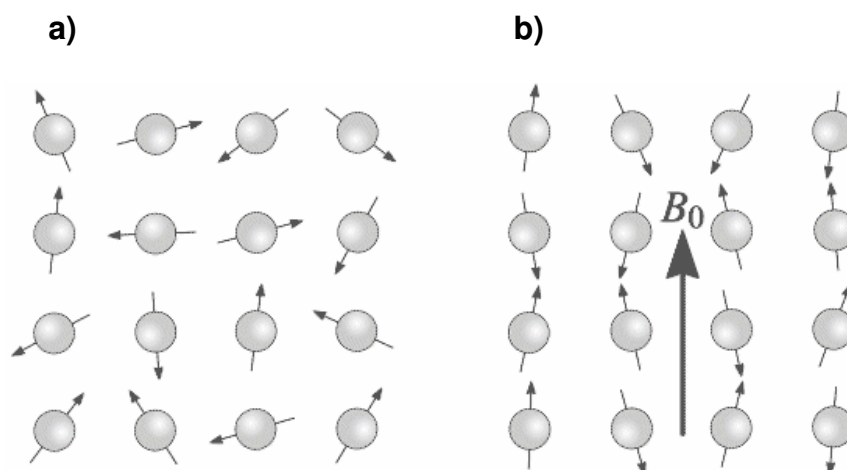


Metoda MRI, fMRI zarys

Artur Marchewka, Katarzyna Jednoróg

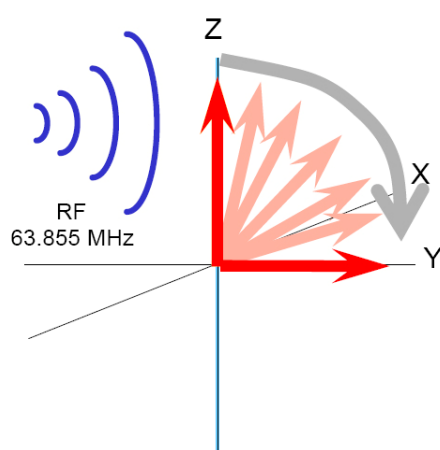
Aktualnie najbardziej rozpowszechnionymi nieinwazyjnymi metodami neuroobrazowania w badaniach procesów poznawczych człowieka są strukturalny rezonans magnetyczny (MRI) oraz funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI). Metody te stosowane są na świecie od ponad 10 lat, jednocześnie metodologia prowadzenia eksperymentów oraz procedury wykonywania analiz stają się coraz bardziej zaawansowane. Liczba prac publikowanych każdego miesiąca w najbardziej prestiżowych czasopismach naukowych sięga kilkunastu pozycji. W Polsce możemy obserwować dopiero wzrost zainteresowania metodami neuroobrazowania. Wiąże się to przede wszystkim z trudnościami z dostępnością sprzętu oraz z czasochłonnymi i skomplikowanymi analizami.

Główną zaletą metod fMRI oraz MRI to możliwość nieinwazyjnego, precyzyjnego obrazowania tkanek. W przypadku obrazowania strukturalnego (MRI) rozdzielczość przestrzenna to 1 milimetr, innymi słowy możemy obserwować struktury mózgowia z dokładnością rzędu milimetra. Rozdzielczość przestrzenna rezonansu funkcjonalnego jest znacznie mniejsza i wynosi zazwyczaj 3 milimetry, oznacza to, że możemy obserwować funkcjonalne działanie mózgu w skali kilku milimetrów. Fenomen fizyczny umożliwiający obrazowanie strukturalne jak i funkcjonalne związany jest z absorpcją energii przez atomy oraz z jej oddawaniem, które można rejestrować. W praktyce eksperymentalnej, na samym początku umieszczamy osobę badaną w aparacie rezonansu magnetycznego. Skaner dzięki wbudowanym magnesom generuje bardzo silne pole magnetyczne - jednostką pola magnetycznego jest 1 Tesla, gdzie $1\text{ Tesla} = 10\,000\text{ Gausów}$. Dla kontrastu, pole magnetyczne ziemi to 0,5 Gausa, czyli pole magnetyczne generowane przez aparat 1,5 Tesla jest 30 000 razy silniejsze od pola magnetycznego, jakie towarzyszy nam na ziemi. W efekcie działania pola atomy wodoru (wodór charakteryzuje nieparzysta liczba nukleonów, składa się z jednego protonu i jednego elektronu), których jest najwięcej w tkankach żywych zmieniają sposób poruszania, to znaczy zmieniają swobodny sposób oscylacji wokół własnej osi na równoległy do linii pola (Rycina 1).



