

Stefan Pollmann
Tömme Noesselt

Funktionelle MRT

Grundlagen, Experimentaldesign und
Datenanalyse



Springer

Funktionelle MRT

Stefan Pollmann · Tömme Noesselt

Funktionelle MRT

Grundlagen, Experimentaldesign und
Datenanalyse

 Springer

Stefan Pollmann
Institut für Psychologie
Otto-von-Guericke-Universität, Fakultät
Naturwissenschaften
Magdeburg, Sachsen-Anhalt, Deutschland

Tömme Noesselt
Institut für Psychologie
Otto-von-Guericke-Universität, Fakultät
Naturwissenschaften
Magdeburg, Sachsen-Anhalt, Deutschland

ISBN 978-3-662-68024-7 ISBN 978-3-662-68025-4 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-68025-4>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Daniel Quinones

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Das Papier dieses Produkts ist recyclebar.

Vorwort

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ist eines der populärsten Verfahren für die Hirnbildgebung am Menschen. In diesem Lehrbuch geben wir eine Einführung in die methodischen Aspekte, die man für die Konzeption, Durchführung, Auswertung und Interpretation eines fMRT-Experiments benötigt. Das Buch eignet sich sowohl als Lehrbuch für fortgeschrittene Studenten, wie auch zum Selbststudium für Forscher, die eine eigene fMRT-Studie durchführen möchten.

Das Buch beginnt mit den physikalischen und physiologischen Grundlagen, die für das Verständnis der fMRT vonnöten sind. Weiterhin werden grundlegende Aspekte der experimentellen Designplanung thematisiert. Neben der univariaten Datenanalyse und Konnektivitätsanalysen wird auch die zunehmend an Bedeutung gewinnende multivariate Musteranalyse vorgestellt. Weitere Kapitel behandeln die Darstellung und Interpretation der Bilddaten, die bei der fMRT entstehen. Schließlich werden auch Grundzüge der fMRT bei Patienten vorgestellt.

Das Buch ist im Rahmen einer Lehrveranstaltung für Masterstudenten der Psychologie entstanden. Wir danken den Studenten für ihre Rückmeldungen, die zur Verbesserung des Buches beigetragen haben. Unser besonderer Dank gilt unseren Kollegen und Mitarbeitern; Dr. Claus Tempelmann von der Klinik für Neurologie der Universität Magdeburg, für Rat und die Verfügungstellung von Bildmaterial, sowie Dr. Radha Meghanathan, M.Sc. Nico Marek, Dr. Peter Vavra und B.Sc Judith

VI Vorwort

Bomba, die uns bei der Erstellung des Buches unterstützt haben. Nicht zuletzt möchten wir uns auch bei den Mitarbeitern des Springer Verlags, insbesondere Frau Christiane Beisel und Herrn Daniel Quinones, für ihre Unterstützung bedanken.

Magdeburg
Juli 2023

Stefan Pollmann
Tömme Noesselt

Inhaltsverzeichnis

1	Grundlagen der Magnetresonanztomographie	1
1.1	Woher kommt das (f)MRT-Signal?	2
1.1.1	Physikalische Grundlagen	2
1.1.2	Magnetresonanz	4
1.1.3	Messung des MR-Signals	5
1.1.4	Gewebespezifische Signaländerungen und Bildparameter	7
1.2	Vom Signal zum Bild – Bildrekonstruktion	8
1.2.1	Schichtselektion	8
1.2.2	Selektion von Bereichen in der Messschicht durch Frequenz- und Phasenkodierung	9
1.2.3	Messequenztypen und Bildkontrast	11
1.2.4	Artefakte	13
1.3	Aufbau des MR-Geräts	15
1.4	MR-Sicherheit	17
1.4.1	B_0 -Feld	17
1.4.2	Gradienten	18
1.4.3	Hochfrequenz-Pulse	19
1.4.4	Sicherheitsmaßnahmen	19
	Literatur	21
2	Der BOLD-Effekt	23
2.1	Physikalische Mechanismen des BOLD-Effekts	24
2.2	Zeitliche Dynamik des BOLD-Effekts	24
2.3	Physiologische Mechanismen des BOLD-Effekts	25

