibehalten der Position des Meßkoordinatensystems, obwohl sich ggf. die Objektposition verändert hat.

8.6 Typische Patientenbewegungen und deren prospektive Korrektur

Typische Kopfbewegungen während eines fMRI-Experiments können als langsame Driften oder Oszillationen charakterisiert werden. Dies ist durch die Tatsache begründet, daß der Patient durch die Lagerungshilfen (Kissen, gepolsterte Stempel etc.) und seinen visuellen Eindruck der Umgebung (Teile der Kopfspule, Patiententunnel) über einen kurzen Zeitraum von mehreren 10 Sekunden ein recht genaues Positionsgefühl hat. Über einen längeren Zeitraum von 10 Minuten oder mehr sinkt der Kopf jedoch in die Kissen ein oder kippt leicht zu einer Seite. Gerade bei Experimenten, bei denen der Patient/Proband aktiv Bewegungen durchführen soll, ist zusätzlich häufig eine Korrelation der Kopfbewegungen zum Stimulus zu erkennen. Abbildung 8.4 zeigt typische Parameter während eines mehrminütigen Experiments mit Handbewegungen. Dabei wurde der Patient instruiert, die Finger der rechten Hand während der Meßwiederholungen 1-10, 21-30, 41-50 zu bewegen.
Sieht man von Fehlern in der Bewegungsdetektion und Bewegungen während der Akquisition eines Volumens ab, so entspricht die Position des Meßkoordinatensystems bei Meßwiederholung (n+1) der Gehirnposition von Messung (n). Dies erlaubt es die Größe der residualen Restbewegung von einem Volumen zum nächsten abzuschätzen, welche nicht prospektiv korrigiert wird. Verglichen mit der kompletten Kopfbewegung sind die residualen Bewegungen schon bei kurzen Messungen von wenigen Minuten Dauer ungefähr eine Größenordnung geringer. Bei längeren Messungen sind wegen der stärkeren Driften noch größere Vorteile zu erwarten. Im gewählten Beispiel (Abbildung 8.4) beträgt die mittlere residuale Bewegung $23\mu m$, das Maximum erreicht $59\mu m$. Damit ist es gegebenenfalls möglich, auf deren retrospektive Korrektur zu verzichten. Da die Interpolationsartefakte allerdings für diese kleinen Bewegungen vernachlässigbar sind (siehe Kapitel 7), führt die zusätzliche retrospektive Korrektur zu keiner Beschädigung der Daten.
Insgesamt ist es also gerechtfertigt, von einer prospektiven Korrektur der Daten zu sprechen, obwohl der Rückkopplungsprozeß je nach Meßprotokoll bis zu 4 Sekunden betragen kann. Die Genauigkeit der Methode ist weniger durch die verzögerte Nachführung, als durch die Genauigkeit der Bewegungsdetektion selbst beschränkt. Sie ist damit deutlich besser als alle alternativ in der Literatur vorgeschlagenen Verfahren (siehe Abschnitt 4.3). Weiterhin ist es fraglich, inwiefern eine Analyse von fMRI-Daten sinnvoll durchgeführt werden kann, wenn in Zeiträumen von weniger als 4 Sekunden große Kopfbewegungen auftreten. In diesem Fall wären die Bewegungen nämlich während einer einzigen Meßwiederholung relevant, so daß der örtliche Zusammenhang des akquirierten Schichtblocks signifikant gestört wäre; das Modell des starren Körpers ist nicht mehr anwendbar. Die prospektive Korrektur müßte dann schichtweise erfolgen.

8.7 Verfahren zur Umgehung von Meßpausen und schichtweise Navigation

Das bisher vorgestellte Verfahren erlaubt eine Anpassung des Meßkoordinatensystems durch eine Rückkopplung der aus den Bilddaten gewonnenen Positionsinformation auf die nächste - oder mit

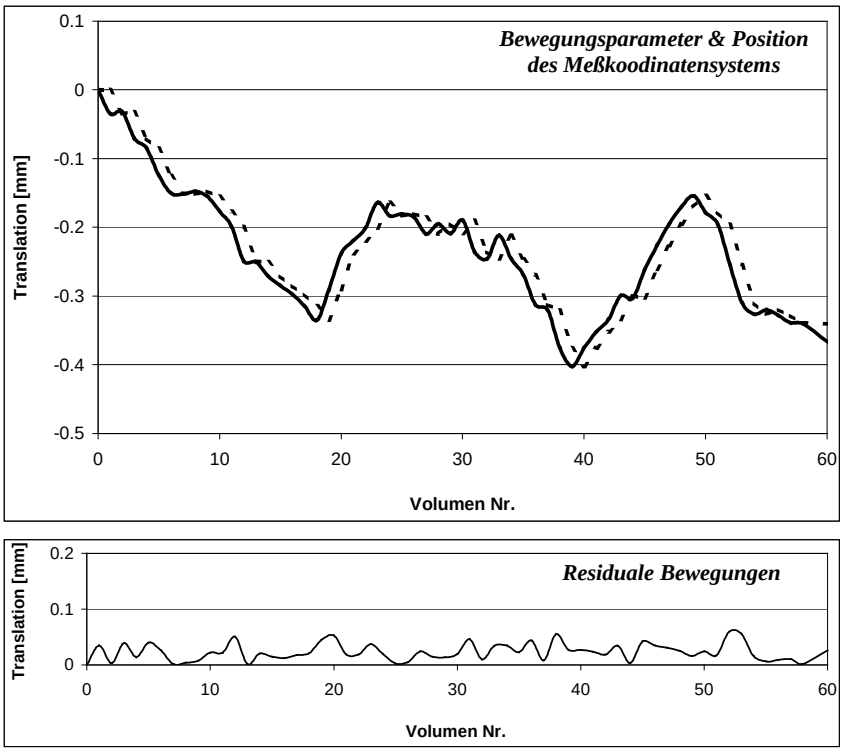

Abbildung 8.4: Typische Patientenbewegungen (Translation in Kopf-Fuß-Richtung) bei einem fMRI-Experiment bestehen aus langsamen Oszillationen und Driften (1 Volumen $\widehat{=}$ $3s$). Die gestrichelte Linie zeigt die Position des Meßkoordinatensystems bei Verwendung der vorgestellten prospektiven Korrektur (Simulation: Bewegungsparameter um ein Volumen verschoben). Die residualen Bewegungen zwischen Kopf- und Meßkoordinatensystem betragen im Mittel $23\mu m$ und sind damit schon bei einer kurzen Messung eine Größenordnung geringer als die Gesamtbewegung des Kopfes ($400\mu m$).

obigem Sicherheitsmechanismus - eine der folgenden Messwiederholungen. Das Ziel, die Rückkopplung zur nächsten Meßwiederholung durchzuführen, kann derzeit allerdings nur durch eine Pause von ca. $400ms$ zwischen den Meßwiederholungen zur Durchführung von Berechnungen realisiert werden. Diese Einschränkung sollte in der Praxis keine größeren Limitationen im Meßprotokoll führen; allerdings gibt es einige einfache Verfahren, um eine Meßpause zu vermeiden.

Ohne weitere Änderungen des Verfahrens kann bei einer Messung ohne die genannte Pause keine Rückkopplung zur nächsten Messung erfolgen. Es erfolgt eine Rückkopplung auf das übernächste Meßvolumen. Bei Meßwiederholungen in schneller zeitlicher Abfolge kann auch dies durchaus eine akzeptable Alternative zu einer Meßpause sein. Bei einer Meßzeit von 2 Sekunden pro Wiederholung wird eine Rückkopplung mit 4 Sekunden Verzögerung realisiert.

Alternativ ist es möglich, nicht alle gemessenen Schichten zur Navigation zu verwenden. Es kann eine dreidimensionale Bewegungsdetektion durchgeführt werden, indem einzelne Schichten an das dreidimensionale Referenzvolumen angepaßt werden. Vergleicht man die Bewegungsparameter verschiedener Einzelschichten eines fMRI-Datensatzes miteinander, so ergeben sich nur geringe Differenzen (siehe Abbildung 8.5). Diese entsprechen einerseits den aufgrund der Genauigkeit des Detektionsverfahrens zu erwartenden Abweichungen. Andererseits demonstrieren diese Experimente nochmals, daß die Bewegungen, die während eines Zeitraumes von wenigen Sekunden auftreten, gering sind. Somit kann die Bewegungsdetektion schon während der noch laufenden Meßwiederholung mit dem bereits rekonstruierten Teil der Schichten durchgeführt werden, so

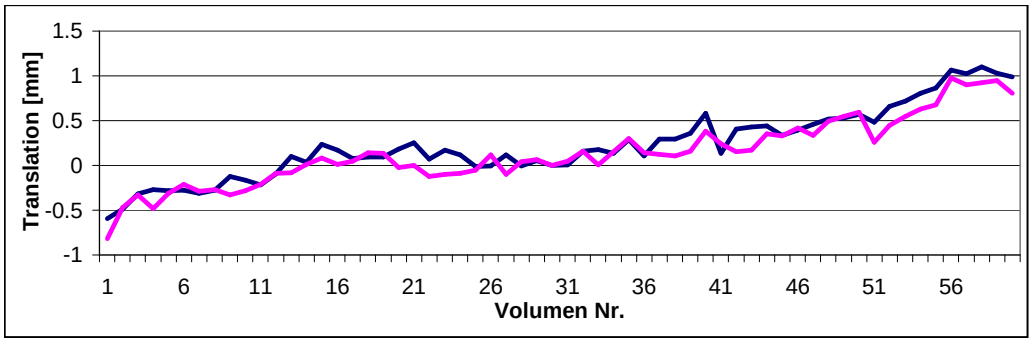

Abbildung 8.5: Bewegungsparameter (Translation in Schichtrichtung) eines fMRI-Datensatzes einer Probandenmessung. Die Parameter wurden unabhängig voneinander durch Anpassung einer einzelnen Schicht in das dreidimensionale Referenzvolumen gewonnen. Die Daten demonstrieren, daß dreidimensionale Bewegungsbestimmung mit Hilfe einer einzelnen Schicht möglich ist.

daß die Positionsinformation schon am Ende der Messung zur Verfügung steht. Damit ist keine Meßpause mehr erforderlich.
Sollte sich die Rechengeschwindigkeit in Zukunft - wie zu erwarten ist - durch den Einsatz schnellerer Computer beschleunigen lassen, so ist es denkbar, das Verfahren der bildbasierten prospektiven Korrektur schichtweise einzusetzen. So könnten nach Messung von Schicht (m) von Volumen (n) die Bewegungsparameter gegen das Referenzvolumen bestimmt werden und für die Akquisition von Schicht (m+1) von Volumen (n) verwendet werden. Dieses Vorgehen ist auch für Rückkopplung auf Schicht (m+2) oder (m+3) denkbar, so daß weniger Rechenleistung notwendig wäre und die Anforderungen an die Rückkopplungsgeschwindigkeit sinken.
Auf diese Weise ist eine Korrektur denkbar, die über das Modell des starren Körpers hinausgeht und auch sehr schnelle Bewegungen während einer Volumenakquisition prospektiv korrigieren kann.

8.8 Validierung des Verfahrens

Da der selbe Algorithmus, der in Kapitel 6 benutzt wurde, um die Genauigkeit der Detektion zu bestimmen, auch für die prospektive Korrektur verwendet wird, können die Angaben bezüglich der Genauigkeit für den prospektiven Fall übernommen werden. Es ist allerdings erforderlich, das Zusammenspiel von Bewegungsdetektion und Anpassung des Meßkoordinatensystems zu validieren. Es ist prinzipiell denkbar, daß durch die Änderung des Meßkoordinatensystems Artefakte in den Bildern auftreten, die sekundäre Effekte verursachen. Ein Aufschaukeln oder ähnliche Effekte könnten somit durch die Rückkopplung des System durchaus auftreten.
Es werden einige Experimente vorgestellt, die geeignet sind, das Verfahren der bildbasierten, prospektiven Korrektur zu validieren.

8.8.1 Messungen mit Phantomen

Zunächst wurden Meßphantome zur Validierung der Nachführung des Meßkoordinatensystems verwendet. In den meisten Fällen sind diese während der Messung einige Male per Hand gedreht bzw. verschoben worden. Es ist erforderlich, daß die verwendeten Phantome Strukturen oder zumindest keine Rotationssymmetrien aufweisen. Letzteres kann die Genauigkeit des Bewegungsdetektionsalgorithmus beeinflussen, da beispielsweise bei der Verwendung eines kugelförmigen Phantoms keine Vorzugsrichtung bei der Anpassung existiert. Weiterhin ist es sinnvoll,

die Meßphantome mit Gel zu füllen. Wassergefüllte Phantome enthalten meistens Luftblasen, die bei einer Rotation des Objektes nicht der Objektbewegung folgen. Zusätzlich können ruckartige Bewegungen des Phantoms zu Wasserzirkulationen führen, welche durch Austausch der Spins in der bildgebenden Schicht lokal zu Helligkeitsschwankungen führen können.

Validierung mit FLASH Bildgebung

Es gibt viele Artefakte, die bei der Verwendung der EPI-Bildgebungstechnik auftreten können. Nicht alle diese Störungen sind, insbesondere unter der Annahme von Objektbewegungen, räumlich und zeitlich stabil. Eine Bewegungsdetektion könnte deshalb scheinbare Objektbewegungen detektieren, die keiner realen Bewegung entsprechen. Beispielsweise können die EPI-Bilder während einer mehrminütigen Messung wegen der intrinsisch geringen Bandbreite in Phasenkodierrichtung etwas in diese Richtung driften. (Details zu diesem sowie andere Artefakte werden in Kapitel 9 beschrieben.) Die Tatsache, daß diese Pseudobewegungen von der Bewegungskorrektur erkannt und korrigiert werden, führt zu einer guten räumlichen Übereinstimmung der Bilddaten und ist erwünscht. Dennoch können diese residualen Effekte die Validierung des Bewegungskorrekturverfahrens anhand der detektierten Bewegungsparameter erschweren.

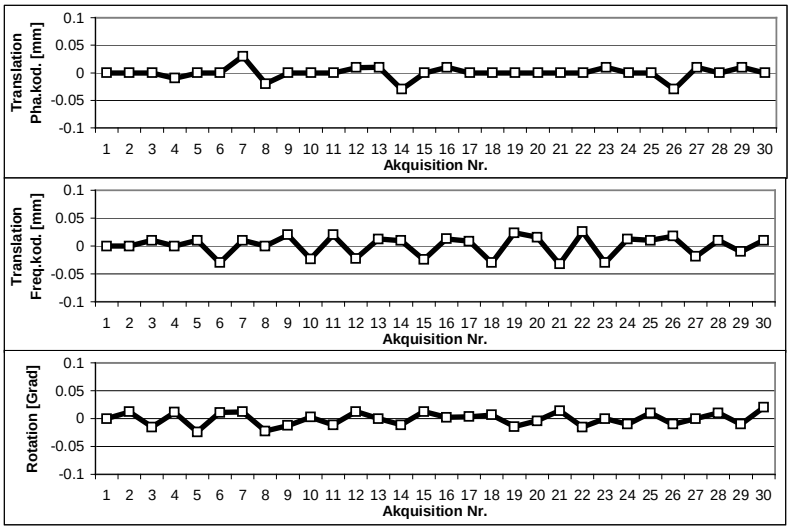

Abbildung 8.6: Zeitreihen der rückgekoppelten Bewegungsparameter, die bei einer FLASH Messung an einem unbewegten Phantom berechnet wurden. Die Konsistenz der Rückkopplung zwischen Nachführung des Meßkoordinatensystems und Bewegungsdetektion ist besser als $30\mu m$ und $0,03°$.

Deswegen wurde für eine Überprüfung der Nachführung des Meßkoordinatensystems eine FLASH-Sequenz verwendet. Diese akquiriert mit jeder Anregung einer Schicht nur eine einzige k-Raum-Zeile. Die Messung ist langsam verglichen mit der echoplanaren Bildgebung, da für ein komplettes Bild mit einer 64^2 Matrix 64 Anregungen erfolgen müssen. Dafür entfällt der in der EPI-Sequenz notwendige lange Auslesezug mit alternierenden Gradienten. Die Probleme aufgrund zeitlicher Abweichungen sowie einer geringe Bandbreite in Phasenkodierrichtung treten nicht auf, so daß erheblich weniger Artefakte in den Bildern entstehen. Mit der FLASH-Sequenz wurde alle 8 Sekunden eine Schicht mit 128^2 Matrix von einem strukturierten Phantom akquiriert. In diesem Fall wurden die Ergebnisse einer zweidimensionale Bewegungsdetektion an den Steuerrechner zurückgekoppelt.
In Abbildung 8.6 sind die Zeitreihen der Bewegungsparameter dargestellt. Die detektierten Be-

wegungsparameter sind geringer als $30\mu m$ und $0,03°$ und entsprechen gut den aus den Genauigkeitsmessungen und Simulationen bekannten Werten. Weiterhin sind keine negativen Effekte der Rückkopplung zu erkennen.

Eine ähnliche Messung ist geeignet, die Effekte von Objektbewegungen zu studieren. In einem solchen Experiment wurde das Meßphantom dreimal bis zu 7° gedreht. Weil die Rotationen nicht um das Bildzentrum erfolgen, treten in den detektierten Bewegungsparametern zusätzlich Translationen auf. Die Zeitreihen der Bewegungsparameter sind in Abbildung 8.7 dargestellt. Wie die

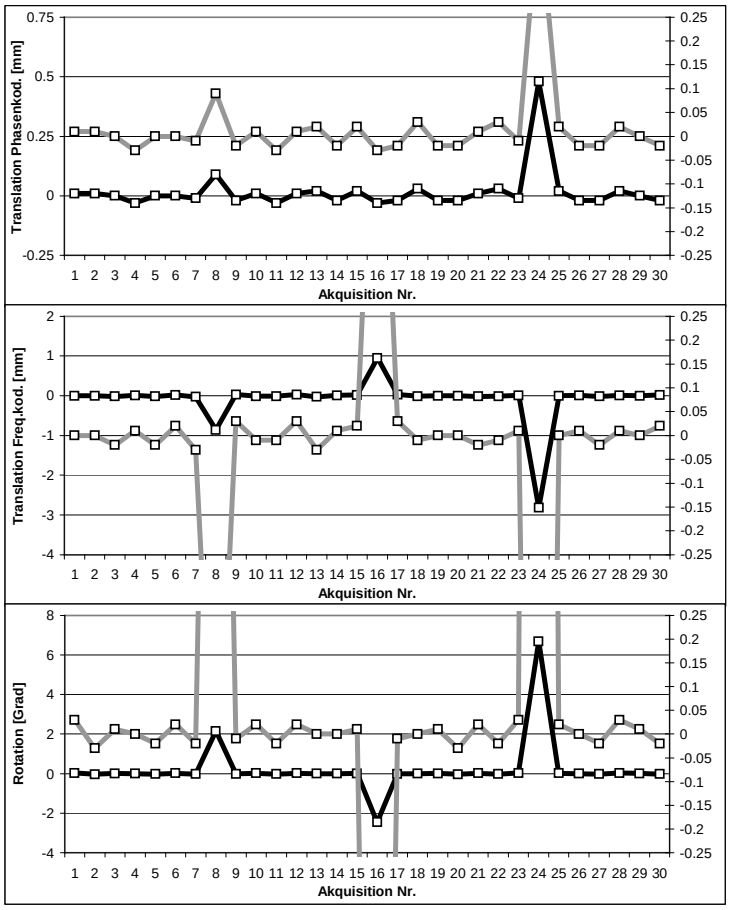

Abbildung 8.7: Zeitreihen der rückgekoppelten Bewegungsparameter, die bei einer FLASH Messung an einem bewegten Phantom berechnet wurden. Dreimal wurde das Objekt per Hand gedreht. Die Bewegungen werden in einem Schritt korrigiert. Die schwarzen und grauen Linien zeigen identische Daten, jedoch mit unterschiedlicher y-Skalierung. Die y-Achse der grauen Linien befindet sich auf der rechten Seite.

Bewegungsparameter zeigen, wird das Meßkoordinatensystem auch bei großen Objektbewegungen von 7° und $3mm$ nur ein einziges Mal nachgeführt. Die folgenden Parameter zeigen keine signifikante Bewegung; die Schwankungen erreichen direkt nach der Korrektur wieder ein Niveau von weniger als $30\mu m$ und $0,03°$. Diese Messungen zeigen, daß das Verfahren in sich konsistent arbeitet. Sukzessive Bewegungsdetektionen und Änderungen des Meßkoordinatensystems korrespondieren auf dem Niveau der Genauigkeit der Detektionsverfahren miteinander. Da bei einer rein retrospektiven Korrektur der Daten die Schwankungen der detektierten Parameter genauso groß sind, verursacht das Verfahren der prospektiven Korrektur keine zusätzlichen Probleme.

