Die Vorverarbeitung von fMR-Daten

Frithjof Kruggel, Xavier Descombes und D. Yves von Cramon

Max-Planck-Institut für neuropsychologische Forschung,
Inselstraße 22-26, 04103 Leipzig, Deutschland
Email: {kruggel,desombe, cramon}@cns.mpg.de

Zusammenfassung. Bei der Untersuchung komplexer Hirnleistungen mithilfe der funktionellen Magnetresonanztomografie (fMR) fallen oft nur schwache Signale als Antwort an. Eine Filterung vor Anwendung der Teststatistik kann eine deutliche Abtrennung des Signals von Artefakten und Rauschen erbringen. Anhand von Beispielen wird gezeigt, daß sich durch die Vorverarbeitung eine eindeutige Verbesserung der Auswertung von fMRI-Daten erzielen läßt.

Schlüsselwörter: Signalrestauration, fMRI, Filterung, Bewegungskorrektur

1 Einleitung

Jede neuronale Aktivierung im Gehirn geht mit einem Sauerstoffverbrauch einher und erzeugt eine hämodynamische Antwort des versorgenden Gefäßsystems. Diese Reaktion kann als sog. BOLD-Effekt in der funktionellen Magnetresonanztomographie als lokale Signaländerung gemessen werden. Die gemessenen Effekte sind klein und von Artefakten überlagert, so daß 40-200 Wiederholungen notwendig sind, um eine Antwort statistisch signifikant detektieren zu können. Um die Empfindlichkeit für komplexe kognitive Stimulationsexperimente zu steigern und damit die Untersuchungszeit in vertretbarem Rahmen zu halten, ist eine Verbesserung des Signal-Artefakt-Verhältnisses wünschenswert. Dies kann erreicht werden, indem vor die Detektion der funktionellen Aktivierung mithilfe einer klassischen Teststatistik (z.B. Korrelation mit einer Stimulusfunktion) eine Reihe von Vorverarbeitungsschritten eingesetzt werden, die eine Rekonstruktion des Signals zum Ziel haben.

2 Artefaktklassen

Als Quellen von Artefakten lassen sich identifizieren: (1) Körperbewegungen des Probanden während der etwa halbstündigen Messung, (2) kurzdauernde physiologische Bewegungen (Pulsationen, Schlucken, Abdomenbewegungen), (3) regionale Signalverluste durch Suszeptibilitätsunterschiede an Materialgrenzen (z.B. an der Grenze Schädelhöhle/Gehirn, (4) Geisterbilder (ghosts), (5) Flußartefakte in der Nähe großer Gefäße, (6) mangelnde Langzeitstabilität des MR-Scanners, (7) Rauschen. Für eine *a posteriori* Korrektur dieser Artefakte bieten sich folgende Ansatzpunkte an:

- Nichtperiodische, kleine Körperbewegungen ($< 2{-}4$mm Auslenkung) werden durch Registration in der Zeitreihe eliminiert.
- Einzelne Zeitschritte mit großen Körperbewegungen innerhalb der Meßperiode eines Zeitschrittes ("verwischte Schichten") werden aufgrund ihrer anderen Intensitätscharakteristik detektiert und von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen.
- Schwankungen in der Langzeitstabilität des Scanners äußern sich u.a. in einer Schwankung der mittleren Intensität eines gegebenen Voxels in der Zeitreihe. Diese Grundline kann durch eine Tiefpaßfilterung geschätzt und vom Eingangssignal subtrahiert werden. Hierdurch wird auch das anatomische (T2-gewichtete) Bild von den funktionellen Informationen getrennt.
- Der Großteil der heutigen fMR-Studien wendet ein single- bzw. embedded-single-trial-Design an und besitzt damit eine im Vergleich zum Blockdesign relative hochfrequente (Quasi-)periodizität der Stimulation. Mithilfe von entsprechend angepaßten Bandpaßfiltern lassen sich Rauschen und periodische Artefakte (Pulsationen, Atmung) breitbandig abtrennen.

Eine Vorverarbeitungskette für fMR-Rohdaten, die an diesen Ansatzpunkten angreift, soll nun algorithmisch kurz skizziert und mit ihren Ergebnissen exemplarisch dargestellt werden.