VIII Inhaltsverzeichnis

2.4	Räumliche Spezifität des BOLD-Effekts	27
2.5	BOLD-Effekt und neuronales Antwortverhalten	29
	Literatur	30
3	Datenvorverarbeitung	33
3.1	Qualitätskontrolle	34
3.2	Korrektur der zeitlichen Reihenfolge der Schichtakquisition	35
3.3	Bewegungskorrektur	36
3.4	Koregistrierung individueller Datensätze	40
3.5	Räumliche Normalisierung	41
	3.5.1 MNI-Koordinatensystem	44
	3.5.2 Oberflächenbasierte Normalisierung	44
	3.5.3 Funktionelle Normalisierung	45
3.6	Räumliche Glättung	46
3.7	Vorverarbeitungspakete und Standardisierungsversuche	46
	Literatur	47
4	Univariate Verfahren zur Auswertung von fMRT-Daten	49
4.1	Allgemeines Lineares Modell	60
4.2	Statistische Inferenz	62
4.3	Korrekturmethode für multiple Vergleiche	65
4.4	Reduktion der Voxelanzahl – ROI-Analysen	67
4.5	Parametrische Designs	68
4.6	Bewertung der eigenen Ergebnisse	70
	Literatur	70
5	Experimentelle Designs für fMRT	73
5.1	Block- vs. ereigniskorreliertes Design	74
5.2	Linearität überlagerter Signale	75
5.3	Designoptimierung	76
	5.3.1 Dauer der Messung	80
	5.3.2 Analyse des BOLD-Signalverlaufs	80
	5.3.3 Kontraste zwischen verschiedenen Experimentalbedingungen	81
	5.3.4 Jittering und Oversampling	83
	Literatur	84
6	Strukturelle und funktionelle Konnektivität	85
6.1	Messung von strukturellen Unterschieden	85
6.2	Messung von struktureller Konnektivität	86

6.3	Messung von interregionaler funktioneller Konnektivität	87
	Literatur	91
7	Multivariate Musteranalyse	93
7.1	Unterschiede zur univariaten Analyse	93
7.2	Multivariate Klassifikation von fMRT-Daten	95
7.3	Repräsentationale Ähnlichkeitsanalyse	103
	Literatur	109
8	Visualisierung und Interpretation der Hirnaktivierung	113
8.1	Neuroanatomie	114
	8.1.1 Atlanten	114
8.2	Verschiedene Darstellungsweisen der funktionellen Neuroanatomie	115
	8.2.1 Makroskopische Anatomie	115
	8.2.2 Cytoarchitektur und Faserverbindungen	117
8.3	Bildgebungsdaten erscheinen realer als abstrakte Daten	119
8.4	Das Problem der reversen Inferenz	120
	Literatur	122
9	Zeitliche und räumliche Auflösung des BOLD-Signals	123
9.1	Zeitliche Auflösung des BOLD-Signals	124
	9.1.1 Variation des BOLD-Signals	124
	9.1.2 Messung des BOLD-Zeitverlaufs	126
	9.1.3 Maximale zeitliche Auflösung des BOLD-Signals	128
9.2	Gemeinsame Messung von fMRT- und EEG-Signalen	130
9.3	Initialer Signalabfall	130
9.4	Räumliche Auflösung	131
	9.4.1 Abbildung der kolumnären Cortexarchitektur	131
	9.4.2 Schicht-spezifisches fMRT	131
	9.4.3 Räumliche Auflösung bei der multivariaten Musteranalyse	134
	9.4.4 Funktionelle Registrierung	135
	Literatur	138
10	Patienten-MR	141
10.1	Besondere Aspekte der fMRT-Untersuchung von Patienten	142
	10.1.1 Aktivierungslokalisation	142
	10.1.2 Einfluss von pathologischen Veränderungen auf das BOLD-Signal	143

X Inhaltsverzeichnis

10.1.3	Vasoaktive Substanzen	144
10.2	Präoperative fMRT	145
10.2.1	Epilepsiechirurgie	146
10.3	Diffusions-Traktographie	148
10.4	Läsions-Symptom Kartierung	149
10.4.1	ROI-basierte Methoden	149
10.4.2	Voxel-basierte Methoden	150
10.4.3	Bedeutung der Kontrollgruppe	150
10.4.4	Multiple Läsionen	151
	Literatur	152

