

Optimierung der Meßparameter für die funktionelle Magnetresonanztomographie des auditorischen Systems

Stefan Uppenkamp, Kabilan Batsalaruban, Emmanuel Bopda, Gerke Hoiting

Institut für Physik, Medizinische Physik, Carl von Ossietzky Universität, 26111 Oldenburg

Email: stefan.uppenkamp@uni-oldenburg.de

Einleitung

Das Hauptproblem für die Untersuchung des auditorischen Systems mit der funktionellen Magnetresonanztomographie (fMRT) ist der Lärm, den der MR Tomograph bei der Datenaufnahme produziert. Die Ortskodierung in der MRT wird durch eine Überlagerung des großen statischen Magnetfeldes B_0 (1,5–3 T) mit durch zusätzliche Spulen erzeugten Gradientenfeldern ($\text{grad } B \approx 10\text{--}30 \text{ mT/m}$) erreicht. Während der Bildaufnahme werden diese Gradientenfelder zur Frequenz- und Phasenkodierung kontinuierlich verändert. Das schnelle Schalten der entsprechenden Ströme in den Spulen verursacht aufgrund der wirkenden Lorentzkräfte eine starke Schwingungsanregung des gesamten Gradientenrohres. Die wirkenden Kräfte können wegen des großen statischen Feldes und der hohen Ströme bis zu 10^5 N erreichen und sind mit einer Lärmentwicklung bis zu 100 dB SPL und mehr verbunden. Dieser Störgeräuschpegel läßt sich durch passive Maßnahmen (Schallschutzkissen zur Lagerung der Probanden, geschlossener Kopfhörer bzw. Gehörschutz) um bis zu 40 dB dämpfen.

Ein Versuchsparadigma, mit dem der Einfluß des Gradientenlärms auf die gemessenen Aktivierungskarten im auditorischen Kortex minimiert werden kann, ist das sogenannte "sparse temporal sampling" [1], in dem Datenaufnahme und Stimulus-Präsentation zeitlich separiert werden. Dadurch erhöht sich jedoch die erforderliche Meßzeit, so daß umfangreiche Experimente mit verschiedenen Stimulusbedingungen nur schwer realisierbar sind, da die Probanden in einem Durchgang nicht für mehr als eine Stunde untersucht werden können. In dieser Studie wurde der Einfluß einer Variation der beiden MRT-Meßparameter TR (time of repeat = Wiederholrate bei der Aufnahme einer Sequenz von Schichtbildern, 6–10 s) und TE (time of echo = Zeit zwischen dem ursprünglichen Anregungspuls und den mit den Gradientenspulen erzeugten Echos des NMR-Signals, 39–77 ms) auf die gemessenen Aktivierungskarten im auditorischen System untersucht.

Bildkontraste in der funktionellen MRT

Der Bildkontrast in der fMRT basiert auf einer Veränderung des Sauerstoffgehaltes des Blutes (*blood-oxygen level dependent response*, BOLD) in den aktivierten Regionen des Gehirns und den damit verbundenen lokalen Modulationen der magnetischen Suszeptibilität, die zu Änderungen der Relaxationszeiten T_2 bzw. T_2^* (Quer- oder Spin-Spin-Relaxation) führen. Dieser Effekt wird beim Echo-Planar-Imaging (EPI) ausgenutzt, um in sehr kurzer Zeit mit einem einzigen Anregungspuls und vielen Gradientenechos eine vollständige Schicht eines T_2 -gewichteten Bildes aufzunehmen. Der Bildkontrast wird dabei entscheidend von der

verwendeten Echozeit TE bestimmt. Einerseits ergibt sich für längere TE ein höherer Kontrast in den aktivierten Regionen, da der Unterschied in der Stärke des NMR-Signals größer ist. Andererseits ergibt sich bei längeren TE insgesamt ein geringeres Signal/Rauschverhältnis, da wegen der weiter fortgeschrittenen Relaxation das gemessene NMR-Signal bereits stark abgeklungen ist. Außerdem bestimmt der Parameter TE unmittelbar die gesamte Zeitdauer TA , die zur Aufnahme einer vollständigen Schichtaufnahme erforderlich ist, sowie durch die Kopplung an die erforderliche Auslesebandbreite für die Frequenzkodierung auch den Schalldruckpegel, der durch die Gradientenspulen während der Aufnahme erzeugt wird (siehe Tabelle 1).