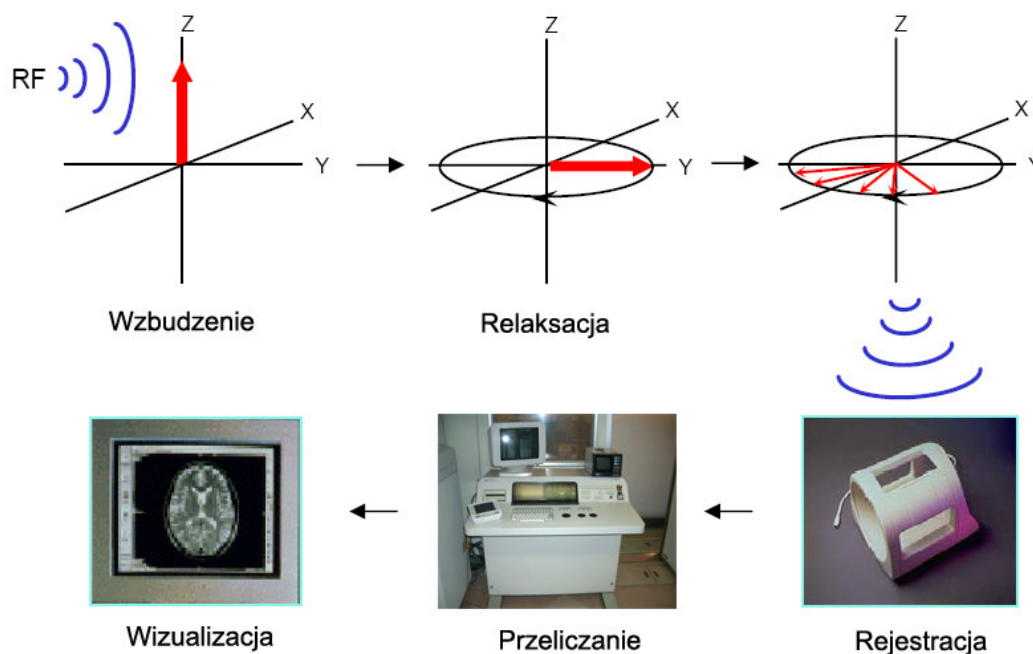
Rycina 1. przedstawia (a) swobodnie oscylujące protony wodoru oraz (b) ułożone wzdłuż linii pola magnetycznego generowanego przez skaner. Linia pola magnetycznego oznaczona jest B_0

Następnie przy użyciu specjalnej cewki wysyłamy krótkotrwały impuls o częstotliwości radiowej (ang. radio frequency - RF), który zmienia kierunek oscylacji protonów w polu magnetycznym o 90 stopni kątowych. Oznacza to, że przez krótki moment protony wytrącone są z układu, w jaki wprowadziło je pole magnetyczne skanera.



Rycina 2. przedstawia wektorowy zapis kierunku oscylacji zgodny z linią pola magnetycznego generowanego przez skaner Z (B_0) oraz zmianę tego kierunku pod wpływem fali o częstotliwości radiowej

Protony, zatem, znajdują się w stanie podwyższonej energii - wzbudzenia (ang. excitation). Wyłączenie impulsu RF powoduje powrót protonów do stanu wyjściowego, równowagi (ang. equilibrium). Proces ten nosi nazwę relaksacji (ang. relaxation). Ostatni etap to rejestracja energii, jaką emitują protony wracając do równowagi oraz rekonstrukcja na tej podstawie obrazu tkanki. Uzyskanie obrazu możliwe jest dzięki temu, że w zależności od rejonów mózgowia mamy do czynienia z różną gęstością atomów wodoru oraz z obecnością innych atomów. To właśnie na tej podstawie możemy zróżnicować na obrazie substancję białą, szara czy płyn mózgowo-rdzeniowy.



Rycina 3. przedstawia w sposób schematyczny etapy składowe procesu otrzymywania obrazów strukturalnych przy użyciu rezonansu magnetycznego. Kolejnymi etapami są: wzbudzenie protonów umieszczonych w polu magnetycznym poprzez wysyłanie fal RF, oddawanie energii (relaksacja) oraz rejestracja tj. przeliczanie sygnału na dane w formie obrazu w trzech wymiarach, wizualizacja danych