Stichwortverzeichnis	153
-----------------------------	-----



1

Grundlagen der Magnetresonanztomographie

Inhaltsverzeichnis

1.1	Woher kommt das (f)MRT-Signal?	2
1.1.1	Physikalische Grundlagen.....	2
1.1.2	Magnetresonanz	4
1.1.3	Messung des MR-Signals	5
1.1.4	Gewebespezifische Signaländerungen und Bildparameter	7
1.2	Vom Signal zum Bild – Bildrekonstruktion	8
1.2.1	Schichtselektion	8
1.2.2	Selektion von Bereichen in der Messschicht durch Frequenz- und Phasenkodierung.....	9
1.2.3	Messsequenztypen und Bildkontrast.....	11
1.2.4	Artefakte	13
1.3	Aufbau des MR-Geräts.....	15
1.4	MR-Sicherheit	17
1.4.1	B ₀ -Feld.....	17
1.4.2	Gradienten.....	18
1.4.3	Hochfrequenz-Pulse.....	19
1.4.4	Sicherheitsmaßnahmen	19
	Literatur	21

Das erste Kapitel stellt die Grundlagen der MR-Bildgebung vor. Denn ein MRT-Bild ist eine **rekonstruierte** (berechnete) Abbildung, die auf den magnetischen Eigenschaften von Kernspins beruht. Es ist keine photographische Abbildung, auch wenn es so aussehen mag. In diesem Kapitel wird

beschrieben wie die magnetische Resonanz von Kernteilchen genutzt wird, um ein messbares Signal zu erzeugen und ein dreidimensionales „Bild“ mathematisch rekonstruiert werden kann. Ebenso werden potentielle Artefaktquellen bei Bildaufnahme und Bildrekonstruktion besprochen und der Aufbau des Kernspintomographen sowie Sicherheitsvorkehrungen bei der Messung beschrieben.

1.1 Woher kommt das (f)MRT-Signal?

1.1.1 Physikalische Grundlagen

Magnetresonanztomographie (auch Kernspintomographie, nuclear magnetic resonance imaging) beruht auf den magnetischen Eigenschaften von Kernspins. Dabei kann stark vereinfacht angenommen werden, dass Kernteilchen um die eigene Achse präzedieren (sich drehen) und somit ein magnetisches Feld aufweisen. Sind mehrere Kernteilchen in einem Atomkern zusammen, addieren sich die einzelnen Felder. Wenn die Kernteilchenanzahl eines Isotops geradzahlig ist, ist also von außen betrachtet kein magnetisches Moment vorhanden. Somit können nur Atome mit ungerader Kernzahl mit der MRT gemessen werden. Dies führt dazu, dass einige biologisch relevante Elemente, bzw. ihre am häufigsten vorkommenden Isotope, wie Sauerstoff und Kohlenstoff mit der MRT nicht messbar sind.

Auf der Erde sind die einzelnen Kernspins in den meisten Umgebungen zufällig ausgerichtet, denn das Erdmagnetfeld ist zu klein, um einen messbaren Einfluss auf die Ausrichtung der Spins zu haben (s. Abb. 1.1A). Wenn man jedoch ein Objekt, z. B. einen Menschen, in ein starkes statisches Magnetfeld bringt, richten sich die Kernspins parallel bzw. antiparallel zum statischen Magnetfeld aus. Dieses starke statische Magnetfeld wird auch B_0 -Feld genannt und ist derzeit in den meisten MRT-Tomographen zwischen 1.5 und 4 T groß. Tesla, abgekürzt T, ist eine Einheit des internationalen Einheitensystems für die magnetische Flussdichte, die umgangssprachlich oft auch als Magnetfeldstärke bezeichnet wird. Per Konvention wird die Magnetfeldrichtung B_0 im dreidimensionalen Koordinatensystem der z-Achse zugeordnet, während die x- und die y-Achse senkrecht dazu stehen. Zur Veranschaulichung der üblichen MRT-Magnetfeldstärke: das Erdmagnetfeld in Deutschland beträgt ca. 50 μ T. Es ist also nur 0,00017 mal so groß wie das Feld, das in einem üblichen MR-Tomographen mit 3 T erzeugt wird. Während das Erdmagnetfeld keinen