Validierung mit EPI-Bildgebung

Nachdem das Zusammenspiel von Bewegungsdetektion und Nachführung des Meßkoordinatensystems im zweidimensionalen Fall und bei der Verwendung eine artefaktarmen Bildgebungstechnik demonstriert wurde, soll nun die Situation einer dreidimensionalen Korrektur einer fMRI-Messung mit echoplanarer Bildgebung untersucht werden.
Dazu wurde wieder ein strukturiertes Gelphantom mit 16 Schichten der Dicke 3mm, einer Schichtlücke von 1mm und Matrixgröße von 64^2 abgetastet. Um ein manuelles Bewegen des Phantoms ohne Störung der Messungen zu ermöglichen, wurde zwischen den $1,8s$ dauerenden Volumenakquisitionen Meßpausen von $2,2s$ Dauer verwendet. Bei den durchgeführten Messungen war zu beobachten, daß bereits ein Hin- und Wegbewegen vor der Magnetöffnung den Bildgebungsprozeß leicht beeinflussen kann. Durch die zusätzliche Masse in diesem Bereich wird der Fluß des magnetischen Feldes beeinflußt. Dies verändert den Shimzustand in der Meßprobe und verursacht im wesentlichen kleine Pseudobewegungen in Phasenkodierrichtung. Um diesen Effekt nicht automatisch in den Zeitreihen der Bewegungsparameter einfließen zu lassen, muß die Positionsveränderung des Phantoms inklusive Hin- und Wegtreten von der Magnetöffnung in der Meßpause geschehen.
Wird das Phantom während eine solchen EPI-Messung nicht bewegt, sind die Ergebnisse mit denen der FLASH Messung (Abbildung 8.6) vergleichbar. Die Konsistenz der Bewegungsparameter mit der Rückkopplung zum Steuerrechner war mit weniger als $40\mu m$ und $0,05°$ etwas schlechter als bei den FLASH-Experimenten. Dies läßt sich durch das etwas geringere SNR der EPI-Bilder erklären ($SNR_{FLASH}/SNR_{EPI} \approx 1,5$).
Bewegungen, die in der Größenordnung der Gesamtbewegung während eines fMRI-Experiments liegen, zeigen ebenfalls eine Charakteristik, die mit den FLASH-Experimenten vergleichbar ist. In Abbildung 8.8 sind die Zeitreihen der Bewegungsparameter für Bewegungen von fast 1° und mehr als $0,5mm$ dargestellt. Diese Bewegungen von einem Volumen zum nächsten sind ungefähr zehn Mal größer als im Fall einer typischen Messung am menschlichen Kopf. Die Gesamtbewegung während der Messung beträgt mehr als 2° und $2mm$; ein Bereich der typische Kopfbewegungen auch während längerer fMRI-Untersuchungen gut abdeckt. Wie aus der Abbildung erkennbar ist, werden die Korrekturen in einem Schritt ausgeführt.
Bei stärkeren Bewegungen von einem Volumen zum nächsten lassen sich sekundäre Effekte beobachten. In Abbildung 8.9 sind die Ergebnisse einer Messung mit Bewegungen von bis zu 7° und $3,5mm$ dargestellt.
Wie die Zeitreihen zeigen, korrigiert das Verfahren den größten Teil der Bewegung in einem Schritt. Nach einer anschließenden zweiten Korrektur erreichen die Bewegungsparameter in den Ruhephasen wieder den Schwankungsbereich der Ruhemessung. Die Größe der sekundären Korrekturen ist geringer als die Ungenauigkeit von ca. 10% des Bewegungsparameters (siehe Kapitel 6). Ausgelöst werden diese Effekte durch die Tatsache, daß die Änderung des Meßkoordinatensystems nicht nur durch eine Rotation und Translation der gemessenen Bildinformation beschrieben werden kann. Dies ist durch die Artefaktanfälligkeit der EPI Messung bedingt.
Insgesamt läßt sich feststellen, daß auch bei untypisch großen Bewegungen keine Instabilitäten (z.B. Oszillationen) des Verfahrens aufgrund der Rückkopplung auftreten. Bei Bewegungen von einem Volumen zum nächsten, die zehn Mal größer sind als im Anwendungsfall, sind keine sekundären Effekte der prospektiven Korrektur zu beobachten. Auch kann die Gesamtbewegung erheblich größer sein, als für eine fMRI-Untersuchung erforderlich. Bewegt man das Meßobjekt langsam (d.h. Bewegungen von einem Volumen zum nächsten $\leq 1°$ und $\leq 1mm$) lassen sich Bewegungen von über 20° und $2cm$ ohne sekundäre Effekte korrigieren. Für den Fall der fMRI-Untersuchung erscheint damit wie erwartet nur die Genauigkeit der bildbasierten Bewegungsbestimmung als

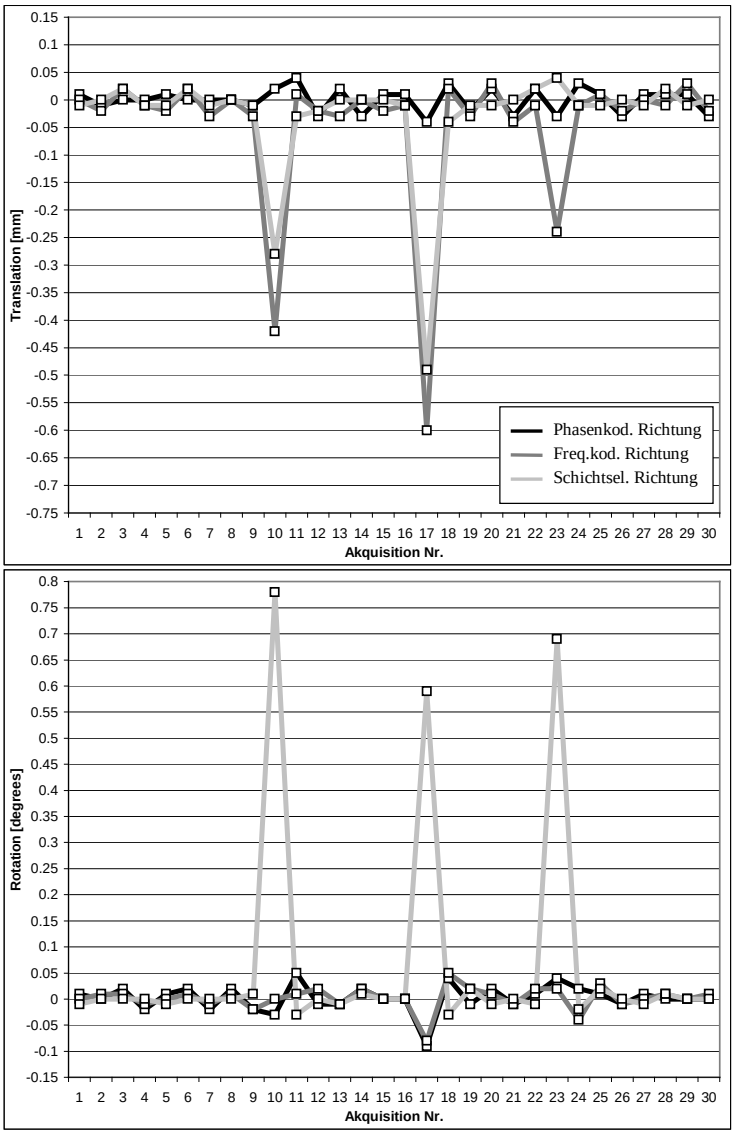

Abbildung 8.8: Zeitreihen der rückgekoppelten Bewegungsparameter, die bei einer EPI Messung an einem bewegten Phantom berechnet wurden. Auch hier werden die Bewegungen in einem Schritt korrigiert. Die Gesamtbewegung während dieser Messung beträgt mehr als $2°$ und $2mm$.

limitierender Faktor der prospektiven Bewegungskorrektur.

8.8.2 In Vivo Messungen

Ziel dieses Abschnittes ist es, die Funktion der prospektiven Bewegungskorrektur bei in vivo Messungen zu überprüfen. Dabei ergibt sich jedoch eine Schwierigkeit aufgrund des prospektiven Charakters der Korrektur: Bei einem Vergleich retrospektiver Methoden können Vor- und Nachteile einfach durch mehrfache Auswertung von Datensätzen mit verschiedenen Techniken erfolgen. Benutzt man einen prospektiven Korrekturansatz, so existieren allerdings keine unkorrigierten Daten mehr. Man kann also nie identische Daten für einen Vergleich retrospektiver und prospektiver Methoden verwenden. Es ist nicht einfach, Datensätze eines Menschen zu messen, die vergleichbare Bewegungseffekte und auch Gehirnaktivierungen zeigen. Die prinzipielle Machbarkeit eines solchen Vergleichs und die resultierenden Gehirnaktivierungskarten werden allerdings nicht hier, sondern in Kapitel 10 vorgestellt werden.

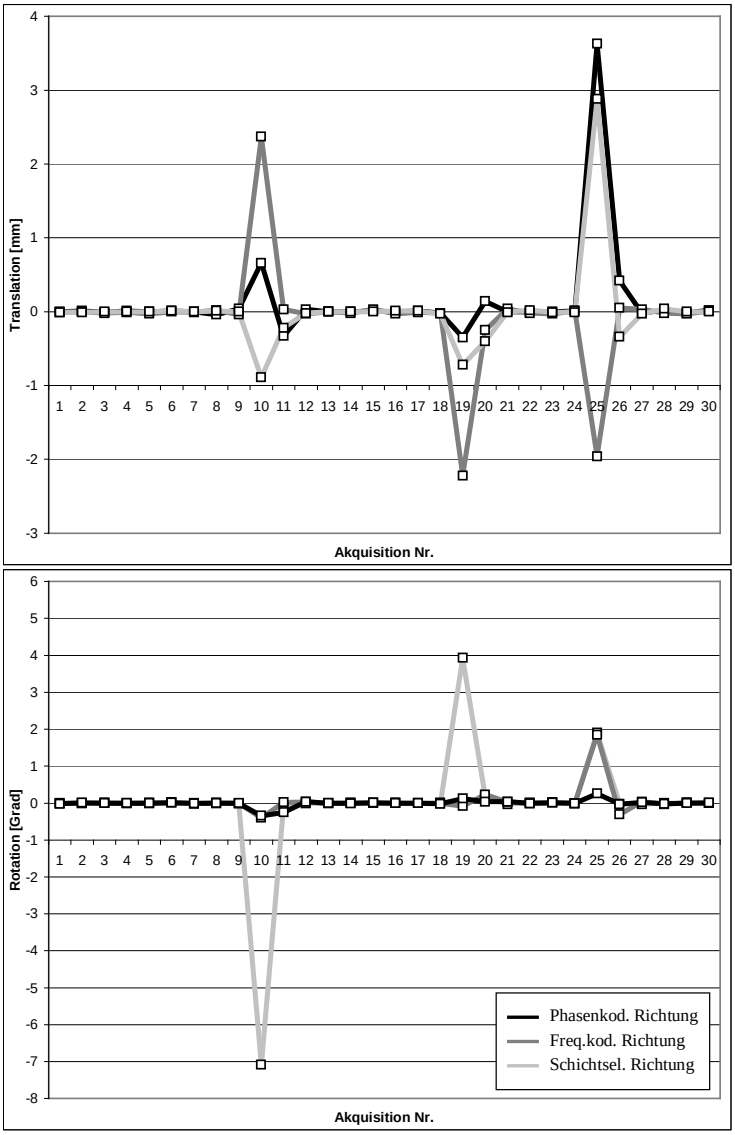

Abbildung 8.9: Zeitreihen der rückgekoppelten Bewegungsparameter, bei großen Objektbewegungen von bis zu $7°$ und $3,5mm$. Es lassen sich kleine sekundäre Korrekturen erkennen.

Wesentlich direkter und auch einfacher durchzuführen ist ein Vergleich der verschiedenen Methoden durch die Betrachtung von Differenzbildern. Um vergleichbare Daten zu erhalten, wurde ein Proband trainiert, reproduzierbare Kopfbewegungen durchzuführen. Schließlich wurden Messungen mit und ohne prospektive Bewegungskorrektur aufgenommen. Diese Datensätze wurden nach Teilbereichen durchsucht, die möglichst ähnliche Bewegungsparameter aufweisen. Die so selektierten Bewegungen wurden dann verglichen, indem der Volumendatensatzes vor der jeweiligen Bewegung von dem Datensatz nach erfolgter Schichtnachführung (prospektive Korrektur; sonst ein Folgebild) subtrahiert wurde. Abbildung 8.10 zeigt Betragsbilder dieser Subtraktion für eine typische Kopfbewegung während eines fMRI-Experiments von $0,2°$. Ferner sind die entsprechenden Ergebnisse bei einer recht großen Kopfbewegung von $2,5°$ dargestellt.

Beide Experimente demonstrieren deutlich den Qualitätsgewinn bei der Verwendung der prospektiven Korrektur gegenüber einer retrospektiven Korrektur mit Fourier-Interpolation. Für den Fall kleiner Kopfbewegungen sind die Differenzen durch die Anwendung der retrospektiven Korrektur gegenüber den unkorrigierten Daten kaum vermindert. Bei so kleinen Bewegungen durch

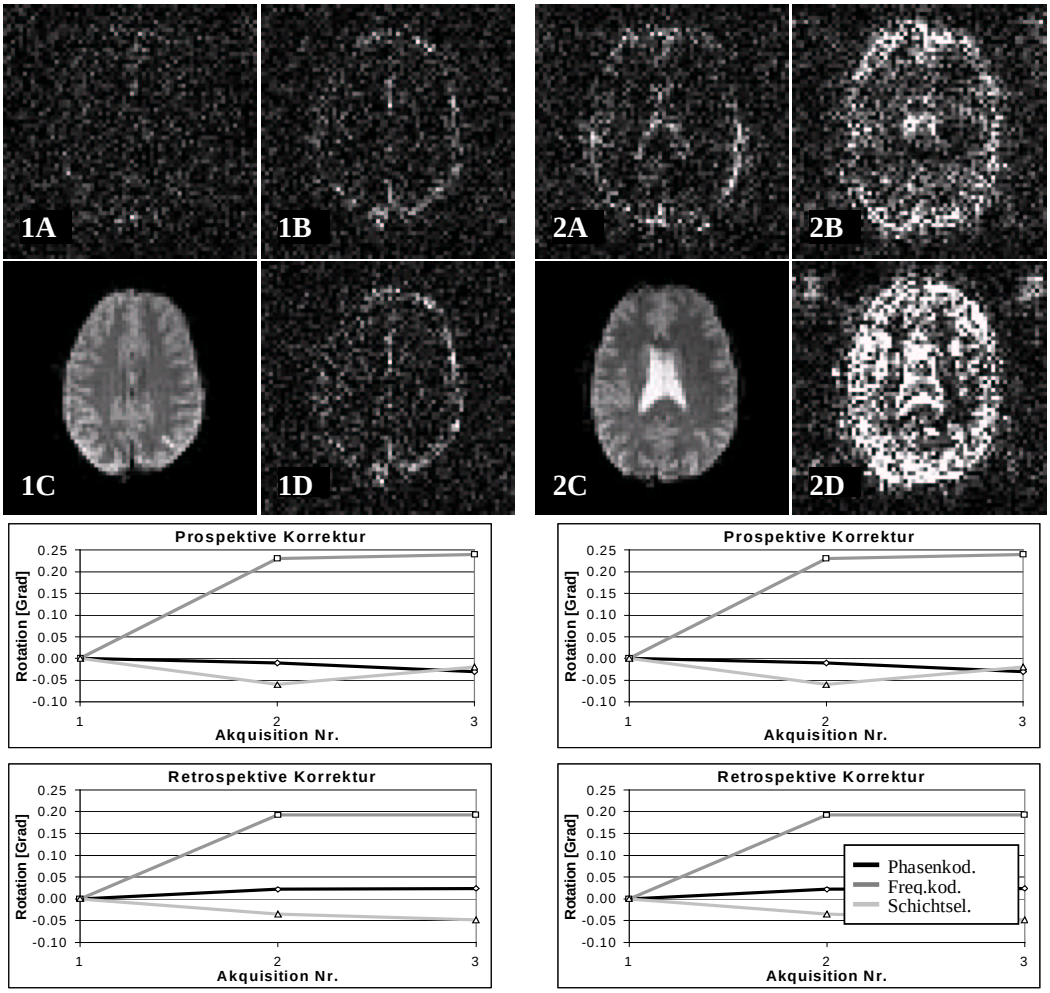

Abbildung 8.10: Differenzbilder von Daten eines Probandenexperiments, die vor und nach einer Nickbewegung von 0.2° (1) und 2,5° (2) durch die Schichtebene aufgenommen wurden. Es wurden zwei Datensätze (prospektiv korrigiert (I) und unkorrigiert(II)) gemessen; Teile mit vergleichbarer Kopfbewegung wurden analysiert. A: Prospektiv korrigierte Daten von Messung I. B: Retrospektiv korrigierte Daten (Fourier-Interpolation) von Messung II. C: Bild der Schicht, von der Differenzbilder berechnet wurden. D: Unkorrigierte Daten von Messung II. Die abgebildeten Bewegungsparameter demonstrieren die Vergleichbarkeit der jeweiligen Messungen.

die Schichtebene behindern die Interpolationsartefakte aufgrund der nicht idealen Abtastung die Wirkung der Korrektur deutlich. Hingegen beseitigt die prospektive Korrektur die Differenzen hier fast vollständig, da die Problematik der Schichtprofile umgangen werden kann.

Noch deutlicher zeigen sich die Vorteile des prospektiven Verfahrens bei größeren Kopfbewegungen, wie sie im Verlauf eines fMRI-Experiments auftreten können. In diesem Fall kann durch die retrospektiven Verfahren schon ein großer Teil der Varianz zwischen den Datensätzen eliminiert werden. Deutlich fallen die residualen Differenzen an den Objektkanten auf. Entscheidend ist aber auch die Feststellung, daß im gesamten Bereich der grauen und weißen Gehirnsubstanz deutlich größere Differenzen auftreten als dies im Beispiel der kleinen Kopfbewegungen der Fall ist. Dies fällt auch im Vergleich zu den prospektiv korrigierten Daten auf. Die Differenzen an den Objektkanten fallen geringer aus; ebenso ist die erhöhte Varianz im Objekt verschwunden. Das Differenzbild zeigt hier nur Rauschen mit einer vergleichbaren Amplitude wie im Fall kleiner Bewegungen.

Der Vorteil des prospektiven Verfahrens kann also visualisiert werden. Da in beiden Korrekturvarianten, retrospektiv und prospektiv, der identische Bewegungsdetektionsmechanismus zum Einsatz kam, kann das Wegfallen des Interpolationsprozesses bei der prospektiven Variante als Grund für die Verbesserungen identifiziert werden. Allerdings können auch bei prospektiver Korrektur der Daten zeitliche Varianzen aufgrund von größeren Kopfbewegungen auftreten. Es stellt sich die Frage, welche physikalischen Effekte diese Differenzen verursachen.

Kapitel 9

Einfluß residualer Effekte

Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über bisher noch nicht betrachtete Artefaktquellen gegeben werden, die bei einem fMRI-Experiment mit echoplanarer Bildgebung (EPI) auftreten können. Dabei werden die Auswirkungen von Kopfbewegungen berücksichtigt. Die hier beschriebenen Effekte sind durchweg sehr komplex sind und gehen über den Rahmen dieser Arbeit hinaus. Es wird dennoch versucht, die Stärke der jeweiligen Effekte zu abzuschätzen.

9.1 N/2-Geister

Ein auf die EPI-Bildgebung beschränkter Artefakt ist der sogenannte N/2-Geist (siehe [SCT98]), der durch geringe zeitliche Verschiebungen der Echoposition in der k-Raum-Abtastung entsteht. Dieser Effekt tritt in der EPI-Bildgebung auf, da bei dieser Technik jedes zweite Echo mit einem negativen Auslesegradienten aufgenommen wird. Im dargestellten Beispiel (Abbildung 9.1) weichen die Positionen der Echozentren im Verlauf des Auslesezuges immer stärker von der erwarteten Idealposition ab. Es sind deutlich die N/2-Geister des Phantoms an den Bildrändern zu erkennen.

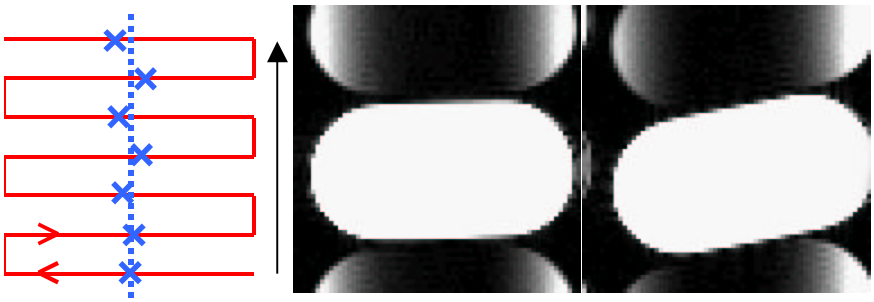

Abbildung 9.1: Darstellung der N/2-Geister bei zwei unterschiedlichen Objektpositionen. Die Geister entstehen durch Abweichungen der Echozentren (x) von ihrer Idealposition und drehen sich nicht um dasselbe Zentrum wie das Objekt

Bei konstanten Abweichungen der Echopositionen über das gesamte Ausleseintervall ergeben sich gleichmäßig gefüllte Geister. Vergrößert sich der Fehler wie im Beispiel linear während des Echozuges, so werden Geister erster Ordnung erzeugt, deren Intensitätsgang in Ausleserichtung durch eine Cosinusfunktion beschrieben werden kann. Es kann leicht nachvollzogen werden, daß bei stärkeren Geistern zunehmend die Energie des Bildes in die Geister übergeht und damit das SNR im Objekt abnimmt.

Problematisch für die funktionelle Bildgebung ist die Tatsache, daß die N/2-Geister Gehirnbereiche überdecken können, die Signalintensitätsänderungen bei neuronaler Aktivierung aufzeigen. Ändert sich während des fMRI-Experiments die Phasenbeziehung zwischen Geist- und Bildsignal, wird allerdings der zeitliche Verlauf des BOLD-Signals verfälscht.
Das Problem der Überlagerung von Bildobjekt und N/2-Geister kann leicht durch ein vergrößertes FoV in Phasenkodierrichtung umgangen werden (mindestens die doppelte Objektgröße erforderlich). Die Geister sind damit zwar noch vorhanden, überlappen aber nicht mehr mit dem eigentlichen Bildobjekt selbst. Da dieses Verfahren den Echozug verlängert oder alternativ die Auflösung vermindert, ist es nur in Ausnahmefällen akzeptabel. Praktisch betrachtet beträgt die Intensität des N/2-Geists üblicherweise weniger als 2% des Objektsignals. Damit erscheint dieses Problem bei einer Standard-fMRI-Untersuchung kaum als relevant.
Die Situation ändert sich deutlich unter der Anwesenheit von Kopfbewegungen. Wie die Abbildung 9.1 verdeutlicht, drehen sich die Geister bei einer Rotation nicht um das selbe Zentrum wie das Objekt. Außerdem ändern sich die Phasenbeziehung zwischen Objekt und Geist durch Bewegungen. Beide Effekte verursachen in den Überlagerungsbereichen von N/2-Geist und Objekt eine Signalmodulation, die der Größe einer durch den BOLD-Effekt induzierten Signaländerung entspricht und mit den Bewegungsparametern korreliert. Im ungünstigsten Fall stimmen die fehlerhaften Signalmodulationen mit einem neuronalen Aktivierungsschema im Experiment überein und führen zur fehlerhaften Anzeige von Gehirnaktivierungen.

9.2 Suszeptibilitätsartefakte

Eine weitere Bildstörung bei der fMRI sind Suszeptibilitätsartefakte. Diese Artefakte entstehen aufgrund unterschiedlicher Suszeptibilitäten aneinander angrenzender Gewebe im menschlichen Körper. Insbesondere Gewebegrenzen an mit Luft gefüllte Hohlräume (Mund-, Rachenraum, Stirnhöhle) verursachen starke Artefakte in-vivo. Weiterhin ist der menschliche Körper nicht kugelförmig, so daß in den Randbereichen alleine aufgrund einer unterschiedlichen Suszeptibilität des Körpers im Vergleich zu Luft kein homogener Feldverlauf vorhanden ist.

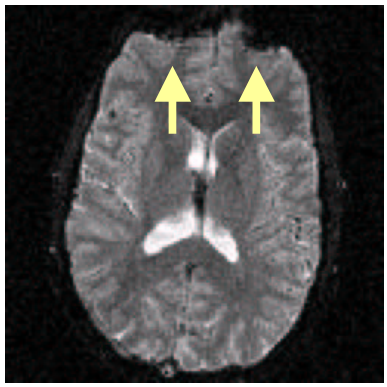

Abbildung 9.2: Durch Suszeptibilitätsunterschiede werden lokale Feldstörungen verursacht. Die zeitliche Länge des EPI-Auslesezuges bedingt Verzerrungen in Phasenkodierrichtung, die proportional zum Echo-Echo-Abstand sind.

