



fMRI kuvausdatan analysointi

Robert Ashorn

Opinnäytetyö
Toukokuu 2013
Kone- ja tuotantotekniikka
Tuotekehitys

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Kone- ja tuotantotekniikka
Tuotekehitys

ROBERT ASHORN:
fMRI kuvausdatan analysointi

Opinnäytetyö 43 sivua, joista liitteitä 0 sivua
Toukokuu 2013

Tämä opinnäytetyö on tehty AVA-Peter yhtiölle. AVA-Peter on yksityiseen terveydenhoitoon erikoistunut monikansallinen yhtiö. Työn käytännön osuus on suoritettu AVA-Peterin Pietarin toimipisteessä, jossa laitteistona toimi General Electricin Signa HDxt 1,5T magneettikuvauslaite. Työn tavoitteena on kartoittaa aivojen aktiivisia alueita fMRI tutkimuksen perusteella.

Työ koostuu teoria osuudesta, tutkimusprotokollan luomisesta, kuvauksista, kuvausdatan analysoinnista, tuloksista sekä raportoinnista.

Opinnäytetyö sisältää perehdytyksen sekä magneettikuvauksen että funktionaalisen magneettikuvauksen teoriaan, jatkuen tutkimusprotokollan esittelyllä sekä kuvauksilla. Lopuksi on esitelty tulokset sekä niihin liittyvää pohdintaa.

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Mechanical and Production Engineering
Product Development

ROBERT ASHORN:
fMRI research and data analysis

Bachelor's thesis 43 pages, appendices 0 pages
May 2013

This bachelor's thesis is made for AVA-Peter Ltd. AVA-Peter Ltd is an international company focused in private healthcare. Company has departments in St Petersburg, where the practical work is done. Imaging is performed with General Electric's Signa HDxt 1,5T MRI machine. The purpose of this thesis is to identify the active areas of the brain on the basis of fMRI data.

Current thesis contains a theoretical part, where the theoretical basis of MRI and fMRI is explained continuing with a research protocol. In the second part of the thesis are explained imaging procedures and the analyses of the fMRI data are explained. Last part is about findings and discussion of the results.

Key words: fMRI, mri

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	MRI	7
2.1	Yleisesti	7
2.2	Historiaa.....	7
2.3	Toiminta.....	8
2.3.1	Fysikaalinen perusta.....	8
2.3.2	Magnetisaatiovektori.....	11
2.3.3	Relaksaatio ja virittäminen.....	11
2.3.4	Gradienttikelat.....	12
2.4	Signaalista kuvaksi	13
2.4.1	Fourier muunnos	15
2.4.2	Kontrasti ja pulssisekvenssi	17
3	fMRI.....	19
3.1	Teoria	19
3.1.1	Echo Planar Imaging.....	20
3.1.2	BOLD ja Gradienttikaiku.....	21
3.2	Aivokarttojen muodostus	23
4	Tutkimus protokolla	24
4.1	Koehenkilöt.....	24
4.2	Tutkimusasetelmat ja paradigmat	24
4.2.1	Kuvaus parametrit	24
4.2.2	Analysointi työkalut.....	25
5	Kuvaukset.....	26
6	Tutkimusdatan analysointi	28
6.1	Functool	28
6.2	SPM8	29
7	Tulokset.....	37
8	Päätelmät ja loppusanat	41
	LÄHTEET.....	43

LYHENTEET JA TERMIT

MRI	Magnetic Resonance Imaging
fMRI	functional Magnetic Resonance Imaging
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
RF	Radio Frequency
MK	Magneettikuvaus
BOLD	Blood Oxygen Level Depend correlation
EPI	Echo Planar Imaging
FID	Free Induction Decay
SE	Spin Echo
GE	Gradient Echo
TE	Time to Echo
TR	Time of Repetition
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion-Recovery
PD	Proton Density
FOV	Field Of View
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine

1 JOHDANTO

fMRI eli toiminnallinen magneettikuvaus on magneettikuvauslaitteilla suoritettavaa aivojen kuvausta, jonka avulla saadaan epäsuoraa tietoa aivojen toiminnasta altistettaessa niitä jollekin ärsykkeelle. Tieto perustuu aivojen lähettämiin signaalieroihin, jotka riippuvat aktiivisten alueiden veren virtauksista. Aktiivisilta alueilta saatava epäsuora tieto on muutettava ns. aivokartoiksi erilaisin analysointikeinoin.

Verrattaessa anatomisiin magneettikuviin, funktionaalisissa kuvauksissa otetut kuvat ovat erittäin nopeita. Tämä johtaa usein kuvien vääristymiseen. Vääristymiä sekä koehenkilöiden liikkeitä pyritään korjaamaan erilaisten toimenpiteiden avulla, vähentäen näin lopullisiin aivokarttoihin muodostuvia virheitä.