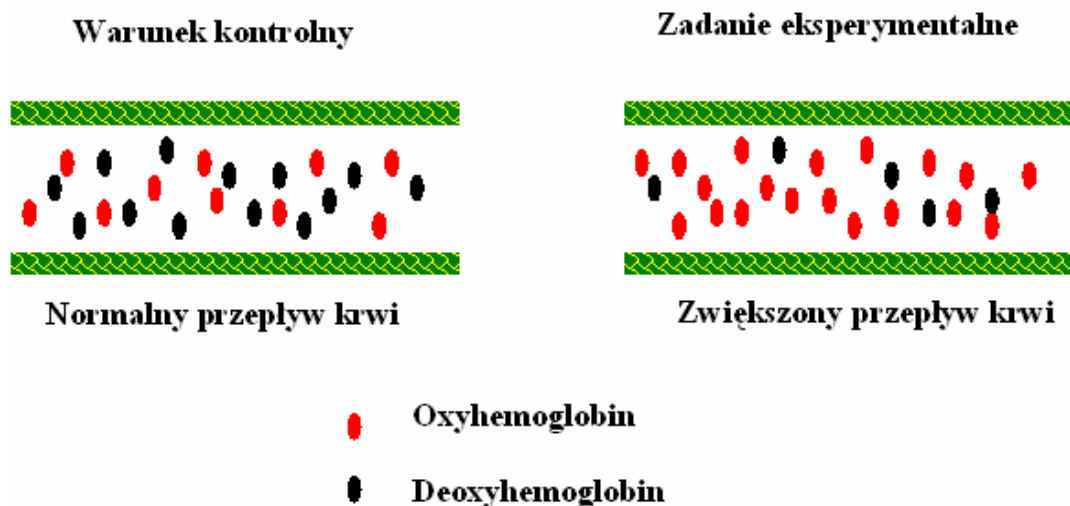
Obrazy strukturalne, które uzyskujemy w opisanym procedurze używane są przede wszystkim do jakościowej oceny mózgu badanych. Istnieją jednak ilościowe metody analizy danych strukturalnych. Jedną z takich jest morfometria oparta na woksela

(ang. voxel based morfometry – VBM). Metoda ta to nowatorskie podejściem do analiz mózgu, która pozwala na określenie relacji pomiędzy danymi behawioralnymi a gęstością substancji szarej mózgu. Jednym z najbardziej znanych badań z wykorzystaniem metody VBM to badanie Maguire i wsp. (2006), wykazujące związek pomiędzy gęstością substancji szarej hipokampa u angielskich taksówkarzy, a ich doświadczeniem zawodowym (zobacz także Marchewka i wsp. 2009).

Metoda VBM umożliwia analizy dwóch parametrów – jeden z nich to gęstość substancji szarej (ang. grey matter density), drugi to objętość substancji szarej (ang. grey matter volume). Analizy mogą dotyczyć jednego z parametrów w zależności od tego, w jaki sposób wykona się etap przygotowania danych. W przypadku analiz gęstości substancji szarej w odróżnieniu od objętości wykorzystuje się procedury normalizacji (uśredniania mózgow osób badanych) modyfikujące wielkość struktur mózgowia. W efekcie, czego gęstość substancji szarej może być interpretowana zarówno jako objętość substancji szarej w określonym rejonie mózgu jak i jej masę.

Uzyskiwanie obrazów funkcjonalnych opiera się na analogicznych mechanizmach jak obrazowanie strukturalne z tą różnicą, że rejestruje się także sygnał związany z lokalnymi zmianami przepływu utlenowanej krwi - parametr ten nazywa się BOLD. Słowo to jest skrótem z angielskiego blood oxygenation level dependent, co można przetłumaczyć jako poziom utlenowania krwi.

