



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK
INSTITUTE OF MATHEMATICS AND
IMAGE COMPUTING

Bachelorarbeit

Bildregistrierung für fMRT-Daten mit einem problemangepassten Distanzmaß

Ingrun Schönberg

Arbeit betreut von

Dr. rer. nat. Silke Anders
Klinik für Neurologie, UKSH Lübeck
und
Prof. Dr. rer. nat. Bernd Fischer
Institute of Mathematics and Image Computing

Abgabe: 15.11.2011



IM FOCUS DAS LEBEN

Hiermit versichere ich, dass ich diese Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Zusammenfassung

Beim Auswerten von fMRT-Daten ist man nicht an individuellen Effekten, sondern an der Analyse der Daten einer Gruppe interessiert. Dazu wird eine Registrierung basierend auf den anatomischen Eigenschaften der aufgenommenen Bilder durchgeführt und diese auch auf die funktionellen Bilder angewendet. Dabei kommt es zu einer Übereinstimmung der anatomischen Bereiche, jedoch kann sich die funktionelle Aufteilung der Gehirne verschiedener Personen kleinräumig unterscheiden. Um auch diese in Übereinstimmung zu bringen, wird in dieser Arbeit eine zusätzliche funktionelle Registrierung durchgeführt. Dabei wird eine multikanale Methode von [Lotz, 2009] und ein Distanzmaß basierend auf dem Korrelationskoeffizienten verwendet. Dieses Distanzmaß führt zu einer Steigerung des Korrelationskoeffizienten, was an experimentell erhobenen Daten gezeigt wird.

Abstract

During the analysis of fMRI-data not individual effects but the analysis of the data of one group is interesting. For this purpose a registration based on the anatomical properties of the captured images is performed and this registration is also applied on the functional images. In this process conformity of the anatomical areas occur, nevertheless the functional segmentation of different people's brains can differ small-scalely. To deliver also this conformity, in this thesis also a functional registration is performed by using a multi channel method by [Lotz, 2009] and a distance measure based on the correlation coefficient. This distance measure leads to an increased correlation coefficient, which is shown with experimentally collected data.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Funktionelle Magnetresonanztomographie	3
2.1	Vorbereitung der Daten	4
2.1.1	Bewegungskorrektur	4
2.1.2	Strukturelle Normalisierung	5
2.2	Funktionelle Bilder	5
2.2.1	Allgemeines lineares Modell	5
2.2.2	Aktivierungsmap	6
3	Bildregistrierung	9
3.1	Vom diskreten zum kontinuierlichen Bild	9
3.1.1	Lineare Interpolation	10
3.1.2	B-Spline Interpolation	11
3.1.3	Kontinuierliches Bild	13
3.2	Distanzmaße	13
3.2.1	Summe der quadrierten Differenzen	13
3.2.2	Normalisierte Kreuzkorrelation	14
3.3	Transformationen	15
3.3.1	Rigide Transformation	15
3.3.2	Affin-lineare Transformation	15
3.3.3	Nicht-lineare Transformation	16
3.4	Diffusiver Regularisierer	16
3.4.1	Diskretisierung	18
3.4.1.1	Erweiterung für 2D bzw. 3D	19
3.5	Optimierungsproblem	20
3.5.1	Liniensuchverfahren	21
3.5.2	Newton Verfahren	22
3.5.3	Gauß-Newton Verfahren	23
3.5.4	Schrittweitenbestimmung nach Armijo	24
3.5.5	Abbruchkriterien	25

4 Funktionelle Bildregistrierung	27
4.1 Veränderung des Distanzmaßes	27
4.1.1 Multikanale Registrierung	27
4.1.2 Distanzmaß normalisierte Korrelation	28
4.2 Implementierung	29
4.3 Herkunft der Daten	29
4.4 Aufbereitung der Daten	30
5 Auswertung	31
5.1 Vergleich der Distanzmaße	32
5.2 Evaluation des entwickelten Distanzmaßes und dem Zeitpunkt der Maskierung	33
5.3 Zuordnung des Empfängers zum wahren Sender nach der funktionellen Registrierung	34
6 Zusammenfassung und Ausblick	37
Glossar	39
Literaturverzeichnis	41

1 Einleitung

Mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) können Aussagen über die Gehirnaktivität getroffen werden. Hierbei ist es möglich einen Zusammenhang zwischen den äußeren Einwirkungen und der darauf resultierenden neuronalen Aktivität im Gehirn herzustellen. Wird das Gehirn eines Probanden mit einem Stimulus angeregt, spiegelt sich die darauf folgende Aktivität im Sauerstoffgehalt des Blutes wider. Um eine Aufnahme des kompletten Gehirns zu erstellen, werden etwa zwei bis drei Sekunden benötigt. Allerdings sind diese Aufnahmen sehr verrauscht und haben nur eine geringe Auflösung. Deswegen werden die Messungen während einer Untersuchung wiederholt.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, ob Freunde eine ähnlichere Gehirnaktivität haben als fremde Menschen. Dazu ist es wichtig Aufnahmen verschiedener Probanden miteinander vergleichen zu können. Zunächst werden die Daten jedes Probanden aufgrund ihrer anatomischen Eigenschaften so verformt, dass sie einander ähnlich sind. Dieser Vorgang wird als strukturelle Normalisierung bezeichnet. Nach dieser Verformung sind die Aufnahmen aller Probanden in ihrer Form, Größe und Struktur ähnlich. Allerdings kann sich die funktionelle Aufteilung des Gehirns verschiedener Probanden kleinräumig unterscheiden. Nach der strukturellen Normalisierung ist nicht gegeben, dass die funktionellen Bereiche übereinstimmen.

Um eine Übereinstimmung der funktionellen Bereiche herbeizuführen wird in dieser Arbeit das Verfahren der multikanalen Registrierung von [Lotz, 2009] verwendet. Dabei wird eine Registrierung durchgeführt, die auch die funktionellen und nicht nur die anatomischen Eigenschaften der Aufnahmen nutzt. Für diese Registrierung wurde ein neues Distanzmaß entwickelt, welches an die Eigenschaften der fMRT-Daten angepasst ist. Es wird untersucht, ob eine zusätzliche funktionelle Registrierung eine bessere Antwort als nur eine anatomische Registrierung auf die Frage liefert, ob Freunde eine ähnlichere Gehirnaktivität haben als fremde Menschen.

In den folgenden beiden Kapiteln wird die strukturelle Normalisierung und die dafür benötigten Verfahren erläutert. Es wird beschrieben wie die Schätzung der Aktivität einzelner Gehirnregionen zum jeweiligen Stimulus verläuft. In Kapitel 4 wird die funktionelle Bildregistrierung näher erläutert. Das Verfahren der multikanalen Registrierung, das entwickelte Distanzmaß sowie die Herkunft und Aufbereitung der Daten werden beschrieben. Abschließend wird eine Auswertung vorgenommen und die Ergebnisse zusammengefasst.

2 Funktionelle Magnetresonanztomographie

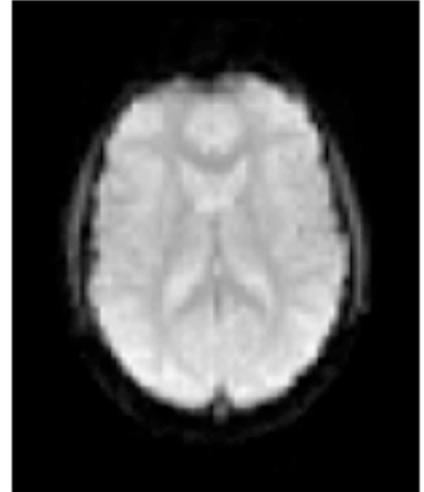
Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) wird verwendet um Aussagen über die neuronale Aktivität im Gehirn zu treffen. Kommt es im Gehirn zu einer erhöhten neuronalen Aktivität, die beispielsweise durch einen akustischen oder visuellen Stimulus hervorgerufen wird, verändert sich der Sauerstoffgehalt des Blutes. Der Sauerstoffgehalt des Blutes hängt von der Menge des desoxidierten Hämoglobins ab. Bei einer Stimulation kommt es zu einer kurzzeitigen Unterversorgung und direkt danach zu einer Überversorgung mit Sauerstoff der betroffenen Region. Dieser Anstieg des Sauerstoffgehaltes wird durch eine erhöhte Blutversorgung hervorgerufen, was als hämodynamische oder BOLD¹-Antwort bezeichnet wird [Ogawa et al., 1990].

Oxidiertes und desoxidiertes Hämoglobin haben verschiedene magnetische Eigenschaften. Hämoglobin im oxidierten Zustand ist diamagnetisch und im desoxidierten Zustand paramagnetisch. Bei der Magnetresonanztomographie (MRT) werden die Protonen zunächst durch Magneten angeregt und dann die Zeit gemessen, die zur Neutralisation des Spins benötigt wird. Dies bezeichnet man als Relaxationszeit. Durch die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften des oxi- und desoxidierten Hämoglobins ergeben sich verschiedene Relaxationszeiten. Diese spiegeln sich in unterschiedlichen Grauwerten des Bildes wider. Näheres dazu lässt sich in [Faro und Mohamed, 2010] nachlesen. Bei einer fMRT-Messung wird das Gehirn in Voxel unterteilt. Ein Voxel ist dabei ein Würfel mit einer ungefähren Größe von $3 \cdot 3 \cdot 3 \text{ mm}^3$, sozusagen ein Pixel in einem dreidimensionalen Bild. Diese geringe Auflösung lässt das Bild unscharf wirken, wie in Abbildung 2.1b zu sehen ist. Um das komplette Hirnvolumen zu messen, werden nur etwa zwei bis drei Sekunden benötigt. Möchte man ein genaueres Bild des Gehirns haben, was keine Aussagen über die Aktivität zulässt, kann eine gewöhnliche MRT-Aufnahme gemacht werden, die etwa fünf Minuten benötigt und eine höhere Auflösung von etwa $1 \cdot 1 \cdot 1 \text{ mm}^3$ hat, was in Abbildung 2.1a gezeigt wird. Die MRT-Aufnahme stellt die anatomische Struktur des Gehirns dar. Bei einer fMRT-Studie wird zusätzlich immer ein anatomisches Bild des Gehirns aufgenommen.

¹Blood Oxygen Level Dependent



(a) Anatomische Aufnahme des Gehirns mit einer Voxelgröße von $1 \cdot 1 \cdot 1 \text{ mm}^3$.



(b) Funktionelle Aufnahme des Gehirns mit einer Voxelgröße von $3 \cdot 3 \cdot 3 \text{ mm}^3$, die unscharf wirkt.

Abbildung 2.1: Axiale Schnittbilder eines Gehirns.

2.1 Vorbereitung der Daten

Bevor die Daten zur statistischen Auswertung, die im Kapitel 2.2 beschrieben wird, verwendet werden können, ist es notwendig mögliche Fehlerquellen zu beseitigen und die relevanten Zeitpunkte herauszufiltern. Relevante Zeitpunkte sind die Momente in denen der Stimulus dem Probanden gezeigt wurde und die hämodynamische Antwort statt gefunden hat.

2.1.1 Bewegungskorrektur

Während der meist halbstündigen dauernden fMRT-Untersuchung kommt es zu Bewegungen des Probanden. Die Signaländerungen, die durch die hämodynamische Antwort hervorgerufen werden, sind verglichen mit den Änderungen, die durch eine Bewegung des Probanden verursacht werden, sehr klein. Damit eine Lageänderung des Probanden nicht als erhöhte neuronale Aktivität fehlinterpretiert wird, ist es notwendig, dass diese aus den Bildern entfernt wird [Ashburner et al., 1997]. Dazu werden die Bilder eines Probanden so verändert, dass sie sich möglichst ähnlich sind. Dieser Vorgang wird als Bildregistrierung bezeichnet und in Kapitel 3 ausführlich beschrieben. Da sich das Gehirn eines Probanden während der Messung in seiner Struktur nicht verändert, sondern der Proband sich nur bewegt, ist es ausreichend ein rigides Modell² zu wählen, was nur Drehungen und Verschiebungen zulässt.

²Näheres dazu lässt sich im Abschnitt 3.3.1 nachlesen.