TE (ms)	erforderliche Bandbreite (Hz)	TA (s)	Schalldruckpegel (dB SPL)
77	752	3.5	91.0
63	930	3.0	92.7
50	1184	2.5	96.6
39	1562	2.1	103.5

Tabelle 1. Zusammenhang zwischen MR-Meßparameter TE , gesamter Meßzeit für eine vollständige EPI-Sequenz mit 21 Schichten (acquisition time, TA), und durch Gradientenrohr erzeugtem Schalldruckpegel während der Datenaufnahme.

Aktivierung des auditorischen Kortex

Für diese Studie wurden zwei Schallbedingungen aus einem zuvor durchgeführten Experiment zur Tonhöhenwahrnehmung [2, 3] ausgewählt, um einerseits eine Abschätzung der generellen Aktivierung des auditorischen Kortex bei Schalldarbietung (im Kontrast zu Ruhe) zu untersuchen, und um andererseits eine Abschätzung der Auflösung der funktionellen MRT bei der Suche nach einer stimulus-spezifischen Aktivierung aus dem Kontrast zwischen zwei verschiedenen Schallbedingungen zu ermöglichen.

Stimuli

Die Stimuli wurden als Sequenzen von Kammfilterrauschpulsen im Zeitbereich durch einen iterativen *delay-and-add*-Prozeß generiert [2, 3]. Für Bedingung 1 wurden 18 verschiedene Melodien mit 4 Noten/s generiert, wobei die einzelnen Noten Kammfilterrauschen von 210 ms Länge mit einer Tonhöhe zwischen 53 Hz und 106 Hz waren. Für Bedingung 2 wurden acht verschiedene Sequenzen von 600 ms langen Kammfilterrauschpulsen generiert, wobei innerhalb einer Sequenz die Tonhöhe festgehalten wurde (3 Noten/2 s, Tonhöhe zwischen 53 Hz und 106 Hz). Bei der Generierung der Signale wurden 16 Iterationsschritte verwendet, was zu einer stark ausgeprägten Tonhöhenempfindung führt. Alle Signale wurden zwischen 500 Hz und 4 kHz bandpaßgefiltert und diotisch über ein MR-kompatibles Kopfhörersystem (MR-confon, Magdeburg) bei einem Pegel von 65 dB SPL dargeboten.

	TR=10 s		TR=8 s		TR=6 s	
	VP-Zahl	T _s /TA	VP-Zahl	T _s /TA	VP-Zahl	T _s /TA
TE=77 ms	4	1.86	–	–	–	–
TE=63 ms	4	2.33	4	1.67	2	1.00
TE=50 ms	4	3.00	4	2.20	2	1.40
TE=39 ms	–	–	4	2.81	2	1.86

Tabelle 2. Übersicht über die Zuordnung der Versuchspersonen zu den verschiedenen Kombinationen von TR und TE, sowie Verhältnis T_s/TA der Zeiten von ungestörter Stimuluspräsentation und Datenaufnahme (T_s/TA = (TR–TA)/TA).

MR Parameter

Die Experimente wurden mit einem klinischen Standardgerät (Siemens Sonata 1,5 Tesla) ausgeführt. Alle Messungen wurden in einem *sparse-temporal sampling* Paradigma durchgeführt. Die dabei zwischen zwei aufeinanderfolgenden EPI-Bildern entstehende Pause (je nach verwendeter Parameterkombination zwischen 3.0 s und 7.5 s) wurde für die störgeräuschfreie Stimulusdarbietung genutzt. Es wurden Messungen bei insgesamt neun verschiedenen Kombinationen von TR und TE durchgeführt (s. Tabelle 2). Für jede Kombination wurden insgesamt 96 EPI-Bilder in einem Block aufgenommen, jeweils 32 Bilder für die beiden Schallbedingungen und zusätzlich 32 Bilder ohne Schalldarbietung als Kontrolle. Die Abfolge der Bedingungen innerhalb eines Blocks von 96 Bildern wurde randomisiert. Die Meßzeit für einen Block betrug 10 bis 16 Minuten, drei derartige Blocks wurden jeweils zu einer Versuchssitzung zusammengefaßt.

Versuchspersonen

Es nahmen insgesamt vier audiologisch und neurologisch unauffällige Probanden (3 m, 1 w, Alter 21–24 Jahre) an den Untersuchungen teil. Bei zwei Personen wurden Messungen für drei verschiedene TR durchgeführt, zwei weitere Personen nahmen nur an den Experimenten bei einer TR von 10 s und 8 s teil. Für alle Versuchspersonen wurde zusätzlich ein T₁-gewichtetes anatomisches Bild (Zeitaufwand ca. 13 min) aufgenommen, um die gemessenen Aktivierungskarten jeweils im Kontext der individuellen Anatomie auswerten zu können.