Tässä opinnäytetyössä on kuvattu fMRI tutkimus ja sen tiedon analysointi. Työn alussa on esitetty niin magneettikuvauksen kuin toiminnallisen magneettikuvauksen teoriaa. Työn jälkimmäisessä osiossa on esitelty tutkimuksessa käytetty protokolla sekä kuvausparametrit, joita seuraa itse tutkimus sisältäen kuvaukset, analysoinnin sekä tulokset.

2 MRI

2.1 Yleisesti

MRI eli Magnetic Resonance Imaging, suomeksi magneettikuvaus, on lääketieteessä yleisesti käytetty radiologian kuvantamismenetelmä. Menetelmä perustuu ydinmagneettiseen resonanssi-ilmiöön, (NMR, engl: nuclear magnetic resonance). Kuvauksessa hyödynnetään hyvin voimakkaita magneettikenttiä, jotka synnytetään joko kesto-, sähkö- tai suprajohtavien magneettien avulla. Yleisesti kenttien suuruudet vaihtelevat 0,5 ja 3 Teslan välillä. Lisäksi menetelmä hyödyntää radiotaajuuksia, jotka synnytetään suurtaajuuskelojen avulla (RF-kela). Kelojen lähettämä radiotaajuinen signaali saa kudoksissa olevat atomien ytimet resonoimaan. Kuvien rekonstruktointi tapahtuu kudoksien ytimien takaisin lähettämien signaalien perusteella. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Menetelmän vahvuuksia ovat mm. sen vaarattomuus röntgenkuvaukseen verrattuna, sillä kuvauksessa ei käytetä haitallista röntgensäteilyä. Lisäksi magneettikuvaus on non-invaasinen eli esimerkiksi verisuonia kuvattaessa ei tarvita mahdollisesti terveydelle haitallisia varjoaineita. Heikkouksina pidetään kuvausten hitautta sekä laitteiden hintoja. Magneettikuvausta kehitetään jatkuvasti ja sen yleistyminen on nähtävissä kliinisessä käytössä.

2.2 Historiaa

Kuten edellä on mainittu, magneettikuvauksen perusta on ydinmagneettisessa resonanssissa (NMR). Kyseisen ilmiön löysivät kaksi fyysikkoa tutkimusryhmineen vuonna 1946. Fyysikot johtivat toisistaan riippumattomia tutkimuksia. Block, joka työskenteli ryhmineen Stanfordinissa sekä Purcell Harvardissa. Ryhmät tutkivat magneettista resonanssia, joskin hieman eri näkökannoilta. Myöhemmin kuitenkin tulokset osoittautuivat samaksi ilmiöksi. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Block kuvasi ytimien prekessiota magneettikentässä, joka aiheutti indusoituvan voiman RF-kelelle. Hän kutsui ilmiötä nimellä Nuclear induction eli ydin induktio. Samaan aikaan Purcell tutki magneettisten ytimien siirtymistä eri energiatasojen välillä ja radio-

taajuisen energian absorboitumista resonanssissa. Hän kutsui tätä ydinmagneettiseksi resonanssiksi (NMR). Kuusi vuotta tutkimustulosten julkaisemisen jälkeen jakoivat Block ja Purcell fysiikan Nobelin palkinnon löydöistään. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Ilmiön löytymisen myötä alkoi moderni lääketieteen kuvantamismenetelmä MK kehittyä. Aluksi ilmiötä hyödynsivät pääosin kemistit ja fyysikot, lukuun ottamatta muutamia biologian tutkimuksia. Myöhemmin, 1970-luvulla esiintyi ideoita käyttää ilmiötä ja tekniikka kuvantamaan eri kudoksia ihmiskehosta. Fyysikko Raymond Damadian löysi relaksaatio aikojen eron normaalien sekä kasvain kudosten välillä. Hän ehdotti ydinmagneettisen resonanssin käyttöä syöpädiagnoosien apuna. Näistä löydöistä magneettikuvaus on kehittynyt laitteiksi, joita lukuisat sairaalat käyttävät ympäri maailmaa. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

