

# Funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung (fMRI) des menschlichen Gehirns

Golay X., Kollias S.<sup>#</sup>, Meier D., Boesiger P.

Institut für Biomedizinische Technik und Medizinische Informatik  
Universität und ETH Zürich, CH-8044 Zürich, Schweiz

<sup>#</sup>Institut für Neuroradiologie, Universitätsspital Zürich, CH-8091 Zürich, Schweiz

## EINLEITUNG:

In den letzten Jahren wurde die funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung (fMRI) als neues Spezialgebiet der bildgebenden Magnetresonanz entwickelt. Bei der Stimulation bestimmter Hirnregionen, zum Beispiel bei optischer Stimulation vom visual Cortex, ändern sich gewisse physikalische Eigenschaften des aktivierten Gewebes: Einerseits ist dies die lokale Durchblutung, andererseits die Konzentration des Sauerstoffes im Blut [1]. Mit geeigneten MR Messtechniken können damit Signalveränderungen in solch aktivierten Hirnregionen nachgewiesen werden.

Die dafür am häufigsten benutzte MR Sequenz ist eine T2\* gewichtete Messung. Unter T2\* versteht man die effektive transversale Relaxationszeit, die dominant von lokalen Inhomogenitäten des Magnetfeldes bestimmt wird. So bewirkt eine Veränderung des Sauerstoffgehaltes im Blut eine Veränderung der magnetischen Suszeptibilität und damit des lokalen Magnetfeldes.

Bei der angewandten MR Bildgebung werden ausgewählte Bereiche des Gehirn als einzelne Schichten oder 3-D Volumina als zeitliche Serien von Datensätzen, mit und ohne Aktivierung, registriert. Die Datensätze in den beiden Zuständen (mit und ohne Aktivierung) werden miteinander verglichen, und nach statistisch signifikanten Unterschieden untersucht.

Die Veränderungen der Signalintensität sind sehr gering. Sie liegen in der Grössenordnung von 2% für Variationen des Sauerstoffgehaltes und von maximal 20% bei Durchblutungsänderungen in grösseren Gefässen. Da in vielen Fällen der zeitliche Verlauf der Hirnaktivität nicht bekannt ist, führt eine Subtraktion der beiden Datensätze nicht immer zum richtigen Resultat. Es Bedarf der Anwendung komplexerer statistischer Verfahren, um die aktivierten Hirnregionen zu finden.

## METHODE:

Die T2\* gewichteten MR-Sequenzen sind normalerweise mit schnellen Bildverfahren (EPI) kombiniert, die es erlauben, die Repetitionszeit zwischen zwei Bildaufnahmen (bis zu 10 Schichten) unter fünf Sekunden zu halten. Ein fMRI Experiment besteht in der Regel aus einer Wiederholung mit etwa 40 bis 200 Aufnahmen mit und ohne Hirnaktivierung. Die Pixelwerte auf identischen Bildpositionen aller N Bilder (Fig. 1a) werden analysiert

und können als Zeitverlauf dargestellt werden (Fig 1b.).

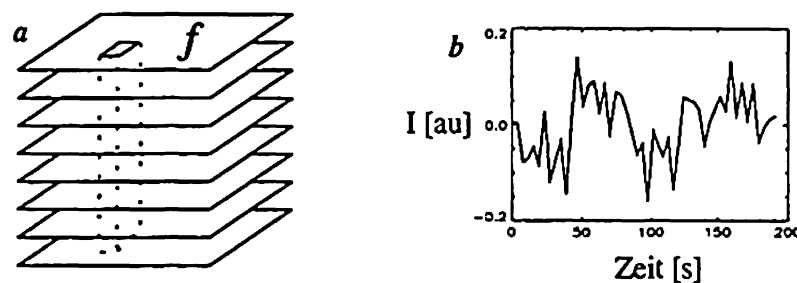


Fig. 1: Schematische Darstellung einer Datenaufnahme (a) und eine Pixelzeitkurve (b)