Entsprechende Suszeptibilitätgradienten bewirken räumlich unterschiedliche Stärken des Magnetfeldes, d.h. die Spins präzedieren lokal mit leicht unterschiedlichen Resonanzfrequenzen im Vergleich zum homogenen Objekt. Dies entspricht bei der Fourierkodierung der Bilddaten einer anderen Position. Während die Objektverschiebung in Ausleserichtung aufgrund der hohen Band-

breite ($\approx 2kHz$ pro Pixel) vernachlässigbar ist, kann es in Phasenkodierrichtung (Bandbreite $\approx 25Hz$ pro Pixel bei 64 Phasenkodierschritten) zu lokalen Translationen in der Größenordnung von mehreren Voxeln kommen. Dies läßt sich in Abbildung 9.2 anschaulich im Bereich des frontalen Sinus beobachten (s. Pfeile).
Für die fMRI enstehen Schwierigkeiten aufgrund der Suszeptibilitätsartefakte, wenn sich die Phasenkodierrichtung bezüglich des Gehirns verändert. Dadurch ändert sich die Richtung der lokalen Translationen also das Verzerrungsfeld. In bestimmten Gehirnbereichen sind Verschiebung von 3 Voxeln entsprechend einer lokalen Abweichung der Resonanzfrequenz von $75Hz$ nicht untypisch. Eine Rotation des Meßobjekts um 3° verursacht in diesem Szenario eine Änderung der Verzeichnung um mehr als $500\mu m$ und ist damit signifikant größer als die Genauigkeit der Bewegungskorrektur.

9.3 Änderung des lokalen Magnetfeldes

Wie zuvor schon angedeutet, kann es durch Lageveränderungen des Meßobjekts zu lokalen Änderungen im Grundmagnetfeld kommen. Dies geht auf zwei Effekte zurück. Zum einen kann sich durch eine Positionsänderung der Fluß des magnetischen Feldes durch das Objekt ändern. Bei nicht kugelförmigen Körpern sind lokale Schwankungen im B_0 Feld zu erwarten, die sich bei einem Wechsel der Orientierung zwischen Magnetfeld und Objekt ändern. Zu Beginn der Messung wird versucht, sowohl apparative als auch durch den Probekörper bedingte Schwankungen im Grundfeld durch einen Shimvorgang zu kompensieren. Verschiebt sich das Meßobjekt, so wirken die Kompensationen im allgemeinen auf andere Stellen des Probekörpers ein, wodurch positionsabhängige Feldänderungen auftreten.
Der durch den Shim verursachte Effekt läßt sich - auch mit Hilfe eines Kugelphantoms - durch eine Verschiebung des Meßobjekts visualisieren (Abbildung 9.3). Durch die Verwendung einer EPI-Sequenz mit geringer Gradientenstärke werden kaum Maxwell-Effekte (siehe Abschnitt 9.6) erzeugt. Allerdings tritt durch den großen Echo-Echo-Abstand der Effekt verstärkt auf.

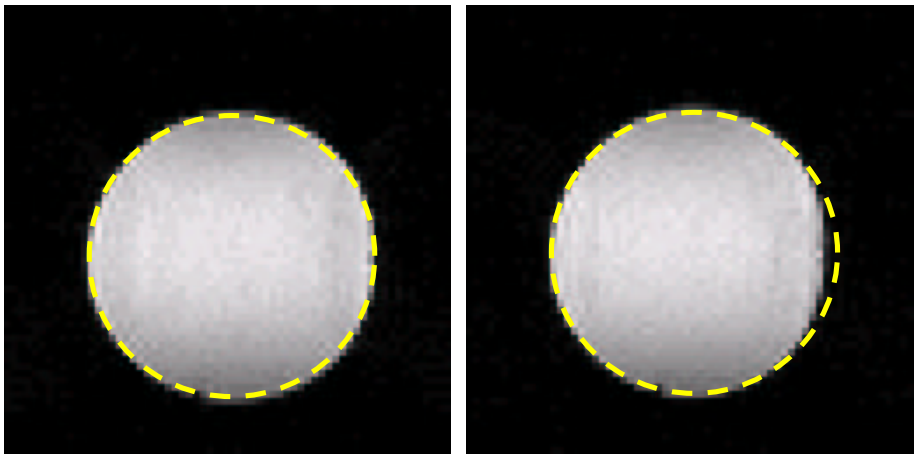

Abbildung 9.3: Das kugelförmige Phantom (Durchmesser $18mm$) verformt sich deutlich in Phasenkodierrichtung (horizontal) durch eine Verschiebung um ca. 1 Zentimeter.

Wie auch zuvor äußert sich dieser Effekt durch eine lokale Translation in Phasenkodierrichtung. Ein Vorteil eines prospektiven Verfahrens gegenüber einer retrospektiven Korrektur läßt sich bei diesem Artefakt nicht erkennen; der Effekt bleibt unkorrigiert. Es existieren Publikationen, in denen Verfahren zur Korrektur von Verzerrung in EPI-Bildern mit Hilfe von Feldkarten vorgestellt

werden (z.B. [JEZ95]). Bei diesen Methoden wird jedoch von einer statischen Feldverteilung ausgegangen.
Die Frage ist allerdings, wie relevant das Problem in der fMRI tatsächlich ist. Um den Effekt zu beobachten, müssen Meßparameter und Bewegungen verwendet werden, die nicht der praktischen Anwendung entsprechen. Für große Teile des Gehirns kann man die maximale Änderung der Felder grob auf unter $10Hz$ pro Zentimeter abschätzen. Würde sich nun als Annahme eines schlimmsten Falles das Gehirn gegenüber dieser Feldverteilung verschieben, so resultierte eine fMRI typische Bewegung von $2mm$ in einer lokalen Frequenzänderung von $2Hz$ entsprechend einer Translation von $240\mu m$ [1].
Bei einer Änderung der Kopfposition wirken die Shimfelder ggf. lokal kontraproduktiv, da sie nicht mit verschoben oder gedreht werden. Die Feldverteilung im Kopf aufgrund des magnetischen Flusses durch unterschiedliche Materialien bleibt jedoch bei Translationen unverändert und wird bei kleinen Rotationen von $3°$ in guter Näherung nicht modifiziert. Eine Kopfbewegung um $2mm$ oder $2°$ hat deshalb in großen Teilen des Gehirns Auswirkungen, die deutlich geringer sind, als zuvor nach oben abgeschätzt.

9.4 Näherung des starren Körpers

In Kapitel 8 wurde darauf hingewiesen, daß die Näherung der Bewegungen des Gehirns im Modell des starren Körpers nicht in aller Strenge gültig ist. Wie stark das Modell verletzt wird, hängt von den maximalen Bewegungen ab, die der Patient während der Akquisition eines einzelnen Volumens durchführt. Einflüsse von Bewegungen auf die Akquisition einzelner Schichten können ausgeschlossen werden, weil während der Dauer des EPI-Auslesezuges von $30ms$ keine signifikanten Effekte zu erwarten sind. Allerdings ist eine Störung des räumlichen Zusammenhangs der sukzessive aufgenommenen Schichten denkbar. Probandendaten zeigen, daß Bewegungen in dem Zeitraum einer Volumenakquisition von $3-4s$ typischerweise $\approx 50\mu m$ und $\approx 50m°$ betragen. Dieser Wert kann als Fehler für die Abweichung vom Modell eines starren Körpers angenommen werden.

9.5 Störung des Steady-State

Um die Auswirkungen einer Störung des Steady-State-Zustandes und die damit verbundenen Signaländerungen zu verdeutlichen werden im folgenden einige kurze Simulationsrechnungen durchgeführt werden.
Betrachtet man in einem Gedankenexperiment einen Patienten, der sich zwischen zwei Anregungen in Schichtrichtung mit idealen Schichtprofilen bewegt, ist leicht nachvollziehbar, daß sich kurzfristig die normalerweise konstante Folge von Hochfrequenzpulsen auf die einzelnen Schichten verändert. Da die Dauer eines einzelnen HF-Pulses nur wenige Millisekunden beträgt, können Bewegungseffekte während der Pulsdauer vernachlässigt werden. Geht man in dem Gedankenexperiment davon aus, daß die einzelnen Schichten in aufsteigender Reihenfolge gemessen werden, so würde eine Translation um eine Schichtdicke ($\approx 3mm$) die Anregung dieses Teilvolumens um die Zeit einer Schichtakquisition verschieben, und der Steady-State-Zustand würde kurzfristig gestört werden. Mit der nächsten Akquisition würde jedoch - falls keine weitere Bewegung stattfindet - wieder mit dem durch die Repetitionszeit gegebenen zeitlichen Abstand angeregt.
Um die Auswirkungen einer solchen kurzen Störung des Steady-State abzuschätzen, wurde eine einfache Simulation verwendet, die das Signal des inkohärenten Steady-State für eine gleich-

[1] Brandbreite in Phasenkodierrichtung $25Hz$; Voxelgröße $3mm$

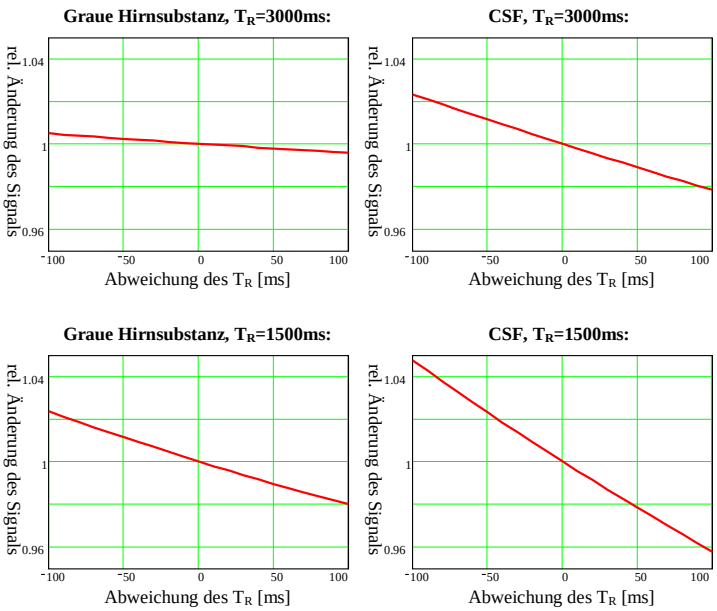

Abbildung 9.4: Durch eine Bewegung in Schichtrichtung kann sich das T_R kurzfristig verändern. Dadurch wird das Steady-State-Signal verändert. Bei fMRI typischen Parametern entspricht eine Bewegung von $3mm$ von einem Volumen zum nächsten einer Änderung des T_R von $100ms$. Die Simulation vernachlässigt Partialvolumeneffekte in Schichtrichtung sowie Schichtprofile und Schichtlücken. Es wurde eine Feldstärke von $1,5T$ angenommen.

mäßige Folge von HF-Pulsen iterativ berechnet. Nach 40 Durchläufen veränderte sich dann die Repetitionszeit T_R für einen Anregungszyklus. Als Anregungswinkel ist in allen Fällen der für die fMRI unter SNR Gesichtspunkten optimale Ernstwinkel für graue Gehirnsubstanz benutzt worden. Zur Vereinfachung wurde davon ausgegangen, daß die komplette Schicht von der Änderung der Repetitionszeit betroffen ist. Bei einer Verschiebung um beispielsweise eine halbe Schicht ist dies nicht korrekt, da nur die Spins der halben Schicht von der Steady-State Störung betroffen wären. Die in Abbildung 9.4 dargestellten Simulationsergebnisse überschätzen in diesem Fall den Effekt.

Die Simulationen wurden für graue Gehirnsubstanz durchgeführt, weil in diesem Gewebe neuronal bedingte Änderungen des BOLD-Signals erzeugt werden und die T_1 und T_2 Zeiten von weißer Gehirnsubstanz geringer sind, so daß der Effekt hier geringer ausfallen würde. Es muß aber auch das CSF Signal beachtet werden, da durch Partialvolumeneffekte sowie die Punktbildfunktion Voxel im Bereich der grauen Gehirnsubstanz vom CSF beeinflußt werden.

In einem typischen fMRI-Experiment wird alle $100ms$ ein Schichtbild aufgenommen. Eine Bewegung von $3mm$ verursacht also eine Veränderung der Repetitionszeit um $100ms$. Wie schon zuvor in Kapitel 8 beschrieben wurde, sind die Bewegungen von einem Volumen zum nächsten normalerweise deutlich kleiner als $200\mu m$, so daß nur geringe Teile einer Schicht ein verändertes T_R erfahren.

Entsprechende Simulationsergebnisse für $T_R = 3000ms$ zeigen, daß Teile einer Schicht, die von der T_R Veränderung betroffen sind, Signaländerungen von einigen Promille in grauer Gehirnsubstanz sowie etwa 2 Prozent im CSF verursachen. Damit erscheinen die Signaländerungen durch die Störungen des Steady-State insbesondere unter Betrachtung der Größe typischer Bewegungen als gering. Die Werte für $T_R = 1500ms$ demonstrieren, daß der Effekt erheblich anwächst, wenn die Repetitionszeit verkürzt wird. Signaländerung im Prozentbereich sind möglich.

Es erscheint sinnvoll bei der fMRI mit einer Lücke von ca. $1mm$ zwischen den Schichten zu messen,

da Spins in den Bereichen der Lücke wegen der Imperfektion der Schichtprofile auch angeregt werden. Diese Anregung erfolgt mit geringen Flipwinkeln von beiden benachbarten Schichten. Diese Spins befinden sich also in einem Steady-State, der einem geringeren Flipwinkel entspricht. Bei typischen Bewegungen werden diese Spins in den Bereich einer Schicht verschoben und verursachen bei der nächsten Schichtanregung ein höheres Signal. Im Prinzip könnte die Schichtlücke so gewählt werden, daß die Steady-State-Magnetisierung im Bereich der Lücke ungefähr identisch zu den Schichten ist. Bei typischen Schichtprofilen müßte die Lücke dafür in etwa Null sein. In diesem Fall wird aber ein Teil der Magnetisierung der zuvor angeregten Schicht durch den HF-Puls der anzuregenden Schicht refokussiert, so daß unerwünschte Spinechos entstehen können.
Geht man im schlimmstem Fall davon aus, daß es im Bereich der Schichtlücke größere Bereiche gibt, die keinerlei HF-Pulsen ausgesetzt sind, so können völlig relaxierte Spins in eine Schicht verschoben werden. In diesem Fall ergibt sich eine Erhöhung des Signals aus diesen Bereichen, die dem Verhältnis von Magnetisierung nach der Anwendung eines einzigen HF-Pulses zum Steady-State entspricht. Für $T_R = 3000ms$ und einem maximalen Anteil von 2:1 der Lücke in einer Schicht ergibt sich eine Signaländerung von 1% in grauer Gehirnsubstanz (GM) sowie 14% in CSF. Für ein $TR = 1500ms$ steigen die Änderungen auf 7% (GM) sowie 62% (CSF) an. Diese Abschätzungen beruhen auf der Annahme, daß die Spins in der Schichtlücke vollständig relaxiert sind und vollständig in eine Schicht verschoben werden; die realen Effekte sind geringer.
Bei den bisherigen Betrachtungen wurde von einem aufsteigenden Anregungsschema ausgegangen. Oft wird für die fMRI zur Verringerung des Übersprechens zwischen den Schichten ein Anregungsschema benutzt, welches bei einer aufsteigenden Numerierung erst die ungeradzahligen und dann die geradzahligen Schichten anregt. Dieses Vorgehen erscheint im Rahmen der Betrachtung der Steady-State-Störungen durch Bewegung fragwürdig. Durch die Bewegung einer Schicht in den Bereich ihrer benachbarten Schicht, ändert sich die T_R Zeit nun nicht mehr um $100ms$, sondern um die Hälfte der Repetitionszeit. Dies führt insbesondere bei einer kurzfristigen Verkürzung der T_R Zeit zu einer erheblichen Signalabnahme. Eine entsprechende Simulation zeigt, daß das Signal in GM um 20% und im CSF sogar um 70% schwankt ($T_R = 3000ms$). Die durchweg deutlich größere Schwankungen im CSF-Signal ergeben sich durch die erheblich längeren T_1- und T_2-Zeiten von mehreren Sekunden.

9.6 Verschiebungen und Verzerrungen durch Maxwell-Terme

Um bei der MR Bildgebung eine räumliche Auflösung der Information zu bewirken, werden dem Hauptmagnetfeld B_0 zusätzliche magnetische Feldgradienten überlagert. Diese Gradientenfelder sollen eine lineare räumliche Abhängigkeit der Resonanzfrequenz erzeugen. Normalerweise wird die z-Komponente als Richtung des Grundfeldes definiert. Dazu können drei orthogonale Gradientenfelder generiert werden, von denen eines bei einem typischen Aufbau parallel zur z-Achse liegt. Das resultierende Magnetfeld ist eine Funktion des Ortes und der Stärke der drei Gradientenfelder. In vielen Büchern wird die folgende idealisierte Form angegeben:

$$\vec{B}(\vec{x}, \vec{G}) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ B_0 + \vec{G} \cdot \vec{x} \end{pmatrix}. \tag{9.1}$$

Gleichung 9.1 ist sehr anschaulich und auch dazu geeignet, die meisten Bildgebungstechniken zu beschreiben. Allerdings widerspricht sie der Maxwellschen Forderung, daß die Divergenz des Magnetfeldes null sein muß. Fordert man die für die in Gleichung 9.1 angegebene z-Komponente

des Magnetfeldes die Gültigkeit der Maxwellgleichungen, so können nach [NOR85] und [WEI93] eindeutige Lösungen für die x- und y-Komponente hergeleitet werden:

$$\vec{\nabla} \cdot \vec{B} = \frac{\partial B_x}{\partial x} + \frac{\partial B_y}{\partial y} + \frac{\partial B_z}{\partial z} = 0. \tag{9.2}$$

sowie

$$\vec{\nabla} \times \vec{B} = \begin{pmatrix} \frac{\partial B_z}{\partial y} - \frac{\partial B_y}{\partial z} \\ \frac{\partial B_x}{\partial z} - \frac{\partial B_z}{\partial x} \\ \frac{\partial B_y}{\partial x} - \frac{\partial B_x}{\partial y} \end{pmatrix} = \vec{0}. \tag{9.3}$$

Schaltet man beispielsweise den x-Gradienten, so ergibt sich aus der Rotationsfreiheit:

$$\begin{aligned} \frac{\partial B_x}{\partial z} - \frac{\partial B_z}{\partial x} &= 0 \\ \Rightarrow \vec{B} &= \begin{pmatrix} G_x \cdot z \\ 0 \\ B_0 + G_x \cdot x \end{pmatrix} \\ \text{mit } |\vec{B}| &= \sqrt{(B_0 + G_x \cdot x)^2 + (G_x \cdot z)^2}. \end{aligned}$$

Weil in einem typischen MR-Szenario $B_0 \gg G_x \cdot x$ und $B_0 \gg G_x \cdot z$, kann die Wurzel in erster Ordnung einer Taylorentwicklung dargestellt werden:

$$|\vec{B}| = B_0 + G_x \cdot x + \frac{(G_x \cdot z)^2}{2 \cdot B_0}. \tag{9.4}$$

Gleichung 9.4 sagt aus, daß durch die Gradientenspule dem Hauptmagnetfeld nicht nur ein lineares Feld in x-Richtung überlagert wird, sondern weiterhin ein in z-Richtung quadratisch abhängiger Term erzeugt werden muß. Dieser sogenannte Maxwell-Term ist unumgänglich und kann nicht kompensiert werden.
Um den Effekt einfach zu beschreiben, ist es sinnvoll, unter der Anwesenheit des Gradienten G_x eine effektive Resonanzfrequenz $\Delta\omega_{eff}$ zu definieren, welche eine Funktion von G_x und z ist und die Abweichung zur gewünschten Resonanzfrequenz angibt:

$$\Delta\omega_{eff}(G_x, z) = \frac{\gamma \cdot G_x^2 \cdot z^2}{2 \cdot B_0}. \tag{9.5}$$

Auf analoge Weise erhält man für die anderen Gradienten:

$$\Delta\omega_{eff}(G_y, z) = \frac{\gamma \cdot G_y^2 \cdot z^2}{2 \cdot B_0} \tag{9.6}$$

$$\begin{aligned} \Delta\omega_{eff}(G_z, r) &= \frac{\gamma \cdot G_z^2 \cdot z^2}{8 \cdot B_0} \\ \text{mit } r^2 &= x^2 + y^2. \end{aligned} \tag{9.7}$$

Normalerweise können die Maxwell-Terme in der konventionellen Bildgebung vernachlässigt werden, weil die Effekte im ppm Bereichliegen. Bei der Verwendung von echoplanarer Bildgebung hingegen, werden die Maxwell-Terme relevant, weil ein starker Auslesegradient in Kombination mit einer geringen Bandbreite in Phasenkodierrichtung benutzt wird. Bemerkenswert ist, daß nach Gleichung 9.7 ein Gradient in z-Richtung im Vergleich zu den anderen Richtungen einen 4 mal kleineren Maxwell-Effekt verursacht.