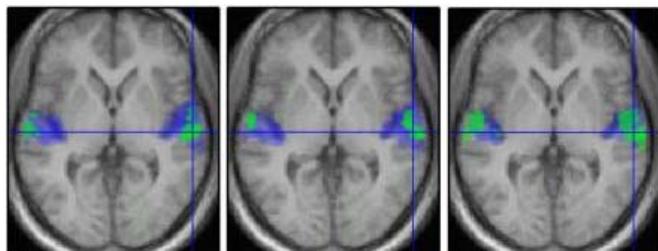


Abbildung 1: Aktivierungskarten für eine Gruppe von vier Versuchspersonen, TR = 10 s, TE = 77 ms (links), 63 ms (Mitte), 50 ms (rechts). Blau: Kontrast Schall vs. Ruhe, Grün: Kontrast Melodie vs. festgehaltene Tonhöhe. Schnittebene durch den Ursprung des Koordinatensystems in Commissura anterior ($z = 0$ mm).

Ergebnisse

Für alle Versuchspersonen wurden die aufgenommenen Bilder in ein Standardkoordinatensystem transformiert und mit einem kombinierten statistischen Modell für die gesamte

Gruppe ausgewertet. Abbildung 1 zeigt beispielhaft die Abhängigkeit der so gefundenen Aktivierungskarten von TE für TR = 10 s. Während die Größe der generell durch Schalldarbietung aktivierten Regionen mit abnehmender TE abnimmt (blau, vgl. Tab. 3), ergibt sich für die melodiespezifischen Gebiete (grün) eher eine Verschiebung des Aktivierungsmusters. Ähnliche Ergebnisse fanden sich auch für TR = 8 s, während bei noch kürzerer Zeit TR kein zuverlässiger Nachweis einer stimulusspezifischen Aktivierung mehr möglich war.

TE	77 ms	63 ms	50 ms
Sound-silence – L			
cluster size (voxel)	3130	2727	2364
peak T-value	32.24	27.37	25.88
% signal change	2.58	1.92	1.73
peak coordinates (mm)	-54, -18, 4	-52, -20, 4	-58, -14, 6
melody-fixed – L			
cluster size (voxel)	370	253	461
peak T-value	10.16	8.85	10.07
% signal change	0.96	1.01	1.11
peak coordinates (mm)	-64, -20, 4	-60, -10, 4	-62, -16, 4

Tabelle 3. Abhängigkeit der in der linken Hemisphäre meßbaren Aktivierung von TE (für TR = 10 s). Gezeigt ist für eine Gruppe von vier Probanden jeweils die Größe (in Voxel) der aktivierten Regionen, sowie für den Peak der T-Wert aus dem Signifikanztest für den Kontrast zwischen zwei Bedingungen, die relative Änderung des NMR-Signals, und die Position des Peaks (in mm relativ zum Koordinatenursprung).

Zusammenfassung

Für eine zuverlässige Abbildung der Aktivierung des auditorischen Kortex ist eine Meßwiederholzeit TR von mindestens 8 s erforderlich. Eine Verkürzung auf 6 s oder weniger verschlechtert das Verhältnis von Stimuluspräsentation zu Scannerlärm, so daß die gesuchte Aktivierung von Artefakten durch den Lärm maskiert sein kann. Die Verkürzung von TE erlaubt zwar eine schnellere Datenaufnahme für jede einzelne Schichtaufnahme, hat jedoch einen großen Einfluß sowohl auf den Pegel des Störgeräusches als auch auf den Bildkontrast zwischen den unterschiedlich aktivierten Regionen des Gehirns. Der optimale Wert für TE ist offenbar vom darzustellenden Kontrast abhängig. Während für die Darstellung der generellen Aktivierung bei Schalldarbietung (im Vergleich zu Ruhe) wegen des größeren BOLD-Kontrastes längere TE (63 ms, 77 ms) vorteilhaft sind, reicht das Signal-Rauschverhältnis zur Darstellung von stimulus-spezifischen Kontrasten zwischen verschiedenen Schallbedingungen bei diesen Werten für TE wegen der schnellen Querrelaxation offenbar nicht aus. Hierfür sind kurze Echozeiten TE erforderlich, die jedoch mit einem höheren Störgeräuschpegel verbunden sind.

(Unterstützt von der DFG: Up 10/2-2)

Literatur

- [1] Hall DA, Haggard MP, Akeroyd MA, et al. (1999) Hum. Brain Mapp. 7, 213-223.
- [2] Griffiths TD, Uppenkamp S, Johnsrude I, Josephs O, Patterson RD (2001) Nature Neuroscience 4, 633-637.
- [3] Patterson RD, Uppenkamp S, Johnsrude I, Griffiths TD (2002) Neuron 36, 767-776.