2.1.2 Strukturelle Normalisierung

Manchmal ist es wünschenswert die Bilder mehrerer Probanden zu mitteln, um eine allgemeine Aussage zu erhalten. Dies ist zum einen erforderlich, weil fMRT-Bilder ein geringes Signal-Rausch-Verhältnis haben und zum anderen, weil verschiedene Probanden auch verschiedene neuronale Aktivitäten beim selben Stimulus zeigen können. Damit aber der Mittelwert aussagekräftig ist, müssen die Gehirne aller Probanden so dargestellt werden, dass sie voxelweise verglichen werden können. Es ist also erforderlich, dass alle Gehirne in ihrer Form, Größe und Struktur übereinstimmen. Um dies zu erreichen, wird eine nicht-parametrische Bildregistrierung (vgl. Kapitel 3.3.3) mit den anatomischen Aufnahmen durchgeführt. Dazu kann beispielsweise ein Normgehirn, wie in [Collins, 1994] beschrieben, als Referenz-Bild verwendet werden und alle anatomischen Aufnahmen der Probanden auf dieses Normgehirn registriert werden. Die Transformation, die mit der anatomischen Aufnahme berechnet wird, wird dann auch auf die jeweiligen funktionellen Bilder angewendet. Dieser Vorgang wird als strukturelle Normalisierung bezeichnet. Nach der Durchführung ähneln sich alle Aufnahmen in ihrer Form, Größe und Struktur. Dieses Verfahren berücksichtigt jedoch nicht, dass sich die Gehirne kleinräumig funktionell unterscheiden. Deshalb wird untersucht, ob eine funktionelle Bildregistrierung (s. Kapitel 4) besser geeignet ist.

2.2 Funktionelle Bilder

Die Bilder einer fMRT-Messung haben ein geringes Signal-Rausch-Verhältnis und sind somit wenig aussagekräftig. Die aufgenommenen fMRT-Daten eines Probanden bilden eine Zeitreihe. Es ist erforderlich, dass die Bilder zum Zeitpunkt der BOLD-Antwort herausgefiltert werden, um Aussagen über den funktionellen Zusammenhang zwischen Stimulus und neuronaler Aktivität zu treffen.

2.2.1 Allgemeines lineares Modell

Eine einzelne fMRT-Aufnahme eines Stimulus ist wenig aussagekräftig. Deswegen werden die Messungen während einer Untersuchung wiederholt. Eine Sequenz, die wiederholt wird, wird als Session bezeichnet. Das allgemeine lineare Modell (GLM³) stellt einen Zusammenhang zwischen den aufgenommenen Daten und den Stimuli her. Dabei wird das Modell für jeden Probanden und jeden Voxel einzeln aufgestellt. Wichtig ist hierbei, dass nur ein Voxel betrachtet wird, der sich im Laufe der Messung verändert, wenn die Region aktiviert wurde, oder keine Veränderung zeigt, wenn dies nicht der Fall war. Somit wird nicht mehr die Darstellung des kompletten Gehirns betrachtet, sondern die Darstellung eines Voxels während der Zeit.

³General linear model

Seien N die Anzahl der Messwerte einer Zeitreihe, n die Anzahl der Stimuli und s die Anzahl der Sessions, dann setzt sich das GLM aus der Zeitreihe der gemessenen Grauwerte $Y \in \mathbb{R}^N$, der Designmatrix $X = (x^1, \dots, x^n, x^{n+1}, \dots, x^{n \cdot s}) \in \mathbb{R}^{N \times n \cdot s}$, dem Schätzer des relativen Beitrages eines Voxels $\beta = (\beta^1, \dots, \beta^n, \beta^{n+1}, \dots, \beta^{n \cdot s}) \in \mathbb{R}^{n \cdot s}$ und einem gewissen Fehler $\epsilon \in \mathbb{R}^N$ zusammen. Die Designmatrix X besteht aus einzelnen Vektoren $x^i \in \mathbb{R}^N$ für $i = 1, \dots, n \cdot s$, die jeweils einen Stimulus in einer Session kodieren. Die Konstruktion dieser Matrix X erfolgt durch die Modellierung des Stimuli durch eine Treppenfunktion und die Faltung mit der hämodynamischen Antwortfunktion. Das GLM kann man als

$$Y = X\beta + \epsilon$$

schreiben, wobei die gemessenen Grauwerte Y und die Designmatrix X bekannt sind [Friston et al., 1995]. Der Fehler ϵ entsteht, da das Gleichungssystem $Y = X\beta$ überbestimmt ist und β somit nicht exakt bestimmbar. Zum Lösen des Least Squares Problems

$$\|X\beta - Y\|_2^2 \stackrel{!}{=} \min$$

wird das Gauß-Newton Verfahren verwendet, was in Kapitel 3.5.3 näher erläutert wird. Dadurch erhält man den Schätzer β des relativen Beitrages eines Voxels für jeden Stimulus in jeder einzelnen Session.

2.2.2 Aktivierungsmap

Bildet man den Mittelwert aus den Schätzern β für jeden Stimulus aus allen Sessions und färbt die entsprechenden Voxel geeignet ein, erhält man eine Aktivierungsmap oder β -Map, die die Aktivität des Gehirns bei dem jeweiligen Stimulus wiedergibt. Ein Beispiel dazu ist in Abbildung 2.2 aufgeführt. Diese Aktivierungsmaps werden für die funktionelle Bildregistrierung verwendet, deren Methoden nun vorgestellt werden.

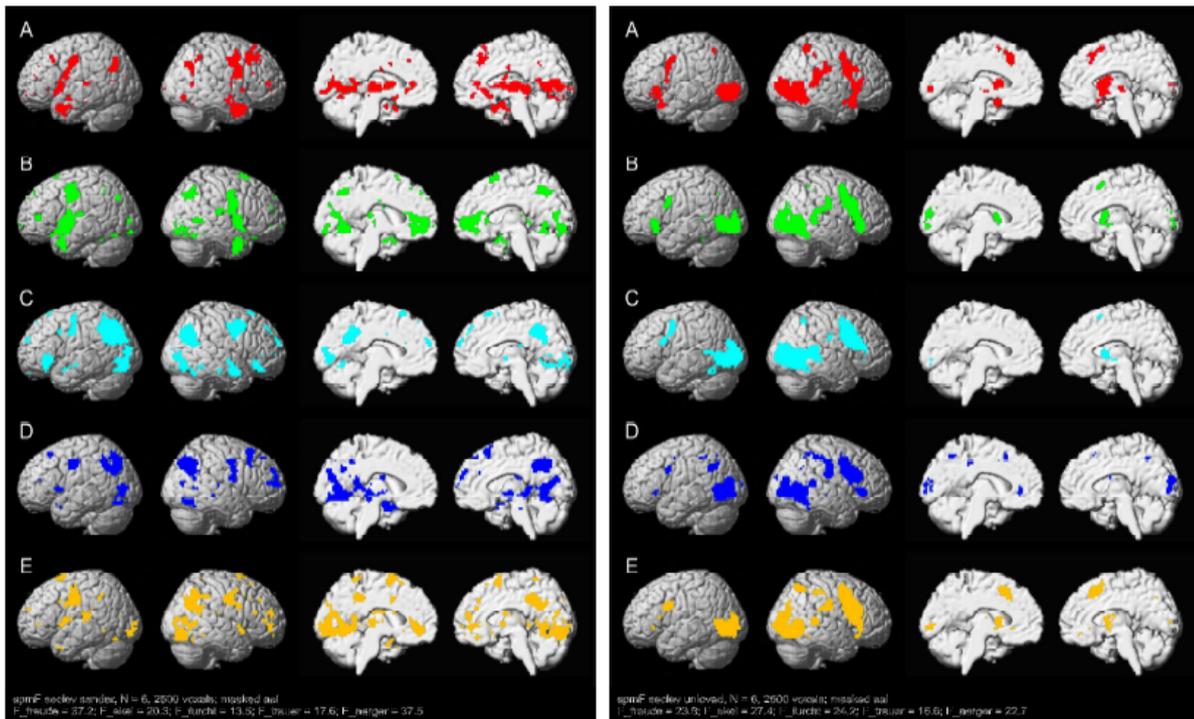


Abbildung 2.2: Aktivierungsmap der Sender (links) und Empfänger (rechts) aus der in Kapitel 4.3 beschriebenen Studie. Es sind die 2500 meist aktivierten Voxel von jedem Stimulus (A-E: Freude, Ekel, Furcht, Trauer und Ärger) farbig markiert, wobei über die Frauen und Männer gemittelt wurde.

3 Bildregistrierung

Das Ziel der Bildregistrierung ist es, ein Template-Bild T so in ein Bild T_φ zu verformen, dass es dem Referenz-Bild R möglichst ähnlich ist.

Dabei soll die Transformation, die diese Verformung beschreibt, einerseits die Ähnlichkeit der Bilder maximieren, andererseits aber auch die Plausibilität der Deformation garantieren. Eine Transformation kann beispielsweise eine Drehung oder Verschiebung des Bildes sein. Aber auch die unterschiedliche Skalierung und Scherung einzelner Bildbereiche ist möglich. Im Abschnitt 3.3 wird darauf näher eingegangen. Die wesentliche Struktur des Template-Bildes sollte nach der Transformation noch zu erkennen sein.

Der Übersichtlichkeit halber werde ich mich in diesem Kapitel auf zweidimensionale Bilder beschränken. Dies lässt sich in das Dreidimensionale überführen und somit auch auf die fMRT-Daten eines kompletten Gehirns anwenden.

3.1 Vom diskreten zum kontinuierlichen Bild

Wird eine Aufnahme im MRT gemacht, erhält man ein Bild, das sich aus mehreren Pixeln zusammen setzt. Je höher die Auflösung des Bildes ist, desto mehr Pixel beinhaltet es. In dieser Arbeit werde ich von Grauwerten der Pixel sprechen, da keine farbigen Bilder behandelt werden. Um das Bild mathematisch beschreiben zu können, wird eine Funktion

$$T : \Omega_d \rightarrow \{0, 1, \dots, 255\} \text{ mit } \Omega_d \subset \mathbb{R}^2$$

definiert, die jedem Mittelpunkt $x \in \Omega_d$ des Pixels den Grauwert $T(x)$ dieses Pixels zuordnet. $\Omega_d = [\omega_1, \omega_2] \times [\omega_3, \omega_4]$ sei hierbei die Menge der Mittelpunkte jeder Zelle, die Gittermittelpunkte genannt werden. Das diskrete Bild T kann auch als regelmäßiges Gitter aufgefasst werden, wobei ein Pixel eine Zelle des Gitters ist. Dies wird Cell Centered Grid (CCG) genannt und ein Beispiel dazu ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

Um eine Transformation, die im Abschnitt 3.3 beschrieben wird, durchführen zu können, ist es notwendig die Grauwerte an Punkten zu kennen, die nicht unbedingt Gittermittelpunkte sind. Dies kann mit einer kontinuierlichen Beschreibung des Bildes erreicht werden, die durch Interpolation berechnet werden kann.

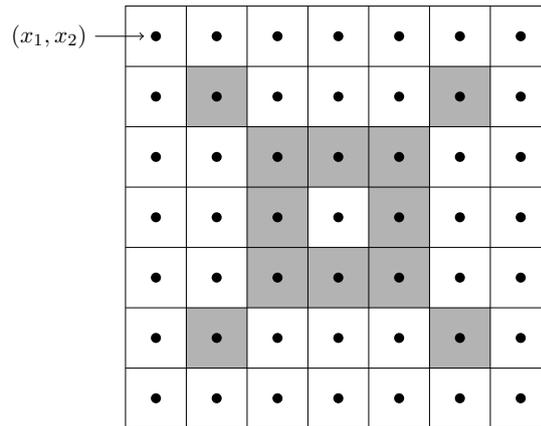


Abbildung 3.1: Bild mit Gittermittelpunkten $(x_1, x_2) \in \Omega_d \subset \mathbb{R}^2$

3.1.1 Lineare Interpolation

Die lineare Interpolation ist eine einfache Möglichkeit die Grauwerte zwischen zwei Gittermittelpunkten zu ergänzen und wird hier für den eindimensionalen Fall vorgestellt, da sie sehr anschaulich ist. Es werden zwei benachbarte Punkte linear miteinander verbunden, was eine stückweise lineare Funktion ergibt. Seien x_k und x_{k+1} benachbarte Punkte des Bildes mit den Grauwerten $T(x_k)$ und $T(x_{k+1})$ mit $k, k+1 \in \Omega_d$. Dann können die Grauwerte jedes beliebigen Punktes x zwischen x_k und x_{k+1} mit $T(x) = x_k + \alpha(x_{k+1} - x_k)$ mit $\alpha \in [0, 1]$ beschrieben werden, was in Abbildung 3.2 dargestellt ist. Die Erweiterung in höhere Dimensionen wird in [Modersitzki, 2009] beschrieben.