Für die Akquisition einer 64x64 Matrix wird ein Auslesegradient von ca. $25mT/m$ benutzt. Der zeitliche Abstand von einem Echozentrum zum nächsten während des Auslesezuges (vgl. Abbildung 9.1) beträgt etwa $600\mu s$.[2] Daraus ergibt sich eine Bandbreite von $26Hz$ pro Pixel in Phasenkodierrichtung.
Um das komplette Gehirn eines Erwachsenen darzustellen, muß ein Bereich von ca. $\pm 100mm$ in jeder Raumrichtung abgedeckt werden. Im günstigsten Fall ist die Versuchsperson im Experiment derart gelagert, daß sich die Mitte des Gehirns im Isozentrum der Gradientenspule befindet. Die äußeren Schichten sind dann mindestens $100mm$ vom Isozentrum entfernt. Betrachtet man zunächst den Fall rein transversaler Schichten (xy-Ebene) und einen Auslesegradient in y-Richtung, dann ist die Resonanzfrequenz gemäß Gleichung 9.7 von der z-Position abhängig; folglich also für jede Schicht unterschiedlich aber innerhalb der Schicht konstant. Nach Gleichung 9.5 ergibt sich mit den aufgeführten Parametern für die äußeren Schichten:

$$\Delta\omega_{eff}(G_x = 25mT/m, 100mm) \quad = \quad 88,8Hz.$$

Diese Abweichung von der Resonanzfrequenz bewirkt bei den oben angegebenen Parameters eine Verschiebung des transversalen Bildes um $3,4$ Voxel (oder $10,7mm$ bei einer Pixelgröße von $200mm/64 \approx 3,1mm$). Die zwischen diesen äußeren Positionen liegenden Schichten sind entsprechend weniger verschoben. Die Verschiebung ist wegen der quadratischen Abhängigkeit von $\Delta\omega_{eff}$ von z durch eine Parabel gegeben, deren Wert im Isozentrum Null ist.
Die Translationen an sich sind für das fMRI-Experiment nicht problematisch. Das zu tomographierende Objekt wird zwar verzerrt erfaßt, jedoch bleiben die Voxelzeitreihen erhalten. Dies gilt allerdings nur, falls keine Objektbewegung auftritt. Bewegt sich der Patient während des fMRI-Experiments um $3mm$ in z-Richtung, so verändern sich die Resonanzfrequenzen der äußeren Schichten:

$$\Delta\omega_{eff}(G_x = 25mT/m, 103mm) \quad = \quad 94,2Hz.$$

Damit verschiebt sich die am weitesten vom Isozentrum entfernte Schicht um $3,6$ Voxel oder $11,3mm$ gegen die Schicht im Isozentrum. Vergleicht man die Verschiebungen vor und nach der z-Translation, so ergibt sich eine Differenz von $600\mu m$. Diese Veränderung verursacht eine nicht dem Starren-Körper-Modell entsprechende Deformation des Objekts durch Bewegungen, die an den Extremstellen ungefähr dreimal größer als die Ungenauigkeit der Bewegungskorrektur ist.
In den meisten Fällen werden allerdings nicht wie bisher beschrieben transversale, sondern gekippte Schichten aufgenommen. Geht man von transversalen Schichten (xy-Ebene) aus, die um ca. 20° um die y-Achse gekippt sind, so erhält man eine häufig verwendete Angulierung. Dabei liegt die Achse des Auslesegradienten in x-Richtung, so daß eine von der z-Position abhängige Resonanzfrequenz erzeugt wird. Diese ist nun wegen der Kippung innerhalb der Schicht nicht mehr konstant, sondern ändert sich quadratisch über die Schicht hinweg. Durch die Abweichung von der Resonanzfrequenz baut sich eine Phase auf, die zu einer Translation in Phasenkodierrichtung führt. Da diese Translation nun nicht mehr über die Schicht konstant ist, kommt es zu einer Verzerrung der Bilder. Diese Verzerrung wird mit zunehmender Kippung der Bilder in die koronare Orientierung (xz-Ebene) stärker. Ebenso ergibt sich bei einer sagittalen Orientierung (yz-Ebene) eine Verzeichnung. Die Größe der lokalen Verzerrungen können mit den oben angegebenen Formeln berechnet werden und entspricht damit den zuvor genannten Werten.

[2] Es sind sehr unterschiedliche Gradientenstärken und -systeme erhältlich, so daß die Werte je nach Anlage zwischen $G_{Auslese} = 20 \ldots 40mT/m$ sowie $t_{Echo} = 400 \ldots 1500\mu s$ schwanken können. Die im Text verwendeten Werte sind für heutige fMRI-Experimente typisch.

Kapitel 10

Ergebnisse der Anwendung der Bewegungskorrekturen

In diesem Abschnitt werden einige Ergebnisse von fMRI-Experimenten vorgestellt, deren Daten mit den im Rahmen dieser Arbeit entwickelten retrospektiven und prospektiven Verfahren korrigiert wurden. Dabei handelt es sich sowohl um Experimente mit Probanden als auch um Daten, die im Rahmen der prächirurgischen Diagnostik in einem klinischen Umfeld gewonnen wurden. Die Verbesserungen in der Ergebnisqualität wird in diesem Kapitel nicht wie zuvor anhand von Differenzbildern (Kapitel 8), sondern an den resultierenden funktionellen Ergebnisbildern[1] demonstriert. Dies soll die praktische Relevanz der Bewegungskorrektur belegen.
Schließlich wird am Ende dieses Kapitels noch die Anwendbarkeit der entwickelten Methoden außerhalb der BOLD-Bildgebung gezeigt.

10.1 Retrospektive Bewegungskorrektur

Insbesondere fMRI-Experimente, welche die aktive Bewegung beispielsweise der Hand erfordern, führen fast unvermeidlich zu leichten Bewegungen, die zum Stimulus korreliert sind. Dies läßt sich auch bei jungen motivierten Probanden beobachten. Wie schon mehrfach erwähnt, erzeugen diese Bewegungen scheinbare Aktivierungen an Bildkanten und reduzieren die Anzeige neuronal aktiver Areale. Beide Effekte lassen sich anhand der in Abbildung 10.1 nachvollziehen.

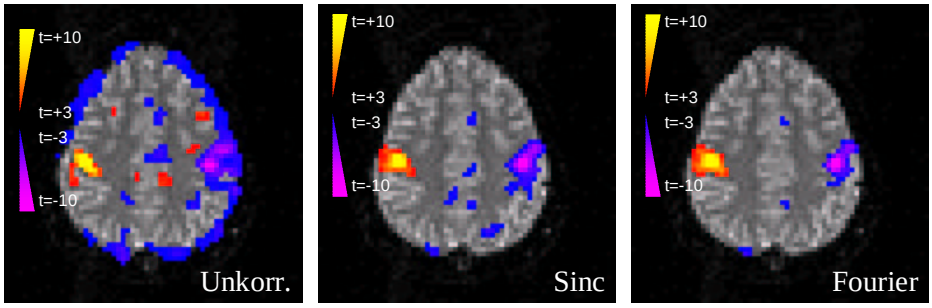

Abbildung 10.1: Probanden Experiment mit abwechselnder beidhängiger Fingerbewegung und Stimuluskorrelation der Kopfbewegung. Die echtzeitfähige Fourier-Interpolation liefert gute Ergebnisse im Vergleich zur weit verbreiteten, langsamen sinc-Interpolation.

[1] Falls nicht explizit anders angegeben, wurden die fMRI-Daten zur Auswertung räumlich gefiltert (Gaußfenster, Breite $6mm$). Die statistischen Karten wurden mit Hilfe eine t-Tests berechnet. Es werden nur Areale mit mehr als 5 räumlich zusammenhängenden Voxeln, welche über der im jeweiligen Bild angegebenen Schwelle liegen, angezeigt.)

Die gelb-roten Areale zeigen hier die Position der linken, die blau-violetten die Position der rechten Handareale.[2] Ohne die Anwendung einer Bewegungskorrektur ist ein Rand von Scheinaktivierung um Gehirn als typischer Artefakt erkennbar. Aber auch im Gehirn sind mehrere Aktivierungen erkennbar, die nicht durch neuronale Aktivität bedingt sind. Ursache ist die unerwünschte Korrelation der Kopfbewegung von $\approx 2mm$ zu den Bewegungen der Finger.
Durch die Anwendung einer retrospektiven Bewegungskorrektur läßt sich ein großer Teil der Artefakte in diesem Datensatz entfernen. Wie sich die Ergebnisse der entwickelten, echtzeitfähigen Korrektur im Vergleich zu der weit verbreiteten und langsamen Korrektur mit Hilfe der sinc-Interpolation (siehe [KLO99]) darstellen, ist ebenfalls in Abbildung 10.1 zu erkennen.
Beide Korrekturverfahren können den größten Teil der Artefakte beseitigen. Die Fourier-Interpolation ist dabei etwas erfolgreicher als die sinc-Methode. In beiden Fällen ist zu erkennen, daß die gelb-rote Aktivierung größer und signifikanter wird. Ebenso wird der zentrale Bereich der blau-violetten Aktivierung größer, eine Abgrenzung gegen die Umgebung ist besser möglich.
Die Daten demonstrieren, daß eine retrospektive Bewegungskorrektur in Echtzeit gute und konkurrenzfähige Ergebnisse liefern kann, die parallel zur Messung verfügbar sind und keine stundenlange Nachverarbeitung erfordern.

10.2 Prospektive Bewegungskorrektur

Trotz der guten Ergebnisse der retrospektiven Korrektur zeigen die Daten bei stärkeren Kopfbewegungen Bewegungsartefakte. Die Gründe hierfür sind in den Kapiteln 4, 7, 8, 9 über die prospektive Korrektur sowie Artefakte beschrieben worden. Anhand von Probandendaten wird in diesem Abschnitt die Überlegenheit des prospektiven Verfahrens demonstriert.
Der Vergleich zwischen den beiden Methoden kann allerdings hier nicht wie im vorherigen Abschnitt durch die mehrfache Auswertung des selben Datensatzes erfolgen. Durch das Verfahren der prospektiven Korrektur an sich gibt es keinerlei unkorrigierte fMRI-Daten mehr, weil die Bewegungen durch Eingriffe in den Meßprozeß selbst korrigiert werden.
Es ist notwendig, zwei Datensätze zu erzeugen, die vergleichbare Aktivierungen und Bewegungseffekte aufweisen. Um einen Gewöhnungseffekt zwischen den beiden Experimenten zu minimieren, wurde ein Proband verwendet, der schon häufig an fMRI-Experimenten teilgenommen hat. Für die Stimulation erscheint ein Fingerbewegungsexperiment sinnvoll, weil dabei sehr stabile und reproduzierbare Aktivierungen erzeugt werden können.
Um die Kopfbewegungen des Probanden vergleichbar zu halten, wurden in der Kopfspule kleine Plastikstücke montiert, die abwechselnd mit der Nase berührt werden konnten. Dadurch ist es möglich eine reproduzierbare Nickbewegung von $\approx 2°$ durchzuführen. Diese Bewegungsrichtung ist bei fMRI-Experimenten häufig als stärkste Komponente zu beobachten. Weiterhin werden bei der typischen Schichtangulierung Bewegungen durch die Schichtebene hindurch erzeugt, die aufgrund der Interpolationsartefakte für die retrospektive Korrektur problematisch sind.
Um einen extremen Fall von Patientenbewegungen nachzustellen, wurden die Nickbewegungen zum Stimulus korreliert durchgeführt; d.h. mit dem Stimuluswechsel wurde auch die andere Kopfposition eingenommen. Die Ergebnisse dieser Experimente sind in Abbildung 10.2 dargestellt.
Die unkorrigierten, die retrospektiv und die prospektiv korrigierten Daten wurden auf vier Arten ausgewertet. Die fMRI-Daten wurden einmal räumlich ungefiltert sowie gefiltert (Faltung mit einem Gaußfenster der Breite $6mm$) verwendet. Zur statistischen Analyse wurde ein t-Test sowie

[2] Alle in diesem Kapitel gezeigten Bilder sind in radiologischer Konvention dargestellt; d.h. bei hauptsächlich transversalen Schichten mit Blickrichtung von den Füßen des Patienten her. Somit befindet sich die aus Patientensicht linke Gehirnhemisphäre rechts im Bild. Da die Aktivierungen der motorischen Areal im Großhirn kontralateral erfolgt, erscheinen die Aktivierungen der rechten Hand rechts und der linken Hand links.

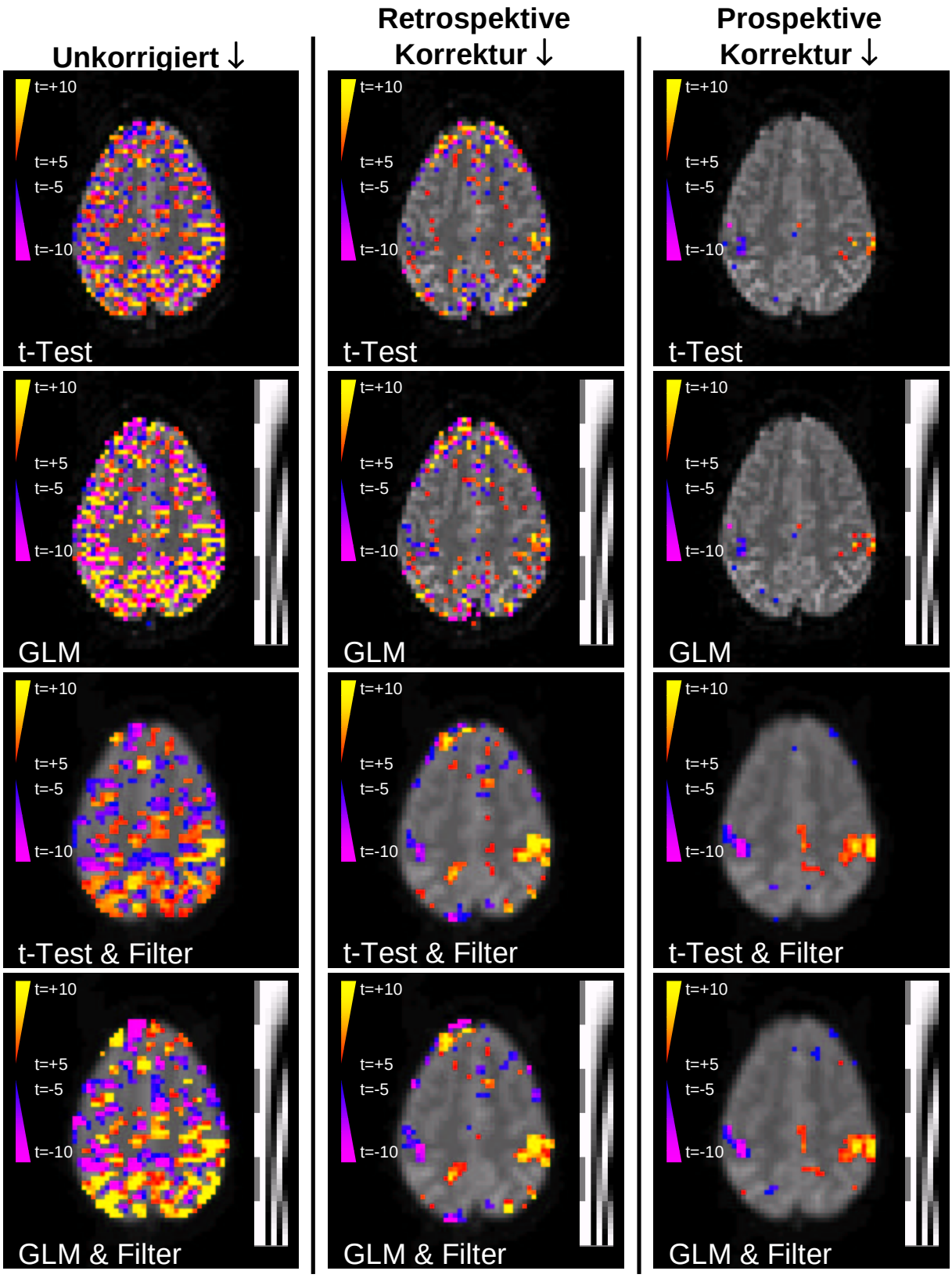

Abbildung 10.2: Probanden Experiment mit absichtlicher stimulus-korrelierter Kopfbewegung von $\approx 2°$. Unkorrigierte, retrospektiv und prospektiv korrgierte Daten werden mit und ohne Filterung verglichen. Zur Auswertung wurde ein t-Test sowie eine GLM-Statistik (die Designmatrix ist ggf. am rechen Bildrand dargestellt) verwendet; die Ergebnisse zeigen jeden einzelnen aktivierten Voxel überhalb der Schwelle von $t = 5$. Die prospektive Korrektur vermindert Bewegungsartefakte deutlich besser als die retrospektive Methode.

die häufig verwendete GLM-Statistik verwendet. Bei der letzteren wurde die Designmatrix so konstruiert, daß niederfrequente Driften aus den Daten entfernt werden.
Die Ergebnisbilder, die aus den unkorrigierten Daten berechnet wurden, sind in jeder Auswertungsvariante unbrauchbar. Wie erwartet, ist das komplette Gehirn mit Scheinaktivierungen übersät, die keine Aussage über den Ort der Handareale zulassen.
Auch bei den retrospektiv korrigierten Daten lassen sich ohne Filterung keine Aussagen treffen. Zwar ist die Menge der scheinbar aktivierten Voxel deutlich reduziert, aber die Artefakte überdecken die neuronal aktiven Areal noch zu stark. Erst bei der Verwendung eines Filters können die Handareale neben weiteren ebenso signifikanten Scheinaktivierungen erkannt werden. Eine fMRI-Untersuchung bei der - anders als bei einem Probanden - das zu erwartende Aktivierungsmuster unklar ist, würde kaum eine Trennung zwischen Artefakt und Aktivierung ermöglichen.
Die Verbesserung der Bildqualität auf Kosten der Ortsauflösung durch den Filter entspricht den Erwartungen aus Kapitel 7, wonach die Interpolationsartefakte durch eine Tiefpaßfilterung vermindert werden kann.
Die prospektiv korrigierten Daten sind trotz der starken korrelierten Bewegungen in jeder Auswertungsvariante interpretierbar. Es sind nur einige kleine Bewegungsartefakte erkennbar, die aber aufgrund ihres niedrigen Signifikanzniveaus leicht von den Handarealen unterschieden werden können. Die Verwendung eines Tiefpaßfilters ist bei der Stärke der Aktivierung zur Kompensation von Interpolationsartefakten nicht notwendig.
Die noch sichtbaren Scheinaktivierungen in den prospektiv korrigierten Daten können durch residuale Effekte (siehe Kapitel 9) erklärt werden. Die Qualitätsverbesserung gegenüber den retrospektiv korrigierten Daten zeigt, daß durch die prospektive Korrektur die Artefakte signifikant gemindert werden können.
Das durchgeführte Experiment mit einer perfekt zum Stimulus korrelierten Bewegung ist sicherlich nicht typisch und geht deutlich über typische Kopfbewegungsmuster hinaus. Die Leistungsfähigkeit des prospektiven Verfahrens kann damit jedoch dokumentiert werden.
Eine weitere Folgerung aus den präsentierten Daten ist die Tatsache, daß unterschiedliche statistische Verfahren kaum geeignet sind, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Die GLM-Statistik, die oft als unverzichtbar für fMRI-Auswertungen angesehen wird, liefert keinen Mehrwert, sondern sehr identische Ergebnisse im Vergleich zu einem einfachen t-Test.

10.3 Klinische fMRI-Daten

Bisher wurden in diesem Kapitel Daten von Experimenten mit gesunden, jungen Probanden gezeigt, um die Verbesserungen durch die entwickelten Verfahren zu dokumentieren. In diesem Abschnitt sollen Ergebnisse aus klinischen Situationen exemplarisch vorgestellt werden, um den Wert der Korrekturen für die praktische Anwendung darzustellen.
Es war im Rahmen dieser Arbeit möglich, die Verfahren zur retrospektiven Bewegungskorrektur in die Produktsoftware der Siemens MR-Geräte einfließen zu lassen. Die prospektive Korrekturtechnik konnte im Rahmen eines Anwendungstests auf 11 Forschungssystemen installiert werden. Im folgenden werden zwei Beispiele von Daten, die an den entsprechenden Kliniken unter Einsatz der verteilen Software gewonnen wurden, vorgestellt.
In Abbildung 10.3 sind die Ergebnisse einer prächirurgischen fMRI-Untersuchung dargestellt.[3]
Der Patient wurde angewiesen, die Finger der rechten Hand zu bewegen. Dieser Zustand wurde in der Statistik mit dem Ruhezustand verglichen und nicht wie in den zuvor gezeigten Experimen-

[3] Die Daten wurden freundlicherweise von der Kopfklinik der Universität Erlangen zur Verfügung gestellt. Die Daten wurden für diese Arbeit nachträglich farbig dargestellt, da die Software des Tomographen derzeit noch keine Farbüberlagerungen unterstützt.

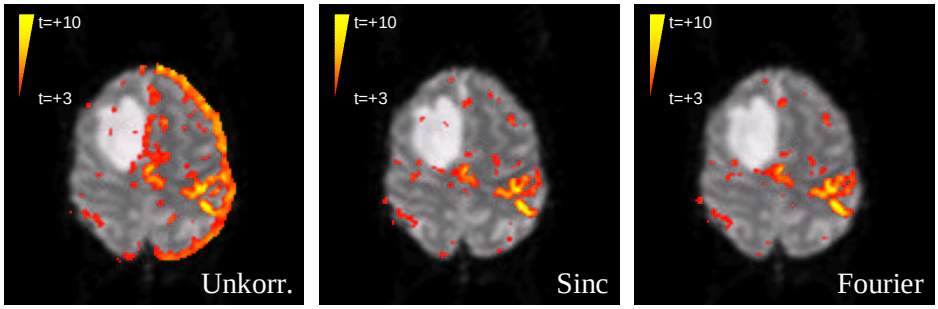

Abbildung 10.3: Lokalisierung der Areale der rechten Hand in einem klinische Datensatz. Die Frage, ob die supplementär-motorischen Areale (zentrale Aktivierung) in den Tumor hineinragen, läßt sich mit den korrigierten Daten besser beantworten.

ten gegen die Bewegung der anderen Hand. Da die Daten in diesem Fall auch in unkorrigiertem Zustand vorlagen, konnten die Ergebnisbilder ohne Verwendung einer retrospektiven Bewegungskorrektur sowie für eine sinc-Interpolation nachträglich berechnet werden.

Wie bei den Probandendaten verbessert der Einsatz der Korrektur die Bildqualität deutlich; es bleiben aber auch hier Artefakte zurück. Es sind drei Aktivierungen zu erkennen. In der linken Hemisphäre sind die benachbart liegenden sensorischen und motorischen Areale sichtbar. Die mittlere Aktivierung wird mit den supplementär-motorischen Arealen in Verbindung gebracht, die der Bewegungsplanung dienen. Die Frage, ob die supplementären Bereiche in den Tumor hineinragen oder dessen Rand berühren, ist mit Hilfe der korrigierten Daten leichter zu entscheiden. Diese Information kann dem Neurochirurgen bei einer Resektion des Tumors helfen, den Zugang zu planen und kritische Bereiche zu meiden.

Ein Beispiel für eine prächirugische Untersuchung mit prospektiver Bewegungskorrektur zeigt Abbildung 10.4.[4]

Die Verbesserung der Ergebnisqualität kann hier aufgrund des prospektiven Charakters der Korrektur nicht demonstriert werden. Ziel der Untersuchung war in diesem Fall die Lokalisierung des Broca'schen Sprachareals. Diese fMRI-Experimente bestehen beispielsweise aus Phasen, in denen der Patient als Ruhezustand einfach still vor sich hin zählt. Im Aktivierungszustand sollen möglichst schnell Wort gebildet und im Geist gesprochen werden, deren Endbuchstabe den Anfang des nächsten Wortes bilden muß. Häufig sind bei solchen Experimenten Kopfbewegungen zu beobachten, weil es den Patienten schwer fällt, den Kiefer nicht zu bewegen, wenn sie die Worte in Gedanken sprechen. Die im Verlauf dieses Experimentes detektierten Bewegungsparameter deuten auf solche Kopfbewegungen hin. Die Bilder weisen trotzdem keine signifikanten Bewegungsartefakte auf. Mit Hilfe der Ergebnisdaten kann das Broca-Areal lokalisiert werden. Dieses liegt bei ca. 80% der Menschen wie in diesem Fall in der linken Gehirnhälfte.

10.4 Ergebnisse außerhalb der BOLD-Bildgebung

Die in dieser Arbeit entwickelten Algorithmen zur retrospektiven Bewegungskorrektur lassen sich auch außerhalb der BOLD-Bildgebung in der Magnetresonanz verwenden. Einige erfolgreiche Anwendungen werden im folgenden kurz vorgestellt.

[4]Die Daten wurden freundlicherweise von der Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, USA zur Verfügung gestellt. Die Daten wurden für diese Arbeit ebenfalls nachträglich farbig dargestellt.

