Ernst Nennig
Dr. sc. hum.

Automatisierung und Standardisierung der funktionellen Magnetresonanztomographie: Methodenentwicklung und klinische Anwendung

Geboren am 01.05.1972 in Ebingen
Diplom der Fachrichtung Elektrotechnik und Informationstechnik am Institut für Technik der Informationsverarbeitung (ITIV) an der Universität Karlsruhe (TH)

Promotionsfach: Experimentelle Neuroradiologie
Betreuer: Priv.-Doz. Dr. med. C. Stippich

Die funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRT) ist ein modernes, nichtinvasives Bildgebungsverfahren zur Messung und Visualisierung von Hirnfunktionen ohne Anwendung ionisierender Strahlung. Die fMRT wird zur Zeit vorwiegend in den grundlagenorientierten Neurowissenschaften zur Erforschung spezifischer Funktionen des menschlichen Gehirns eingesetzt, während klinische Anwendungen aufgrund des hohen technischen und methodischen Aufwands selten sind. Klinisch bedeutsam ist die Lokalisation funktioneller Hirnareale vor neurochirurgischen Eingriffen an Hirntumoren, um möglichst radikale aber gleichzeitig funktionserhaltende Operationen zu ermöglichen. Weitere klinische Anwendungen bestehen bei Patienten mit chronischen Schmerzen, mit Bewegungsstörungen, sowie mit verschiedenen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen. Bislang gibt es keine Richtlinien oder Empfehlungen für die Durchführung und Auswertung klinischer fMRT-Untersuchungen. Eine wesentliche Voraussetzung für die klinische Anwendung der fMRT ist demzufolge die Optimierung und Standardisierung der Methode sowie die Vereinfachung und Automatisierung der Datenauswertung.
Ziel dieses Promotionsvorhabens war es daher, die fMRT technisch und methodisch zu einem neuen, klinisch gut anwendbaren diagnostischen Bildgebungsverfahren weiterzuentwickeln.
Hierfür wurden die funktionelle Bildgebung und die Stimulation optimiert und standardisiert. Die Datenauswertung und das Datenmanagement wurden für klinische Anwendungen angepasst und automatisiert. Im Einzelnen wurde eine neue, standardisierte Pulsübertragung für die vollautomatische taktile Stimulation entwickelt. Die exakt reproduzierbaren Impulse ermöglichen die standardisierte Untersuchung des somatosensiblen Systems als Grundlage für klinische Verlaufsuntersuchungen. Der Anpressdruck der Membranen an Lippen, Fingern und Zehen kann mit einer hierfür hergeleiteten Formel genau berechnet werden. An 15 Versuchspersonen wurden Normwerte für die somatosensible Aktivierung im primären und sekundären somatosensiblen Kortex erhoben. Die klinische Anwendbarkeit der visuellen Stimulation wurde durch technische Modifikationen verbessert. Optimierte Protokolle für die motorische und taktile Stimulation wurden in die Bildgebungsroutinen eingebunden, um einfach und schnell robustere funktionelle Aktivierungen zu erhalten.
Das Kernstück dieser Arbeit war die Optimierung, Strukturierung und Bündelung aller Abläufe der fMRT (Bildgebung, Stimulation, Auswertung und Datenmanagement) im Hinblick auf die zuverlässige und praktikable klinische Anwendung. Hierfür wurde eigens ein modulares und erweiterbares Softwarepaket erstellt (automated functional imaging - AFI), das die Nachverarbeitung und Auswertung von fMRT-Daten mit dem kommerziellen Programm BrainVoyager® steuert. Alle Prozessabläufe wurden automatisiert; alle intrinsisch manuellen Arbeitsschritte werden interaktiv unterstützt. Viele Fehlerquellen bei der sonst üblichen manuellen Durchführung und Auswertung von fMRT-Untersuchungen wurden dadurch ausgeschaltet. Für die Überlagerung der funktionellen Bilddaten auf einen morphologischen Datensatz wurde dabei ein manueller Ansatz beibehalten, der mit interaktiver Hilfestellung

durch AFI die größtmögliche Präzision (maximal 2 mm Abweichung in einer frei wählbaren Region) für klinische Anwendungen erreicht. Zusätzlich wurden weitere Elemente wie die Datenverwaltung, Anonymisierung von Patientendaten, Sicherung, Dokumentation und Datenexport an Neuronavigationssysteme integriert und automatisiert.
Insgesamt wurden mit der vorgestellten Methode bisher 105 Patienten untersucht, darunter 52 Patienten mit Hirntumoren im Rahmen einer prächirurgischen Diagnostik, 13 Patienten mit Spina bifida, 37 Patienten mit Trigeminusneuralgie bzw. -neuropathie, sowie 1 SCS- und 2 DBS-Patienten mit neuropathischen Schmerzen. Die Automatisierung ermöglicht eine standardisierte Abfolge der interaktiv unterstützten Auswertung mit einer Zeitersparnis von bis zu 85 % gegenüber der manuellen Auswertung – der Zeitaufwand für die Auswertung einer klinischen fMRT liegt jetzt bei weniger als 21 Minuten.
Damit wurde das Ziel dieser Arbeit erreicht. Die funktionelle Magnetresonanztomographie steht jetzt als gut anwendbare und standardisierte Bildgebungsmethode für die klinische Diagnostik zur Verfügung und kann in der Routine auch von Assistenzärzten ohne besondere methodische Spezialkenntnisse nach kurzer Einarbeitungszeit sicher und fehlerfrei durchgeführt werden.