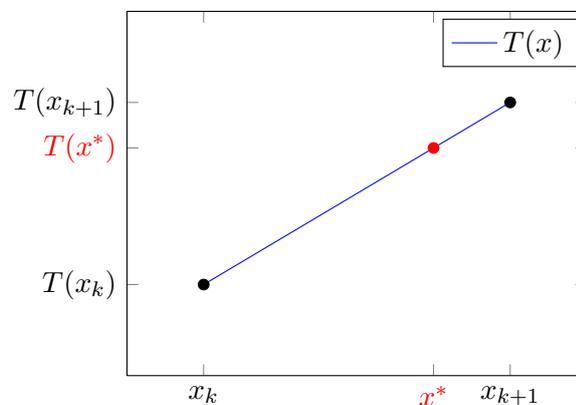


Abbildung 3.2: Lineare Interpolation von x_k und x_{k+1} . Nun ist das Berechnen des Grauwertes von x^* möglich.

Da aber für die Optimierung, die im Abschnitt 3.5 beschrieben wird, die Funktion differenzierbar sein muss, ist die lineare Interpolation ungeeignet. Sie erzeugt Funktionen, die an den Gittermittelpunkten nicht differenzierbar sind. Besser geeignet ist die B-Spline Interpolation

dritten Grades.

3.1.2 B-Spline Interpolation

B-Splines sind stückweise Polynome eines bestimmten Grades. Einen möglichen B-Spline b^n vom Grad n kann man durch mehrfaches Falten der Basisfunktion b^0 mit der Rekursionsformel

$$b^n = b^{n-1}(x) \star b^0 \text{ mit } b^0(x) = \begin{cases} 1, & \text{falls } x \in [0, 1], \\ 0, & \text{sonst} \end{cases}$$

erhalten [Papenberg und Heldmann, 2009]. Kubische B-Splines¹ eignen sich für die Bildregistrierung, da sie zwei mal stetig differenzierbar sind. Dies wird für die Optimierung im Abschnitt 3.5 benötigt. Für den B-Spline dritten Grades ergibt sich

$$b^3(x) = b^2(x) \star b^0(x) = \begin{cases} \frac{1}{6}x^3, & \text{falls } x \in [0, 1), \\ -\frac{1}{2}(x-1)^3 + \frac{1}{2}(x-1)^2 + \frac{1}{2}(x-1) + \frac{1}{6}, & \text{falls } x \in [1, 2), \\ \frac{1}{2}(x-2)^3 - (x-2)^2 + \frac{2}{3}, & \text{falls } x \in [2, 3), \\ -\frac{1}{6}(x-3)^3 + \frac{1}{2}(x-3)^2 - \frac{1}{2}(x-3) + \frac{1}{6}, & \text{falls } x \in [3, 4), \\ 0, & \text{sonst.} \end{cases}$$

wobei $b^2(x) = b^1(x) \star b^0(x)$ und $b^1(x) = b^0(x) \star b^0(x)$ gilt. Die B-Splines bis zum dritten Grad werden in Abbildung 3.3 veranschaulicht. Es seien nun die Grauwerte d_j für die Gittermittelpunkte x_j für $j = 1, \dots, m$ gegeben. Die regelmäßigen Gittermittelpunkte haben den Abstand h und somit gilt

$$x_j = x_1 + h \cdot (j - 1) \text{ für } j = 2, \dots, m \text{ mit } x_1 = \omega_1 + \frac{h}{2}.$$

Gesucht sind nun die Koeffizienten c_j der Interpolante

$$I(x) = \sum_{j=1}^m c_j b_j^3(x).$$

Da die Interpolante an den Gittermittelpunkten x_j gerade die gegebenen Grauwerte d_j haben soll, müssen die Interpolationsbedingungen

$$I(x_j) = d_j \text{ für } j = 1, \dots, m$$

¹B-Splines mit dem Grad $n = 3$

3 Bildregistrierung

erfüllt sein. Punkte, die sich nicht im Bild befinden, sollen den Grauwert $d_j = 0$ erhalten. Somit ergeben sich die Randbedingungen

$$I(x_j) = 0, \text{ falls } x_j \notin 1, \dots, m.$$

Da die B-Splines nur im Intervall $[0, 4)$ definiert sind, ist es hilfreich kardinale B-Splines

$$b_{k,h}^n(x) = b^n \left(\frac{x - x_0}{h} - k + \frac{n+1}{2} \right)$$

einzuführen. Diese sind abhängig von dem Gittermittelpunkt x_k und der Gitterweite h und greifen nur auf das Intervall $[0, 4)$ der B-Splines zu. Für kubische B-Splines ergibt sich

$$d_j = I(x_j) = \sum_{k=0}^3 c_{j-k} b_{k,h}^3(x_j) \text{ für } j = 1, \dots, m \text{ mit } c_l = 0 \text{ für } l \neq 1, \dots, m.$$

Zur Berechnung der Koeffizienten c_k muss dieses lineare Gleichungssystem mit den Randbedingungen gelöst werden. Für höhere Dimensionen wird das Kronecker Produkt, wie in [Modersitzki, 2009] beschrieben, verwendet.

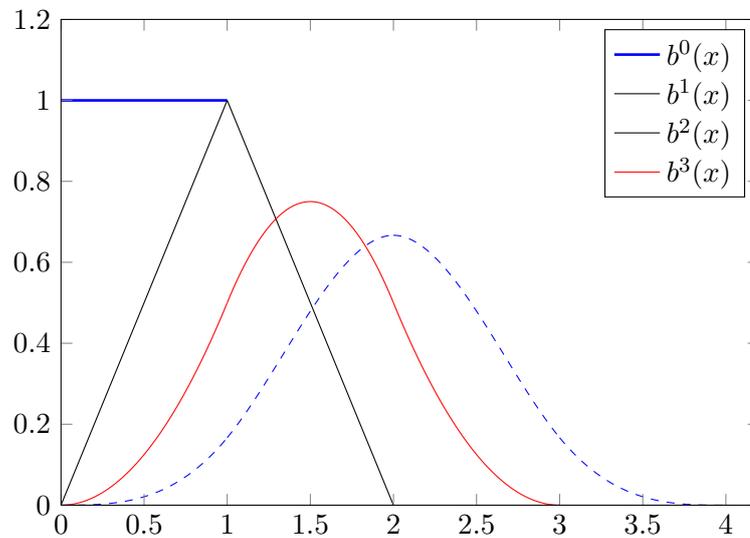


Abbildung 3.3: Die vorgestellten B-Splines des 0ten, 1ten, 2ten und 3ten Grades

3.1.3 Kontinuierliches Bild

Nach der Interpolation kann das Bild mit der kontinuierlichen Abbildung

$$\begin{aligned}\mathcal{T} : \Omega &\rightarrow \mathbb{R} \text{ mit } \Omega \subset \mathbb{R}^2, \\ \mathcal{T}(x) &< \infty \text{ und} \\ \mathcal{T}(x) &\geq 0 \quad \forall x \in \Omega\end{aligned}$$

beschrieben werden. Ω besteht nun nicht mehr nur aus den Gittermittelpunkten, sondern dem Bereich $[\omega_1, \omega_2] \times [\omega_3, \omega_4] \subset \mathbb{R}^2$. Die Bereiche zwischen den Gittermittelpunkten des diskreten Bildes T wurden ergänzt und das kontinuierliche Bild wird mit \mathcal{T} beschrieben.

3.2 Distanzmaße

Die folgenden Abschnitte beschäftigen sich mit dem schon genannten Ziel der Bildregistrierung eine sinnvolle Transformation zu finden, die das Template-Bild \mathcal{T} so in ein Bild \mathcal{T}_φ verformt, dass es dem Referenz-Bild \mathcal{R} möglichst ähnlich ist. Um die Ähnlichkeit zweier Bilder zu messen, gibt es verschiedene Möglichkeiten.

3.2.1 Summe der quadrierten Differenzen

Damit das Distanzmaß Summe der quadrierten Differenzen (SSD²) ein sinnvolles Distanzmaß ist, sollten die Grauwerte der Bilder ähnlich sein. Sie sollten beispielsweise aus der gleichen Quelle³ stammen. Werden die beiden Bilder mit den kontinuierlichen Abbildungen \mathcal{R} und \mathcal{T}_φ beschrieben, wird das Distanzmaß durch

$$\mathcal{D}^{\text{SSD}}(\mathcal{R}, \mathcal{T}_\varphi) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\mathcal{R} - \mathcal{T}_\varphi)^2 dx \text{ mit } \Omega \subset \mathbb{R}^2$$

definiert. Um das Integral auch für diskrete Bilder zugänglich zu machen, was im Kapitel 3.5 benötigt wird, wird die diskrete Darstellung eingeführt. Durch Anwenden der Mittelpunktsregel ergibt sich das diskrete Distanzmaß

$$D^{\text{SSD}}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \frac{1}{2} \cdot h \cdot \|\mathbf{R} - \mathbf{T}_\varphi\|_2^2,$$

wobei $\mathbf{R} = \text{vec}(R)$ und $\mathbf{T}_\varphi = \text{vec}(T_\varphi)$ hier die Bilder R und T_φ in Vektorschreibweise sind und $h = h_1 h_2$ gilt, wie in [Modersitzki, 2009] beschrieben wird. Ein Nachteil des D^{SSD} kann

²Sum of Squared Differences

³Quellen sind beispielsweise Magnetresonanz- oder Computertomographie

sein, dass es die beiden Bilder direkt miteinander vergleicht. Idealerweise sollten die Grauwerte des transformierten Bildes und des Referenzbildes so übereinstimmen, dass $\mathbf{T}_\varphi = \mathbf{R}$ gilt. Wenn aber die beiden Bilder beispielsweise aus unterschiedlichen Quellen stammen und Knochen auf dem Referenzbild schwarz, auf dem Template-Bild aber weiß dargestellt werden, ist es nicht sinnvoll die Bilder direkt miteinander zu vergleichen. Dazu ist das Distanzmaß der normalisierten Kreuzkorrelation besser geeignet.

3.2.2 Normalisierte Kreuzkorrelation

Das Distanzmaß der normalisierten Kreuzkorrelation (NCC⁴) kann Bilder miteinander vergleichen, deren Grauwerte durch eine lineare Transformation ineinander übergehen. Es ist nicht nötig, dass die Grauwerte identisch sind. Es wird angenommen, dass

$$\mathbf{T}_\varphi = a\mathbf{R} + b \text{ mit } a, b \in \mathbb{R} \text{ und } a \neq 0$$

gilt. Die Kovarianz und Varianz sind für zwei Zufallsvariablen X und Y durch

$$Cov(X, Y) = E((X - E(X))(Y - E(Y)))$$

und

$$Var(X) = E((X - E(X))^2),$$

definiert. Wenn man dies auf das Referenzbild R und Template-Bild T_φ überträgt, ergibt sich die Kovarianz zu

$$Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\mathbf{R}(x_i) - \bar{\mathbf{R}})(\mathbf{T}_\varphi(x_i) - \bar{\mathbf{T}}_\varphi)$$

und die Varianz zu

$$Var(\mathbf{T}_\varphi) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\mathbf{T}_\varphi(x_i) - \bar{\mathbf{T}}_\varphi)^2,$$

wobei m im dreidimensionalen Fall die Anzahl der Voxel ist und $\bar{\mathbf{T}}_\varphi = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \mathbf{T}_\varphi(x_i)$. Die normalisierte Kreuzkorrelation definiert sich durch

$$NCC(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \frac{(Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi))^2}{Var(\mathbf{R})Var(\mathbf{T}_\varphi)} \in [0, 1]$$

und nimmt ihr Maximum an, falls $\mathbf{T}_\varphi = a\mathbf{R} + b$ gilt. Um dem Minimierungsproblem aus Kapitel 3.5 zu genügen, ergibt sich das Distanzmaß der normalisierten Kreuzkorrelation zu

$$D^{NCC}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = 1 - \frac{(Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi))^2}{Var(\mathbf{R})Var(\mathbf{T}_\varphi)}$$

⁴Normalized Cross Correlation

3.3 Transformationen

In diesem Abschnitt möchte ich erläutern wie eine Transformation aussehen kann, die ein Template-Bild \mathcal{T} so in ein Bild \mathcal{T}_φ verformt, dass es einem Referenz-Bild \mathcal{R} möglichst ähnlich ist.

Die Transformation

$$\varphi : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R}^d \text{ mit } \varphi(x) = \hat{x}$$

beschreibt eine Funktion, die die Koordinaten des Originalbildes $x \in \mathbb{R}^d$ auf die Koordinaten des transformierten Bildes $\hat{x} \in \mathbb{R}^d$ abbildet. Dabei ist d die Dimension des Bildes. In den folgenden Beispielen wurde $d = 2$ gewählt. Das transformierte Bild \mathcal{T}_φ ist über

$$\mathcal{T}_\varphi(x) = \mathcal{T}(\varphi(x)) = \mathcal{T}(\hat{x})$$

definiert.