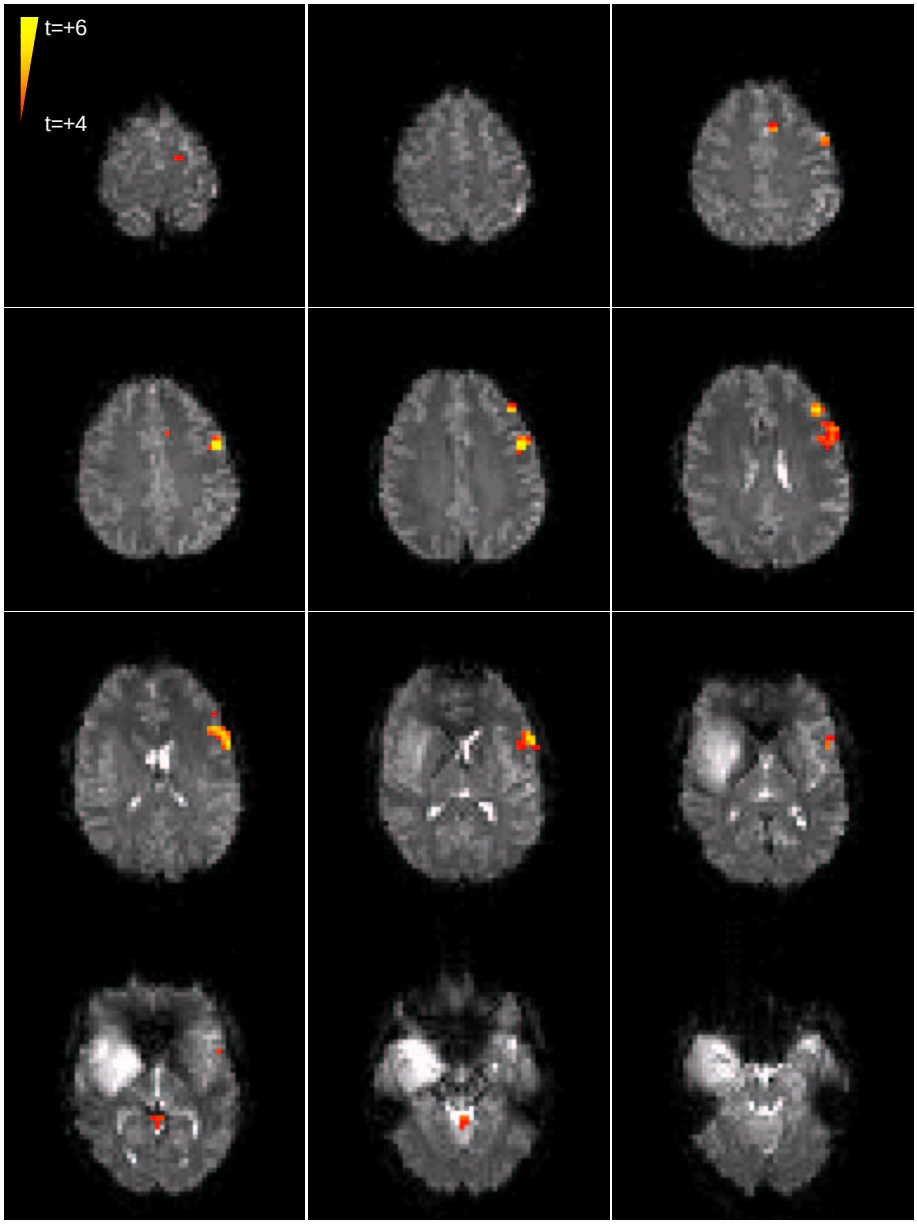

Abbildung 10.4: Wortgenerierungsexperiment zur Lokalisierung des Broca'schen Sprachareals in einem klinischen fMRI-Experiment. Die prospektiv korrigierten Daten weisen keine sichtbaren Bewegungsartefakte auf. Die Daten geben Hinweise, ob das Sprachareal in der linken Hemisphäre (wie bei ca. 80% der Menschen) lokalisiert ist und nicht im Bereich des Tumors liegt.

Perfusionsbildgebung am Kopf

Immer häufiger wird die MR auch zur Perfusionsbildgebung in der Schlaganfallsdiagnostik eingesetzt. Bei dieser Untersuchung soll ermittelt werden, ob im Fall oder bei Verdacht auf einen Schlaganfall Bereiche des Gehirns vermindert mit Blut versorgt werden. Obwohl quantitative Werte über die Perfusion (Blutmenge pro Gramm Gewebe und Minute) schwierig zu ermitteln sind, können qualitative Aussagen relativ einfach gewonnen werden. Während die wissenschaftliche Diskussion über die Auswertung und die relevanten Parameter noch nicht abgeschlossen ist, wird hauptsächlich ein identisches Meßverfahren eingesetzt, welches dem fMRI-Experiment ähnlich ist. Dem Patienten wird dazu während der fortwährenden Akquisition von T_2^*-gewichteten EPI-Datensätzen ein Bolus aus paramagnetischem Kontrastmittel gespritzt. Dieses führt lokal zu einem starken T_2^*-Effekt während der Passage des Kontrastmittelbolus, so daß letztlich in Abhängigkeit von der Menge des Kontrastmittels die Bildintensität abnimmt. Durch die Akquisition einer ca. einminütigen Zeitreihe von EPI-Volumina kann die Dynamik des Durchganges des Bolus durch das Gehirn beobachtet werden. Klinisch wird häufig der Zeitpunkt bis zur maximalen Signalabnahme als Bildparameter verwendet (Time To Peak; TTP). Aus diesem Parameterbild kann der Arzt ableiten, ob die Durchblutung lokal abgeschwächt ist und wieviel Gehirnareal deshalb von dem Risiko betroffen ist, abzusterben.

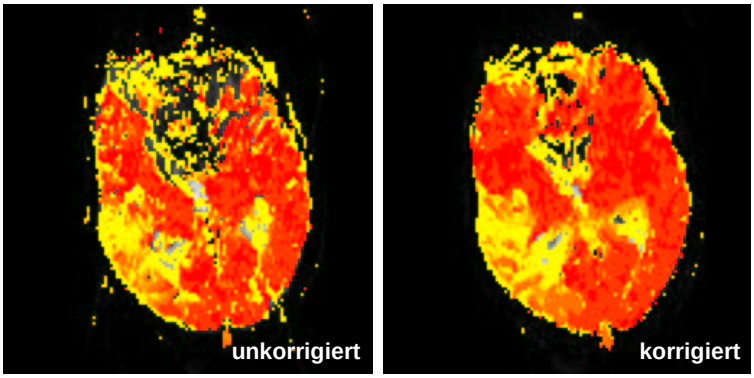

Abbildung 10.5: Anwendung der retrospektiven Korrektur auf einen Perfusionsdatensatz. Die gelben Areale deuten auf minderperfundiertes Gewebe nach einem Schlaganfall hin. Die durch Kopfbewegungen verursachten Artefakte können durch die Korrektur vermindert werden.

Auch die Perfusionsanalyse ist darauf angewiesen, daß keinerlei relevante Bewegungen während der Datenakquisition auftreten, welche die Voxelzeitreihen stören. Da der Signalabfall bei der Perfusion ungefähr 10 Mal größer als bei der fMRI ist, sind die Anforderungen an die Bewegung nicht so streng. Allerdings sind die Patienten oft motorisch beeinträchtigt und dazu in keiner guten Verfassung, so daß trotzdem Bewegungsartefakte beobachtet werden können.
Wie Abbildung 10.5 zeigt, kann auch die Aussage von Perfusionsdaten mit der retrospektiven Bewegungskorrektur verbessert werden. Obwohl durch die starke Kontraständerung Anteile der Bilddaten das Modell der Bewegungsdetektion verletzen, können die Daten zuverlässig korrigiert werden. Durch die Echtzeitfähigkeit der Korrektur steht eine Anwendung in einem Schlaganfallsszenario nicht im Wege und könnte helfen, wichtige Zeit einzusparen.

Funktionelle Bildgebung an Herz und Leber

Eine Anwendung der Gauß-Newton-Verfahren auf andere Regionen als den Kopf ist ebenfalls möglich. Ähnlich zu den Untersuchungen am Kopf, werden auch an Herz und Leber Perfusions-

untersuchungen mit Hilfe von Kontrastmitteln durchgeführt. Beim Herz werden die einzelnen Bilder getriggert in der Diastole aufgenommen, so daß die Herzbewegung keine Rolle spielt. Bei beiden Organen spielt aber die Atmung eine Rolle, weil die Meßdauer länger als eine zumutbare Atempause ($< 20s$) ist. Dies führt zu unterschiedlichen Positionen des interessierenden Organs in den verschiedenen Bildern.

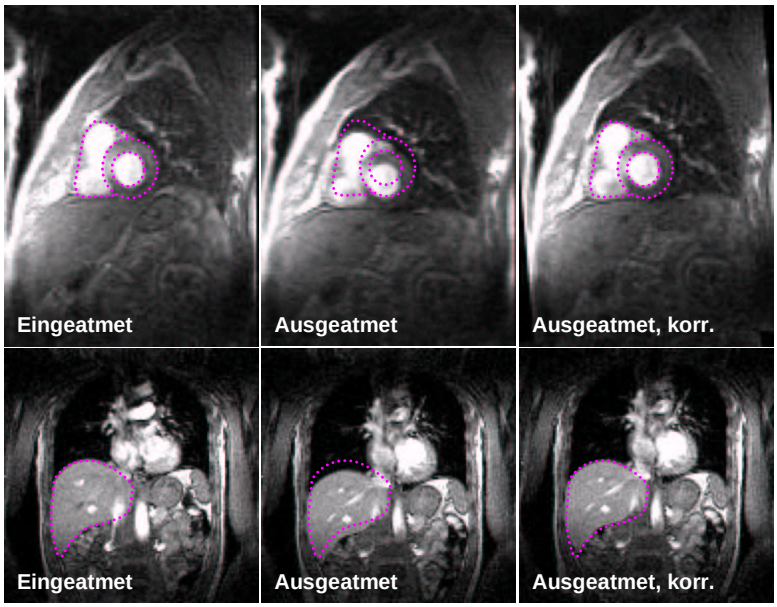

Abbildung 10.6: Anpassung von Herz- und Leber-Daten aus unterschiedlichen Atemphasen. Die linken Bilder zeigen das Referenzbild im eingeatmeten Zustand. In der Mitte sind Bilder aus der Ausatmungsphase, rechts entsprechenden Bilder nach der Anpassung an die Referenzposition dargestellt. Die farbigen Punkte zeigen die Position des Organs im Vergleich zum Referenzbild an.

Geht man von dem Ansatz aus, daß das Organ selbst sich nicht zu stark verformt, so können die entwickelten Verfahren angewendet werden. Dies funktioniert auch in einem Umfeld, das sich verformt oder gegensätzlich zu dem interessierenden Objekt bewegt. Dazu müssen nur die Voxel, die das interessierende Organ darstellen, durch den Benutzer z.B. durch ein Rechteck in einem Referenzbild markiert werden. Die nachfolgende Korrektur verläuft völlig automatisch und liefert eine gute Anpassung der einzelnen Organpositionen aneinander. Als Beispiel zeigt 10.6 die Ergebnisse der Anpassung von Extrempositionen der jeweiligen Datensätze (ein- und ausgeatmet) aneinander. Durch die Stabilisierung der Bilder könnten Infarktregionen und Tumore anhand der Kontrastmittelanflutung besser beurteilt werden.
Alle aufgeführten Anwendungen der Bewegungskorrektur benötigen Rechenzeiten im Bereich von wenigen Sekunden oder maximal einer Minute.[5] Damit sind aller Korrekturen schneller als die Messungen selbst und könnten parallel zu diesen erfolgen. Einer klinischen Anwendung erscheint möglich.

[5]Es wurden Zeitreihen mit 60-150 Bildern und einer Matrixgröße von 128^2 sowie 256^2 benutzt.

Teil IV

Diskussion und Ausblick

Kapitel 11

Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Entwicklung echtzeitfähiger Verfahren zur retrospektiven und prospektiven Korrektur von Patientenkopfbewegungen in der funktionellen Magnetresonanztomographie. Bewegungen während fMRI-Messungen werden gemeinhin als stärkste Quelle von systematischen Fehlern in den Daten angesehen.
Die Technik der retrospektiven Korrektur, also der rückwirkenden Korrektur der Daten nach der Akquisition, wurde für die fMRI schon bald nach den ersten Experimenten diskutiert (siehe [HAJ94]) und ist mittlerweile in das Standardrepertoire der fMRI-Auswertung übergegangen. Der Ansatz dieser Methode besteht darin, alle in einem fMRI-Experiment gemessenen Volumendatensätze nachträglich mit Hilfe eines Interpolationsverfahrens auf eine identische Position zu korrigieren. In fast allen in der Literatur genannten Verfahren wird die dafür notwendige Transformation als dreidimensionale Bewegung eines starren Körpers modelliert.
Während der Nutzen von retrospektiven Korrekturverfahren unbestritten ist, ergeben sich sowohl für Forschungszwecke als auch in der klinischen Praxis durch die oft stundenlangen Rechenzeiten Probleme (siehe [KLO99]). Eine Korrektur, die in die Echtzeit-Bildrekontruktion des Tomographen integriert werden kann, ist geeignet, diesen Mangel zu beheben.
Die Verfügbarkeit einer entsprechenden Bewegungskorrektur erlaubt es, aktefaktarme Aktivierungskarten in Echtzeit zu erzeugen. Die Bedeutung einer solchen Entwicklung geht von erheblichen Vereinfachung für die klinische Praxis bis zu neuen Möglichkeiten für die Gehirnforschung, welche es erlauben während des Experiments auf die neuronale Reaktion des Probanden zu reagieren. Darüber hinaus ergibt sich durch die Echtzeitfähigkeit erstmals die Möglichkeit, durch geeignete Eingriffe in den Meßprozeß, eine präzise prospektive Bewegungskorrektur zu realisieren.
Die Idee bei einer prospektiven Korrektur ist es, die Daten so zu akquirieren, daß die Effekte der Patientenbewegung in den Meßdaten nicht sichtbar sind. Dazu wird das Meßkoordinatensystem mit den Patientenbewegungen mitgeführt, so daß die Position des Gehirns in den Bildern identisch bleibt. Auf diese Art und Weise wird nicht nur die Bewegung eines starren Körpers korrigiert. Ein Reihe von sekundären Artefaktquellen, die aus einer Bewegung resultieren, werden so automatisch kompensiert oder vermieden. Deshalb wird von einer prospektiven Korrektur eine weitere Qualitätsverbesserung erwartet.

11.1 Echtzeitfähige retrospektive Korrekturverfahren

Zur Entwicklung eines echtzeitfähigen retrospektiven Korrekturverfahrens mußten zwei Probleme gelöst werden: Es war erforderlich, sowohl Bewegungsdetektionsmechanismen als auch Interpolationsalgorithmen zu entwickeln, die stabil sind und eine ausreichende Rechengeschwindigkeit auf heutigen Computern ermöglichen, so daß eine Korrektur parallel zur Messung der Bilddaten

direkt mit dem Rechnersystem des Tomographen erfolgen kann.

Lösung des Bewegungsdetektionsproblems

Für eine schnelle Bewegungsdetektion in der fMRI wurden zeitweilig die sogenannten k-Raum-Techniken in der wissenschaftlichen Literatur ([CHE94], [KAS96], [MAA97], [KRA99]) und auch in einer eignen Arbeit [THE98] näher untersucht. Mit diesen Algorithmen ist eine Berechnung nahezu in Echtzeit demonstriert worden; unter der Verwendung heutiger Computersysteme wäre der Echtzeitanspruch vermutlich erfüllbar. Die k-Raum-basierten Detektionen bringen jedoch eine Reihe von Einschränkungen an das Meßprotokoll mit sich (siehe Abschnitt 4.1.1), so daß diese Methoden nicht die gesuchte Lösung darstellen.
Populär zur Lösung allgemeiner Bildregistrierungsprobleme sind derzeit sogenannte Kreuzentropieverfahren (siehe [VIO95]). Die Anwendung für die fMRI beschränkt sich auf Einzelfälle und hat sich bisher nicht durchgesetzt. Die Gründe hierfür sind das schlechtere Konvergenzverhalten aufgrund des allgemeineren Ansatzes, so daß höhere Rechenzeiten erforderlich sind. Weiterhin erfordert die statistische Natur des Verfahrens eine große Anzahl an Pixeln bzw. Voxeln in den Datensätzen. Die relativ niedrig aufgelösten fMRI-Daten und der Wunsch nach hohen Genauigkeiten bieten hier keinen optimalen Ausgangspunkt.
Für den Bewegungsdetektionsalgorithmus wurde deshalb auf einen in der fMRI-Forschung relativ weit verbreiteten, bildbasierten Algorithmus als Grundidee zurückgegriffen. Dieser bestimmt die Bewegung iterativ nach einem Gauß-Newton-Verfahren (siehe [FRI95a], [ASH97]). Der Ansatz bietet gegenüber anderen Methoden den Vorteil einer einfachen und generellen Anwendbarkeit auf fMRI-Daten. Verfügbare Implementierungen dieses Algorithmus benötigen jedoch alleine für den Detektionsprozeß erheblich länger als die Dauer der Messung selbst.
Zunächst wurde in dieser Arbeit der Detektionsalgorithmus zur Verbesserung der Stabilität erweitert, weil sich das Optimierungskriterium der minimalen Differenz zwischen den Datensätzen als nicht ausreichend herausgestellt hat. Durch Steady-State-Effekte zu Beginn der Messung sowie Intensitätsschwankungen der Bilder im Verlauf der Messung aufgrund von Driften des HF-Signals können Intensitätsschwankungen in den Daten entstehen. Eine Erweiterung des Korrekturmodells um einen globalen, linearen Skalierungsfaktor hat sich als ausreichend für die Lösung der Stabilitätsprobleme herausgestellt. Es wurde demonstriert, daß dieser Ansatz auch für komplexere Problemstellungen geeignet ist, indem die Unterschiede in der Intensität der Bilder in eine Potenzreihe entwickelt werden.
Gegenüber dem publizierten Ansatz wurden die Berechnungen in dieser Arbeit so umformuliert, daß die Erzeugung aufwendiger Zwischenergebnisse, die aus großen Matrizen in der Größenordnung von Megabytes bestehen, vermieden wird. Statt dessen werden nachgeordnete Zwischenergebnisse direkt berechnet. Diese bestehen aus kleinen Matrizen, die inkrementell berechnet werden; d.h. für jeden neuen Datenpunkt werden die Änderungen zur vorherigen Lösung bestimmt und zu dieser hinzugefügt. Dadurch entfällt die Erzeugung großer Datenmengen. Die Berechnungen können auf diese Weise auf $750ms$[1] pro Volumendatensatz beschleunigt werden.
Weiterhin wurde der Optimierungsprozeß wurde auf eine relevante Untermenge von Voxeln eingeschränkt. Dies kann die Rechenzeiten, verglichen mit veröffentlichten Ansätzen, ohne Genauigkeitseinbußen nochmals verkürzen. Ferner konnte ein sehr einfaches aber zuverlässiges Konvergenzkriterium gefunden. Dieses bewertet die Änderung der geschätzten Bewegungsparameter über mehrere Iterationsschritte hinweg. Die Iterationstiefe skaliert damit automatisch mit dem jeweiligen Problem. Bekannten Implementierungen anderer Arbeitsgruppen verwenden pauschal

[1] Falls nicht explizit erwähnt, beziehen sich die in diesem Kapitel vorgestellten Ergebnisse auf einen Pentium III Computer, 1GHz Takt.

hohe Iterationstiefen (z.B. in [FRI95a]), um auf Kosten der Rechengeschwindigkeit eine stabile Detektion zu gewährleisten.
Durch eine Änderung und Optimierung der Berechnungen sowie eine Formulierung in einer für die heutigen Computerarchitekturen geeigneten Weise, konnten die Berechnungen so stark beschleunigt werden, daß der Detektionsprozeß für einen Volumendatensatz in unter $150ms$ abläuft und damit mehr als eine Größenordnung schneller erfolgt als die Messung selbst.

Lösung des Interpolationsproblems

Zur Korrektur der Daten mit Hilfe einer Interpolation wurde ein Fourier-Verfahren verwendet. Dieses bietet sich durch seine Effektivität aufgrund der Verwendung von schnellen Fouriertransformationen an. Die in den Publikationen anderer Arbeitsgruppen beschriebenen Verfahren sind auf isotrope Voxel limitiert oder führen durch die schlechte Konvergenz der Transformationsparameter unnötig Artefakte ein (siehe [EDD96], [COX99]).
Deswegen wird in vielen Implementierungen von Bewegungskorrektursoftware auf die sinc-Interpolation zurückgegriffen. Dieses Verfahren ist allerdings sehr langsam und erfordert Rechenzeiten, die bis zu mehreren Stunden betragen können. Methoden zur Beschleunigung dieser Interpolationstechnik wurden in der vorliegenden Arbeit vorgestellt und auch veröffentlicht [THE99a]; eine Berechnung in Echtzeit ist aber dennoch nicht möglich.
Eine Erweiterung der Fourier-Interpolation, welche die genannten Limitationen vollständig aufhebt, wurde in Abschnitt 5.2.2 dargelegt und konnte in [THE00a] und [THE00c] publiziert werden. Weiterhin wurde die Rechenzeit durch die Verwendung angepaßter Fouriertransformationen reduziert. Eine Umordnung der erforderlichen Scherungsoperationen ermöglicht einen schnelleren Zugriff des Rechners auf die Daten. Unter Beachtung der Vertauschbarkeit der einzelnen Scherungs- und Translationsoperationen, die zur Darstellung der Gesamtbewegung verwendet werden, können die einzelnen Schritte durch geeignete Korrekturterme kombiniert werden. Der Aufwand reduziert sich damit durch eine parallele Durchführung von Rotation und Translation um ein Viertel.
Es hat sich im Verlauf der Arbeit herausgestellt, daß bei der Verwendung von Fourier-Techniken zur Interpolation Gibbs-Artefakte in Schichtrichtung entstehen, welche die Aktivierungskarten massiv beeinflussen können. Diese sind durch die Art und Weise der Ortskodierung in Schichtrichtung bedingt, die keine zyklischen Ränder in den Datensätzen erzeugt. Durch eine geeignete Erweiterung der Datensätze können die bisher unbeachteten Effekte zur Entstehung von Gibbs-Artefakten vermieden werden. Trotz der erheblichen Auswirkungen wird die Problematik von einigen der am häufigsten verwendeten Programme zur fMRI-Auswertung bis heute ignoriert (z.B. AFNI, siehe auch [COX99]).
Im Herbst 1999 sind auch von einer amerikanischen Gruppe Erfolge bei einer retrospektiven Bewegungskorrektur in Echtzeit publiziert worden (siehe [COX99]). Das vorgestellte Verfahren erfordert ein leistungsfähiges, zusätzliches Rechnersystem und beinhaltet darüber hinaus Kompromisse, um die Rechenzeit zu minimieren. Zum einen wurde ein vereinfachtes Gauß-Newton-Verfahren zur Beschleunigung der Konvergenz benutzt, welches auf die Detektion von maximal $1-2$ Grad und Voxeln limitiert ist. Desweiteren wurde das in Abschnitt 4.2.3 erwähnte, teilweise divergierende Interpolationsverfahren verwendet, um die Rechenzeit zu verkürzen. Ferner wurde Rechenzeit gespart, indem auf die Reduktion von Gibbs-Artefakten komplett verzichtet wurde (siehe Abschnitt 5.2.2).
Als Ergebnis dieser Arbeit steht eine in den Tomographen integrierte, echtzeitfähige retrospektive Bewegungskorrektur zur Verfügung, die ohne die genannten Kompromisse auskommt (siehe auch [THE00b]). Die Rechenzeit für eine komplette Korrektur beträgt für typische Meßprotokolle mit

einer Matrixgröße von 64^2 oder 128^2 und $16 \ldots 64$ Schichten maximal 25% der Meßzeit.
Für die weit verbreitete SPM-Software (siehe [FRI96b]) wird in [KLO99] von einer anderen Arbeitsgruppe eine Rechenzeit von 120 Minuten zur Korrektur von 48 Datensätzen mit einer 128^2 Matrix und 29 Schichten angegeben. Übertragen auf das für diese Arbeit verwendete Computersystem[2] ergibt sich eine Rechenzeit von ca. 50 Minuten. Zum Vergleich benötigt das in dieser Arbeit entwickelte Verfahren für die Korrektur eines entsprechenden Datensatzes $37s$.
Diese Software wurde ab Oktober 1999 von der Siemens AG an 28 Forschungseinrichtungen zu Testzwecken verteilt. Im April 2000 konnten diese Algorithmen in die Siemens Produktsoftware übernommen werden. Damit stehen sie an ca. 600 Anlagen weltweit zur Verfügung. Eine Diskussion daraus resultierender Ergebnisse folgt in Abschnitt 11.6.