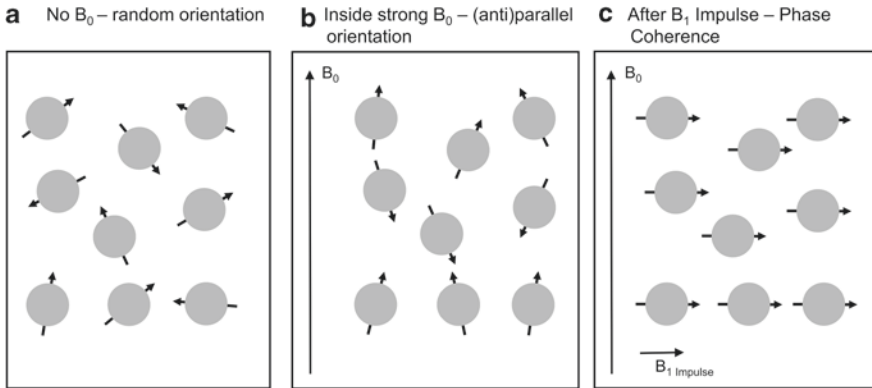


Abb. 1.1 Spinausrichtung. Links: Zufällige Anordnung der Kernspins. Mitte: Ausrichtung der Kernspins in einem Magnetfeld B_0 zu einem Zeitpunkt. Alle Kernspins präzedieren dabei um die Richtung des B_0 -Feld. Daher sind die Einzelspins in leicht unterschiedlicher Ausrichtung dargestellt, da sie nicht phasenkohärent sind. Im Mittel sind mehr Protonen parallel als antiparallel ausgerichtet, die Ausrichtung der Spins kehrt sich jedoch immer wieder um (dynamisches Gleichgewicht) und kann nur in ihrer Gesamtheit statistisch beschrieben werden. Rechts: Durch einen kurzen HF-Impuls kippen die Spins und präzedieren dabei zunächst phasensynchron um B_0 . Beachten Sie dabei, dass diese mechanische Betrachtungsweise für unsere Zwecke hinreichend ist, das Phänomen aber stark vereinfacht (s. z. B. Brown et al. 2014 für eine genauere Beschreibung)

nennenswerten Einfluss auf die Ausrichtung der einzelnen Spins hat, wird die Probe durch das statische B_0 -Feld des MR-Tomographen „magnetisiert“ (Abb. 1.1B). Wie viele Spins sich dabei parallel bzw. antiparallel ausrichten, hängt von der Stärke des äußeren Magnetfelds und der Energie (d. h. Temperatur) der Probe ab und die resultierende Magnetisierung M kann wie folgt berechnet werden:

$$M = \left(N \gamma^2 h^2 B_0 \right) / (kaT) \quad (1.1)$$

In dieser Formel stehen N für die Protonendichte der Probe, γ , h , k und a für unterschiedliche Konstanten (genauer gyromagnetisches Verhältnis (s. Abschn. 1.2), Planck-, Boltzmann- und eine formelspezifische Konstante); T für Temperatur und B für das konstante äußere Magnetfeld.

Bei einer Feldstärke von 3 T ist das Verhältnis von parallel und antiparallel ausgerichteten Kernspins fast ausgeglichen und es gibt nur einen geringen Überschuss von Kernspins in der energetisch günstigeren parallelen Ausrichtung (ca. 30 auf 1.000.000 Kernspins). Auf einen Kubikzentime-

ter Wasser bei Raumtemperatur sind das jedoch mehr als 10^{15} Spins. Die Ausrichtung der einzelnen Spins ändert sich dabei zufällig, aber im Mittel bleibt immer die gleiche Anzahl Überschuss spins in der energetisch günstigsten Richtung ausgerichtet (dynamisches Gleichgewicht). Dieses dynamische Gleichgewicht kann mathematisch durch die Gibbs-Boltzmann-Verteilung beschrieben werden und ist wesentlich für die Spin-Relaxation (s. Abschn. 1.3).

