

Alexander Romanowski  
Dr. med.

**Optimierung klinischer Untersuchungsprotokolle für die funktionelle  
Magnetresonanztomographie (fMRT) motorischer und somatosensibler  
Hirnaktivierung**

Geboren am 15.3.1974 in Gdańsk (Polen)

Examen in Juni 28.6.1999 an der Medizinischen Universität in Gdańsk

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med Christoph Stippich

Die funktionelle Magnetresonanztomographie ermöglicht eine nicht-invasive Messung und Abbildung von Hirnfunktionen mit einer hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung und erschließt damit der Radiologie und Neuroradiologie ein neues diagnostisches Feld mit einem Paradigmenwechsel von der rein morphologischen Abbildung von Hirnstrukturen hin zur Messung und Visualisierung von Hirnfunktionen. Die klinische Anwendung der funktionellen Magnetresonanztomographie erfordert ein der jeweiligen Fragestellung angepasstes Stimulationsschema und Untersuchungsprotokoll, das einen geeigneten Kompromiss aus klinisch vertretbaren Untersuchungszeiten, geringer Artefaktanfälligkeit, guter Signalausbeute und robuster Lokalisation funktioneller Areale bietet. Das Ziel der Studie war es, die für die klinischen Anwendungen in der funktionellen Magnetresonanztomographie verwendeten Protokolle für die motorische und somatosensible Stimulation zu optimieren und zu standardisieren sowie deren Reproduzierbarkeit nachzuweisen.

Es wurde angenommen, dass es für jede Stimulationsart und die untersuchte Hirnregion (M1, S1 und S2) ein Optimum zwischen Dauer und Design des Messprotokolls sowie den Signalcharakteristika gibt.

Im Rahmen der Studie wurden sowohl für die motorische als auch für die somatosensible Stimulation jeweils 24 unterschiedliche Messprotokolle im Bezug auf die BOLD-Signalcharakteristika miteinander verglichen. Bei beiden Stimulationsarten zeigte sich eine starke Abhängigkeit sowohl der gemessenen BOLD-Signalantworten sowie deren Korrelation mit der untersuchten Zielfunktion von der Struktur des Blockdesigns des benutzten Protokolls. Es konnte für jede Stimulationsart sowie untersuchte Hirnregion (M1, S1 und S2) ein optimales Messprotokoll gefunden werden. Für die motorische Stimulation zeigte das Protokoll mit einer dp 20s und 3 sbc und einer GSZ von nur 140 s eine sehr gute

Signalausbeute (MW  $r=0,86$  und  $\Delta S=2,99\%$ ). Dieses Protokoll ist um 80s (36%) kürzer als der von uns ermittelte Durchschnitt der bisher in der Klinik angewandten Protokolle. Bei der Optimierung der Protokolle für die taktile Stimulation zeigte sich, dass das optimale Protokoll zur Untersuchung der S1 Aktivierung mit einer dp 6 s und 5 sbc sowie einer GSZ von nur 66 s um 149 s (69%) kürzer als der Durchschnitt der bisher in der Literatur publizierten Protokolle ist und dabei die besten Signalwerte ermöglicht (MW  $r=0,78$  und  $\Delta S=1,15\%$ ). Interessanterweise konnte gezeigt werden, dass eine zuverlässige Darstellung der S2-Aktivierung ein längeres Protokoll mit einer dp 15s und 3 sbc (GSZ 105 s) als das optimale Protokoll zur Untersuchung der S1-Aktivierung erfordert. Dieses Protokoll, das auch für Messungen zur gleichzeitigen Darstellung der S1- und S2-Aktivierung von uns empfohlen wird, ist zudem um ca. 110 s (52%) kürzer als der ermittelte Durchschnitt und erreicht auch für die S1 Messung gute Messergebnisse (S1:  $r=0,76$  und  $\Delta S=0,95\%$ , S2 kontralateral  $r=0,65$  und  $\Delta S=1,01\%$ , S2 ipsilateral:  $r=0,6$  und  $\Delta S=1,14\%$ ). Die optimierten Protokolle ermöglichen eine robuste Lokalisation der entsprechenden Hirnaktivierung innerhalb von 140 s für den Motorkortex, 66 s für den primären somatosensiblen Kortex und 90 s für den sekundären somatosensiblen Kortex und wurden zur somatotopen Darstellung von M1 / S1 sowie S2 und der Erhebung von Normdaten im 3-dimensionalen Raum eingesetzt.

Die Reproduzierbarkeit der durch die optimierten Protokolle erhobenen Daten konnte sowohl für die motorische als auch für die somatosensible Stimulation nachgewiesen werden. Bei der motorischen Stimulation konnte die M1-Aktivierung in 250 von 252 durchgeführten Messungen dargestellt werden. Bei der somatosensiblen Stimulation konnte die S1-Aktivierung in 169 von 180, die kontralaterale S2-Aktivierung in 178 aus 180 und die ipsilaterale S2 in 179 aus 180 Messungen dargestellt werden. Es konnten in der statistischen Auswertung der Reproduzierbarkeit gute bis moderate Konkordanzwerte gefunden werden. Es ist hier gelungen, Untersuchungsprotokolle auf ein Optimum hin zu entwickeln, dass sie problemlos in den klinischen Alltag mit einem vertretbaren zeitlichem und untersuchungstechnischen Aufwand für die Patienten eingepasst werden können. Die erhobenen Daten geben ebenfalls einen Einblick in die zeitliche Dynamik des BOLD-Signals in Abhängigkeit von dem Stimulationsverfahren. Zeitlich liegt der größte Aufwand nach wie vor in der Datenweiterverarbeitung und -auswertung.

Praktisch stellt sich dieser Umstand oft als problematisch dar, da die funktionellen Bilddaten meist innerhalb eines Tages zum Beispiel für eine Indikationsprüfung oder die Operationsplanung zur Verfügung stehen müssen. Dieses logistische Problem musste bisher durch erhöhten persönlichen Einsatz der Untersucher und Auswerter kompensiert werden. Inzwischen gibt es erste softwareunterstützte Lösungen die den klinischen Einsatz deutlich vereinfachen.

Die in unseren Versuchspersonenstudien standardisiert erhobenen Normdaten können als Grundlage für eine Vielzahl vergleichender Untersuchungen herangezogen werden. Mit Longitudinalstudien beim Monitoring zerebraler Plastizität und Reorganisationsphänomenen in der sensomotorischen Erholungsphase nach neurochirurgischen Eingriffen, zerebraler Ischämie oder im Verständnis von Verarbeitungsprozessen bei supraspinalen Schmerz seien nur einige komplexere Fragestellungen genannt.

Zukünftig werden weitere prospektive Studien notwendig sein, um bestehende Paradigmen und Stimulationsformen noch effektiver einzusetzen und mit dem Fortschritt in der funktionellen bildgebenden Diagnostik abzustimmen.