3 Algorithmen

Die fMRI-Rohdaten werden einer Sequenz von vier Vorverarbeitungsschritten unterworfen:

- *Artefaktdetektion*. Jede Schicht wird in Vordergrund (Gehirn) und Hintergrund segmentiert. Die Intensität und ihre Varianz werden in beiden Regionen berechnet und in der Zeitreihe klassifiziert. Zeitschritte mit groben Körperbewegungen und Magnetisierungsartefakten (die zu einer veränderten Intensitätscharakteristik des Vordergrundes führen) fallen als Außenseiter heraus und werden von der weiteren Verarbeitung ausgeschlossen.
- *Bewegungskorrektur*. Kleine und physiologische Bewegungen ($< 2 - 4$mm) werden durch eine Registrationsprozedur in der Zeitreihe korrigiert. Auf eine Referenzschicht werden alle folgenden Zeitschritte linear transformiert, wobei als Zielfunktion die Kreuzkorrelation zwischen homotopen Schichten zweier Zeitschritte maximiert wird.
- *Grundlinienkorrektur*. Die langsame fluktuierende Grundlinie wird durch einen FIR-Tiefpaßfilter rekonstruiert. Das Resultat wird vom Eingangssignal abgezogen, so daß effektiv eine Hochpaßfilterung erzielt wird.
- *Signalrestauration*. In den verbleibenden Daten liegt neben der funktionellen Aktivierung und in der Regel höherfrequenten, nicht mit den Experiment korrelierten Signalvariationen noch ein breitbandiger Rauschanteil vor. Im einfachsten Fall kann das funktionelle Signal durch ein FIR-Tiefpaßfilter extrahiert werden. Einen deutlichen Vorteil bietet die Signalrekonstruktion

durch ein raum-zeitliches Markov-Feld, das eine kantenerhaltende Glättung durchführt.