3.3.1 Rigide Transformation

Die rigide Transformation lässt nur eine Translation und Rotation des Bildes zu. Eine Translation kann als Vektoraddition beschrieben werden. Eine Rotation lässt sich als Matrixmultiplikation formulieren. Die Transformation

$$\hat{x} = \varphi(x) = \begin{pmatrix} \cos \alpha & -\sin \alpha \\ \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} t_{x_1} \\ t_{x_2} \end{pmatrix}$$

stellt eine Drehung um den Winkel α gegen den Uhrzeigersinn und eine Verschiebung um den Term $(t_{x_1}, t_{x_2})^T$ dar.

Die rigide Transformation ist zum Beispiel sinnvoll, wenn man mehrere Bilder eines Probanden miteinander vergleichen möchte. Ein Proband kann sich während der Messung bewegt haben, jedoch sollte die Größe und Struktur seines Gehirns gleich geblieben sein. Somit ist eine rigide Transformation ausreichend, um eine Reorientierung der Bilder durchzuführen.

3.3.2 Affin-lineare Transformation

Zusätzlich zu der Translation und Rotation wie bei der rigiden Transformation ist es möglich mit der affin-linearen Transformation eine Skalierung und Scherung zu beschreiben. Beide Verformungen lassen sich als Matrixmultiplikation darstellen. So beschreibt die Abbildung

$$\hat{x} = \varphi(x) = \begin{pmatrix} sk_{x_1} & 0 \\ 0 & sk_{x_2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & s_{x_1} \\ s_{x_2} & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos \alpha & -\sin \alpha \\ \sin \alpha & \cos \alpha \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} t_{x_1} \\ t_{x_2} \end{pmatrix}$$

3 Bildregistrierung

eine Drehung um den Winkel α , eine Scherung in x_1 -Richtung um den Faktor s_{x_1} und in x_2 -Richtung um den Faktor s_{x_2} . Danach werden die x_1 -Werte um den Faktor sk_{x_1} und die x_2 -Werte um den Faktor sk_{x_2} skaliert und um $(t_{x_1}, t_{x_2})^T$ verschoben. Hierbei ist die Reihenfolge der Matrizen von Bedeutung, da die Matrixmultiplikation im Allgemeinen nicht kommutativ ist.

Die affin-lineare Transformation ist besser geeignet als die rigide Transformation, wenn Bilder von verschiedenen Probanden miteinander verglichen werden sollen. Ein Männergehirn ist beispielsweise größer als ein Frauengehirn, was durch eine Skalierung ausgeglichen werden kann. Dabei wird auf jeden Punkt im Bild die gleiche Deformation angewendet. Wenn man aber verschiedene Bereiche des Bildes auch unterschiedlich deformieren möchte, ist die nicht-lineare Transformation besser geeignet.

3.3.3 Nicht-lineare Transformation

Die nicht-lineare Transformation ermöglicht es jeden Punkt einzeln zu verschieben. Dazu wird das Deformationsfeld $u : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ eingeführt, das die Veränderung

$$\hat{x} = \varphi(x) = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} u_1(x) \\ u_2(x) \end{pmatrix}$$

beschreibt.

Ein Deformationsfeld ist aber nicht eindeutig bestimmt. Es gibt beliebig viele Deformationsfelder, die alle das gleiche Ergebnis haben. So transformieren zum Beispiel die Deformationsfelder in Abbildung 3.4 und Abbildung 3.5 beide das Template-Bild \mathcal{T} in das gewünschte Referenzbild \mathcal{R} . Jedoch ist die erste Deformation plausibler als die Zweite.

Es ist also nicht ausreichend, irgendeine Transformation zu finden, die das Template-Bild \mathcal{T} zu dem Bild \mathcal{T}_φ so verformt, dass es dem Referenz-Bild \mathcal{R} möglichst ähnlich ist. Ziel der Bildregistrierung ist es auch, dass diese Transformation gewissen Plausibilitätsansprüchen genügt.

3.4 Diffusiver Regularisierer

Wie soeben erwähnt, gibt es mehr als eine Transformation, die zum gewünschten Ergebnis führt. Um nun zu bestimmen, welche Deformation sinnvoll ist, wird der Regularisierer

$$\mathcal{S} : C^1(\Omega) \rightarrow \mathbb{R}$$

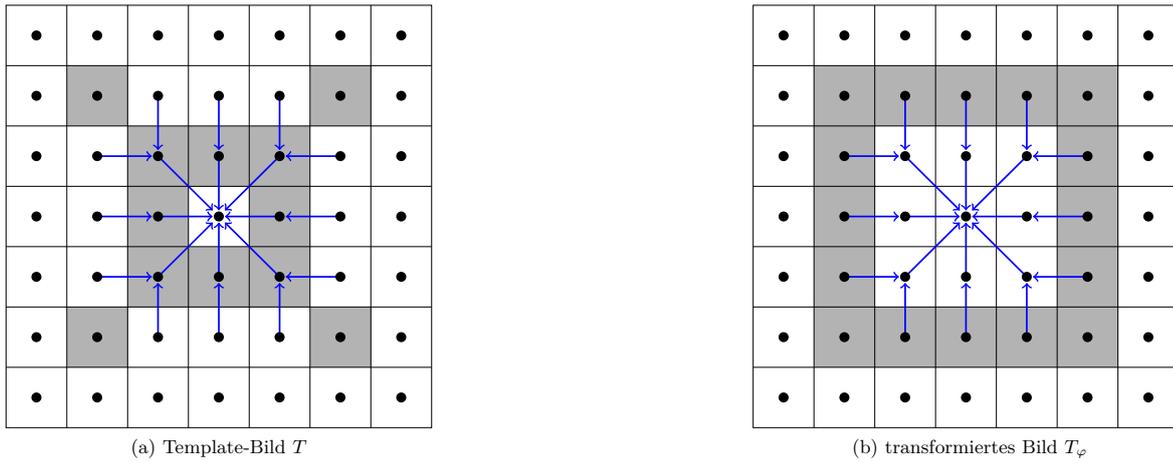


Abbildung 3.4: Bilder mit Deformationsfeld $u(x_1, x_2)$. Hierbei zeigen die einzelnen Deformationsvektoren auf die Zellen, aus denen der Grauwert stammt.

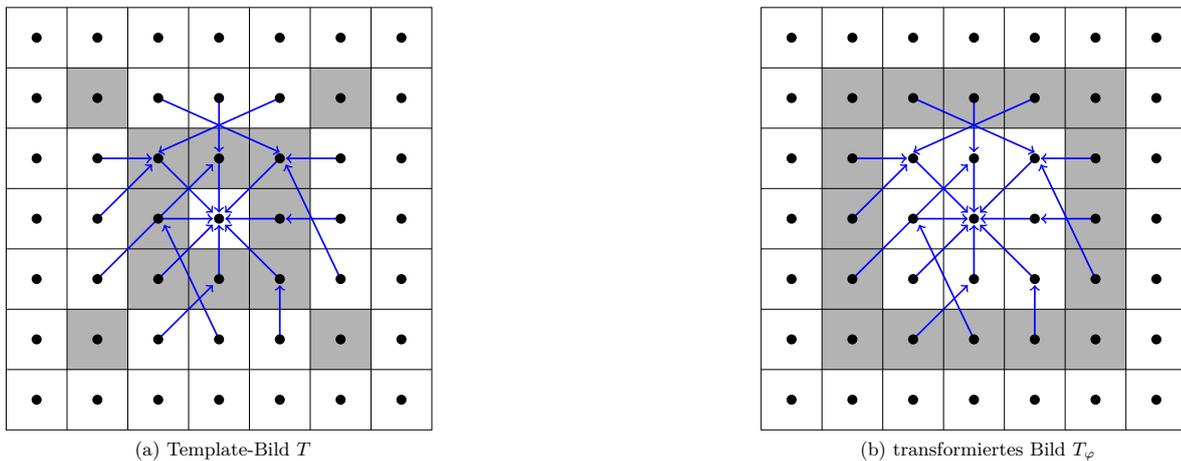


Abbildung 3.5: Das Deformationsfeld $u(x_1, x_2)$ ist unplausibel.

eingeführt. In dieser Arbeit wird der diffuse Regularisierer

$$\mathcal{S}(u) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} \sum_{j=1}^d \|\nabla u_j(x)\|_2^2 dx$$

verwendet. Dieser misst die Veränderung des Deformationsfeldes $u(x)$ im d -dimensionalen Raum. Wenn die Summe der Normen der Ableitungen des Deformationsfeldes groß ist, sind auch die Veränderungen in dem Bild groß. Somit spiegeln sich starke Veränderungen des Bildes in der Größe des Regularisierers wider. Weitere Regularisierer lassen sich in [Modersitzki, 2009] nachlesen.

3.4.1 Diskretisierung

Auch hier wird wie beim Distanzmaß D^{SSD} aus Kapitel 3.2.1 eine diskrete Darstellung benötigt, da nur die Werte an den Gittermittelpunkten berechnet werden sollen. Dazu kann das Integral über die Mittelpunktsregel angenähert und die Ableitungen des Deformationsfeldes approximiert werden. Zur Approximation der Ableitung des Deformationsfeldes $u(x) : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, die hier im 1D-Fall beschrieben wird, wird die Methode der Finiten Differenzen

$$u'(x_j) \approx \frac{u_{j+1} - u_{j-1}}{2h}.$$

verwendet, wobei x_j wieder die Gittermittelpunkte sind, h den Gitterabstand beschreibt und $u_j = u(x_j)$. Es ist nicht sinnvoll diese Berechnung des Gradienten zu verwenden, da Ableitungen mit dem Wert Null berechnet würden, falls $u_{j+1} = u_{j-1}$ gilt, was in Abbildung 3.6 dargestellt wird. Die Deformation, die offensichtlich vorhanden ist, spiegelt sich nicht in der Norm des Gradienten wider und wird somit nicht bestraft. Dies widerspricht der Idee der Regularisierung Verrückungen durch den Regularisierer zu bestrafen.

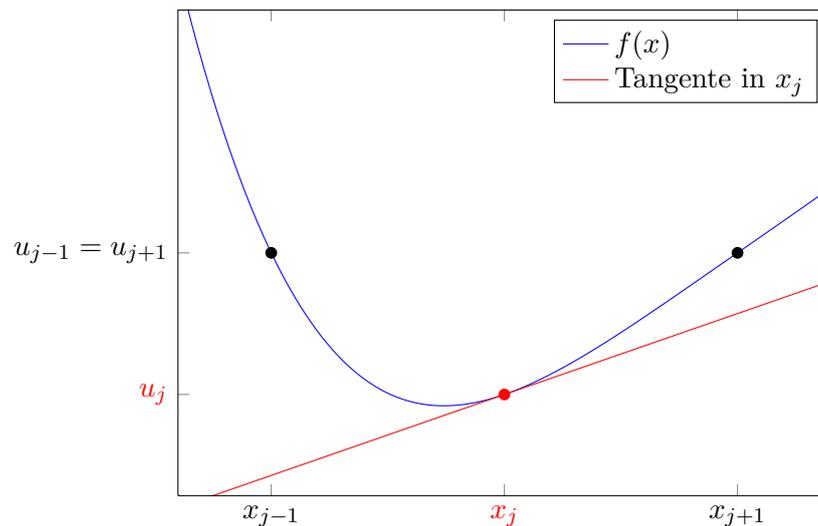


Abbildung 3.6: Tangente im Punkt x_j , deren Steigung eindeutig nicht Null ist

Durch die partielle Integration über $\Omega = [\omega_1, \omega_2]$

$$\mathcal{S}(u) = \frac{1}{2} \int_{\Omega} u'(x)^2 dx = \frac{1}{2} \int_{\omega_1}^{\omega_2} u'(x) \cdot u'(x) dx = \frac{1}{2} [u \cdot u'(x)]_{\omega_1}^{\omega_2} - \frac{1}{2} \int_{\omega_1}^{\omega_2} u(x) \cdot u''(x) dx$$

ergibt sich ein anderer Ansatz, welcher auch zur Diskretisierung des Regularisiers verwendet werden kann. Bei den Neumann-Randbedingungen soll

$$u'(\omega_1) = 0 \text{ und } u'(\omega_2) = 0$$

gelten. Das heißt Pixel, die durch die Transformation ins Bild kamen und vorher außerhalb des Bildes waren, erhalten die Farbe ihrer Nachbarn, da $u'(x_j) \approx \frac{(u_{j+1}-u_{j-1})}{2h} = 0$ gelten soll. In dieser Arbeit werden die Neumann-Randbedingungen verwendet, da die Gehirne nur zentral in den Bildern liegen und der Rand einheitlich fortgesetzt werden soll. Mathematisch ausgedrückt gilt dann

$$u_0 = u_1 \text{ und } u_{m+1} = u_m.$$

Dabei sind ω_1 und ω_2 die Randpunkte des Bildes. Unter Verwendung dieser Bedingungen ergibt sich der Regularisierer zu

$$\mathcal{S}(u) = -\frac{1}{2} \int_{\omega_1}^{\omega_2} u(x) \cdot u''(x) dx.$$