2.3 Toiminta

2.3.1 Fysikaalinen perusta

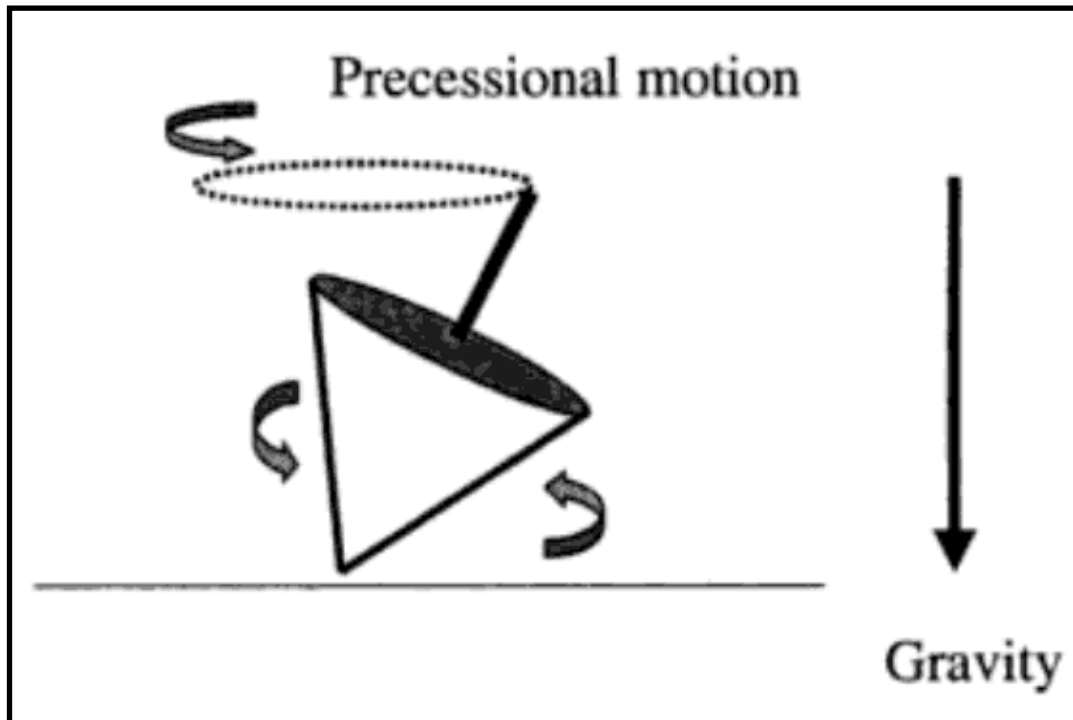
Atomin ydin sisältää sekä positiivisesti varattuja protoneita että varauksettomia neutroneita. Näitä partikkeleita nimitetään usein nukleoneiksi. Nukleonit pysyvät yhdessä, ytimissä esiintyvien voimien johdosta. Koska nukleoneilla on magneettiset dipolit, esiintyy niissä myös magneettinen momentti (μ). Tätä ominaisuutta nimitetään spiniksi. Spinin voimakkuus on riippuvainen protonien sekä neutronien lukumäärästä. I , niin kuin spin usein lyhennetään, voi saada arvoja nolasta puolen kokonaisluvun välein. Ytimillä, joiden atomipainot sekä atomiluvut ovat yhtä suuret, ei ole spiniä eli $I = 0$. Tällaiset ytimet ovat riippumattomia ulkoisesta magneettikentästä ja siksi mahdottomia havaita magneettisella resonanssilla. Ytimiin, joiden spin on nolasta poikkeava, voidaan vaikuttaa ulkoisella magneettikentällä. Tällaiset ytimet voidaan havaita spektroskoopilla. Lääketieteessä hyödynnetään ytimiä joiden spin-luku on puolet kokonaisluvusta. Tällaisia ytimiä löytyy kudoksista mm. vedyltä. Koska kehoistamme n. 66 % on vetyatomeita, käytetään niitä lähes poikkeuksetta lääketieteen kuvauksissa. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Ytimen magneettisen momentin ja ulkoisen magneettikentän vaikutusta toisiinsa voidaan selittää yksinkertaisella sauvamagneettimallilla. Sauvamagneetilla on kaksi napaa,