Die Weiterverarbeitung der Daten kann mit verschiedenen Statistikverfahren gemacht werden. Häufig angewandte Statistikverfahren sind Korrelationsmethoden [2], wobei jede Pixelzeitkurve als ein N-Vektor  $f$  betrachtet werden kann. Dieses Vektor ist dann korreliert mit einer gegebenen Funktion  $r$ , die der effektiven (externen) Anregung entspricht:

$$s = \frac{\vec{\sigma}_f \cdot \vec{\sigma}_r}{\sigma_f \sigma_r}$$

wo:

$$\vec{\sigma}_f = \vec{f} - \vec{\mu}_f, \vec{\sigma}_r = \vec{r} - \vec{\mu}_r$$

mit  $\mu_i$  = Mittelwert des Vektors  $i$ . Die Korrelationswerte, ausgedrückt durch den  $s$ -Faktor können dann als Farb- oder Grauwerte kodiert und dem anatomischen Bild überlagert werden.

Die Anwendung der Korrelationsmethode beruht teilweise auf unsicheren Annahmen: -einer Proportionalität zwischen Stimulation und Hirnaktivität, -einem zeitlich synchronen Verlauf zum externen Stimulus. Beide Annahmen sind bei der Komplexität des Gehirns und der Kommunikation der einzelnen Hirnregionen nicht erwiesen. Um diese Annahmen zu umgehen und auch die Möglichkeit zu haben komplexere Stimuli zu analysieren wurde eine neue Methode, basierend auf "fuzzy Clustering"[3] implementiert. Bei diesem Algorithmus muss im Gegensatz zur Korrelationsmethode keine Input-Funktion angegeben werden. Der Algorithmus versucht die besten zeitlichen logischen Zentren zu finden, um die "Distanz"  $d$  zwischen diesen und den Pixelzeitkurven, die als N-Dimensionspunkte betrachtet wer-

den, zu verkleinern. Diese "Distanz"  $d$  zwischen zwei Punkten  $f_i$  und  $f_k$  ist in unserem Fall wie folgt definiert:

$$d(\vec{f}_i, \vec{f}_k) = \left( \frac{1 - s(\vec{f}_i, \vec{f}_k)}{1 + s(\vec{f}_i, \vec{f}_k)} \right)^\beta$$

mit  $0 < \beta < \infty$ .

#### ERGEBNISSE:

Ein einfaches Experiment mit periodischer visueller Stimulation (20sec -OFF, 20sec -ON, 20sec -OFF, 20sec -ON, 20sec -OFF) mit einem stroboskopisches Licht (mit einer Frequenz von 10 Hz), wurde mit der Korrelationsmethode ausgewertet. Die Resultate dieser Auswertung sind in Fig. 2 und Fig. 3 dargestellt. Figur 2 zeigt das anatomische MR-Bild, wobei alle Punkte mit hoher statistischen Signifikanz ( $p < 0.01$ ) weiss dargestellt werden. Der Zeitverlauf der Mittelwerte all dieser 'aktiven' Punkten ist in Fig. 3 dargestellt.

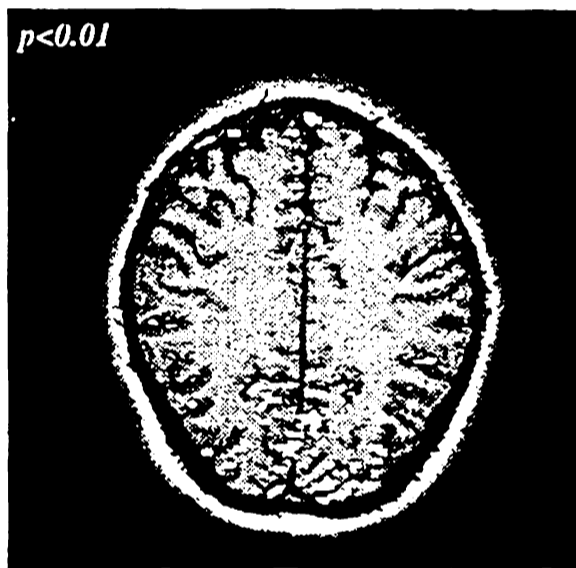


Fig. 2: Funktionelles Bild eines visuellen Experimentes. Die weissen Punkte entsprechen dem aktivierten Gebiet im Gehirn