Für die zweite Ableitung gilt näherungsweise

$$u''(x_j) \approx \frac{1}{h^2}(u_{j-1} - 2u_j + u_{j+1}) \text{ für } j = 2, \dots, m-1$$

und speziell für den Rand

$$u''(x_1) \approx \frac{1}{h^2}(-u_1 + u_2) \text{ und } u''(x_m) \approx \frac{1}{h^2}(u_{m-1} - u_m).$$

Somit lässt sich der diskrete Regularisierer $\mathcal{S}(u)$

$$\mathcal{S}(u) \approx S(u) = \frac{1}{2} h u^T A^h u$$

als Approximation des kontinuierlichen Regularisierers $\mathcal{S}(u)$ schreiben, wobei

$$A^h = -\frac{1}{h^2} \begin{pmatrix} -1 & 1 & 0 & & & \\ 1 & -2 & 1 & & & \\ & \ddots & \ddots & \ddots & & \\ & & & 1 & -2 & 1 \\ & & & 0 & 1 & -1 \end{pmatrix} \in \mathbb{R}^{m \times m} \text{ und } u = (u_1, \dots, u_m)^T.$$

3.4.1.1 Erweiterung für 2D bzw. 3D

Die Erweiterung zu 2D bzw. 3D soll hier nur verkürzt dargestellt werden und ist in [Modersitzki, 2009] näher beschrieben. Seien $x \in \mathbb{R}^2$, $\Omega = [\omega_1, \omega_2] \times [\omega_3, \omega_4] \subset \mathbb{R}^2$, $m = (m_1, m_2)$, $h_1 = \frac{\omega_2 - \omega_1}{m_1}$ und $h_2 = \frac{\omega_4 - \omega_3}{m_2}$, dann lassen sich die Gittermittelpunkte zur Auswertung im Gittermittelpunktsvektor

$$\tilde{x} = \begin{pmatrix} (1)_{i=1, \dots, m_2} \otimes x_1 \\ x_2 \otimes (1)_{i=1, \dots, m_2} \end{pmatrix} \text{ mit } \begin{cases} x_1 = \left(\omega_1 - \frac{h_1}{2} + ih_1 \right)_{i=1, \dots, m_1} \\ x_2 = \left(\omega_3 - \frac{h_2}{2} + ih_2 \right)_{i=1, \dots, m_2} \end{cases}$$

3 Bildregistrierung

speichern. Dabei ist \otimes das Kroneckerprodukt, wie bei [Steeb und Shi, 1997] beschrieben. Die transformierten Gittermittelpunkte werden mit $\varphi = \varphi(\tilde{\mathbf{x}})$ bezeichnet. Die Bilder $T_\varphi \in \mathbb{R}^{m_1 m_2}$ und $R \in \mathbb{R}^{m_1 m_2}$ sind die Funktionen \mathcal{T}_φ und \mathcal{R} ausgewertet an den Punkten φ bzw. $\tilde{\mathbf{x}}$ und als Vektor geschrieben. Mit der Matrix

$$A = \begin{pmatrix} A^* & \\ & A^* \end{pmatrix} \text{ mit } A^* = (E_{m_1} \otimes A^{h_2} + A^{h_1} \otimes E_{m_2})$$

lässt sich der Regularisierer durch

$$S_h(u) = \frac{h_1 h_2}{2} u^T A u$$

mit $\mathbf{u} = (\mathbf{u}(\tilde{\mathbf{x}}))_{i=1, \dots, m_1 m_2}$ beschreiben.

Für 3D gilt dies analog mit der Blockmatrix

$$A = \begin{pmatrix} A^* & & \\ & A^* & \\ & & A^* \end{pmatrix} \text{ mit } A^* = (E_{m_1} \otimes E_{m_2} \otimes A^{h_3} + E_{m_1} \otimes A^{h_2} \otimes E_{m_3} + A^{h_1} \otimes E_{m_2} \otimes E_{m_3})$$

und der Regularisierer lässt sich mit

$$S(u) = \frac{h_1 h_2 h_3}{2} u^T A u$$

berechnen.

3.5 Optimierungsproblem

Das Bildregistrierungsproblem eine sinnvolle Transformation zu finden, die das Bild \mathcal{T} so in ein Bild \mathcal{T}_φ verformt, dass es dem Referenz-Bild \mathcal{R} möglichst ähnlich ist, lässt sich als Optimierungsproblem formulieren. Damit das transformierte Bild \mathcal{T}_φ dem Referenz-Bild \mathcal{R} möglichst ähnlich ist, muss das Distanzmaß \mathcal{D} aus 3.2 möglichst klein werden. Um nun auch noch den Plausibilitätsansprüchen zu genügen, ist es erforderlich, dass der in 3.4 vorgestellte Regularisierer \mathcal{S} möglichst klein ist. Dies lässt sich auch als kontinuierliches Optimierungsproblem $\mathcal{J} : C^1(\Omega) \rightarrow \mathbb{R}$ mit

$$\begin{aligned}
\mathcal{H}(\mathcal{R}, \mathcal{T}_\varphi) &= \mathcal{H}(\mathcal{R}, \mathcal{T}, \varphi) = \mathcal{D}^{\text{SSD}}(\mathcal{R}, \mathcal{T}, \varphi) + \mathcal{S}(u) \\
&= \frac{1}{2} \int_{\Omega} (\mathcal{R} - \mathcal{T}(\varphi))^2 dx + \alpha \frac{1}{2} \int_{\Omega} \sum_{j=1}^d \|\nabla u_j\|_2^2 dx \\
&\rightarrow \min_{\varphi}
\end{aligned}$$

formulieren, wobei $\varphi(x) = x + u(x)$ gilt. Dabei ist α ein Regularisierungsparameter. Dieser bestimmt wie stark die Plausibilitätsansprüche an die Transformation sind. Je größer der Regularisierungsparameter α gewählt wird, desto höher sind die Glattheitsansprüche an die Transformation. Wird der Regularisierungsparameter α kleiner gewählt, ist das Distanzmaß von größerer und die Glattheit der Transformation von kleinerer Bedeutung.

Analog zu der kontinuierlichen die diskrete Formulierung des Problems für $d = 3$

$$\mathcal{H}(\mathcal{R}, \mathcal{T}_\varphi) \approx H(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = D^{\text{SSD}}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) + \alpha S(u) = \frac{h_1 h_2 h_3}{2} \|\mathbf{R} - \mathbf{T}_\varphi\|_2^2 + \alpha \frac{h_1 h_2 h_3}{2} u^T A u.$$

Um nun eine Lösung des Problems zu finden, muss die Zielfunktion $H(\varphi)$ minimiert werden. Im Folgenden wird der Übersichtlichkeit halber von der Zielfunktion

$$f : \mathbb{R}^d \rightarrow \mathbb{R} \text{ mit } f \in C^2$$

die minimiert werden soll, gesprochen. Dabei ist x^* der globale Minimierer, falls

$$f(x^*) \leq f(x) \quad \forall x \in \mathbb{R}^d$$

gilt. Allerdings kann es sehr schwer sein einen globalen Minimierer zu finden und manchmal ist es ausreichend einen lokalen Minimierer x^* , der durch

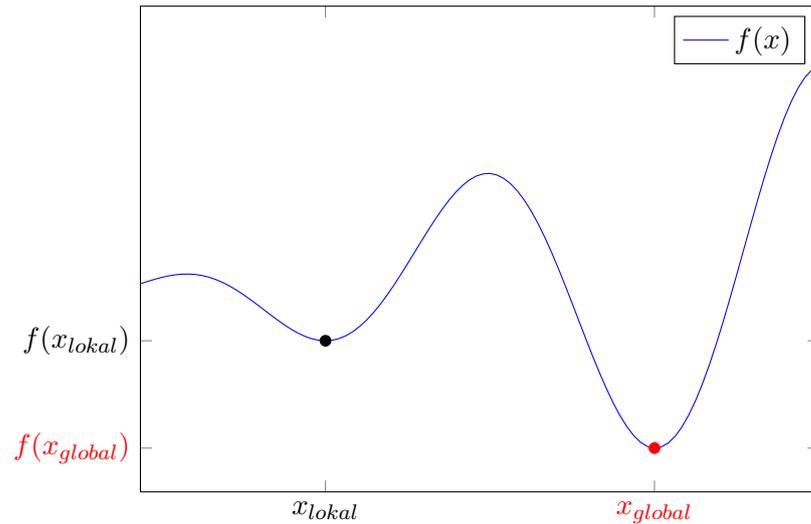
$$\exists \mathcal{N}(x^*) : f(x^*) \leq f(x) \quad \forall x \in \mathcal{N}(x^*),$$

definiert wird, zu finden. Hierbei ist $\mathcal{N}(x^*)$ eine Nachbarschaft von x^* . Ein lokaler und globaler Minimierer sind in Abbildung 3.7 dargestellt. Wie nun ein Minimierer gefunden werden kann, wird im nächsten Abschnitt erläutert.

3.5.1 Liniensuchverfahren

Bei einem Liniensuchverfahren wird bei jeder Iteration eine neue Suchrichtung ausgehend vom aktuellen Punkt x_k berechnet und dann ein Schritt in diese Suchrichtung gemacht. Diese Iteration wird durch

$$x_{k+1} = x_k + t_k s_k$$

Abbildung 3.7: Funktion mit lokalem Minimierer x_{lokal} und globalem Minimierer x_{global}

beschrieben. Dabei ist t_k die Schrittweite, die in jedem Schritt neu gewählt werden kann, was im Abschnitt 3.5.4 näher beschrieben wird, und s_k die Suchrichtung. Bei den meisten Verfahren soll $s_k^T \nabla f(x_k) < 0$ gelten, da diese Eigenschaft eine Abstiegsrichtung garantiert. Das heißt, dass der neue Funktionswert $f(x_{k+1}) \leq f(x_k)$ ist. Das Verfahren, das in dieser Arbeit verwendet wird, ist das Gauß-Newton Verfahren. Das Gauß-Newton Verfahren ist eine Approximation des Newton Verfahrens, weswegen ich zuerst das Newton Verfahren erläutern möchte.

3.5.2 Newton Verfahren

Zunächst werde ich das ungedämpfte Newton Verfahren betrachten bei dem die Schrittweite $t = 1$ ist. Hierbei wird der Funktionswert

$$f(x_k + s_k) \approx T_2(x_k, s_k) = f(x_k) + \nabla f(x_k) s_k + \frac{1}{2} s_k^T \nabla^2 f(x_k) s_k$$

mit der Taylorapproximation T_2 zweiter Ordnung angenähert. Leitet man nun diesen Term nach der Suchrichtung s_k ab und setzt ihn gleich Null, um ein Extremum in diese Richtung zu finden,

$$\frac{\partial}{\partial s_k} T(x_k, s_k) = \nabla f(x_k) + \nabla^2 f(x_k) s_k \stackrel{!}{=} 0,$$

erhält man die Newton-Richtung

$$s_k = -\nabla^2 f(x_k)^{-1} \nabla f(x_k).$$

Damit s_k eine Abstiegsrichtung ist, muss $\nabla^2 f_k$ positiv definit sein. Näheres dazu ist in [Nocedal und Wright, 1999] zu finden. Damit das Newton Verfahren gute Näherungen ergibt, muss sich die Funktion hinreichend gut durch die Taylorapproximation zweiten Grades beschreiben lassen. Eine quadratische Funktion wird durch das Newton Verfahren in einem einzigen Schritt minimiert. Allerdings ist die Berechnung der Hesse-Matrix $\nabla^2 f(x_k)$ sehr aufwendig. Deswegen empfiehlt sich das Gauß-Newton Verfahren, welches die Hesse-Matrix nur approximiert.