1.1.2 Magnetresonanz

Das gemessene Signal beruht auf der Magnetresonanz. Denn die Kernteilchen präzedieren mit einer festen Rate, die sich Larmor- (Resonanz-, Präzessions-) Frequenz nennt und mit Omega abgekürzt wird (ω). Diese Frequenz ist berechenbar und setzt sich aus der Stärke des äußeren Magnetfelds B_0 und einer isotopt-spezifischen gyromagnetischen Konstante, die mit Gamma (γ) bezeichnet wird, zusammen.

$$\omega = \gamma * B_0 \quad (1.2)$$

Für Wasserstoffprotonen (den am meisten gemessenen Kernteilchen in der Humanbildung, auch da Menschen zu mehr als 80 % aus Wasser bestehen) entspricht die gyromagnetische Konstante $\gamma = 42,6$ MHz/T. Diese Larmorfrequenz eines bestimmten Isotops kann also für die jeweilige anliegende Feldstärke berechnet werden. Für die Magnetresonanz wird ein Hochfrequenzsignal (HF) als Anregungsimpuls B_1 geschaltet, das in Abhängigkeit der Zeitdauer des HF-Signals die Kernspins um einen gewissen Winkel (Kippwinkel, englisch: *flip angle*) „auslenkt“. Der Kippwinkel wird u. a. durch die Zeit T des eingestrahnten HF-Signals B_1 bestimmt.

$$\alpha = \gamma * B_1 * T \quad (1.3)$$

Dabei muss die Signalfrequenz des HF-Signals mit der Larmorfrequenz der zu messenden Kernteilchen identisch sein. Dieses Hochfrequenzsignal ist im Bereich der Radiosignale (MHz) angesiedelt. In der englischsprachigen Literatur ist der Begriff *radio frequency* üblich, um diesen Frequenzbereich zu beschreiben, weswegen man statt HF auch den Begriff Radiofrequenz (RF) in vielen deutschsprachigen Publikationen findet. Da bei der MRT Veränderungen der Magnetisierung gemessen werden (s. Abschn. 1.2), kann bei einer Auslenkung von 90° die maximale Veränderung gemessen werden.

Beispiel

Resonanzphänomene sind nicht nur im Bereich der Kernteilchen bekannt. So kann im makroskopischen Bereich ein Vibrieren von Objekten durch Schallwellen beobachtet werden, und zwar dann, wenn die Schallwellen mit der Eigenfrequenz eines Objekts übereinstimmen, analog zum Anregungsimpuls B_1 . In der populärwissenschaftlichen Literatur wird gern das Bild einer Sängerin benutzt, die dadurch, dass sie einen lange und konstant gehaltenen Ton singt, dünnwandige Weingläser nicht nur zum Schwingen, sondern sogar zum Brechen bringen. Auch hier bringt aufgenommene Energie die Resonanzobjekte in Schwingung, während andere Objekte mit anderen Resonanzeigenschaften, in unserem Beispiel eine andere Glasstärke, nicht betroffen sind.

Zusammengefasst wird bei der MRT ein HF-Impuls eingestrahlt, der dazu führt, dass die Kernspins Energie aufnehmen und sich aus ihrer Ausrichtung parallel zum B_0 -Feld entfernen. In Abb. 1.1C ist dies dadurch dargestellt, dass die Einzelspins kippen. Beachten Sie dabei, dass diese anschaulich mechanistische Bild suggeriert, dass sich die Orientierung einzelner Spins ändert. Quantenmechanisch ändert sich jedoch die Gesamtmagnetisierung, während über die Einzelspins keine Aussagen getroffen werden können (Brown et al. 2014; Reiser und Semmler 1997). Wesentlich ist dabei, dass durch den Anregungsimpuls die Spins in Phase gebracht werden (Abb. 1.1C). Denn nur diese Phasenkohärenz erzeugt ein messbares Signal in x,y-Richtung.

