

Julia Reinhardt

Dr. sc. hum.

Time-resolved funktionelle Magnetresonanztomographie: Verbesserte Zeitauflösung für eine erweiterte Netzwerkanalyse des menschlichen Gehirns

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Prof. Dr. med. C. Stippich

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ist ein etabliertes nichtinvasives Bildgebungsverfahren zur Messung und Visualisierung von Hirnfunktionen ohne Anwendung ionisierender Strahlung. Die Hirnfunktionen werden indirekt erfasst über funktionsabhängige lokale Veränderungen in der zerebralen Hämodynamik. Die fMRT bietet ein exzellentes räumliches Auflösungsvermögen, weshalb sie sich für neurowissenschaftliche und klinisch neuroradiologische Anwendungen gut eignet. Das derzeit erzielbare zeitliche Auflösungsvermögen liegt bei ca. 50 ms, wenn optimierte Untersuchungsprotokolle verwendet und bei ca. 20 ms wenn die Daten mit einer speziellen Technik von einer 90-Kanalspule ausgelesen werden. Es ist damit im Vergleich zu den elektrophysiologischen Verfahren (EEG, MEG) deutlich limitiert. Die Erfassung der zeitlichen Dynamik zwischen verschiedenen funktionellen Hirnarealen ist aber von wesentlicher Bedeutung für das Verständnis physiologischer als auch pathologischer Netzwerkprozesse und für Konnektivitätsstudien am menschlichen Gehirn. Eine Verbesserung des zeitlichen Auflösungsvermögens der fMRT ist daher anzustreben. Es gibt verschiedene Ansätze, die zeitliche Auflösung der fMRT mittels sehr kurzer Repetitionszeiten oder über das Event-related-Design zu verbessern. Untersuchungen des gesamten Gehirns sind dabei technisch schwer realisierbar; meist können nur wenige funktionelle Areale miteinander in Bezug gesetzt werden. Aufgrund der hohen zeitlichen Variabilität der hämodynamischen Antworten sind Messungen absoluter Latenzzeiten in der fMRT wenig aussagekräftig. Die Latenzzeiten zwischen den Aktivierungen verschiedener funktioneller Areale können aber sinnvoll bestimmt werden.

Ziel des vorliegenden Promotionsvorhabens war es, eine neue fMRT-Messung zu entwickeln, die eine Netzwerkanalyse mit einer zeitlichen Auflösung von ca. 10 ms über das gesamte Gehirn ermöglicht. Hierfür wurde die technische Umsetzung einer Variante des Event-related-

Designs erarbeitet. Der Lösungsansatz basiert auf einer systematischen Verschiebung der einzelnen Stimuli innerhalb der Repetitionszeit. Mit Hilfe von Probandenmessungen wurde beispielhaft am somatosensiblen System die geeignete Stimulationsform und Auswertung etabliert. Die zeitlichen Charakteristika der hämodynamischen Antworten wurden in unterschiedlichen funktionellen Arealen bestimmt und die Latenzen zwischen den Peakwerten berechnet. Im Hauptteil der Studie wurde anhand von verschiedenen Probandenmessungen untersucht, ob die hier bestimmten Latenzzeiten mit denen aus der Literatur oder aus MEG-Messungen vergleichbar sind. Hierfür wurde zunächst ein Proband mehrfach im fMRT als auch im MEG mit einer passiven taktilen Stimulation untersucht. Die Auswertung der fMRT-Daten zeigte, dass es möglich war die einzelnen Komponenten des untersuchten Netzwerkes zeitlich zu trennen, nämlich primäre und sekundäre somatosensible kortikale Antworten. Anhand der Ergebnisse konnten dann die Ein- und Ausschlusskriterien für die weiteren fMRT-Messungen festgelegt werden. Es erfolgten weitere 19 Messungen an neun Probanden, die zeigten, dass die ermittelten Latenzzeiten im fMRT im Vergleich zu den in der MEG-Messung erhaltenen Werten etwas länger waren. Insgesamt konnte aber mit der Messung die zeitliche Abfolge der Aktivierungen in den somatosensiblen Hirnarealen verlässlich gemessen und reproduziert werden. Ergänzend wurde ein senso-motorisches Paradigma getestet, um die Interaktion zwischen primären somatosensiblen (S1) und motorischen (M1) kortikalen Arealen zu untersuchen. Hierfür führten die Probanden nach einer taktilen Stimulation so schnell wie möglich einen Tastendruck aus. Die direkt gemessenen Reaktionszeiten stimmten sehr gut mit dem berechneten Reaktionszeitäquivalent zwischen zwei Aktivierungen (M1 - S1) überein.

Die in dieser Arbeit vorgestellte neue fMRT-Messung ermöglicht die Untersuchung menschlicher Hirnfunktionen mit einem deutlich verbesserten zeitlichen Auflösungsvermögen von 10 ms. Damit wird es möglich, Aktivierungen in verschiedenen funktionellen Arealen zeitlich zu trennen und die zeitlichen Charakteristika neurofunktioneller Netzwerke detailliert zu untersuchen. Die Methode ermöglicht dabei eine Abdeckung des gesamten Gehirns.