11.2 Genauigkeit bildbasierter Bewegungsdetektionsmethoden

Obwohl Bewegungsdetektions- und Korrekturverfahren bei der fMRI schon seit längerem eingesetzt werden, sind nur wenige Simulationen und Abschätzungen über die Genauigkeit der diskutierten Bewegungsdetektionsmethoden publiziert worden. Die Werte schwanken in Publikationen verschiedener Arbeitsgruppen um mehr als eine Größenordnung zwischen von $20\mu m$ [JOS99] über $100\mu m$ [FRI95a] bis hin zu $500\mu m$ [JIA95]. Es stellt sich die Frage, wie valide diese Angaben auf ein reales MR-Experiment übertragen werden können. Genauigkeitsangaben aufgrund von MR-Messungen mit tatsächlichen Objektbewegungen fehlen bisher ganz.
Als relevanter Faktor für die Limitierung der Genauigkeit wird oft das Bildrauschen angesehen (z.B. [FRI95a], [COX96], [EDD96]). Dieser Ansatz ist in den entsprechenden Publikationen nicht begründet worden. Deshalb wurde in dieser Arbeit zunächst ein Modell der Auswirkungen von statistischem Rauschen auf den Detektionsprozeß entwickelt. In diesem wird die Phasendifferenz von zwei Datensätzen bei zunehmendem Rauschen analysiert. Es ergibt sich eine Proportionalität zwischen der Genauigkeit der Detektion und dem Quotienten aus dem Quadrat des Signals und dem Rauschen. Bemerkenswert ist insbesondere, daß diese Proportionalität unabhängig von der statistischen Verteilung des Rauschens gegeben ist. Der Zusammenhang konnte mit Simulationen anhand von künstlich verrauschten und verschobenen sowie gedrehten Daten gut bestätigt werden.
Weiterhin wurden im Rahmen dieser Arbeit erstmals Genauigkeitsmessungen, die auf realen Objektbewegungen im MR-Tomographen basieren, durchgeführt und in [THE01c] publiziert. Die Schwierigkeit besteht dabei in der Bestimmung von Objektbewegungen in einem $1,5T$ starken Magnetfeld ohne eine Störung der Meßvorgänge. Durch gezielte Bewegungen der Patientenliege wurden Verschiebungen eines Meßphantoms mit einem Mikrometersystem bestimmt und mit den Ergebnissen des Detektionsalgorithmus verglichen. Gedrehte Datensätze konnten durch eine Rotation des Meßkoordinatensystems um das Objekt erzeugt werden.
Diese Experimente wurden sowohl mit echoplanarer Bildgebung als auch mit einer arktefaktarmen Gradientenechosequenz (FLASH) durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, daß die Detektionsalgorithmen bei Verwendung der FLASH-Sequenz auch für große Bewegungen Genauigkeiten von unter $50\mu m$ erzielen kann. Dieser Wert ist mit den theoretischen Betrachtung und den Simulationen kompatibel. Das durch das Bildrauschen gegebene Limit ist also mit der bildbasierten Detektionstechnik erreichbar.
Andere Resultate ergeben sich bei der echoplanaren Bildgebung. Die Genauigkeit kann in erster Näherung mit weniger als 10% des Bewegungsparameters angegeben werden. Damit ist die

[2] Ein Vergleich der Rechenleistung ist mittels der Ergebnisse des SPECfp95-Tests der Standard Performance Evaluation Corporation (SPEC) möglich. Für die Ergebnisse in [KLO99] wurde der Computertyp SGI Iris Indigo (SPECfp=10.6) verwendet. In dieser Arbeit kam ein Pentium III (1GHz Takt, SPECfp=26.3) zum Einsatz.

Genauigkeit für fMRI typische Bewegungsparameter von $2mm$ besser als $200\mu m$. Für deutlich größere (und damit eher ungewöhnliche) Patientenbewegungen ist trotz Anwendung einer Bewegungskorrektur mit relevanten Artefakten zu rechnen.
Für kleine Bewegungen von wenigen $100\mu m$ können auch mit EPI Genauigkeiten erreicht werden, die nur durch das Bildrauschen limitiert sind. Die Abhängigkeit der Detektionsgenauigkeit von der Größe des Bewegungsparameters indiziert eine erhebliche Abweichung von den Modellannahmen, welche bei der FLASH-Bildgebung nicht zu beobachten ist. Diese Unterschiede können durch die Anfälligkeit der echoplanaren Bildgebung auf Bildartefakte erklärt werden.
Durchgeführte Experimente zur Ermittlung der Genauigkeit von Rotations- und Translationbestimmung führen zu vergleichbaren Ergebnissen. Der notwendige Zusammenhang ergibt sich aus der mittleren lokalen Translation, die durch eine Rotation des Gesamtbildes entsteht.
Ein weiteres interessantes Ergebnis der Messungen ist die Ähnlichkeit der Genauigkeiten bei Translationen innerhalb der Schichtebene und in Schichtrichtung. Die nicht optimale Punktbildfunktion in Schichtrichtung behindert auch bei der Verwendung von Schichtlücken die Bewegungsdetektion nicht. Gerade dieser Punkt war in den letzten Jahren auf Konferenzen öfters als potentielle Schwäche der Detektionstechniken angeführt worden.
Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß eine für die fMRI ausreichende Genauigkeit der verwendeten, bildbasierten Bewegungsdetektion erreicht wird. Da die Abweichungen in der Detektion maximal ca. 10% des Bewegungsparameters betragen, ist diese Aussage für Bewegungen bis zu $2-3mm$ und $2-3°$ gerechtfertigt.
Ein weiteres Ergebnis aus den Messungen mit verschiedenen Techniken im Vergleich zur Theorie ist, daß die Qualität der Bewegungskorrektur nicht durch eine Verbesserung der Detektionstechnik gesteigert werden kann. Das Bildrauschen ist entgegen der Aussage von Publikationen anderer Gruppen nicht der limitierende Faktor. Es gilt viel mehr die Probleme der echoplanaren Bildgebung durch Meßtechnik oder Bildrekonstruktion zu reduzieren.

11.3 Interpolationsartefakte

Die Thematik von Interpolationsartefakten wird in der wissenschaftlichen Literatur angesprochen, aber im Zusammenhang mit der fMRI nicht sehr ausführlich diskutiert. Ein Verständnis der Effekte ist relevant, wenn eine Aussage über die Qualität von verschiedenen Interpolationsmethoden getroffen werden soll. Weiterhin spielen Interpolationsartefakte bei einem Vergleich zwischen retrospektiver und prospektiver Korrektur eine Rolle, weil bei letzterer die Interpolation keinen signifikanten Einfluß mehr hat.
Als eine Ursache für Artefakte bei Drehungen und Verschiebungen konnten im Rahmen dieser Arbeit spektrale Überfaltungen identifiziert werden. Diese entstehen durch Information, die in einem geänderten Koordinatensystem nicht mehr repräsentiert werden kann. Diese Tatsache ist auf die kartesische Abtastung des k-Raums zurückzuführen, der in verschiedenen Raumrichtungen die Kodierung unterschiedliche hoher, maximaler Frequenzen auch oberhalb der Nyquistgrenze zuläßt. Die sich daraus ergebenden Randbedingungen für eine ideale Interpolation wurden in [THE99b] publiziert.
Bei der Verwendung der echoplanaren Bildgebung findet ein T_2^*-Zerfall der Magnetisierung über den Auslesezug statt. Dies bewirkt eine Reduktion der spektralen Intensität und somit eine richtungsabhängige Punktbildfunktion. Eine retrospektive Korrektur erscheint nicht möglich. Aus dem Verständnis der Einfaltungs- und T_2^*-Artefakte konnte abgeleitet werden, daß die genannten Effekte bei der fMRI nur geringen Einfluß haben.
Relevant sind dagegen lokal unterschiedliche Filterungen, die durch die weit verbreiteten linearen

und sinc-Interpolationsmethoden erzeugt werden. Diese können auch mit großen Faltungskernen und den damit verbundenen kubisch ansteigenden Rechenzeiten kaum vermieden werden. Es kann zu erheblichen Verlusten an hochfrequenter Information kommen. Die Fourier-Interpolation weist den Filtereffekt nicht auf und zeigt auch bezüglich spektraler Überfaltungen ein überlegenes Verhalten. Dieses Verfahren erscheint daher als ein Ergebnis dieser Arbeit als am besten für die Zwecke der fMRI geeignet (siehe auch [THE99b]). Die theoretischen Vorteile können als Grund für die etwas besseren Ergebnisse bei Verwendung der Fourier-Interpolation im vorhergehenden Kapitel herangezogen werden.
Beim Interpolationsprozeß bleibt der nichtlineare Schritt der Betragsbildung in allen heutigen Ansätzen zu retrospektiven Bewegungskorrekturen unberücksichtigt. Eine Lösung könnte durch die Interpolation der komplexen Bilddaten und erst anschließende Betragsbildung erreicht werden. Bei einer prospektiven Korrektur der Daten tritt das Problem der Betragsbildung nicht auf, da der Interpolationsprozeß keine wesentliche Rolle mehr spielt.
In der wissenschaftlichen Literatur wird der Einfluß der Schichtprofile auf den Interpolationsprozeß bisher kaum analysiert. In Abschnitt 7.5 konnte demonstriert werden, daß bei der Berechnung von Zwischengitterpunkten in Schichtrichtung unvermeidbar relevante Artefakte entstehen. Diese Problematik ist bei einer retrospektiven Bewegungskorrektur nicht vermeidbar, weil durch den Akquisitionsvorgang Information verloren geht. Die Lösung kann damit nur in einem geänderten Akquisitionsverfahren oder einer prospektiven Korrektur bestehen.

11.4 Bildbasierte prospektive Korrekturverfahren

Seit ungefähr fünf Jahren werden in der wissenschaftlichen Literatur von verschiedenen Gruppen prospektive Korrekturverfahren für die fMRI vorgeschlagen (siehe [LEE96], [EVI97], [DER98], [EVI99]). Der Vorteil dieser Verfahren ist die Umgehung von Interpolationsartefakten sowie einiger residualer Effekte im Bildgebungsprozeß. Die wesentliche Schwierigkeit bei der Realisierung eines solchen Verfahrens, bei dem das Meßkoordinatensystem in Echtzeit den Kopfbewegungen folgt, ist die Bewegungsdetektion.
Es wurden in der wissenschaftlichen Literatur verschiedene Verfahren für eine prospektive Korrektur vorgestellt, von denen aufgrund zahlreicher Kritikpunkte keines in der Routine- oder im Forschungsbetrieb eingesetzt wird:
Die meisten Verfahren erfordern einen teueren apparativen Aufwand (Optik bzw. eine MR-Anlage mit mindestens 3 zusätzlichen HF-Empfangskanälen) sowie teils akribische Justagen, so daß allenfalls ein Forschungsprojekt realistisch erscheint. Eine Relevanz solcher Methoden ist aufgrund des zeitlichen und finanziellen Aufwandes kaum zu erwarten.
Gewichtiger ist aber das Argument, daß die Kopfhaut, an der die Marker befestigt sind, leicht um einige Millimeter gegenüber dem Schädelknochen verschoben werden kann. Da der Patient mit dem Hinterkopf auf einem Kissen aufliegt und normalerweise zusätzlich durch Stempel an den Schläfen stabilisiert wird, ist bei einer Kopfbewegung mit einer Verzerrung der Kopfhaut zu rechnen. Weiterhin schwimmt das Gehirn im Schädel in der cerebrospinalen Flüssigkeit, so daß die Bewegung des Schädels nicht exakt der Gehirnbewegung entsprechen muß. Wie genau die Bewegung der Marker letztendlich mit der Gehirnbewegung korreliert, ist bis heute nicht publiziert worden. Genauigkeitsmessungen für die meisten bekannten Verfahren stehen aus.
Ein Verfahren, das ohne zusätzliche Apparaturen auskommt, ist die Methode der orbitalen Navigatorechos (ONAV). Dabei wird versucht, die Position des Meßobjekts durch drei kreisförmige, orthogonale zu einander stehende k-Raum Abtasungen zu erfassen. Allerdings kann, wie in den Abschnitten 4.1.1 und 4.3.2 gezeigt wurde, die ONAV-Methode vom mathematischen Standpunkt

aus nicht immer konvergieren und erfordert darüber hinaus, daß das starre Meßobjekt zu jedem Zeitpunkt vollständig im abgetasteten Volumen liegt. Diese Voraussetzung ist bei der fMRI nicht erfüllbar.

Weiterhin wird während der bildgebenden EPI-Messung das Meßvolumen mit hohem Flipwinkel schichtweise angeregt. Dies führt zu einer starken Sättigung der akquirierten Schichten, insbesondere wenn diese zeitlich kurz vor den Navigatorechos aufgenommen werden. Diese Sättigung prägt letztlich die Position des alten Meßkoordinatensystems in die Navigatorinformation ein, so daß eine darauf basierende Navigation verfälscht wird.

Die Genauigkeit des ONAV-Verfahrens ist mit $< 2,5°$ sowie $< 1,5mm$ bei fMRI publiziert worden ([LEE98], [WAR99], [WAR00]). Diese Resultate wurden mit Hilfe von Phantomen erzielt, welche zu jedem Zeitpunkt vollständig im Meßvolumen enthalten waren; durch längere Pausen zwischen den Meßwiederholungen wurden Sättigungseffekte durch die fMRI-Messungen (vgl. Abschnitt 4.3.2) ausgeschlossen. Aufgrund der publizierten Ergebnisse ist davon auszugehen, daß mit Hilfe der ONAV-Methode keine Positionsbestimmung möglich ist, die genauer als $1,5mm$ ist. Dies ist deutlich schlechter als die bisher diskutierten Verfahren und erscheint für die fMRI kaum ausreichend. Weitere Kritikpunkte sind die gegenseitige Beeinflussung von Detektions- und Bildgebungsprozeß sowie das Problem, nicht zwischen Kopf-, Gehirn-, Zungen-, Unterkiefer- sowie Nackenbewegung differenzieren zu können (siehe Abschnitt 4.3.2).

Schließlich konnte mit keinem der in der Literatur beschriebenen Verfahren eine Verbesserung der Ergebnisqualität gegenüber einer retrospektiven Korrektur demonstriert werden. Eine Rechtfertigung für den notwendigen Aufwand zur prospektiven Korrektur der Daten war damit nicht gegeben.

In dieser Arbeit wird zur Lösung des Detektionsproblems die Verwendung eines bildbasierten Verfahrens vorgeschlagen. Dieser Ansatz wurde in [THE00a] und [THE00c] veröffentlicht. Dabei wird die Position des Gehirns direkt mit einer hohen Genauigkeit detektiert. Weiterhin sind keine Eingriffe in den Meßprozeß notwendig, da die fMRI-Bilddaten selbst zur Navigation verwendet werden. Eine Beeinflussung der fMRI-Messung durch den Detektionsprozeß ist damit ausgeschlossen.

Das hier vorgeschlagene Verfahren kann aufgrund der zuvor diskutierten Beschleunigung der bildbasierten Bewegungsdetektion auf unter 10% der Meßzeit realisiert werden. Damit ist es möglich, die Kopfposition direkt nach der Akquisition eines Volumendatensatzes zu bestimmen. Diese Information wird benutzt, um das Meßkoordinatensystem für die nächste Messung nachzuführen. Das Meßkoordinatensystem wird so nach einer Positionsänderung mit einer Verzögerung von einem Akquisitionszyklus nachgeführt, welches je nach Meßprotokoll maximal $3 - 4s$ entspricht. Probandendaten zeigen, daß dies nur zu geringen Abweichungen im Bereich von $50\mu m$ führt. Die Genauigkeit ist somit weniger durch die verzögerte Nachführung als durch die Abweichungen im Bewegungsdetektionsprozeß selbst beschränkt.

Schnellere Bewegungen werden weder von diesem noch von einem anderen bisher publizierten Verfahren sinnvoll korrigiert, weil die Navigation in allen Fällen volumenweise erfolgt. Rapide Positionsänderungen zerstören aber den räumlichen Zusammenhang zwischen den Schichten. Für eine Korrektur ist eine Abkehr vom Modell des starren Körpers notwendig. Verfahren, die auch eine schichtweise Navigation erlauben, sind in Abschnitt 8.7 vorgestellt worden. Während die prinzipielle Machbarkeit eines solchen Verfahrens demonstriert wurde, fehlt für die Realisierung aus heutiger Sicht die ausreichend leistungsfähige Computerplattform. Patientendaten zeigen jedoch, daß die Kopfbewegungen von einem Volumen zum nächsten relativ gering sind und deshalb eine schichtweise Korrektur nicht notwendig erscheint.

Da für die prospektive Bewegungskorrektur dieselbe Detektionsmethode wie im retrospektiven

Fall verwendet wird, sind die Ergebnisse der Genauigkeitsmessungen übertragbar. Folglich können für typische Bewegungen Genauigkeiten von weniger als $200\mu m$ erreicht werden können. Damit ist das vorgestellte prospektive Verfahren ungefähr eine Größenordnung genauer, als andere Methoden.

Untersuchungen über die Konsistenz zwischen Bewegungsdetektion als iterativem, interpolierenden Prozeß und der Schichtnachführung in Phatomexperimenten zeigen, daß durch die Rückkopplung der Bewegungsparameter auf den Akquisitionsprozeß keinerlei Instabilitäten erzeugt werden. Bei Bewegungen von einer Volumenakquisition zur nächsten, die zehn Mal größer sind als im Anwendungsfall, treten keine sekundären Effekte der prospektiven Korrektur auf. Auch die Größe der Gesamtbewegung kann erheblich größer sein, als für eine fMRI-Untersuchung notwendig.

Der Nachweis, daß durch eine genaue, prospektive Korrektur die theoretisch vorausgesagten Vorteile in der Praxis genutzt werden können, ist in Kapitel 8 an Differenzbildern geführt worden. Durch geeignete Experimente ist es möglich, die Verbesserungen anhand von Aktivierungskarten zu demonstrieren (Abschnitt 10.2). Dieser erstmalige Nachweis einer Verbesserung der Ergebnisse durch ein prospektives Verfahren in der Praxis wurde in [THE01b] publiziert.

Die vorgestellte prospektive Korrekturtechnik wurde im Rahmen eines Anwendertests an 11 Forschungssysteme weltweit verteilt, um die Praxistauglichkeit und die Qualitätsverbesserungen außerhalb der eigenen Laborbedingungen zu untersuchen. Eine Diskussion hierzu folgt in Abschnitt 11.6.

11.5 Residuale Effekte der EPI-Bildgebung und Bewegungskorrektur

Obwohl durch die Anwendung von Bewegungskorrekturverfahren die Einflüsse von Patientenbewegungen auf die fMRI-Ergebnisse deutlich gemindert werden können, sind bei stärkeren Kopfbewegungen auch in prospektiv korrigierten Daten Bewegungsartefakte möglich. Die Ursachen hierfür sind in residualen Effekten von Bewegungskorrektur und echoplanarer Bildgebung zu suchen.

N/2-Geister

Die N/2-Geister sind für die fMRI problematisch, da sie zu bewegungskorrelierten Signalfluktuationen mit der Größe eines BOLD-Signals führen können (siehe Abschnitt 9.1). Eine retrospektive Bewegungskorrektur kann das Problem nicht beseitigen. Im besten Fall beeinflußt das Geistsignal die Bewegungsdetektion nicht. Durch die Interpolation im Korrekturalgorithmus wird das Objekt auf die Position der Referenzmessung bewegt. Da die Geister jedoch bei einer Objektbewegung eine Rotation um ein anderes Drehzentrum erfahren, wird durch die Korrektur keine Verbesserung erreicht. Die Tatsache, daß sich die Phase zwischen Objekt und Geist ändern kann, muß unberücksichtigt bleiben.

Verwendet man hingegen eine prospektive Korrektur, so bleibt der räumliche Zusammenhang zwischen Objekt und Geist erhalten, da sich die Lage von Auslese- und Phasenkodierrichtung bezüglich des Objektkoordinatensystems nicht ändert. Geht man als Grundvoraussetzung von einer zeitlichen Stabilität des Geists aus, so werden die bewegungsinduzierten Probleme durch das prospektive Verfahren gelöst.

Suszeptibilitätsartefakte

Ähnlich wie die N/2-Geister sind die Suszeptibilitätsartefakte von der Lage des Objekts bezüglich des Meßkoordinatensystems abhängig. Dabei kommt es zu unterschiedlichen Resonanzfrequenzen, die aufgrund der Fourierkodierung lokale Verzeichnungen in Phasenkodierrichtung verursachen. Durch ein prospektives Korrekturverfahren wird die Richtung der Phasenkodierung bezüglich des Meßobjekts aufrecht erhalten. Unter der Voraussetzung, daß das Hauptmagnetfeld lokal bewegungsunabhängig ist, wird die Positionsabhängigkeit dann aufgehoben. (Diese Annahme ist nicht exakt aber in guter Näherung richtig; siehe nächster Abschnitt.)
Durch die Verwendung relativ langer Echozeiten in fMRI-Untersuchungen ($T_E = 50ms$ bei $1,5T$) führen lokale Suszeptibilitätsgrenzen und damit einhergehende Feldgradienten zu einer deutlich beschleunigten Dephasierung der Magnetisierung. Es kommt daher in solchen Bereichen oftmals zu drastischen Signalverminderungen oder gar Auslöschungen. Geht man wie zuvor von konstanten Feldgradienten aus, so ist dieser Artefakt bewegungsunabhängig. Es wird also in den entsprechenden Bereichen wenig oder keine Information gemessen; allerdings stellt dieser Effekt keine neuartige Quelle für Bewegungsartefakte dar.