etelä ja pohjoinen. Ulkoisessa magneettikentässä sauvamagneetti asettuu seuraavalla tavalla: sauvan magneettinen pohjoisnapa osoittaa kohti ulkoisen kentän eteläistä napaa, jolloin eteläinen napa osoittaa kohti kentän pohjoista napaa. Tämä ilmiö tapahtuu myös magneettiselle dipolille, kuten atomi ytimelle, jolla on nolasta poikkeava spin-luku. Magneettisella momentilla (μ) ulkoisessa kentässä, jonka voimakkuus on B , on suunta ja suuruus, jolloin se voidaan käsittää vektorina. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Normaaleissa olosuhteissa, ilman ulkoista magneettikenttää, ihmisen kudoksissa olevien protonien spinit ovat satunnaisesti suuntautuneet. Kuitenkin, kun kudokseksi altistetaan voimakkaalle magneettikentälle, kuten magneettikuvauksessa, alkavat spinit yhdensuuntaistua ulkoisen kentän mukaisesti. Yhdensuuntautuminen voi tapahtua kahdella tavalla, riippuen ytimien energiatasoista. Ytimet asettuvat yhdensuuntaisesti tai vastakkaisuuntaisesti ulkoisen kentän kanssa. Näistä kahdesta yhdensuuntaisesti asettuvat ytimet ovat energiatasoltaan hieman alempana. Tästä syystä hyvin pieni, mutta havaittava määrä ytimistä asettuu tähän asemaan. Tästä pienestä erosta syntyy magneettinen momentti joka voidaan havaita. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Kun ytimet, joilla on magneettinen momentti, asetetaan ulkoiseen magneettikenttään, vaikuttaa niihin voima, joka pyrkii kääntämään ytimet kentän suuntaisesti. Ytimeen vaikuttavan ulkoisen voiman ja ytimien pyörimismomentin yhteisvaikutuksesta, aloittaa ytimen magneettinen momentti jaksollisen liikkeen kentän suunnan ympäri. Tätä jaksollista liikettä kutsutaan prekessioksi. Liikkeen taajuus on riippuvainen ulkoisen magneettikentän vahvuudesta B . Ilmiötä voidaan kuvata yksinkertaisesti leluhyrrällä (kuva 1). Kun hyrrä asetetaan pyörimään oman akselinsa ympäri, pyrkii maan vetovoima kaatamaan sen. Maan vetovoima saa hyrrän pyörimisakselin kiertymään vetovoiman kentän suuntaisesti. Akselin kulma muuttuu ja se pysyy vakiona, hyrrä on siis prekessioliikkeessä. Hyrrä hidastuu ja lopulta kaatuu kitkan aiheuttaman voiman vuoksi. Tätä ei kuitenkaan tapahdu ytimissä, sillä siellä ei esiinny kitkavoimia. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)



Kuva 1: Lelu hyrrä (Handbook of medical imaging s.378)

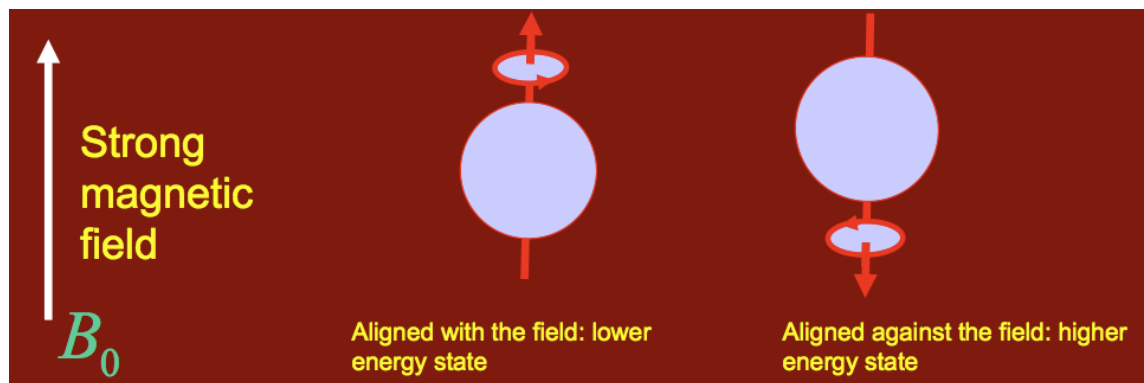
Ytimissä esiintyvä prekession taajuus on riippuvainen ulkoisen magneettikentän voimakkuudesta B_0 . Tätä suhdetta nimitetään Larmorin yhtälöksi:

$$\omega = \gamma * B_0 \quad (1)$$

jossa ω prekession kulmataajuus radiaaneissa, γ gyromagneettinen suhde ja B_0 ulkoisen magneettikentän voimakkuus Tesloissa (T). Prekession taajuus voidaan muuttaa lineaarisesti taajuudeksi f , jakamalla se 2π :llä. Tällöin taajuus voidaan esittää Hertzeissä. Prekession taajuus vaihtelee eri elementtien välillä. Esimerkiksi typpiatomien gyromagneettinen suhde on 42,58 mHz/T vaihtoehtoisesti ^{13}C atomin 10,7 mHz/T, jolloin 1T magneettikentässä taajuudet ovat 42,58 mHz ja 10,7 mHz. Näitä prekessiotajuuksien eroja voidaan hyödyntää tunnistettaessa eri kudoksia magneettikentässä. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