1.1.3 Messung des MR-Signals

Wird der HF-Impuls wieder ausgeschaltet (Abb. 1.2), nimmt die Quermagnetisierung (in xy-Richtung senkrecht zum B_0 -Feld) durch Abnahme der Phasenkohärenz wieder ab. Außerdem nimmt die Längsmagnetisierung (in z-Richtung) wieder zu. Diese zwei Effekte (T1- und T2-Relaxation) beruhen auf unterschiedliche Mechanismen, T1 (Spin-Gitter-Relaxation = Zunahme der Längsmagnetisierung) und T2 (Spin-Spin-Relaxation = Abnahme der Quermagnetisierung), und tragen zu unterschiedlichen Zeiten unterschiedlich stark zur resultierenden Magnetisierung bei (Abb. 1.3, links).

Dabei folgt die Zunahme der T1-Magnetisierung in z-Richtung einer Exponentialfunktion und kann wie folgt beschrieben werden (Huettel et al. 2011).

$$M_z(t) = M_z(0) \left(1 - e^{-t/T1}\right) \quad (1.4)$$

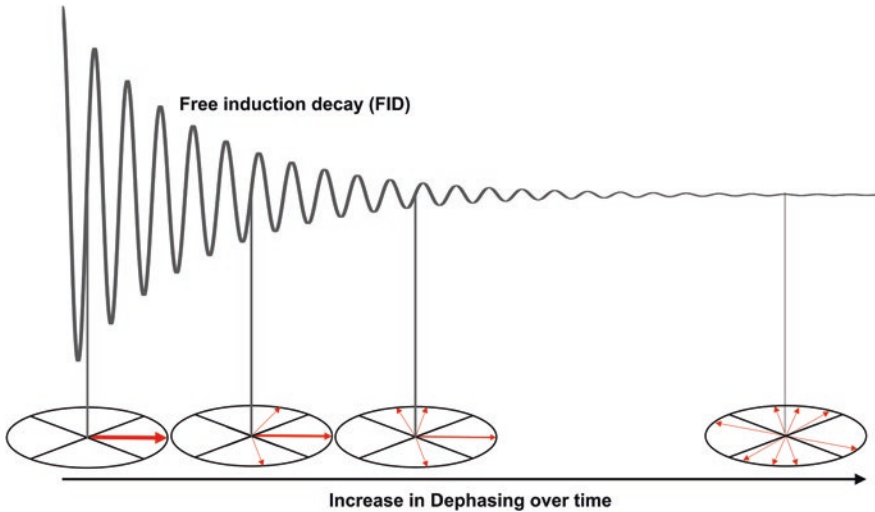


Abb. 1.2 MR-Signal. Oben: Die MR-Signaländerung (free induction decay) nach Ausschalten des HF-Pulses, die mit einer Spule gemessen werden kann. Unten: Die Abnahme der Phasenkohärenz ist dargestellt durch die Abnahme der Hauptvektorrichtung und der Zunahme von zusätzlichen Vektoren. In dieser Abbildung ist aus perspektivischen Gründen die Vektorstärke durch die Breite und nicht die Länge dargestellt.

Die T1-Zeit ist festgelegt als der Zeitpunkt, zu der die Längsmagnetisierung 63 % des Ausgangssignals erreicht hat. –

Analog dazu beschreibt die T2-Magnetisierung den Zerfall der Quermagnetisierung und die T2-Zeit den Zerfall der Quermagnetisierung auf 37 % mit der Formel:

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) e^{-t/T_2} \quad (1.5)$$

Die T2 Relaxation beruht auf der Dephasierung der Spins, die wiederum auf dem dynamischen Gleichgewicht der parallelen und antiparallelen Spins beruhen, wobei sich einzelne Spins gelegentlich umorientieren und dadurch das Magnetfeld lokal stören und ihre Phase verlieren. Der T1-Effekt (Spin-Gitter-Relaxation) hat eine längere Dauer und beruht auf einer Spin-Gitter-Interaktion (Weishaupt et al. 2001; Brown et al. 2014). Diese Veränderungen des Magnetfelds sind mittels einer Spule, in der durch die Magnetfeldänderung eine Spannung induziert wird, nachweisbar. Dieses Induktionsprinzip findet auch in vielen anderen elektrischen Maschinen Anwendung, wie im Dynamo am Fahrrad, in Elektromotoren und Generatoren.