Änderung des lokalen Magnetfelds

Durch Kopfbewegungen ist es möglich, daß sich die Orientierung zwischen Hauptmagnetfeld und Gehirn ändert und somit Änderungen im magnetischen Fluß auftreten. Weiterhin können Shimfelder nach einer Veränderung der Kopfposition kontraproduktiv wirken. Wie bei den Suszeptibilitätsartefakten treten damit verbunden Fehler in der Ortskodierung auf. Die resultierenden relativen Bewegungen aus Feldänderungen sind deutlich kleiner als die Ungenauigkeit der Detektion (siehe Abschnitt 9.3). Damit erscheint dieser Artefakt als derzeit kaum relevant.
Desweiteren hat die Atmung Auswirkungen auf das lokale Magnetfeld im Kopf. Je nach Atemzustand stellt die Lunge eine unterschiedliche große Kavität dar, die aufgrund der Feldrichtung in heutigen Tomographen den Fluß des Feldes durch den Kopf beeinflussen kann. Die Atmung hat eine nachweisbare Auswirkung auf die fMRI-Meßreihe, die allerdings erheblich geringer als die Effekte der Patientenbewegung sind. Die Auswirkungen der Atmung (und auch des Herzschlages) auf die fMRI Daten sind in guter Näherung als Signalfluktuationen beschreibbar (siehe z.B. [GLO00]). Eine Korrektur von Bewegungen ist somit nicht zur Kompensation dieser Effekte geeignet. Deshalb wurde diese Problematik im Rahmen dieser Arbeit nicht näher betrachtet.

Interpolationsartefakte

Eine weitere Problemquelle bei einer retrospektiven Bewegungskorrektur sind die schon zuvor in Abschnitt 11.3 diskutierten intrinsischen Annahmen im Interpolationsprozeß sowie die Betragsbildung im Rahmen der Bildrekonstruktion. Diese Effekte sind stark genug, um Bewegungsartefakte auch in retrospektiv korrigierten fMRI-Daten zu verursachen.
Bei einer prospektiven Korrektur der Daten hingegen ist die Betragsbildung unkritisch, da der Interpolationsprozeß keine wesentliche Rolle mehr spielt. Auch die Problematik des T_2^*-Zerfalls tritt nicht mehr auf, weil die Richtung der Phasenkodierung in Bezug auf das Meßobjekt erhalten wird. Effekte, die sich aus dem nicht idealen Schichtprofil ergeben, werden in einem eigenen Unterabschnitt diskutiert.

Näherung des starren Körpers

Bei den im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Messungen (vgl. auch Abbildung 8.4 in Abschnitt 8.6) wurden durchweg relativ kleine Bewegungen in der Größenordnung von im Mittel

weniger als $50\mu m$ (gemessene Maximalabweichung $\leq 200\mu m$) zwischen zeitlich benachbarten Volumina detektiert. Damit liegen die Abweichungen vom Modell des starren Körpers im Normalfall weit unterhalb der Genauigkeit der verwendeten Detektionsmethoden. Nur in einzelnen Extremfällen wird die Größenordnung der Genauigkeit der Korrektur erreicht bzw. geringfügig überschritten.
Ferner wurde in Kapitel 8 demonstriert, daß es möglich ist, die Position von Einzelschichten im Referenzvolumen zu bestimmen. Dies ermöglicht im Prinzip eine schichtweise prospektive Bewegungskorrektur. Praktisch ist dies derzeit allerdings mit der verfügbaren Rechenzeit nicht realisierbar.
Mit einem ähnlichen Ansatz ist es auch möglich, retrospektiv die Effekte schnellerer Kopfbewegungen in erster Näherung zu kompensieren. Dazu werden die Einzelschichten in das Referenzvolumen registriert. Wenn die Verzerrung eines kompletten Volumens so bestimmt wurde, kann eine Interpolation auf ein isotropes Gitter durchgeführt werden. Die Interpolation nicht isotrop gemessener Daten auf ein isotropes Gitter ist allerdings sehr (Rechenzeit-) aufwendig und erfordert eine sinc-Interpolation. Weiterhin ist eine Dichtekorrektur erforderlich, die der Tatsache Rechnung trägt, daß in manchen Bereichen viele bzw. wenige Abtastpunkte liegen. Eine Echtzeitanwendung einer solchen Technik erscheint derzeit nicht praktikabel und insbesondere aufgrund der beobachteten Patientenbewegungen auch nicht notwendig.
Die letztere Aussage wird durch kürzlich publizierte Ergebnisse von zwei anderen Gruppen bestätigt. In [KIM99] wird ein schichtweise korrigierendes, retrospektives Verfahren vorgestellt. Die demonstrierten Verbesserungen sind gering. Ebenso wurde in [MRG00] gezeigt, daß zusätzliche Freiheitsgrade in der Bewegungskorrektur, wie Scherungen und Stauchungen, nicht zur Verbesserung der Ergebnisse beitragen.

Störung des Steady-State

Durch Kopfbewegungen können Abweichungen der zeitlich konstanten Folge von HF-Pulsen auf die einzelnen Schichten auftreten. Dadurch wird der Steady-State der Magnetisierung verändert, der von den lokalen Relaxationzeiten abhängig ist.
Bei einer retrospektiven Bewegungskorrektur werden keinerlei Artefakte behoben, die durch Störungen des Steady-State hervorgerufen werden. Die Ergebnisse von Simulationen und Modellrechnungen in Abschnitt 9.5 demonstrieren, daß durch diese Störungen Artefakte entstehen können. Es ist möglich die Effekte durch die Verwendung von auf- oder absteigenden Anregungsmustern zu verringern. Dennoch können die Störungen des Steady-State relevante Artefakte in den fMRI-Daten verursachen.
Würde man über eine perfekte prospektive Korrektur verfügen, so würden die beschriebenen Effekte nicht auftreten, da sich die Positionen der Schichtprofile bezüglich des Kopfes nicht ändern. Das in dieser Arbeit vorgestellte Verfahren arbeitet mit einer Verzögerung von einem T_R, so daß der Steady-State durch sehr rasche Bewegungen gestört werden kann. Bei den typischerweise langsamen Kopfbewegungen ($\approx 50\mu m$) sind Verbesserungen aufgrund der Schichtnachführung zu erwarten.

Einfluß der Schichtprofile

Die im allgemeinen imperfekte Form der Schichtprofile hat vielfältige Auswirkungen auf das fMRI-Experiment. In erster Näherung bewirken die Schichtprofile eine unterschiedlich starke Gewichtung der Information im Bereich der Schicht. Die Abtastung der Daten enthält damit systematische Abweichungen, die zu Fehlern im Interpolationsprozeß führen (siehe Kapitel 7). Die

Interpolationsartefakte in Schichtrichtung sind groß genug, um das fMRI-Experiment insbesondere im Übergangsbereich zwischen grauer Gehirnsubstanz und CSF zu beeinflussen. Durch die Anwendung starker räumlicher Tiefpaßfilter auf die Meßdaten können die Probleme auf Kosten der Ortsauflösung reduziert werden. Mit diesem Ergebnis sind die Messungen einer anderer Gruppen [NOL97] kompatibel, welche eine Verringerung der Problematik durch eine tiefpaßfilternde Messung (gaußförmige Schichtprofile) feststellt.
Hingegen wird die Schwierigkeiten einer Interpolation in Schichtrichtung mit Hilfe einer prospektiven Korrektur der Daten vermieden, da durch die Nachführung der Schichtpositionen der Abtastfehler durch die Schichtprofile räumlich und zeitlich konstant gehalten wird.

Verzeichungen aufgrund von Maxwell-Termen

Idealisiert möchte man bei der MR-Bildgebung dem homogenen Hauptmagnetfeld räumlich linear ansteigende Zusatzfelder in variabler Stärke überlagern, um die Larmorpräzession lokal beeinflussen zu können. Diese linearen Felder sind allerdings nicht realisierbar, da sie mit den Maxwell-Gleichungen unvereinbar sind. Es entstehen Zusatzfelder, welche die Ortskodierung beeinträchtigen.
In Abschnitt 9.6 wurde dargestellt, daß bei transversalen Schichten (xy-Ebene) eine schichtweise unterschiedliche Verschiebungen in Abhängigkeit von ihrer Position verursacht wird. Bei anders orientierten Schichten treten Verzerrungen auf. Bei Kopfbewegungen verändern sich die lokalen Verzeichnungen, weil die Auswirkungen der Maxwell-Terme vom Abstand zum Isozentrum der Gradientenspule abhängig sind.
Durch Kopfbewegungen können die Maxwell-Effekte Abweichungen der Datensätze in der Größenordnung eines Millimeters bewirken, so daß sich die Forderung nach eine Korrektur ergibt. Betrachtet man nochmals Abbildung 6.8, so läßt sich unter Beachtung der Maxwell-Effekte erklären, warum eine hochgenau mit einem Mikrometersystem gemessenen Positionsveränderung eines Meßobjekts keine optimale Korrektur der Daten ermöglicht. Bei den in diesem Fall verwendeten transversalen Schichten wird durch die Maxwell-Terme eine zusätzliche Verschiebung innerhalb der Schichtebene erzeugt, welche die ringförmigen Artefakte im Differenzbild verursacht. Die Größe der Maxwell-Effekte ist geeignet, um die Abweichungen der Bewegungsdetektion bei den durchgeführten Genauigkeitsmessungen mit echoplanarer Bildgebung zu erklären.
Eine prospektiven Korrektur von Kopfbewegungen wird ebenfalls durch die Maxwell-Effekte beeinträchtigt. Dabei ändert sich im Vergleich zur retrospektiv korrigierten Messung nicht die Position eines Objekts in einem konstanten Verzerrungsfeld, sondern das Verzerrungsfeld selbst. Die Größe der Verzerrungen bleibt erhalten, da diese von der Entfernungen vom Isozentrum abhängig sind. Allerdings wird die Richtung der lokalen Translationen modifiziert. Insgesamt verschlimmert oder verbessert die Anwendung der prospektiven Korrektur die Verzeichnungen nicht.
Eine Kompensation der Maxwell-Effekte ist möglich, allerdings bis heute nicht üblich. Translationen der Schichten gegeneinander können relativ einfach durch modifizierte Schichtpositionsvektoren kompensiert werden. Die Schichten würden dann so aufgenommen, daß die Verschiebung nicht sichtbar würde. Eine Korrektur der Effekte bei verzerrten Schichten ist nicht mehr trivial, da eine Interpolation einer nichtäquidistanten Abtastung auf ein äquidistanes Gitter durchgeführt werden muß. Die dafür erforderliche eindimensionale sinc-Interpolation erscheint auf heutigen Computersystemen in Echtzeit berechenbar.
Wichtig im Zusammenhang mit den Maxwell-Effekten ist, daß in der klinischen Routine häufig keine exakte Positionierung des Gehirns im Isozentrum des Gradientensystems durch Lagerungskissen und Liegenposition erfolgt. Dies ist durch die Tatsache begründet, daß vor oder nach der

fMRI-Untersuchung andere Bildgebungstechniken verwendet werden, die eine andere Positionierung erfordern. Häufig fehlt auch die Zeit für eine akkurate Einstellung. Letztlich wird hierdurch die maximale Entfernung der Schichtblocks vom Isozentrum um einige Zentimeter erhöht. Dies verschlimmert aufgrund der quadratischen Abhängigkeit der Maxwell-Terme vom Abstand zum Isozentrum die Effekte erheblich.
Eine weitere Beobachtung ist, daß sich die verfügbaren Gradientenamplituden im Laufe der letzten Jahre immer weiter erhöht haben. Ein Ende dieser Entwicklung für Ganzkörperspulen ist aufgrund physiologischer Limitierungen absehbar (siehe z.B. [SCT98]). Beim Schalten großer Amplituden in einer kurzen Zeit (z.B. mit verfügbaren Systemen $40mT/m$ mit einer Steigung von $200T/m/s$) können periphere Nerven im Körper stimuliert werden. Dies ist bei leichten Stimulationen unangenehm und kann in stärkeren Fällen zu ungewollten Bewegungen führen. Die Probleme können allerdings durch lokale Gradientensysteme umgangen werden, so daß ein Verdoppelung der Gradientenamplitude sowie eine vierfache geringeren Anstiegszeit gegenüber heutigen Spezifikationen zumindest für die Gehirnforschung realistisch erscheint.
Eine Verdoppelung der Gradientenamplitude führt zusammen mit einer Viertelung der Anstiegszeit zu einer Halbierung des Auslesezeit. Folglich würde sich die Bandbreite in Phasenkodierrichtung verdoppeln. Hingegen wachsen die Maxwell-Terme quadratisch mit der Amplitude an, so daß die Verzerrungen insgesamt linear anwachsen würden. Die weiteren technologischen Entwicklungen werden also die Notwendigkeit erhöhen, die Maxwell-Effekte zu beachten.
Zusammengefaßt stellen die Maxwell-Terme im Vergleich mit den anderen Artefaktquellen den größten Anteil an residualen Fehlern in prospektiv korrigierten fMRI-Daten dar. Die Größe der durch diese Felder verursachten Artefakte kann die Abweichungen der Bewegungsdetektion als auch die Bewegungsartefakte in den prospektiv korrigierten fMRI-Daten bei größeren Kopfbewegungen erklären. Es erscheint damit sehr plausibel, daß eine Korrektur der Maxwell-Effekte zu einer Steigerung der Genauigkeit der Bewegungsdetektion beitragen kann.

11.6 Anwendung innerhalb und außerhalb der BOLD-Bildgebung

Im Ergebniskapitel konnte demonstriert werden, daß Artefakte aufgrund von Patientenbewegungen mit den entwickelten Verfahren erheblich reduziert werden. Einem Vergleich mit der häufig verwendeten und langsamen sinc-Interpolation hält die Fourier-Interpolation trotz der um zwei Größenordnungen schnelleren Berechnung stand. Es sind sogar leichte Ergebnisverbesserungen zu erkennen.
Bei der praktischen Anwendung der entwickelten Korrekturmethoden konnten sowohl bei der Untersuchung von Probanden als auch bei der klinischen Anwendung Vorteile in den resultierenden Aktivierungskarten demonstriert werden. Die im Ergebniskapitel gezeigten Daten stammen sowohl aus eigenen Messungen als auch von verschiedenen Kliniken, welche die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Methoden benutzen. Durch die Verwendung der Bewegungskorrektur steigert sich zum einen in den Ergebnisdaten die statistische Signifikanz im Bereich neuronaler Aktivität. Zum anderen können sogenannte Scheinaktivierungen erheblich reduziert werden. Damit wird die Abgrenzung der aktivierten Gehirnareale erleichtert und die Stabilität der Experimente verbessert. Diese positiven Ergebnisse wurden auch in Publikationen von zwei anderen Arbeitsgruppen bestätigt, denen die in dieser Arbeit entwickelte retrospektive Bewegungskorrektur zur Verfügung steht (siehe [DAN01], [REU01]).
Durch Vergleichsmessungen zwischen der entwickelten retrospektiven und prospektiven Korrekturtechnik konnte der theoretisch erwartete Qualitätssprung erstmals nachgewiesen und in [THE01c] publiziert werden. Die prospektive Korrektur trägt damit zu einer erheblichen Ver-

besserung der Stabilität von fMRI-Experimenten bei. Insbesondere liefert die prospektive Bewegungskorrektur noch gut auswertbare Ergebnisse in Fällen, die ansonsten eine Wiederholung des Experiments erforderlich machen.
An dieser Stelle sei der Hinweis auf eine Publikation einer anderen Arbeitsgruppe (siehe [ERB01]) erlaubt, in welcher gezeigt wird, daß unter Einsatz der in dieser Arbeit entwickelten prospektiven Korrektur sinnvolle fMRI-Ergebnisse aus Bewegungen der Hüfte gewonnen werden können. Alternativ liefert die rein retrospektive Korrektur dieses sehr bewegungsanfälligen Experiments mit der weit verbreiteten SPM-Software [FRI96b] keinerlei Ergebnisse.
Außerhalb der BOLD-Bildgebung wurden, wie auch in [THE00b] publiziert wurde, mit den entwickelten Methoden Erfolge erzielt. Aus klinischen Perfusionsdaten von Schlaganfallspatienten konnten nachträglich Kopfbewegungen entfernt. Die Parameterbilder, die aus diesen korrigierten Daten erzeugt wurden, waren artefaktärmer als die unkorrigierten Ergebnisse.
Die Anwendung von der Bewegungskorrektur auf andere Körperregionen konnte anhand von Leber- und Herzdaten exemplarisch demonstriert werden. Die Atembewegungen, welche die Position der Organe verändert, wurde erfolgreich kompensiert, obwohl die Bewegungen der umgebenden Körperteile nicht exakt denen eines starren Körpers entspricht.
Für alle aufgeführten Anwendungen der Bewegungskorrektur erfolgen die Berechnungen schneller als die Messungen selbst und könnten parallel zu dieser ohne weitere Interaktion des Benutzers erfolgen. Eine klinische Anwendung außerhalb der fMRI erscheint möglich.

Kapitel 12

Zusammenfassung und Ausblick

In den letzten Jahren hat sich die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) zu einer wirkungsvollen Methode entwickelt, die es erlaubt, nichtinvasiv neuronal aktive Regionen des Gehirns darzustellen. Die fMRI ist bei der wissenschaftlichen Erforschung des Gehirns mittlerweile zu einem Standardverfahren geworden. Die klinische Anwendung der funktionellen Bildgebung hat in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen.
Bei einer funktionellen Messung werden im zeitlichen Abstand von ungefähr $3 - 4$ Sekunden Volumendatensätze des Gehirns abgetastet. Bei einem typischen fMRI-Experiment[1] entstehen so pro Minute ca. 6 Megabytes auszuwertender Bilddaten. Ein praktisches Problem sind die immer noch mehrstündigen Berechnungen, welche für die Auswertung eines Patientendatensatzes trotz moderner Computersysteme üblich sind. Dies ist vor allem auf die rechenintensive Bewegungskorrektur zurückzuführen, welche Einflüsse unvermeidbarer Patientenkopfbewegungen auf das Ergebnis vermindert. Diese Bewegungen während der fMRI-Messung werden gemeinhin als stärkste Quelle von systematischen Fehlern in den Daten angesehen.
In dieser Arbeit wurden echtzeitfähige Verfahren zur retrospektiven und prospektiven Korrektur von Kopfbewegungen in der funktionellen Magnetresonanztomographie entwickelt. Auf dem Tomographen stehen mit Hilfe dieser Techniken parallel zur Messung korrigierte Daten zur Verfügung. Dies vermeidet erhebliche zeitliche Aufwände und erlaubt es, das laufende Experiments anhand aktueller Aktivierungskarten des Gehirns zu verfolgen. Eine Qualitätskontrolle der Daten anhand der Bewegungsparameter und der erzielten Aktivierung ist so schon während der Messung möglich. Dies führt in der klinischen Praxis zu Vereinfachungen und für die Gehirnforschung zu neuartigen Möglichkeiten, während des Experiments auf die neuronale Reaktion des Probanden zu reagieren. Insbesondere aber eröffnet sich durch die Echtzeitfähigkeit erstmals die Möglichkeit, einer präzisen prospektiven Bewegungskorrektur.
Um eine echtzeitfähige, retrospektive Bewegungskorrektur der fMRI-Daten zu ermöglichen, mußten sowohl schnelle als auch genaue Methoden zur Bewegungsdetektion und Interpolation entwickelt werden. Zur Lösung des Detektionsproblems wurde ein in der fMRI relativ weit verbreiteter, aber aufwendiger Gauß-Newton Ansatz verwendet. Für die Interpolation kam ein Fourier-Interpolationsverfahren zum Einsatz, welches gegenüber der Beschreibung in der Literatur so erweitert werden konnte, daß neben einer Artefaktreduktion auch eine Korrektur von Datensätzen mit nicht isotroper Ortsauflösung möglich ist. Durch eine Optimierung der Rechnungen war es möglich, das Verfahren ohne Qualitätseinbußen soweit zu beschleunigen, daß die Ergebnisse in weniger als 25% der Meßzeit berechnet werden können. Deshalb war eine Integration der Korrektur in die Echtzeit-Bildrekonstruktion des Tomographen möglich. Im Vergleich zur publi-

[1] Matrix 64^2, 48 Schichten, Meßzeit pro Volumen $4s$

zierten Rechengeschwindigkeit der weit verbreiteten SPM-Software konnte der Zeitaufwand von 50 Minuten für die Auswertung eines knapp 4 minütigen fMRI-Experiments auf 36 Sekunden auf vergleichbaren Computersystemen reduziert werden.

In der wissenschaftlichen Literatur wird häufig angenommen, daß das Rauschen in den Bildern ursächlich für die Limitierung der Genauigkeit der Bewegungskorrektur ist. Um diesen Zusammenhang zu überprüfen, wurde ein Modell des Einflusses von Bildrauschen auf den Detektionsprozeß entwickelt und anhand von Simulationen überprüft. Ein Vergleich zwischen Modell und Simulation liefert eine sehr gute Übereinstimmung. Unter der Annahme typischer Meßparameter würde das Rauschen alleine die Genauigkeit auf ungefähr $30\mu m$ einschränken. Zum Vergleich wurden reale Objektbewegungen im Tomographen mit einem Mikrometersystem und mit den entwickelten Methoden quantifiziert. Für artefaktarme Sequenzen können die theoretisch vorausgesagten Werte im Experiment belegt werden. Bei der fMRI-Anwendung mit echoplanarer Bildgebung (EPI) wird eine mit wachsenden Bewegungen skalierende Korrekturgenauigkeit von $< 200\mu m$ erreicht. Im Vergleich mit der Ortsauflösung typischer fMRI-Daten von $\approx 3mm^3$ sind Bewegungen auf unter 7% des Diskretisierungsabstandes korrigierbar. Ein Vergleich der Ergebnisse zeigt deutliche Unterschiede zwischen Modell, echoplanarer und artefaktarmer Gradientenecho-Messung. Diese äußern sich bei EPI-Messungen in einer wachsenden Abweichungen der Detektion bei größeren Bewegungen. Dies deutet darauf hin, daß die Genauigkeit der Bewegungskorrektur nicht durch das Detektionsverfahren limitiert wird, sondern durch sekundäre Effekte im echoplanaren Bildgebungsprozeß.