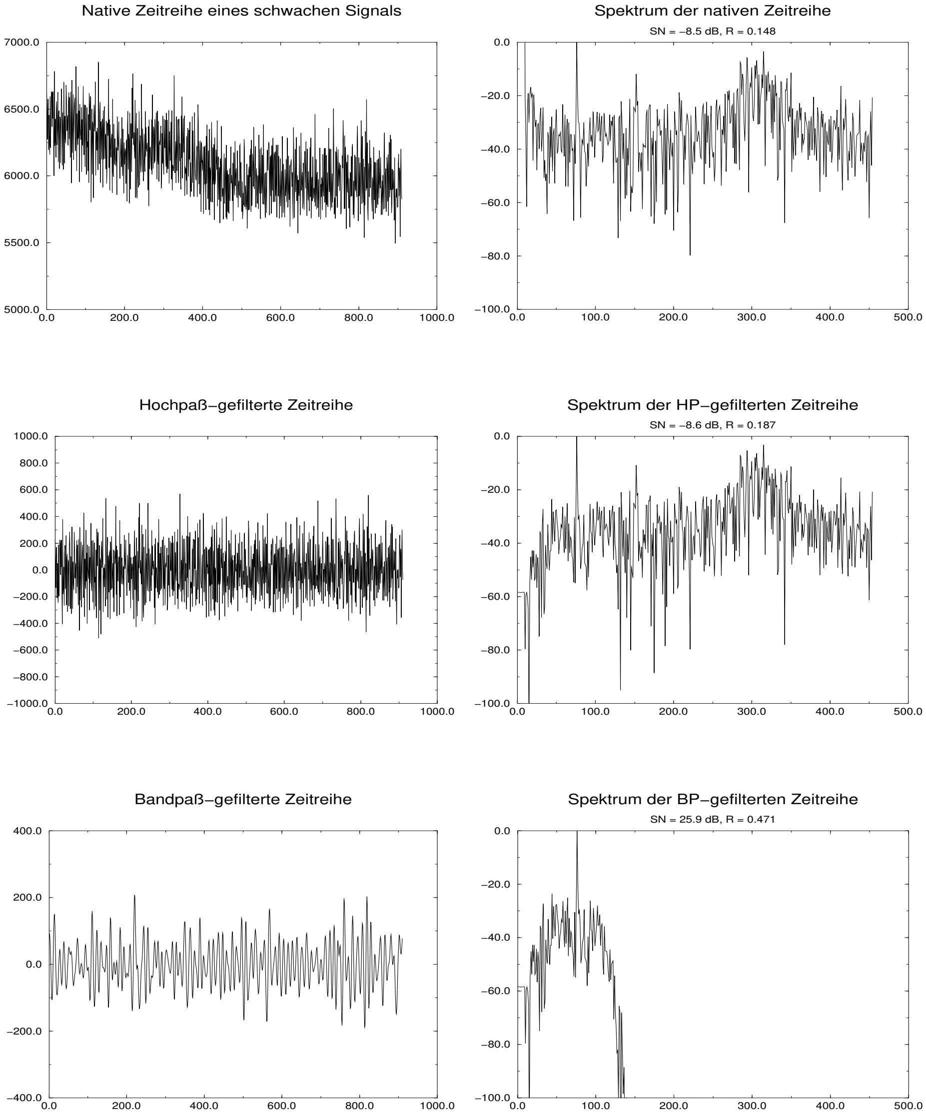

Abb. 1. Zeitreihen (links) und Spektren (rechts) eines Voxels mit schwacher funktioneller Aktivierung in nativer Form, nach Grundlinienkorrektur bzw. nach Bandpaßfilterung. Für die Spektren wurden zusätzlich das Signal-Rausch-Verhältnis (SN) und die Pearson-Korrelation (R) mit dem Stimulus (als box-car-waveform) angegeben.

An diese Vorverarbeitung schließt sich die statistische Auswertung an, um signifikant mit dem experimentellen Design verknüpfte Signalschwankungen zu detektieren, die als funktionelle Aktivierungen interpretiert werden können. Das Ziel der Vorverarbeitung, die Rekonstruktion des funktionellen Signals, wird in der Teststatistik durch eine deutliche Steigerung der Korrelation und ein wesentlich verbessertes Signal-Rausch-Verhältnis wiedergegeben. Letztendlich führt dies zu einer geringeren Anzahl an falsch positiv detektierten Voxel.