2.3.2 Magnetisaatiovektori

Altistettaessa kudosa, joka sisältää ytimiä nolasta poikkeavalla kvanttiluvulla, voimakkaalle ulkoiselle magneettikentälle, kääntyvät nukleonit kentän suuntaisesti. Nukleonit asettuvat siis niille ominaisille energiatiloille. Energiatilojen määrä vaihtelee, riippuen tutkittavan ytimen spinistä I . Energiatilojen määrä saadaan kaavasta $n = 2I + 1$, joten esimerkiksi yleisimmin kuvauksessa käytetyllä vety-ytimellä H^1 ($I = 1/2$) on kaksi energiatilaa. Kuten aikaisemmin on mainittu, asettuu vety-ydin alemmassa tilassa kentän suuntaisesti ja ylempään vastakkaisuuntaisesti (kuva 2). Ytimien jakauma suuremman ja pienemmän energiatilan välillä riippuu sekä energiatilojen erotuksesta ΔE että lämpötilasta T . Käytettäessä kolmen Teslan magneettia, ja lämpötilan ollessa sama kuin kehonlämpö, miljoonasta vety-ytimeistä asettuu alempaan energiatilaan 20 spiniä enemmän, kuin ylempään. Luku kuulostaa hyvin pieneltä, mutta mainittakoon kuitenkin, että jo grammassa vettä on vety-ytimiä n. $6,0 \cdot 10^{23}$ kappaletta. Tämä energiatilojen erotus voidaan havaita ja sitä kutsutaan magnetisaatiovektoriksi M . M on vektorisuure, joka kuvaa magneettisten momenttien keskimääräistä suuntautumista. (Beutel, Kundel, Metter, 2000), (Häkkinen, 2004)



Kuva 2: Nukleonien energiatilat ulkoisessa magneettikentässä. (Sir Michael Brady, 2004. Basics of MRI)

2.3.3 Relaksaatio ja virittäminen

Kun halutaan saada protoni vaihtamaan energiatilaansa korkeammaksi, tarvitaan siihen vuorovaikutusta ulkoisen kentän kanssa. Tällainen tapahtuma saadaan aikaan ulkoisella radiotaajuisella kentällä. Protonit saavat tarvittavan tilojen välisen energian ΔE , radiotaajuisesta pulssista, jonka taajuus vastaa protonien Larmor taajuutta. Pulssi nostaa protonit seuraavalle energiatasolle saattamalla ne resonanssiin (NMR). Protonit pysyvät

korkeammalla energiatilalla kunnes magneettikenttä kytketään pois, tällöin tilojen jakauma palaa termiseen tasapainotilaan. Tilojen palautuessa, indusoi tapahtuma jännitteen vastaanottokelalle. Viritystilän purkautuminen tapahtuu vapaalla induktiolla (Eng. FID). Relaksaatiossa vastaanotettu jännite on heikko radiotaajuinen signaali, jonka avulla kuvat rekonstruoidaan. (Häkkinen, 2004)

Purkautumistapahtumassa eli relaksaatioprosessissa tarkastellaan kahta aikavakiota. T_1 eli pitkittäinen relaksaatioaika, joka kuvaa aikaa, jonka magnetisaatiovektori kuluttaa palautuessaan magneettikentän suuntaiseksi poikkeutuspulssin jälkeen. Toinen tarkasteltava suure on, T_2 eli poikittainen relaksaatioaika, joka kuvaa spinien vaihekoherenssin häviämisenopeutta. T_2 aikaa kutsutaan myös spin-spin relaksaatioajaksi, nimi kuvaa hyvin tapahtumaa, jossa viritys energia siirtyy spiniltä toiselle. Relaksaatioajat vaihtelevat eri kudosten välillä. Joitakin esimerkkejä on esitetty taulukossa 1. (Häkkinen, 2004)

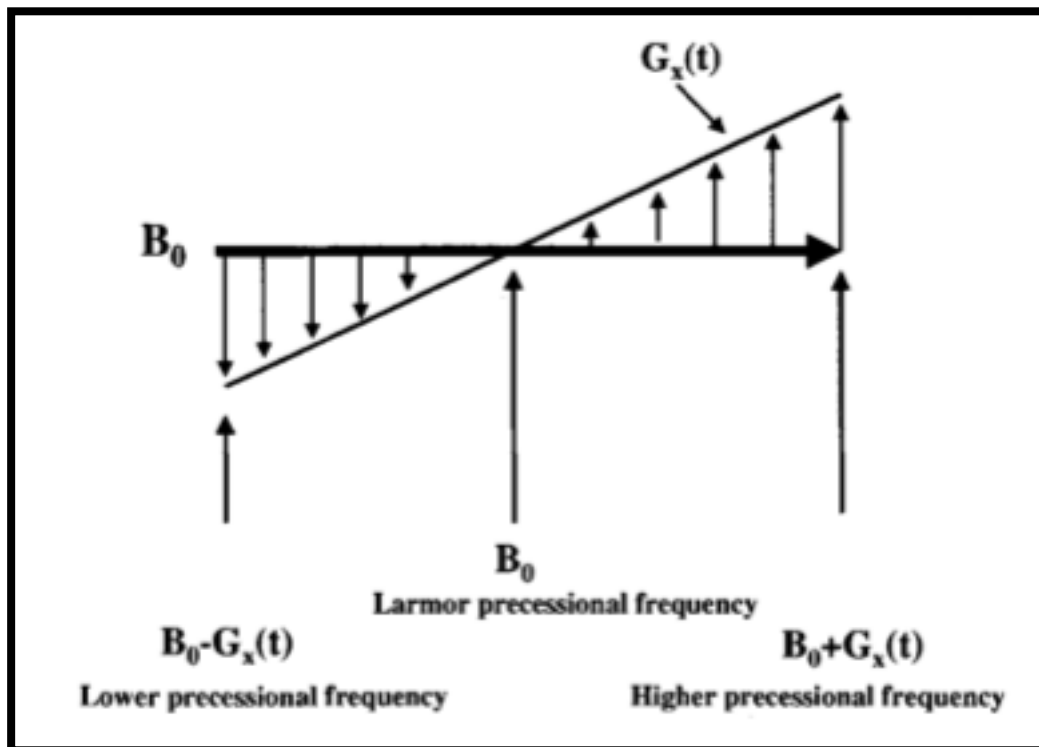
Taulukko 1: Joitakin T_1 ja T_2 relaksaatioaikoja (Handbook of medical imaging s.384)