Bei einer retrospektiven Korrektur von Bewegungen müssen die gemessenen Daten interpoliert werden. Dieser Prozeß kann aufgrund der Imperfektionen der Datenakquisition nicht fehlerfrei erfolgen. Insbesondere sind dafür die Einflüsse des Schichtprofils und der Betragsbildung verantwortlich.

Für die Realisierung des prospektiven Korrekturverfahrens konnte die entwickelte Bewegungsdetektionsmethode verwendet werden, weil diese in weniger als $150ms$ die Position des Gehirns anhand der aktuell gemessenen Daten präzise bestimmen kann. Damit ist es möglich eine Nachführung des Meßkoordinatensystems zu realisieren. Die Genauigkeit dieser Methode entspricht der des retrospektiven Verfahrens. Somit können Kopfbewegungen um eine Größenordnung genauer prospektiv kompensiert werden, als mit allen in der Literatur vorgestellten Verfahren.

Erstmals konnte mit dieser Methode experimentell nachgewiesen werden, daß durch eine ausreichend genaue prospektive Bewegungskorrektur deutliche Verbesserungen gegenüber retrospektiven Verfahren auftreten. Dies war bisher aufgrund theoretischer Überlegungen nur angenommen worden, weil der prospektive Ansatz eine Reihe von sekundären Effekten kompensiert, die aus einer Bewegung resultieren.

In einer Betrachtung über die verschiedenen Artefaktquellen, welche die Qualität der fMRI-Daten auch nach einer Bewegungskorrektur beeinträchtigen können, hat sich herausgestellt, daß - abgesehen von Maxwell-Effekten - der prospektive Ansatz bei allen Problemen eine Verbesserung bewirkt. Trotzdem verbleiben bei größeren Bewegungen auch bei einer prospektiven Korrektur Artefakte in den fMRI-Daten. Diese können zum größten Teil mit der Verzeichnung der EPI-Bilder aufgrund der Maxwell-Effekte erklärt werden. Die Größe der Verzeichnungen ist mit den beobachteten Abweichungen in den Genauigkeitsmessungen vergleichbar und kann diese erklären.

Als Folgerung aus diesen Ergebnissen ist eine weitere Verbesserung der Bewegungskorrektur kaum durch eine Weiterentwicklung der Detektionstechniken erreichbar. Diese erreichen schon heute bei artefaktarmen Daten eine fast 7 Mal höhere Genauigkeit als bei echoplanar aufgenommenen fMRI-Daten. Falls eine weitere Verbesserung notwendig erscheint, muß diese in einer besseren Bildqualität gesucht werden.

Sollte sich EPI weiterhin als Meßsequenz für die fMRI durchsetzen, so kann durch stärkere Gradienten eine Verringerung der Bandbreite in Phasenkodierrichtung und damit eine Reduktion von Bildartefakten erreicht werden. Aus heutiger Sicht werden für diesen Zweck in den nächsten Jahren Kopfgradientensysteme zum Einsatz kommen und zu einer Verdopplung der verfügbaren Gradientenamplituden führen. Allerdings wirkt sich diese Steigerung der Gradientenstärken quadratisch auf die Maxwell-Effekte aus, so daß die Notwendigkeit einer Korrektur anwachsen wird. Technisch ist dies realisierbar und nur eine Frage der zur Verfügung stehenden Rechenleistung.
Anhand von Probandenexperimenten konnte in dieser Arbeit demonstriert werden, daß sowohl die retrospektive als auch die prospektive Bewegungskorrektur zu einer relevanten Verbesserung in den resultierenden Aktivierungskarten führt. Dabei war es mit der prospektiven Methode möglich, gute Ergebnisse selbst bei Kopfbewegungen zu erzielen, welche bei einer retrospektiven Korrektur zu keiner sinnvollen Aktivierungskarte führten. Die beiden entwickelten Verfahren konnten an andere Universitäten und Kliniken weitergegeben werden. Diese haben die Verbesserungen von Ergebnissen in der Forschung und im klinischen Einsatz in eigenen Publikationen bestätigt.
Die im Rahmen dieser Arbeit entwickelten Algorithmen zeigen weiterhin Potential für die Anwendung außerhalb der fMRI. Viele dynamische Untersuchungen, wie zum Beispiel Subtraktionsangiographie, Herz- und Leberperfusionsmessungen etc., können von einer Bewegungskorrektur profitieren. Die Verfügbarkeit von Echtzeitverarbeitung und eine stabile Detektion auch größerer Bewegungen sind hier sicherlich ein erster Schritt zur weiteren Verbreitung. Es ist zu vermuten, daß Bewegungskorrekturen in einigen Jahren für viele MR-Applikationen zur Routine gehören werden.

Literaturverzeichnis

[ABR61] A. Abragam; The Principles of Nuclear Magnetism; Oxford University Press 1961

[AGU98] G.K. Aguirre, E. Zarahn, M. d'Esposito; A Critique of the Use of the Kolmogorov-Smirnov (KS) Statistic for the Analysis of BOLD fMRI Data; Magnetic Resonance in Medicine 1998, 39:500-505

[ASH97] J. Ashburner, Karl J. Friston; Spatial Transformation of Images; SPM-Course, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London 1997

[BAU96] K. Baudendistel, L.R. Schad, F. Wenz, M. Essig, J. Schroder, T. Jahn, M.V. Knopp, W.J. Lorenz; Monitoring of task performance during functional magnetic resonance imaging of sensorimotor cortex at 1.5 T; Magnetic Resonance Imaging 1996, 14:51-58

[BLO46] F. Bloch, W.W. Hansen, M. Packard; The Nuclear Induction Experiment; Physical Review 1946, 70:460-474

[BRI74] E. C. Brigham; The Fast Fourier Transform and its Applications; Prentice-Hall Inc. 1995

[CHE94] Q. Chen, M. Defrise, F. Deconinck; Symmetric Phase-Only Matched Filtering of Fourier-Mellin Transforms for Image Registration and Recognition; IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence 1994, 16:1156-1168

[COX96] R. W. Cox; Motion and Functional MRI: Informal notes for the Boston'96 Workshop in Functional MRI; Biophysicis Research Institute, Medical College of Wisconsin 1996

[COX97] R. W. Cox, R. Tong; Two and Three Dimensional Image Rotation Using the FFT; Biophysicis Research Institute, Medical College of Wisconsin 1997

[COX99] R.W. Cox, A. Jesmanowicz; Real-Time 3D Registration for Functional MRI; Magnetic Resonance in Medicine 1999, 42:1014-1018

[DAM71] R. Damadian; Tumor detection by nuclear magnetic resonance; Science 1971, 171:1151

[DAN01] C. Dannenberg, U. Quäschling, M. Biesold, C. Trantakis, D. Winkler, J. Dietrich, S. Kösling, T. Kahn; Echtzeit-fMRT zur Planung neurochirurgischer Interventionen; 82. Deutscher Röntgenkongress 2001; VO43.10

[DER98] J.A. Derbshire, G.A. Wright, R.M. Henkelmann, R.S. Hinks; Dynamic scan-plane tracking using MR position monitoring; Journal of Magnetic Resonance Imaging 1998, 8:924-932

[EDD96] W.F. Eddy, M. Fitzgerald, D.C. Noll; Improved Image Registration by Using Fourier-Interpolation; Magnetic Resonance in Medicine 1996, 36:923-931

[ERB01] M. Erb, E. Hülsmann, U. Klose, S. Thesen, W. Grodd; Brain Activation Mapping of Leg Movement using fMRI with Prospective Motion Correction; Seventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping Brighton 2001

[EVI97] H. Eviatar, J.K. Saunders, D.I. Hoult; Motion compensation by gradient adjustment; Proceedings of the 5th Annual Meeting of ISMRM Vancouver 1997, p. 1898

[EVI99] H. Eviatar, B. Schattka, J.C. Sharp, J. Rendell, M.E. Alexander; Real time head motion correction for functional MRI; Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM Philadelphia 1999, p. 269

[FRA93] J. Frahm, K.D. Merboldt, W. Hanicke; Funtional MRI of Human Brain Activation at High Spatial Resolution; Magnetic Resonance in Medicine 1993, 28:139-144

[FRI95a] K.J. Friston, J. Ashburner, C.D. Frith, J.B. Poline, J.D. Heather, R.S.J. Frackowiack; Spatial registration and normalization of images; Human Brain Mapping 1995, 2:165-189

[FRI95b] K.J. Friston, A.P. Holmes, K.J. Worsley, J.B. Poline, C.D. Frith, R.S.J. Frackowiack; Statistical Parametric Maps in Functional Imaging: A General Linear Approach; Human Brain Mapping 1995, 2:189-210

[FRI96a] K.J. Friston, S. Williams, R. Howard, R.S.J. Frackowiack; Movement-Related Effects in fMRI Time-Series; Magnetic Resonance in Medicine 1996, 35:346-355

[FRI96b] K.J. Friston; Statistical Parametric Mapping and Other Analyses of Functional Imaging Data; Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London 1996

[FU95] Z.W. FU, Y. Wang, R.C. Grimm, P.J. Rossman, J.P. Felmlee, S.J. Riederer, R.L. Ehman; Orbital navigator echoes for motion measurements in magnetic resonance imaging; Magnetic Resonance in Medicine 1995, 34:746-753

[GER24] W. Gerlach, O. Stern; Über die Richtungsquantelung im Magnetfeld; Annalen der Physik 1924, 74:637

[GLO00] G.H. Glover, T.Q. Lie, D.Rees; Image-based Method for Retrospective Correction of Physiological Motion Effects in fMRI: RETROICOR; Magnetic Resonance in Medicine 2000, 44:162-167

[HAA95] E.M. Haacke, S. Lai, D.A. Yablonski, W. Lin; In Vivo Validation of the BOLD Mechanism: A Review of Signal Changes in Gradient Echo Functional MRI in Presence of Flow; International Journal of Imaging Systems and Technology 1995, 6: 153-163

[HAA99] E.M. Haacke, R.W. Brown, M.R. Thompson, R. Venkatesan; Magnetic Resonance Imaging - Physical Principles and Sequence Design; John Wiley 1999

[HAH50] E.L. Hahn; Spin Echoes; Physical Review 1950, 80:580-594

[HAJ94] J.V. Hajnal, R. Myers, A. Oatridge, J.E. Schwieso, I.R. Young, G.M. Bydders; Artefacts due to stimulus correlated motion in functional imaging of the brain; Magnetic Resonance in Medicine 1994, 31:283-291

[HOL94] A.P. Holmes; Statistical Issues in Functional Brain Mapping; Department of Statistics, University of Glasgow 1994

[HOU76] D.I. Hoult, R.E. Richards; The Signal-to-Noise Ratio of the Nuclear Magnetic Resonance Experiment; Journal of Magnetic Resonance 1976, 24:71-85

[JEZ95] P. Jezzard, R.S. Balaban; Correction for Geometric Distortions in Echo Planar Images from B_0 Field Variations; Magnetic Resonance in Medicine 1995, 34:65-73

[JIA95] A. Jiang, D.N. Kennedy, J.R. Barker, R.M. Weisskoff, R.B.H. Tootell, R.P. Woods, R.R. Benson, K.K. Kwong, T.J. Brady, B.R.Rosen, J.W. Belliveau; Motion Detection and Correction in Functional MR Imaging; Human Brain Mapping 1995, 3:224-235

[JOS99] O. Josephs, J. J. Wang, B. S. Athwal, R. Turner; Reduction of Motion Artifact in fMRI, Fifth International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, 1999, p. 220

[KAS96] A. Kassam, M. L. Wood; Fourier Registration of Three-Dimensional Brain MR Images: Exploiting the Axis of Rotation; Journal of Magnetic Resonance Imaging 1996, 6:894-902

[KIM99] B. Kim, J.L. Boes, P.H. Bland, T.L. Chenevert, C.R. Meyer; Motion Correction in fMRI via Registration of Individual Slices Into an Anatomical Volume; Magnetic Resonance in Medicine 1999, 41:964-972

[KLO99] U. Klose, M. Erb, A. Raddi, W. Grodd; Funktionelle Bildgebung mit Magnetresoanaztomographie; electromedica Jahrgang 67, ISSN 0340-5389, 1/1999:27-36

[KRA99] F.M. Kraemer, J. Hennig; K-space Algorithm for Motion Correction of Time Series; Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM Philadelphia 1999, p. 1670

[LAU73] P.C. Lauterbur; Image formation by induced local interactions: Examples employing nuclear magnetic resonance; Nature 1973, 242:190-191

[LEB95] D. Le Bihan (editor); Functional MR Imaging Using the BOLD Approach - Field Strength and Sequence Issues; Chapter 17 ex. Diffusion and Perfusion Magnetic Resonance Imaging; Raven Press 1995

[LEE96] C.C. Lee, C.R. Jack, R.C. Grimm, P.J. Rossman, J.P. Felmlee, R.L. Ehman, S.J. Riederer; Real-time adaptive motion correction in functional MRI; Magnetic Resonance in Medicine 1996, 36:436-444

[LEE98] C.C. Lee, R.C. Grimm, A. Manduca, J.P. Felmlee, R.L. Ehman, S.J. Riederer, C.R. Jack; A prospective approach to correct for inter-image head rotation in FMRI; Magnetic Resonance in Medicine 1998, 39:234-243

[LIN96] W. Lin, K. Kuppusamy, E.M. Haacke; Functional MRI in Human Somatosensory Cortex Activated by Touching Textured Surfaces; Journal of Magnetic Resonance Imaging 1996, 6:565-572

[MAA97] L.C. Maas, B.D. Frederick, P.F. Renshaw; Decoupled Automated Rotational and Translational Registration for Functions MRI Time Series Data: The DART Registration Algorithm; Magnetic Resonance in Medicine 1997, 37:131-139

[MAN77] P. Mansfield; Multi-planar image formation using NMR spn echoes; J Phys C 1977, 10:L55-L58

[MAN82] P. Mansfield, P.G. Morris; NMR Imaging in Biomedicine; Academic Press 1982

[MEY01] H. Meyer, D. Kleinböhl, K. Baudendistel, M. Bock, J. Trojan, M. Rabufetti-Lehle, R. Hölzl, L.R. Schad LR; Ereigniskorrelierte funktionelle Magnetresonanztomographie zur Erforschung der zerebralen Schmerzverarbeitung; Z. Med. Phys. 2001, 11:5-13

[MOR95] H. Morneburg; Bildgebende Systeme für die medizinische Diagnostik; Publicis MCD Verlag 1995

[MRG00] V.L. Morgan, D.R. Pickens, S.L. Hartmann, R.R. Price; Comparison of Functional MRI Image Realignment Tools Using a Computer Generated Phantom; Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM Denver 2000, p. 848

[NOL97] D.C. Noll, F.E. Boada, W.F. Eddy; A Spectral Approach to Analyzing Slice Selection in Planar Imaging: Optimization for Through-Plane Interpolation; Magnetic Resonance in Medicine 1997, 38:151-160

[NOR85] D.G. Norris; Phase errors in NMR images; Proceedings of the 2th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance Imaging 1985, p. 1037

[OGA90] S. Ogawa, T.M. Lee, A.S. Nayak; Oxygenation-sensitve contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields; Magnetic Resonance in Medicine 1990, 14:68-78

[PRE92] W. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, B.P. Flannery; Numerial Recipes in C, The Art of Scientific Computing; Cambridge University Press 1992

[PUR46] E.M. Purcell, H.C. Torrey, R.V. Pound; Resonance absorption by nuclear magnetic moments in solids; Physical Review 1946, 69:37

[RAB38] I.I. Rabi, J.R. Zacharis, S. Millman, T. Kusch; A new method of measuring nuclear magnetic moments, Physical Review 1938, 53:318

[RAI76] M.E. Raichle, R.L. Grubb, M.H. Gado, J.O. Eichling, M.M. Ter-Pogossian; Correlation between regional cerebral blood flow and oxidative metabolism; Arch. Neurol. 1986, 33:523-526

[REU01] J. Reul, K. Specht, C.P. Stracke, M. Scheffler; Clinical use of real-time fMRI in the surgery; Seventh Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping Brighton 2001

[ROL97] P. Roland; Brain Activation; John Wiley and Sons Inc. 1997

[SAC96] L. Sachs; Angewandte Statistik, Anwendung statistischer Methoden; Springer Verlag 1996

[SCH93] L.R. Schad, U. Trost, M.V. Knopp, E. Müller, W.J. Lorenz; Motor cortex stimulation measured by magnetic resonance imaging on a standard 1.5 T clinical scanner; Magnetic Resonance in Medicine 1993, 11:461-464

[SCH95] L.R. Schad, E. Wiener, K.T. Baudendistel, E. Müller, W.J. Lorenz; Event-related functional MR imaging of visual cortex stimulation at high temporal resolution using a standard 1.5T imager; Magnetic Resonance in Medicine 1995, 13:899-901

[SCT98] F. Schmitt, M.K. Stehling, R. Turner; Echo-planar imaging; Springer Verlag 1998

[STE94] S. Stearns, D. Hush; Digitale Verarbeitung analoger Signale; Oldenbourg Verlag 1994

[STH97] R. Schmidt, G. Thews; Physiologie des Menschen; Springer Verlag 1997

[THE98] S. Thesen; k-Raum Bewegungskorrekturen bei neurofunktioneller Bildgebung mit Kernspintomographie; Diplomarbeit in Physik, Bonn November 1998

[THE99a] S. Thesen; Beschleunigung der sinc-Interpolation; Siemens Technik Report; Jahrgang 2, Nr.5, 10/99:76-78

[THE99b] S. Thesen, E. Müller, L.R. Schad, Artefakte verschiedener Interpolationsverfahren bei funktioneller MR-Bildgebung; Programm zur 2. Jahrestagung der ISMRM Deutsche Sektion, München 1999

[THE00a] S. Thesen, O. Heid, E. Müller, L.R. Schad; Prospective Acquisition Correction for Head Motion with Image-based Tracking for Real-Time fMRI, Proceedings of the 8th Annual Meeting of ISMRM Denver 2000, p. 56

[THE00b] S. Thesen, N. Henselmans, E. Müller, L.R. Schad; Funktionelle Magnetresonanztomographie in Echtzeit; electromedica Jahrgang 68, ISSN 0340-5389, 1/2000:45-52

[THE00c] S. Thesen, O. Heid, E. Müller, L.R. Schad; Prospective Acquisition Correction for Head Motion with Image-based Tracking for Real-Time fMRI; Magnetic Resonance in Medicine 2000, 44:457-465

[THE01a] S. Thesen; Trackball für funktionelle Magnetresonanztomographie; Siemens Technik Report; Jahrgang 4, Nr.12, 06/01: 80-82

[THE01b] S. Thesen, E. Müller, L.R. Schad; Reduction of Motion Artefacts using Prospective Acquisition Correction for fMRI; Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM Glasgow 2001, p. 1235

[THE01c] S. Thesen, L.R. Schad, A. Bongers, E. Müller; Experimental Determination of Accuracy in Image-Based Motion Detection for fMRI; Proceedings of the 9th Annual Meeting of ISMRM Glasgow 2001, p. 1203

[VIO95] P. A. Viola; Alignment by Maximization of Mutual Information; Inaugural Dissertation; Department of Electrical Engineering and Computer Science; Massachusetts Institute of Technology; Juni 1995, AI-TR 1548

[WAR99] H.A. Ward, R.C. Grimm, P.J. Rossman, J.P. Felmlee, R.L. Ehman, S.J. Riederer, C.R. Jack; Real-Time Prospective Correction of Complex Multiplanar Motion in fMRI;Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM Philidelphia 1999, p. 270

[WAR00] H.A. Ward, S.J. Riederer, R.C. Grimm, R.L. Ehman, J.P. Felmlee, C.R. Jack; Prospective Multiaxial Motion Correction for fMRI; Magnetic Resonance in Medicine 2000, 43:459-469

[WEI93] R.M. Weisskoff, M.S. Cohen, R.R. Rzedzian; Nonaxial whole-body instant imaging; Magnetic Resonance in Medicine 1993, 28:769-803

[WOR95] K.J. Worsley, K.J. Friston; Analysis of fMRI time-series revisited - again; Neuroimage 1995, 2:173-182

[ZHA99] Q. Zhang, K. Kaczynski, R. Schulz, T. Vetter, A. Oppelt, M. Wendt, J.S. Lewin, J.L. Duerk; A Passive Optical Localization for MR Guidance of Interventional Procedures; Proceedings of the 7th Annual Meeting of ISMRM Philadelphia 1999, p. 1960

Danksagung

Zum Abschluß möchte ich mich herzlich bei allen bedanken, die zu der Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben.

An erster Stelle gilt mein Dank Professor Dr. Lothar Schad für seine Betreuung dieser Arbeit. Sowohl in fachlicher Hinsicht als auch durch Hilfe bei der Bewältigung administrativer Hürden hat er wesentlichen Anteil an den vorgestellten Ergebnissen. Ebenso fühle ich mich Professor Dr. Bogdan Povh verpflichtet, der es mir durch seine Betreuung ermöglicht hat, ein Promotion im Fach Physik am Deutschen Krebsforschungszentrum in Heidelberg durchzuführen.

Essentiell an der Entstehung der hier vorgestellten Ergebnisse waren Dr. Klaus Baudendistel, André Bongers und Dr. Michael Amann beteiligt. Sie haben mir durch interessante Gespräche viele wichtige Ideen geliefert. Ihre Anteil besteht aber auch in ganz praktischen Hilfen, wie Unterstützung bei Experimenten oder im Korrekturlesen meiner oft desolaten Entwürfe. Ihnen und der gesamten Gruppe von Professor Schad möchte ich für die offenherzige und freundschaftliche Atmosphäre danken.

Diese Arbeit entstand in Kooperation mit der Abteilung für Magnetresonanz Applikationsentwicklung der Siemens AG in Erlangen. Die Unterstützung aus Erlangen bestand nicht nur in der Finanzierung dieser Arbeit und der Bereitstellung von Meßzeit, sondern auch in erheblichen fachlichen Beiträgen.

Insbesondere ist hier Edgar Müller zu nennen, der mich in jeder nur erdenklichen Weise unterstützt hat. Seine Investition an Zeit für diese Arbeit und das immer offene Ohr für meine Probleme sind bemerkenswert und sicherlich nicht selbstverständlich. Durch seine vielfältigen Kontakte hatte ich die Gelegenheit, Teile dieser Arbeit mit renommierten und interessanten Leute zu diskutieren, die auf dem Gebiet der funktionellen Bildgebung arbeiten.

Dr. Oliver Heid hat mich mit seinen erstaunlichen mathematischen Kenntnissen und seinem Fachwissen über die Magnetresonanz aus so mancher Zwickmühle befreit. Eine Integration der in dieser Arbeit entwickelten Methoden in den Tomographen wäre ohne die Mithilfe und die Expertise von Nils Henselmans sicherlich nicht gelungen. Dank für Diskussionen, Hilfe und Ideen schulde ich auch Dr. David Porter, Dr. Gunnar Krüger und Dr. Bernd Kühn.

Schließlich möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken. Sie waren es, die mir durch ihre Unterstützung letztendlich diese Arbeit ermöglicht haben.

Vielen Dank.