3.5.3 Gauß-Newton Verfahren

Das Gauß-Newton Verfahren löst ein spezielles Minimierungsproblem. Hierbei hat die Zielfunktion die Form

$$f(x) = \sum_{j=1}^m r_j^2(x),$$

wobei für das sogenannte Residuum $r : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$ gilt. Mit $r(x) = (r_1(x), r_2(x), \dots, r_m(x))^T$ lässt sich die Zielfunktion als

$$f(x) = \frac{1}{2} \|r(x)\|_2^2$$

schreiben. Die Ableitung der Funktion

$$\nabla f(x) = \sum_{j=1}^m r_j(x) \nabla r_j(x) = J(x)^T r(x)$$

wird mit der Jacobi-Matrix

$$J(x) = \begin{bmatrix} \frac{\partial r_j}{\partial x_i} \end{bmatrix}_{\substack{j=1, \dots, m \\ i=1, \dots, n}} = \begin{bmatrix} \nabla r_1(x)^T \\ \nabla r_2(x)^T \\ \vdots \\ \nabla r_m(x)^T \end{bmatrix},$$

die aus den ersten partiellen Ableitungen des Residuums $r(x)$ besteht, beschrieben. Die Hesse-Matrix kann folgendermaßen ausgedrückt werden

$$\begin{aligned} \nabla^2 f(x) &= \sum_{j=1}^m \nabla r_j(x) \nabla r_j(x)^T + \sum_{j=1}^m r_j(x) \nabla^2 r_j(x) \\ &= J(x)^T J(x) + \sum_{j=1}^m r_j(x) \nabla^2 r_j(x). \end{aligned}$$

Dies kann durch

$$\nabla^2 f(x) \approx J(x)^T J(x)$$

angenähert werden, da der Term nahe der Lösung $\sum_{j=1}^m r_j(x) \nabla^2 r_j(x)$ unbedeutend klein gegenüber $J(x)^T J(x)$ sein sollte. Das Berechnen der Jacobi-Matrix ist nicht so rechenaufwendig wie das Berechnen der Hesse-Matrix, da sie nur die ersten Ableitungen enthält. Nun lassen sich der Gradient

$$\nabla H(\mathbf{R}, \mathbf{T}, \varphi) = \nabla D^{\text{SSD}}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) + \nabla S(u)$$

und die Hesse-Matrix

$$\nabla^2 H(\mathbf{R}, \mathbf{T}, \varphi) = \nabla^2 D^{\text{SSD}}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) + \nabla^2 S(u)$$

der Zielfunktion numerisch berechnen. Dabei hat das Distanzmaß die spezielle Form der Quadrate. Somit lassen sich ∇D^{SSD} und $\nabla^2 D^{\text{SSD}}$ wie für das Residuum $r(x)$ beschrieben approximieren. Für den Regularisierer $S(u) = \frac{1}{2} h u^T A u$ lassen sich die Ableitungen mit $\nabla S(u) = h A u$ und $\nabla^2 S = A$ beschreiben, wobei $h = h_1 h_2 h_3$ gilt. Um zu entscheiden wie groß die Schrittlänge t_k bei nun bekannter Suchrichtung s_k ist, kann die Schrittweitenbestimmung nach Armijo verwendet werden.

3.5.4 Schrittweitenbestimmung nach Armijo

Die optimale Schrittlänge ergibt sich durch die Minimierung der Funktion

$$\Phi(t_k) = f(x_k + t_k s_k) \text{ mit } t_k > 0.$$

Allerdings kann das Berechnen sehr aufwendig sein und es ist ausreichend in jedem Schritt die Zielfunktion zu reduzieren und nicht abhängig von ihrer Suchrichtung zu minimieren. Eine Möglichkeit eine Schrittweite zu bestimmen ist die Schrittweitenbestimmung nach Armijo. Dabei ist gefordert, dass die Schrittweite t_k die Bedingung

$$f(x_k + t_k s_k) \leq f(x_k) + c \cdot t_k \nabla f(x_k)^T s_k \text{ mit } c \in (0, 1)$$

erfüllt. Dabei gilt $\nabla f(x_k)^T s_k < 0$, da es eine Abstiegsrichtung ist, und für kleine t_k liegt die Armijo-Bedingung über dem Graphen $\Phi(t_k)$, wie in Abbildung 3.8 dargestellt wird. Das heißt, dass immer eine Schrittlänge gefunden wird, auch wenn sie möglicherweise sehr klein ist. Es kann beispielsweise mit der Schrittlänge $t_k = 1$ begonnen werden, die dann halbiert wird bis eine Schrittlänge gefunden ist, die im zulässigen Bereich liegt. Um zu entscheiden wann die Iteration $x_{k+1} = x_k + t_k s_k$ beendet werden kann bzw. beendet werden muss, sind Abbruchkriterien nötig.

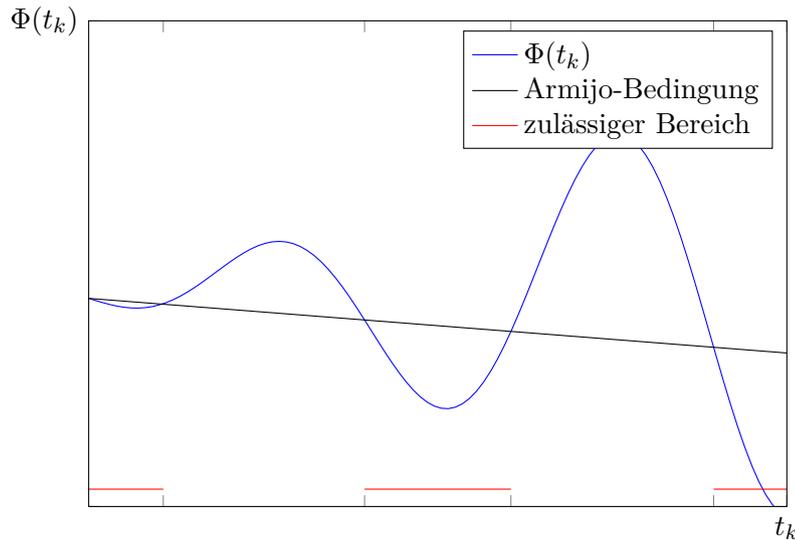


Abbildung 3.8: Funktion $\Phi(t_k)$ mit Gerade der Armijo-Bedingung und markiertem zulässigen Bereich

3.5.5 Abbruchkriterien

Zum Einen ist es möglich, dass die gefundene Lösung gut genug ist. Zum Anderen kann es aber auch sein, dass überhaupt keine Lösung existiert, da das Problem beispielsweise unbeschränkt ist. Ein unbeschränktes Problem ist beispielsweise $f(x) = x_1 + x_2 \rightarrow \min$. Man findet immer ein kleineres x_1 oder x_2 wie auch immer man x_1 und x_2 wählt. Möglich ist aber auch, dass die Reduzierung der Funktion aus unerklärlichen Gründen nicht fortschreitet oder man nach einer bestimmten Anzahl an Iterationen aufhören möchte, da die Rechenzeit zu teuer ist. In dieser Arbeit werden die Abbruchkriterien von [Gill et al., 1981]

$$f(x_{k-1}) - f(x_k) < \tau(1 + |f(x_k)|) \quad (3.1)$$

$$\|x_{k-1} - x_k\|_2 < \sqrt{\tau}(1 + |x_k|) \quad (3.2)$$

$$\|\nabla f(x_k)\|_2 \leq \sqrt[3]{\tau}(1 + |f(x_k)|) \quad (3.3)$$

$$\|\nabla f(x_k)\|_2 < \epsilon \quad (3.4)$$

verwendet. Hierbei sind τ und ϵ Konstanten, die geeignet gewählt werden müssen und für die $\tau, \epsilon > 0$ gelten soll. Abgebrochen wird, wenn entweder die Bedingungen (3.1), (3.2) und (3.3) gleichzeitig erfüllt sind oder die Bedingung (3.4). Zusätzlich ist noch eine obere Schranke für die Anzahl der Iterationen gesetzt, um einen Abbruch zu gewährleisten, wenn das Problem beispielsweise unbeschränkt ist.

4 Funktionelle Bildregistrierung

Eine Registrierung auf anatomischer Grundlage führt nicht notwendig auch zur Übereinstimmung auf funktioneller Basis. Einzelne Regionen in den Gehirnen verschiedener Menschen unterscheiden sich in ihrer funktionellen Aufteilung. So sind die Gehirne nach der strukturellen Normalisierung anatomisch zwar ähnlich, aber die funktionellen Bereiche stimmen nicht überein.

4.1 Veränderung des Distanzmaßes

Um die Methoden der funktionellen Bildregistrierung anzupassen, wird der Registrierungsalgorithmus modifiziert. Dazu werden einige Veränderungen des Distanzmaßes vorgenommen.

4.1.1 Multikanale Registrierung

Die funktionelle Registrierung wird mit den β -Maps durchgeführt, die wie im Abschnitt 2.2 beschrieben berechnet werden. Eine Registrierung, die die Daten jedes Stimulus unabhängig verwendet, führt möglicherweise zu widersprüchlichen Ergebnissen. Es würden dann die Bereiche des Gehirns, über die keine Informationen in den β -Maps vorliegen, willkürlich aufeinander registriert werden. Also muss eine Registrierung erfolgen, bei denen alle β -Maps der Stimuli gleichzeitig verwendet werden. Dies ist bei einer multikanalen Registrierung der Fall [Lotz, 2009]. Dabei wird das Distanzmaß zu

$$D_M^{SSD} = \sum_{i=1}^n \|\mathbf{T}_i(\varphi) - \mathbf{R}_i\|_2^2$$

oder

$$D_M^{NCC} = \sum_{i=1}^n \left(1 - \frac{(\mathbf{T}_i(\varphi)^T \mathbf{R}_i)^2}{(\mathbf{T}_i(\varphi)^T \mathbf{T}_i(\varphi)) (\mathbf{R}_i^T \mathbf{R}_i)} \right)$$

verändert, wobei n die Anzahl der Stimuli ist und $\mathbf{T}_i(\varphi)$, \mathbf{R}_i die Aktivierungsmaps zum zugehörigen Stimulus sind. Mit diesem neuen Distanzmaß werden alle Aufnahmen jedes Stimuli eines Probanden bei der Registrierung berücksichtigt. Im Laufe der Arbeit hat sich heraus gestellt, dass die Distanzmaße D^{SSD} und D^{NCC} für die funktionelle Bildregistrierung dieser Arbeit

nicht zufriedenstellend sind. Deswegen wurde das Distanzmaß der normalisierten Korrelation entwickelt.

4.1.2 Distanzmaß normalisierte Korrelation

In dieser Arbeit wird die Ähnlichkeit der Gehirnaktivität zweier Probanden mit dem Korrelationskoeffizienten

$$Kor(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \frac{Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi)}{\sqrt{Var(\mathbf{R})}\sqrt{Var(\mathbf{T}_\varphi)}},$$

der sich durch die Kovarianz

$$Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\mathbf{R}(x_i) - \bar{\mathbf{R}})(\mathbf{T}_\varphi(x_i) - \bar{\mathbf{T}}_\varphi)$$

und Varianz

$$Var(\mathbf{T}_\varphi) = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (\mathbf{T}_\varphi(x_i) - \bar{\mathbf{T}}_\varphi)^2$$

beschreiben lässt, berechnet. Ein negativ linearer Zusammenhang bedeutet, dass aktivierte Voxel des einen Probanden nicht aktivierten Voxeln des anderen Probanden entsprechen. Das in Kapitel 3.2.2 vorgestellt Distanzmaß NCC

$$D^{NCC} = 1 - \frac{(Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi))^2}{Var(\mathbf{R})Var(\mathbf{T}_\varphi)}$$

behandelt durch die Quadrierung von $Cov(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi)$ positiv linear abhängige Bilder genau so wie negativ linear abhängige. Dies ist aber nicht zielführend, weswegen ein neues Distanzmaß entwickelt wurde. Das Distanzmaß der normalisierten Korrelation ist durch

$$D^{NC}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = 1 - \sqrt{NCC} = 1 - Kor(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = 1 - \frac{\mathbf{R}^T \mathbf{T}_\varphi}{\sqrt{\mathbf{R}^T \mathbf{R}} \sqrt{\mathbf{T}_\varphi^T \mathbf{T}_\varphi}}.$$

definiert. Bei der Verwendung der multikanalen Registrierung lässt sich das Distanzmaß mit

$$D_M^{NC}(\mathbf{R}, \mathbf{T}_\varphi) = \sum_{i=1}^n \left(1 - \frac{\mathbf{R}_i^T \mathbf{T}_i(\varphi)}{\sqrt{\mathbf{R}_i^T \mathbf{R}_i} \sqrt{\mathbf{T}_i(\varphi)^T \mathbf{T}_i(\varphi)}} \right)$$

beschreiben.

4.2 Implementierung

In dieser Arbeit wurde für die vorgestellten funktionellen Registrierungsmethoden eine Implementierung in MATLAB verwendet. Diese wurde zum Teil selber implementiert oder von [Lotz, 2009] und [Modersitzki, 2009] übernommen. Zur Lösung von Gleichungssystemen wurde die MATLAB -Funktion *MINRES* verwendet.