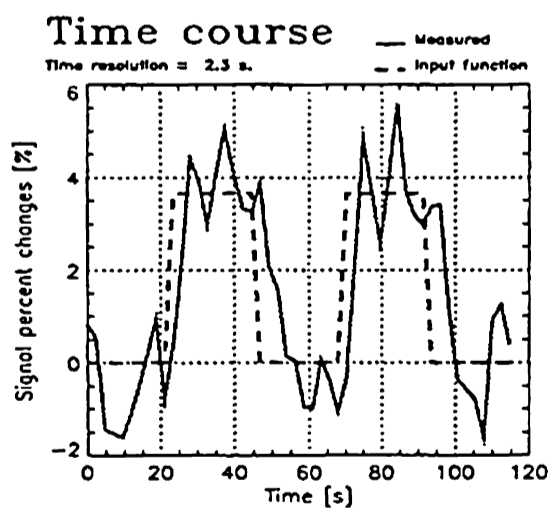


Fig. 3: Zeitverlauf des Mittelwertes von allen weissen Punkten in Fig. 2.

Ein anderes Experiment wurde gebraucht, um die Stabilität des "fuzzy Clustering" Algorithmus zu zeigen. Dabei wurden für die sensomotorische Stimulation die Finger eines Probanden mit einem rauen Gegenstand

(Schleifpapier) gereizt. Die gemessenen Bilder wurden mit dem fuzzy-Algorithmus mit verschiedenen Anfangsbedingungen (Clusteranzahl, Fuzzinessgrad,  $\beta$ ) getestet. In Figur 4 sind die Pixelzeitkurven in den gefundenen aktiven Hirnregionen ermittelt mit der Korrelationsmethode (punktierte Linie) und mit der Clustering Technik (ausgezogene Linie) dargestellt. Beide Resultate zeigen sehr gute Übereinstimmung.

- Beim fuzzy Clustering gefundenen Punkte +/- Stdv
- ... Beim normalem Korrelationsverfahren gefundenen Punkte
- Aktivationszeiten

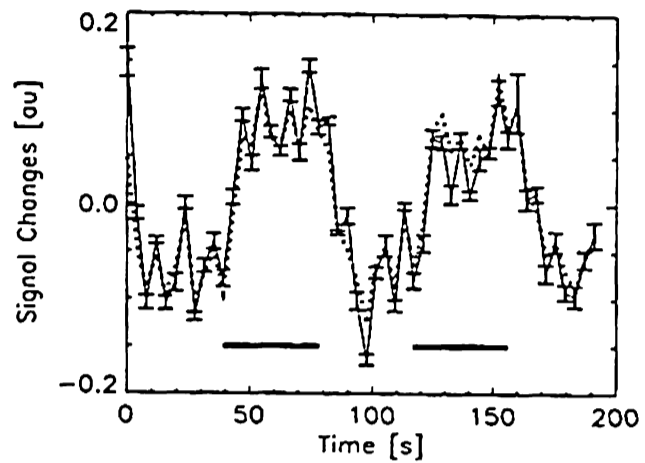


Fig. 4: Vergleich der beiden Methode angewandt auf ein Experiment mit sensomotorischer Aktivierung.

#### DISKUSSION:

Die funktionelle Magnetresonanz-Bildgebung (fMRI) ist eine neue nicht invasive Methode, um die Aktivität des Gehirns zu messen und darzustellen. Die Relevanz der Resultate hängt sehr stark von der Auswertemethoden ab. Die hier vorgestellten Methoden haben beide Vor- und Nachteile: Die Korrelationsmethode ist robust und schnell, kann aber bei komplexeren oder unbekanntem Stimuli nicht angewendet werden; fuzzy Clustering ist rechenintensiv und komplex (Wahl richtiger Anfangsbedingungen) kann aber bei komplexeren oder nicht deterministischen Experimenten (zum Beispiel zum Nachweis spontaner epileptischer Anfälle) angewendet werden.

#### LITERATUR:

- [1] Ogawa S., Lee T.M., Kay A.R., and Tank D.W., *Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation*, Proc. Nat. Acad. Sci., 87: 9868-9872, 1990
- [2] Bandettini P.A., Jesmanovic A., Wong E.C., and Hyde J.S., *Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain*, Magn. Reson. Med., 30:161173, 1993
- [3] Bezdek, J.C., "Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms", New York, Plenum Press, 1981