Tissue Type	T_1 (0.5 T) (msec)	T_1 (1.5 T) (msec)	T_2 (msec)
CSF	1800	2400	160
White Matter	500	780	90
Gray Matter	650	900	100
Muscle	550	870	45
Liver	350	500	40
Fat	210	260	80

2.3.4 Gradienttikelat

Magneettikentän gradientilla tarkoitetaan kenttää, jossa kentän voimakkuus vaihtelee lineaarisesti jonkin suunnan mukaisesti (kuva 3). Kenttä aiheuttaa lineaarisen muutoksen protonien prekessiotaajuuksissa. Prekessiotaajuuksien muutos mahdollistaa nukleonien tarkan paikanmäärityksen kudoksissa ja luo magneettikuvauskuvaan kuvanmuodostamisen perustan. Tällaisia magneettikenttä gradientteja luodaan gradienttikelojen avulla. Gradienttikelojen toiminta aiheuttaa magneettikuvauskuvalle ominaisen paukemaisen äänen.

Uusissa magneettikuvauslaitteissa on kolme gradienttikelaa, joiden avulla gradienttikenttä voidaan luoda mille tahansa akselille. Käytettävät kelat muodostavat selvästi heikompi magneettikenttiä verrattessa magneettikuvauksessa vallitsevaan pääkenttään. Gradienttikeloilla muodostetut kentät ovat tyypillisesti muutaman sadan Gaussin suuruisia (esim. pääkenttä $1,5\text{T} = 15000$ Gaussia, maan magneettikenttä $0,5$ Gaussia). Gradientit ovat luotu niin, että ne lisäävät vallitsevan kentän suuruutta toisessa päässä ja puolestaan vähentävät gradientin vastakkaisessa päässä. Tällöin gradientin keskellä prekessioiden taajuus vastaa Larmor taajuutta muuttuen lineaarisesti päitä kohti kuljettaessa. (Beutel, Kundel, Metter, 2000), (Häkkinen, 2004)



Kuva 3: Gradienttikenttä (Handbook of medical imaging s.385)

2.4 Signaalista kuvaksi

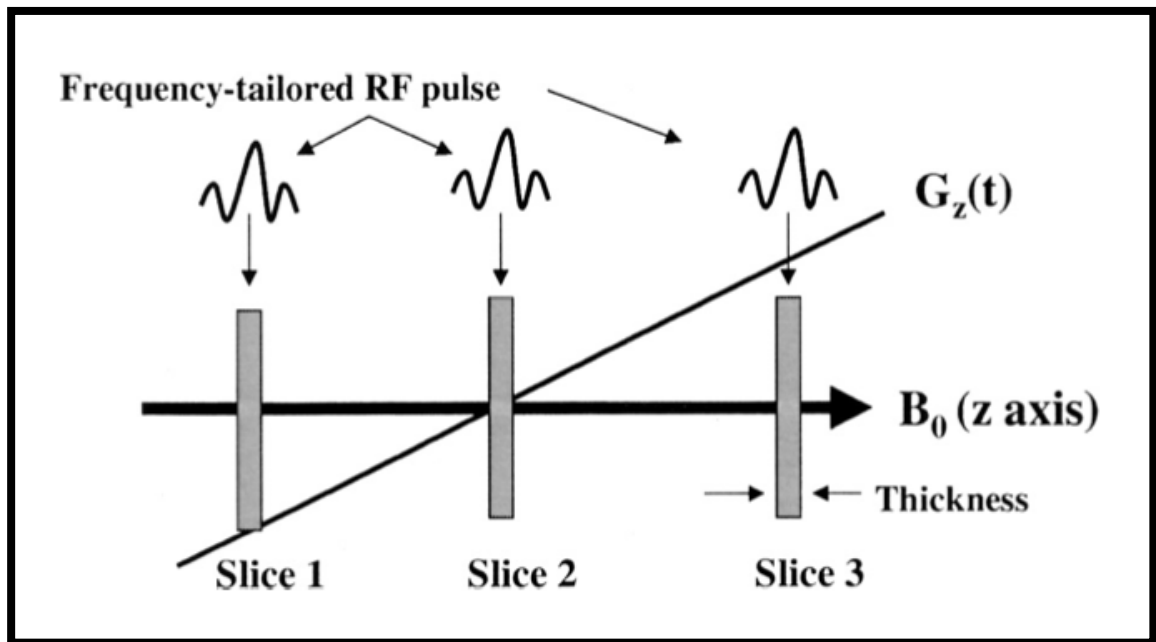
Kuvien muodostaminen magneettikuvausdatan pohjalta tapahtuu protonitiheyksien tai relaksaatioaikojen avulla. On oltava keino, jonka avulla ytimien paikat voidaan selvittää tarkasti kudoksen eri kohdissa. Saatavan signaalin perusteella voidaan luoda protonitiheyskarttoja, joista muodostuu kuvia.