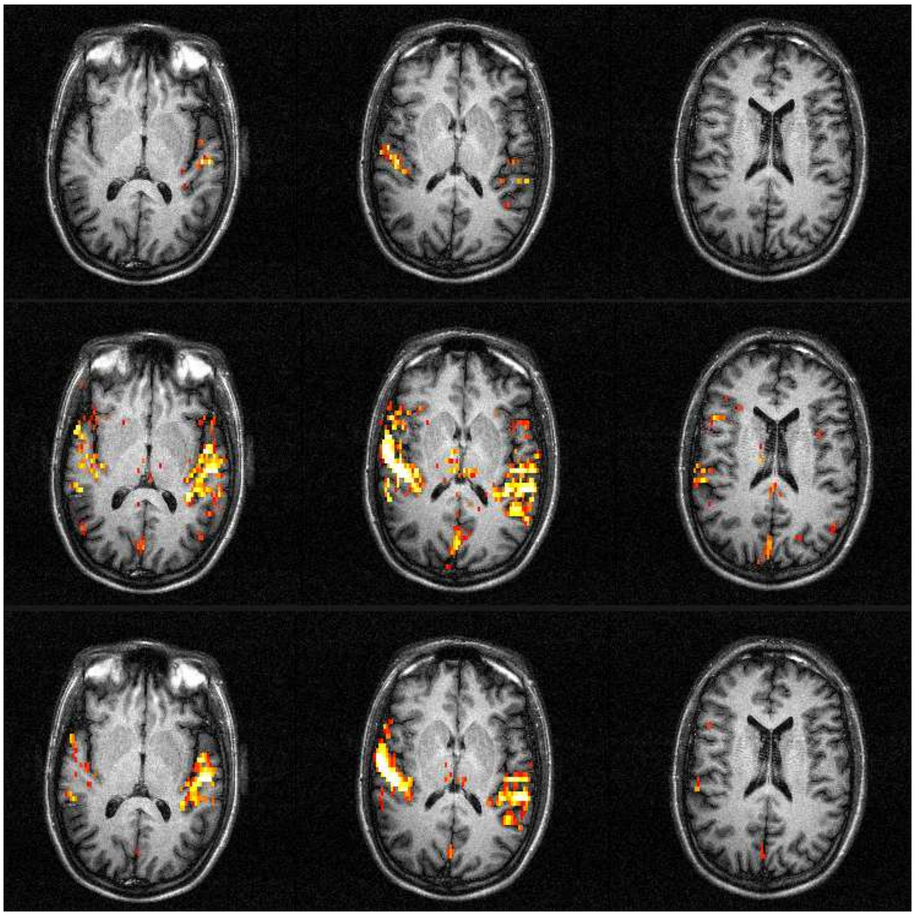

Abb. 2. Auswertung eines fMR-Experimentes zur auditorischen Sprachverarbeitung. In Vergleich sind die Auswertung des nativen Datensatzes, nach Bandpaßfilterung, und nach Bildrekonstruktion mithilfe eines Markov-Feldes dargestellt. Zur Detektion der aktivierten Regionen wurde die Pearson-Korrelation mit einer um 4s verschobenen box-car-waveform gerechnet, anschließend z-transformiert und auf Signifikanz getestet. Die z-Skala reicht von 12 (!) bis 24.

4 Anwendungsbeispiel

Im Rahmen einer fMR-Studie zur auditorischen Sprachverarbeitung wurden alle 2s 4 Schichten mit 128x64 Voxeln (Auflösung 1.9x3.8x5mm) gemessen. Die Präsentation eines Satzes dauert etwa 6s (3 Zeitschritte), gefolgt von einer Ruhephase von 18s (9 Zeitschritte). 76 Durchläufe (912 Zeitschritte) wurden in einem halbstündigen Experiment aufgenommen. Ein einzelner Datensatz wurde ausgewählt, um exemplarisch den Nutzen der Vorverarbeitung zu demonstrieren.

In *Abb. 1* ist die Zeitreihe eines Voxels im Thalamus dargestellt. Die konventionelle Auswertung ergibt eine schwache, aber signifikante Aktivierung (z-score 2.5). Jeweils in der linken Spalte ist die Zeitreihe, rechts das zugehörige Spektrum dargestellt. Die obere Zeile stellt das native (ungefilterte) Signal, die mittlere nach Grundlinienfilterung, die untere nach Bandpaßfilterung dar. In der oberen Zeile deutlich erkennbar sind die Grundlinienschwankungen, die sich nicht durch ein einfaches (lineares) Modell erklären lassen, aber nach Filterung weitgehend eliminiert sind, ohne die Signalstärke zu mindern. Eine starke Begrenzung des Spektrums führt zu einer deutlichen Verbesserung des Signal-Rausch-Verhältnisses und läßt die funktionellen Antworten je Durchlauf einzeln hervortreten.

Abb. 2 zeigt die Ergebnisse der statistischen Auswertung des Sprachexperimentes. Deutlich erkennbar ist der Gewinn in der z-Statistik nach der Grundlinienkorrektur: im auditorischen Kortex werden z-scores über 20 gefunden. Allerdings variiert die Teststatistik durch die Anwendung eines rein zeitlichen Filters von Voxel zu Voxel. Bei Signalrekonstruktion mit einem Markov-Feld treten diese Schwankungen nicht auf. Durch Simulationen mit artifiziell aufmodulierten Signalen läßt sich nachweisen, daß die Rekonstruktionsleistung des Markov-Feldes dem eines optimal angepaßten Bandpaßfilters ebenbürtig ist.

5 Zusammenfassung

Ziel der Vorverarbeitung von fMR-Daten ist die Trennung des funktionellen Signals von den begleitenden Meßartefakten. Die beschriebene Vorarbeitung erleichtert und verbessert die Voraussetzungen für die nachgeschaltete statistische Auswertung. Hieraus resultiert eine höhere Empfindlichkeit und eine bessere Charakterisierung einer aktivierten Region (in Ausdehnung und Aktivationsstärke) bei einer gleichzeitigen Minimierung falsch positiv detektierter Voxel. Durch Elimination von Grundlinienschwankungen im Rahmen dieser Vorverarbeitung wird zudem ein Vergleich von Testblöcken ermöglicht, die einige Minuten auseinanderliegen oder in getrennten Scans aufgenommen wurden.

Aufgrund dieser Vorteile hat sich Vorverarbeitung von fMR-Daten innerhalb kurzer Zeit als Standard in unserem Labor etablieren können.

Literaturreferenzen können von den Autoren zur Verfügung gestellt werden.