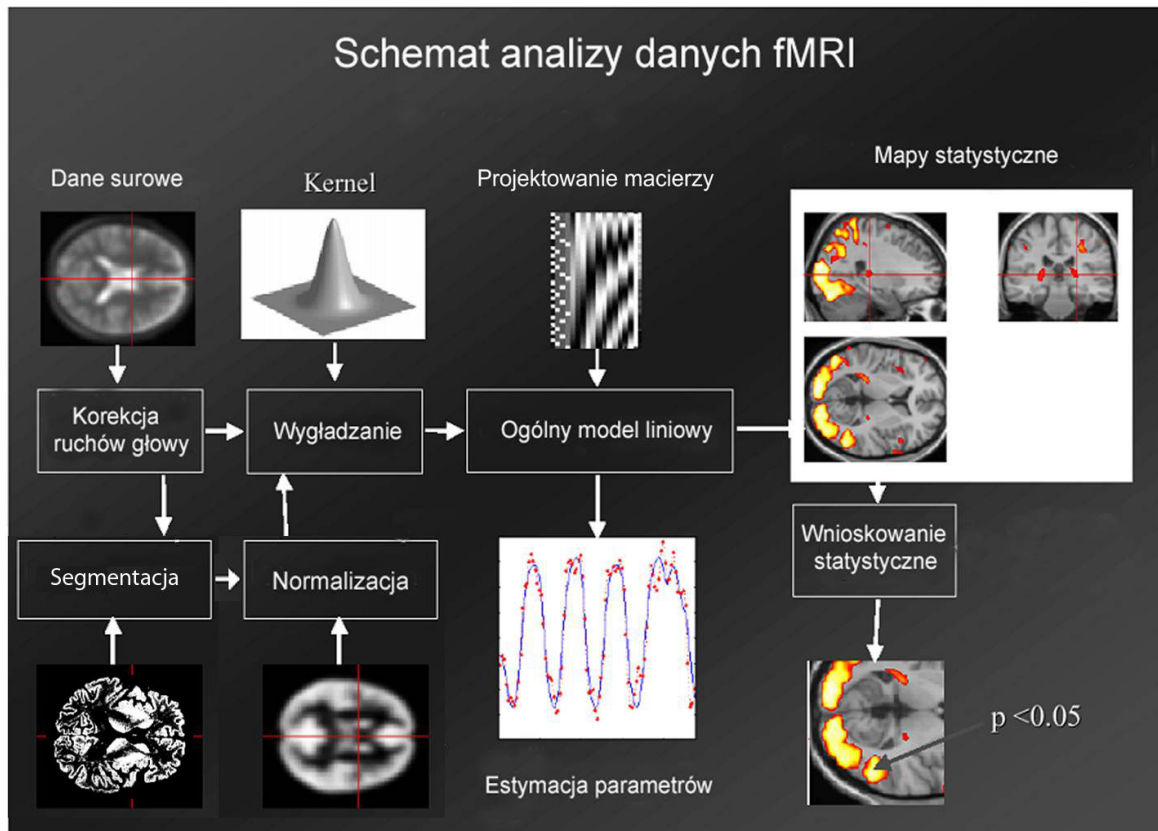
Z fizjologii wiemy, że sieci neuronowe znajdujące się w określonych rejonach mózgu, na przykład w pierwszorzędowej korze wzrokowej, będą otrzymywały więcej utlenowanej krwi w sytuacji, kiedy osoba badana będzie miała otwarte oczy w porównaniu do sytuacji, kiedy informacja wzrokowa nie będzie przetwarzana – oczy zamknięte. Właśnie tak wyglądał pierwszy eksperyment przy użyciu funkcjonalnego rezonansu magnetycznego - osoba badana na przemian w 30 sekundowych blokach zamykała i otwierała oczy. Następnie przy pomocy analiz opartych na zasadzie tak zwanej czystej inercji, czyli odejmowania od stymulacji bardziej złożonej w sensie fizjologicznym, stymulacji mniej złożonej, otrzymano obraz miejsc mózgu, w których pojawiło się więcej utlenowanej krwi (Rycina 4).



Rycina 4. Szkic lokalnej zmiany ilości oxy i deoxyhemoglobiny w zależności od warunku eksperymentalnego

Procedura z przytoczonego badania nosi nazwę schematu blokowego – stymulacja eksperymentalna podzielona jest na odcinki czasu (około 15 – 30 sekund). Można wyróżnić także tak zwany schemat zdarzeniowy, w którym stymulacje eksperymentalne prezentowane są na krótki czas w zróżnicowanych interwałach czasowych.

Analizy eksperymentów fMRI można wykonywać w pakietach statystycznych takich jak SPM (ang. Statistical Parametric Mapping), przechodząc przez kolejne etapy obliczania danych zobrazowane na Rycinie 5. Mamy do wyboru dwa rodzaje analiz – analiz eksploracyjne oraz analizy rejonów zainteresowania (ang. region of interest analysis, ROI). Pierwszy typ analiz wykonuje się dla całej bryły mózgu. Analizy dla rejonów zainteresowania wykonuje się dla określonych struktur. Analizy tego typu wykonuje się zazwyczaj dla struktur mózgu o niewielkich rozmiarach i dużej wariacji między osobniczej wielkości i kształt – między innymi ciało migdałowate, hipokamp czy jądra podstawy. W literaturze przyjęte jest także, aby analizą dla rejonów zainteresowania towarzyszyło merytoryczne uzasadnienie poszukiwania aktywacji w określonej strukturze.



Rycina 5. Standardowe etapy analiz danych fMRI w pakiecie statystycznym SPM