Jotta protonien tarkat paikat saataisiin määritettyä, on Larmor-yhtälöä muokattava niin, että magneettikenttä on erilainen jokaisessa kohdassa, josta tietoa halutaan tutkia. Tällöin Larmor-yhtälö muuttuu muotoon: (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

$$\omega(r_i) = \gamma * (B_0 + G * r) \quad (2)$$

jossa $\omega(r_i)$ on protonin taajuus kohdassa r_i , G on vektorisuure sisältäen gradientin amplitudin sekä suunnan ja γ on gyromagneettinen suhde. Koska yhtälön avulla voidaan määrittää paikkakohtaiset prekessiotaajuudet, on se kuvanmuodostuksen perusta. Yhtälön käyttö vaatii riittävän määrän tietoa tutkittavasta kudoksesta. Tällaisen tiedon saamiseksi, on suoritettava erilaisia toimenpiteitä. Radiotaajuinen pulssi lähetetään kuvattavan kohteen valittuihin viipaleisiin. Magnetisaatiovektorin lähettämä signaali vastaanotetaan gradienttikelojen kontrolloidessa protonien Larmor-taajuuksia tarkasti määritetyillä ajoilla. Tätä tapahtumaan kutsutaan pulssisekvenssiksi. Pulssisekvensseillä kontrolloidaan kuvien kontrasteja ja siksi niiden suunnittelu on tehtävä tarkasti. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

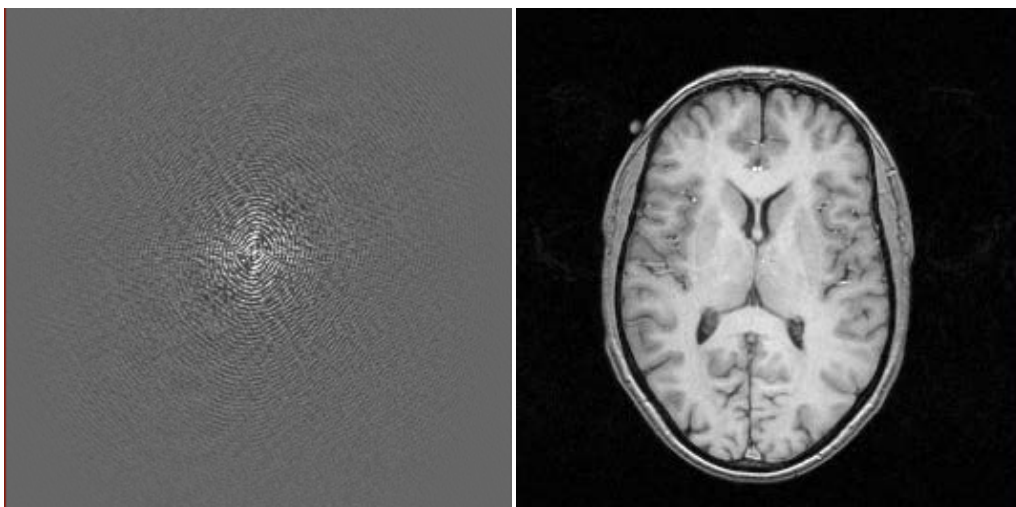
Magneettikuvauksen historiassa on esiintynyt lukuisia erilaisia tapoja luoda kuvia MK-datan pohjalta. Keskitymme kuitenkin vain modernien laitteiden käyttämiin menetelmiin. Modernit MK-laitteet tuottavat kuvia viipaleiden avulla, toisin sanoen MK on tomograafinen kuvantamismenetelmä. Viipaleiden protoneita viritetään jokaiselle viipaleelle räätälöidyllä RF-pulssilla. Gradientista johtuen taajuudet eroavat toisistaan ja pulssilla pystytään virittämään viipale kerrallaan (kuva 4). Nykyisillä RF-laitteilla ja gradientteilla, viipaleita voidaan virittää hyvin tarkasti vain halutulla paksuudella. Lisäksi RF-pulseja voidaan suorittaa perättäin nopeasti, jolloin kuvaus on erittäin nopeaa.