4.3 Herkunft der Daten

Die Aufnahmen stammen aus einer Studie von [Anders et al., 2011], die an der Universität Tübingen durchgeführt wurde. An ihr haben sechs Paare teilgenommen, die mindestens seit einem Jahr zum Zeitpunkt des Experiments eine romantische Beziehung hatten. Der Durchschnitt der Beziehungsdauer lag bei zwei Jahren, das Maximum bei vier. Im Mittel waren die Frauen 22 (20 bis 25) und die Männer 24 (22 bis 28) Jahre alt. Alle Studienteilnehmer waren Rechtshänder und es lag keine Kenntnis über neurologische oder psychische Erkrankungen vor.

Die Partner wurden zusammen zum Scannen eingeladen und informiert, dass sie gleichzeitig gescannt werden würden. Dem Empfänger würden die Gesichtsausdrücke des Senders mit einer Kamera live übertragen werden. Danach wurde das Paar getrennt und der Frau die Aufgabe zugeteilt, sich selber in emotionale Situationen zu versetzen und ihre Emotionen äußerlich sofort auszudrücken, wenn sie entstehen. Dabei wurde sie darauf hingewiesen, dass sie die Emotionen nicht darstellen soll, sondern versuchen soll sie mit ihrem Partner zu teilen. Die weibliche Person wurde als Sender gewählt, da Frauen ihre Emotionen präziser ausdrücken können als Männer [Buck et al., 1974]. Der männliche Proband war über die Aufgaben seiner Partnerin vollkommen uninformiert, seine Aufgabe bestand lediglich darin, die Gesichtsausdrücke seiner Partnerin anzuschauen und versuchen mit ihr zu fühlen. Tatsächlich wurden die Emotionen der Frau mit einer Videokamera aufgezeichnet und dem Empfänger gezeigt, als er nach der Frau im selben Scanner gescannt wurde.

Das Experiment bestand aus zehn Sessions, wobei jede Session aus vier Perioden mit Emotionen, die jeweils 20 Sekunden andauerten, und fünf emotionslose Zeitperioden (24, 22, 18, 22 und 18 Sekunden), die davor, dazwischen und danach statt gefunden haben. Somit wechselte sich immer eine Relaxzeit mit einer Periode, in der die Frau ihre Emotionen ausdrücken sollte, ab. In jeder Session wurde nur eine Emotion von Freude, Ärger, Ekel, Furcht oder Trauer verwendet, um schnelle Wechsel zwischen den Emotionen zu vermeiden. Die Reihenfolge der Emotionen wurde von dem Sender gewählt. Hierbei waren die Bedingungen, dass eine Emotion nicht zweimal hintereinander und erst dann ein zweites Mal verwendet werden darf, wenn alle anderen bereits einmal gezeigt wurden. Der Empfänger war dabei nicht über die Zeiten der verschiedenen Perioden informiert. Näheres lässt sich in [Anders et al., 2011] nachlesen.

4.4 Aufbereitung der Daten

Anfangs wird eine Bewegungskorrektur und strukturelle Normalisierung wie im Abschnitt 2.1 beschrieben mithilfe des Programms SPM8 durchgeführt. Um die für die funktionelle Registrierung benötigten β -Maps zu erhalten, wird das Verfahren aus Kapitel 2.2 ebenfalls durch SPM8 angewendet. Nun ist es möglich die funktionelle Registrierung durchzuführen, deren Ergebnisse im folgenden Kapitel beschrieben werden.

5 Auswertung

Um den Zusammenhang zwischen zwei Probanden zu berechnen, wird in dieser Arbeit der Korrelationskoeffizient

$$Kor(\mathbf{T}, \mathbf{R}) = \frac{Cov(\mathbf{T}, \mathbf{R})}{\sqrt{Var(\mathbf{T})}\sqrt{Var(\mathbf{R})}}$$

verwendet, wobei \mathbf{T} und \mathbf{R} die Bilder in Vektorschreibweise sind. Dieser beschreibt den linearen Zusammenhang, der positiv, negativ oder nicht vorhanden sein kann und wurde in Kapitel 4.1.2 näher erläutert. Die Ähnlichkeit zweier Probanden ist umso größer, je näher der Korrelationskoeffizient an eins ist. Zur Auswertung mit einem t -Test ist es notwendig, dass die Daten normalverteilt sind, weswegen eine Fisher-Transformation

$$Kor^{Fisher}(\mathbf{T}, \mathbf{R}) = \frac{1}{2} \ln \left(\frac{1 + Kor(\mathbf{T}, \mathbf{R})}{1 - Kor(\mathbf{T}, \mathbf{R})} \right)$$

angewendet wird, die zur annähernden Normalverteilung des Korrelationskoeffizienten führt.

Zur Evaluation der Ergebnisse wurde der Testdatensatz in zwei Teile unterteilt. Die Aufnahmen des ersten Durchgangs wurden für die funktionelle Bildregistrierung zur Berechnung der Transformation verwendet und die Aufnahmen des zweiten Durchgangs wurden verwendet um zu prüfen, ob eine Registrierung auf dem ersten Teildatensatz auch eine Steigerung des Korrelationskoeffizienten im zweiten Teildatensatz liefert. Die Registrierung wird auf den funktionellen β -Maps, die im Abschnitt 2.2 vorgestellt wurden und in Abbildung 5.1 und 5.2 exemplarisch dargestellt sind, durchgeführt. Zuerst wird ein Vergleich der vorgestellten Distanzmaße vorgenommen. Dazu wird Fisher-transformierte Korrelationskoeffizient für jeden Stimuli jedes Probanden auf beiden Teildatensätzen vor und nach der Transformation berechnet. Auch wird untersucht, ob eine Maskierung, die alle nicht relevanten Voxel des Bildes ausnullt, vor oder nach der Berechnung der Transformation bessere Ergebnisse liefert. Abschließend wird geklärt, ob mit Hilfe der funktionellen Bildregistrierung das Erkennen der Paare anhand ihrer Gehirnaktivität besser funktioniert als ohne.

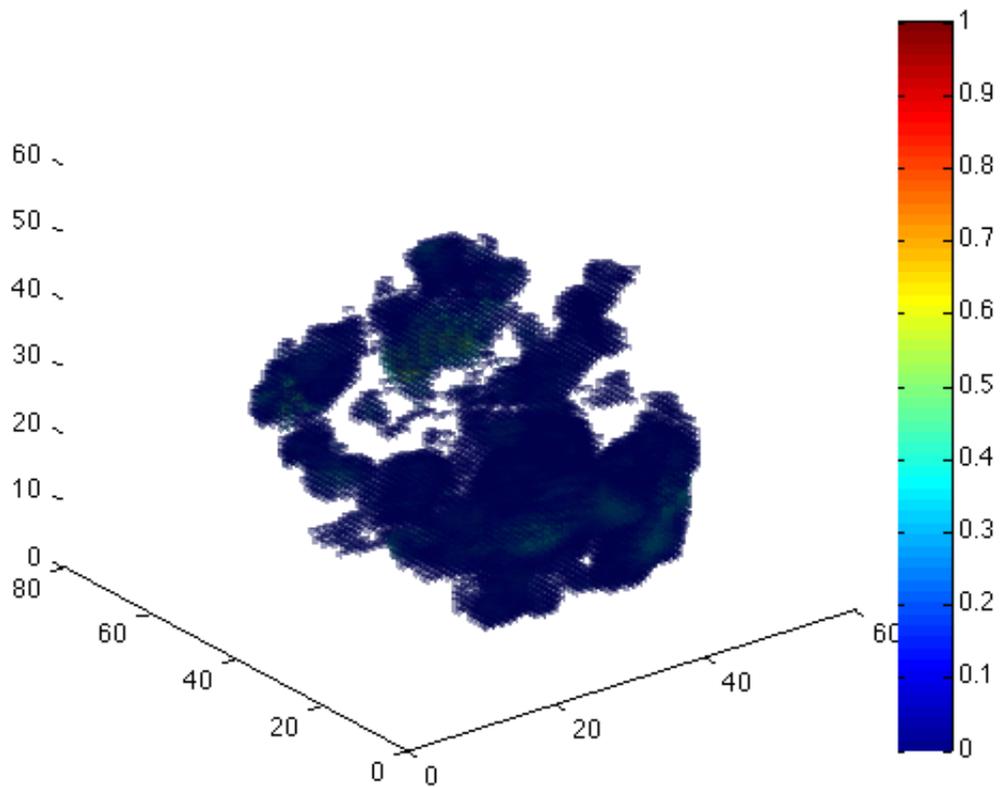


Abbildung 5.1: Aktivierungsmap des Stimuli „Freude“ einer zufällig ausgewählten Person nach Maskierung.

5.1 Vergleich der Distanzmaße

Die Wahl des Distanzmaßes hängt davon ab, wie man die Ähnlichkeit zweier Bilder definiert. In dieser Arbeit wird die Ähnlichkeit der Gehirnaktivität zweier Probanden mit dem Korrelationskoeffizienten berechnet. Deswegen ist das Distanzmaß D^{SSD} , das die Bilder voxelweise direkt miteinander vergleicht nicht so gut geeignet wie ein Distanzmaß, das auf dem linearen Zusammenhang zweier Bilder basiert. Wie in Tabelle 5.1 zu sehen ist, existieren negative Korrelationskoeffizienten. Das Distanzmaß D^{NCC} lässt eine Kreuzkorrelation zu. Das heißt ein negativer Korrelationskoeffizient wird durch die funktionelle Bildregistrierung mit dem D^{NCC} noch negativer. Dies bedeutet auf den Aktivierungsmaps, dass aktivierte Voxel des einen Probanden auf nicht aktivierte Voxel des anderen Probanden registriert werden. Da aber mit der funktionellen Registrierung die Ähnlichkeit der β -Maps der Probanden gesteigert werden soll, ist eine Steigerung des negativen linearen Zusammenhangs nicht wünschenswert. Deswegen wurde eine neues Distanzmaß entwickelt, das an experimentell erhobenen Daten getestet wurde. Diese Ergebnisse werden nun vorgestellt.

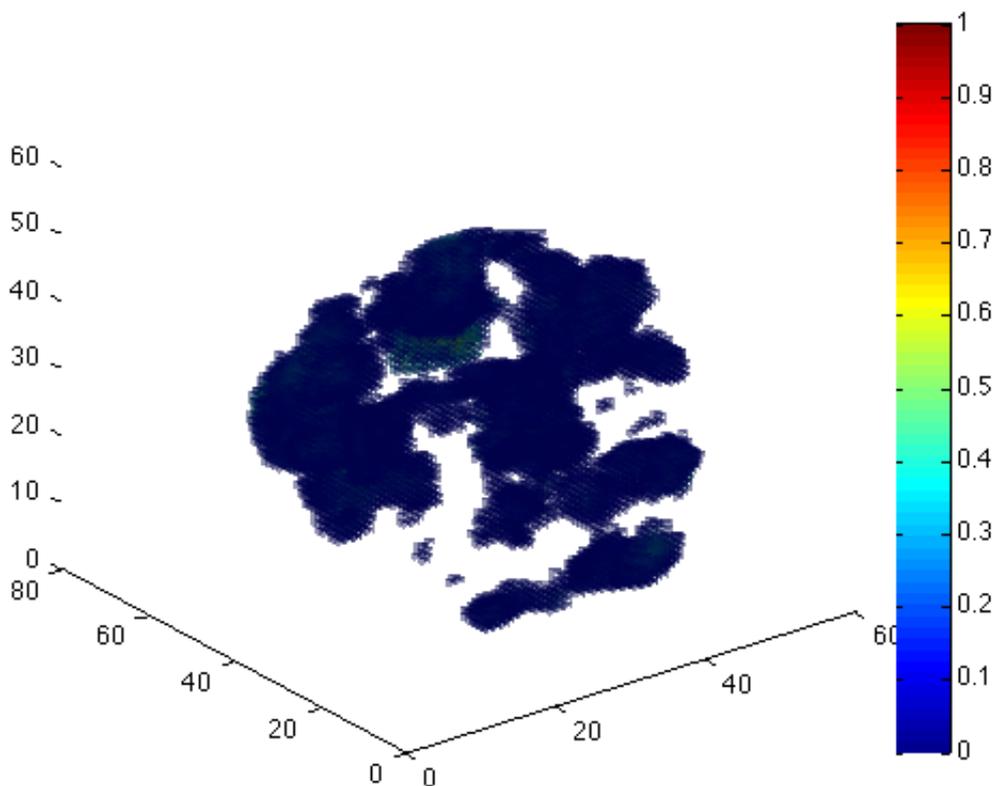


Abbildung 5.2: Aktivierungsmap des Stimuli „Ekel“ einer zufällig ausgewählten Person nach Maskierung.

5.2 Evaluation des entwickelten Distanzmaßes und dem Zeitpunkt der Maskierung

Die Transformation mit dem entwickelten Distanzmaß D^{NC} , die auf dem ersten Teildatensatz errechnet wurde, führt zu einer Steigerung des Korrelationskoeffizienten. Eine Anwendung der Transformation, die auf dem ersten Teildatensatz errechnet wurde, auf den zweiten Teildatensatz führt leider meist nicht zum gewünschten Ergebnis, wie in Tabelle 5.2 zu sehen ist. Die Abnahme des Mittelwertes über den Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten könnte sich dadurch erklären lassen, dass die Steigerung im ersten zu gering ist, um auch im zweiten Datensatz einen positiven Einfluss zu nehmen. Diese geringe Verbesserung könnte sich durch die nicht optimale Wahl des Regularisierungsparameters α oder dadurch, dass sich die funktionellen Aufnahmen nur kleinräumig unterscheiden, da schon vorher eine anatomische Registrierung stattgefunden hat, erklären lassen.

Es wurden mehrere Registrierungen mit dem Unterschied, dass vor der Registrierung eine oder

	Ärger	Ekel	Freude	Furcht	Trauer
Paar 1	0,10541	0,33759	0,38694	-0,079026	0,15329
Paar 2	0,11064	0,29345	0,6752	0,1269	0,17977
Paar 3	-0,037877	0,23284	0,23622	0,088092	-0,19316
Paar 4	0,31131	0,32526	0,50767	0,23504	0,28552
Paar 5	0,17735	0,10451	0,35992	0,17428	-0,044344
Paar 6	-0,18314	0,36797	0,2699	0,33345	0,27271

Tabelle 5.1: Dargestellt sind die Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten der Empfänger und wahren Sender aller Stimuli des ersten Durchgangs. Es wurde eine Maskierung durchgeführt und die *NaNs* für jedes Sender-Empfänger Paar entfernt.

keine Maske verwendet wurde, durchgeführt. Zur Auswertung wurden beide Datensätze mit der gleichen Maske maskiert. Dabei wurde der Datensatz, bei dem die Maskierung auch vor der Registrierung statt fand, einmal vor und das zweite Mal nach Registrierung mit der gleichen Maske behandelt. Dabei wurde festgestellt, dass eine Maskierung vor der Registrierung nicht sinnvoll ist. Wenn die Registrierung erst nach der Registrierung durchgeführt wird, ist die Steigerung des Korrelationskoeffizienten höher, wie in Tabelle 5.2 zu sehen ist.

	Originalbild	nach T. mit Maske	nach T. ohne Maske
	Kor^{Fisher}		
Teildatensatz I	0,184	0,188	0,192
Teildatensatz II	0,195	0,169	0,169
	prozentuale Veränderung		
Teildatensatz I	-	+2 %	+4 %
Teildatensatz II	-	-13%	-13%

Tabelle 5.2: Dargestellt sind die Mittelwerte der Teildatensätze über den Fisher-transformierten Korrelationskoeffizient aller Stimuli aller Sender. Dabei wurde für die Registrierung der Regularisierungsparameter $\alpha = 1$ gewählt.

5.3 Zuordnung des Empfängers zum wahren Sender nach der funktionellen Registrierung

Um festzustellen, ob zwischen dem wahren Sender und den falschen Sendern ein signifikanter Unterschied besteht, wird ein *t*-Test durchgeführt. Seien X_w die Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten des wahren Senders für jeden Stimulus und X_f die Mittelwerte aller Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten der falschen Sender. Die Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten X_w sind in Tabelle 5.1 dargestellt. Die Nullhypothese H_0 für den *t*-Test ist, dass

$$H_0 : E(X_w) \leq E(X_f)$$

5.3 Zuordnung des Empfängers zum wahren Sender nach der funktionellen Registrierung

gilt. Diese soll verworfen werden, da gezeigt werden soll, dass der Empfänger zu seinem wahren Sender eine ähnlichere Gehirnaktivität hat als zu allen anderen Sendern. Die Alternativhypothese ergibt sich somit zu

$$H_1 : E(X_w) > E(X_f).$$

Der Wert des t -Tests wird durch

$$t = \sqrt{n} \frac{E(X_w) - E(X_f)}{\sigma} \text{ mit } \sigma = \sqrt{\text{Var} X_w}$$

berechnet. Ein signifikanter Unterschied würde mit einer Sicherheit von 95% bei einem t -Wert $> 1,9$ bestehen. In Tabelle 5.3 ist gezeigt, dass weder vor noch nach der funktionellen Registrierung ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten des Fisher-transformierten Korrelationskoeffizienten des wahren und dem Mittelwert aller falschen Sender festgestellt werden konnte. Es ist jedoch zu sehen, dass eine Verringerung der Standardabweichung stattgefunden hat.

	Wert vor T.	Wert nach T.
$E(E(X_w) - E(X_f))$	0,040	0,040
σ	0,044	0,042
t -Wert	0,922	0,949

Tabelle 5.3: Dargestellt sind die Werte zur Berechnung des t -Tests vor und nach der Transformation gemittelt über den ganzen Datensatz. Dabei wurde für die Registrierung der Regularisierungsparameter $\alpha = 1$ gewählt.

6 Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass die zusätzliche funktionelle Registrierung mit dem entwickelten Distanzmaß basierend auf dem Korrelationskoeffizienten zu einer Steigerung dessen für fMRT-Daten führt. Ebenso wurde festgestellt, dass eine Maskierung vor der Registrierung nicht sinnvoll ist und erst nach Berechnen der Transformation durchgeführt werden sollte.

Es konnte leider nicht gezeigt werden, dass die Transformation vom Datensatz unabhängig ist. Dies könnte daran liegen, dass die Verbesserung auf dem ersten Datensatz zu gering war. Eine Optimierung der Wahl des Regularisierungsparameters α könnte zum gewünschten Ergebnis führen.

Eine Weiterentwicklung des Distanzmaßes mit der Einführung von Wichtungsparemtern der einzelnen Stimuli könnte erfolgen. So bekäme ein von Anfang an hoher Korrelationskoeffizient eine größere Bedeutung und es würde möglicherweise zu einer größeren Verbesserung kommen.

Auch sollte die Wahl eines festen Referenzdatensatzes, wie es schon [Lotz, 2009] vorgeschlagen hat, weiter untersucht werden. Für die anatomische Registrierung existiert ein Normgehirn [Collins, 1994], was als Referenzbild dient. Solch ein Muster wäre auch für die funktionelle Bildregistrierung wünschenswert.

Glossar

MRT	Magnetresonanztomographie
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomographie
BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
GLM	General Linear Model: Allgemeines lineares Modell
SSD	Sum of Squared Differences: Summe der quadrierten Differenzen
NCC	Normalized Cross Correlation: Normalisierte Kreuzkorrelation
NC	Normalized positive Correlation: Normalisierte positive Korrelation
Y	gemessene Zeitreihe der Grauwerte
X	Designmatrix
β	Schätzer des relativen Beitrages eines Voxels
β^i	Einträge β
ϵ	Fehler des GLM
n	Anzahl der Stimuli
s	Anzahl der Sessions
T	Template-Bild
R	Referenz-Bild
Ω	Bildbereich
\mathcal{T}	durch Interpolation kontinuierlich beschriebenes Template-Bild
\mathcal{R}	durch Interpolation kontinuierlich beschriebenes Referenz-Bild
T_φ	transformiertes Template-Bild
\mathcal{T}_φ	transformiertes, kontinuierliches Template-Bild
b^0, b^1, \dots, b^n	B-Splines Basisfunktionen n -ten Grades
d_j	Bilddaten an bestimmten Punkten
$I(x)$	Interpolante, die die Bilddaten d_j interpoliert
$\mathcal{D}^{SSD}(\mathcal{T}_\varphi, \mathcal{R})$	kontinuierliches Distanzmaß SSD zwischen \mathcal{T}_φ und \mathcal{R}
$\mathcal{D}^{NCC}(\mathcal{T}_\varphi, \mathcal{R})$	kontinuierliches Distanzmaß NCC zwischen \mathcal{T}_φ und \mathcal{R}
$\mathcal{D}^{NC}(\mathcal{T}_\varphi, \mathcal{R})$	kontinuierliches Distanzmaß NC_+ zwischen \mathcal{T}_φ und \mathcal{R}
φ	Transformation
$u(x)$	Deformationsfeld

6 Zusammenfassung und Ausblick

S	Regularisierer
α	Regularisierungsparameter
\mathcal{H}	Zielfunktion des Registrierungsproblems
T, T_φ, R, D, S und H	Diskretisierung ihrer gleichnamigen Funktionen
$\mathbf{T}, \mathbf{T}_\varphi, \mathbf{R}$	Vektorschreibweise der gleichnamigen Bilder
A	Matrix zur Näherung des ∇ -Operators
D_M	aufsummiertes Distanzmaß der multikanalen Registrierung
$E(X)$	Erwartungswert der Zufallsvariablen X
$Var(X)$	Varianz der Zufallsvariablen X
$Kor(X, Y)$	Korrelationskoeffizient von X und Y
$Kor(X, Y)^{Fisher}$	Fisher-transformierter Korrelationskoeffizient von X und Y
$Cov(X, Y)$	Kovarianz von X und Y
σ	Standardabweichung

Literaturverzeichnis

- [Anders et al., 2011] Anders, S., Heinzle, J., Weiskopf, N., Ethofer, T., und Haynes, J. (2011). Flow of affective information between communicating brains. *Neuroimage*, 54(1):439–446.
- [Ashburner et al., 2011] Ashburner, J., Barnes, G., Chen, C., Daunizeau, G., Friston, K., Kiebel, S., Kilner, S., Litvak, V., Moran, R., Penny, W., Rosa, M., Stephan, K., Gitelman, D., Henson, R., Hutton, C., Glauche, V., Mattout, J., und Phillips, C. (2011). *SPM8 Manual*. http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8_manual.pdf.
- [Ashburner et al., 1997] Ashburner, J., Friston, K., et al. (1997). The role of registration and spatial normalisation in detecting activations in functional imaging. *CLINICAL MRI*, 7:26–27.
- [Buck et al., 1974] Buck, R., Miller, R., und Caul, W. (1974). Sex, personality, and physiological variables in the communication of affect via facial expression. *Journal of personality and social psychology*, 30(4):587.
- [Collins, 1994] Collins, D. (1994). *3D Model-based segmentation of individual brain structures from magnetic resonance imaging data*. PhD thesis, McGill University.
- [Faro und Mohamed, 2010] Faro, S. H. und Mohamed, F. B. (2010). *BOLD fMRI: A Guide to Functional Imaging for Neuroscientists*. Springer Verlag.
- [Fischer und Modersitzki, 1999] Fischer, B. und Modersitzki, J. (1999). Fast inversion of matrices arising in image processing. *Numerical Algorithms*, 22(1):1–11.
- [Fischer und Modersitzki, 2008] Fischer, B. und Modersitzki, J. (2008). Ill-posed medicine - an introduction to image registration. *Inverse Problems*, 24:034008.
- [Friston et al., 1995] Friston, K., Holmes, A., Worsley, K., Poline, J., Frith, C., Frackowiak, R., et al. (1995). Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human brain mapping*, 2(4):189–210.
- [Gill et al., 1981] Gill, P., Murray, W., und Wright, M. (1981). *Practical optimization*. Academic press.
- [Lotz, 2009] Lotz, J. (2009). Neue Methoden der Bildregistrierung für fMRT-Daten in der neurowissenschaftlichen Anwendung. Universität zu Lübeck, Institut für Mathematik.

LITERATURVERZEICHNIS

- [Modersitzki, 2004] Modersitzki, J. (2004). *Numerical Methods for Image Registration*. Oxford University Press, USA.
- [Modersitzki, 2009] Modersitzki, J. (2009). *FAIR: Flexible Algorithms for Image Registration*, volume 6. Society for Industrial and Applied Mathematics (SIAM).
- [Nocedal und Wright, 1999] Nocedal, J. und Wright, S. (1999). *Numerical Optimization*. Springer Verlag.
- [Ogawa et al., 1990] Ogawa, S., Lee, T., Kay, A., und Tank, D. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(24):9868.
- [Papenberg und Heldmann, 2009] Papenberg, N. und Heldmann, S. (2009). Vorlesungsschriften: Bildregistrierung im Sommersemester 2009. Universität zu Lübeck, Institut für Mathematik.
- [Roland et al., 1993] Roland, P., Graufelds, C., W?hlin, J., Ingelman, L., Andersson, M., Ledberg, A., Pedersen, J., Åkerman, S., Dabringhaus, A., und Zilles, K. (1993). Human brain atlas: For high-resolution functional and anatomical mapping. *Human Brain Mapping*, 1(3):173–184.
- [Steeb und Shi, 1997] Steeb, W. und Shi, T. (1997). *Matrix calculus and Kronecker product with applications and C++ programs*. World Scientific Pub Co Inc.