Kuva 4: Räätelöity RF-pulssi vaikuttaa gradientin alueella vain halutun vahvuisen viipaleeseen (Handbook of medical imaging s. 391)

2.4.1 Fourier muunnos

Fourier muunnoksella, kudoksesta vastaanotettu taajuus (raakadata) voidaan muuttaa 2-ulotteiseksi spin-tiheyskartaksi (kuva 5). Yksinkertaisuudessaan Fourier muunnos on matemaattinen menetelmä, jolla mitatusta signaalista voidaan erottaa kaikki sen sisältämät taajuudet. Mainittakoon, että ihmisen korva käyttää Fourier muunnosta jatkuvasti, muuttamaan kuulemaansa signaalia ääniksi.



Kuva 5: Vasemmalla k-avaruus, joka muutettu Fourier muunnoksella kuvaksi (Sir Michael Brady, 2004)

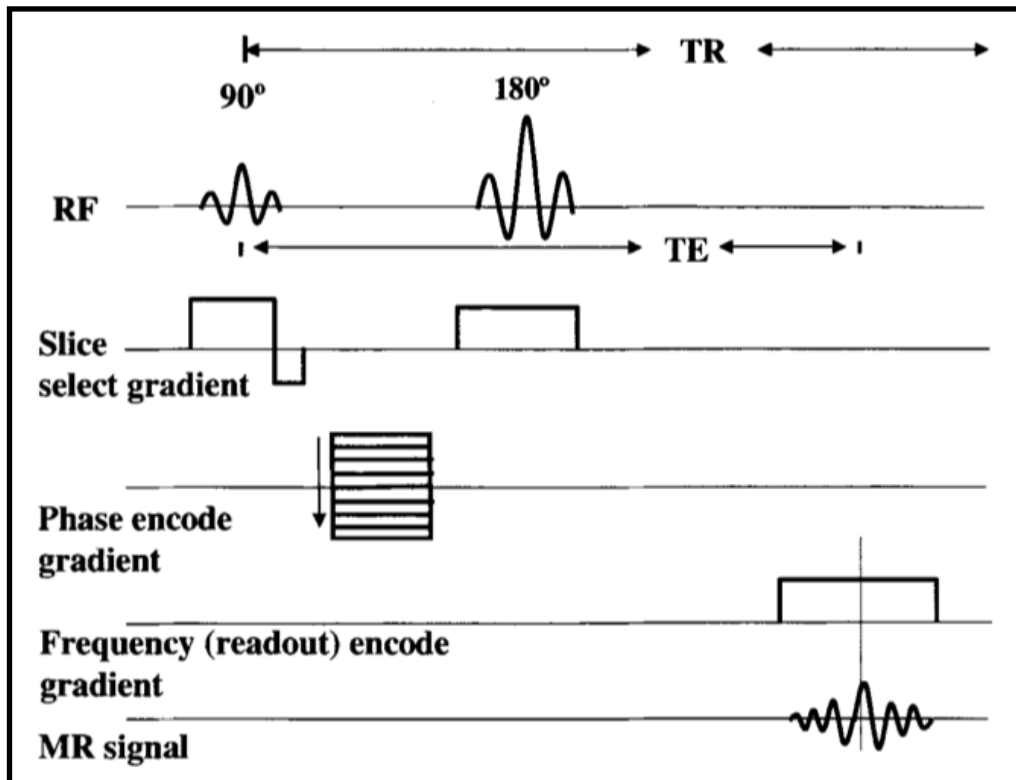
Kuvausdataa hankittaessa käytetään pulssisekvenssiä, jonka avulla muodostetaan kaksiulotteinen taajuuskartta. Tätä karttaa nimitetään k-avaruudeksi (eng. K-Space). Jokainen k-avaruuden taajuus on kaksialkioinen matriisi (k_x, k_y) . K-avaruus matriisi muodostetaan rivi kerrallaan, siten, että taajuuksien k_x -arvot kerätään x-suuntaisen gradientin valitessa ja vastaavasti k_y -arvot y-suuntaisen gradientin toimiessa. Tällöin kaksiulotteinen Fourier'n muunnosintegraali on muotoa: (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

$$S(k_x, k_y) = \int (M_t(x, y) * e^{-i(k_x*x+k_y*y)}) dx dy \quad (3)$$

jossa S on k-avaruus matriisin arvo, M_t magnetisaation suuruus kohdassa (x, y) ajan hetkellä t ja k_x sekä k_y taajuudet, jotka voidaan määrittää seuraavasti: (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

$$\begin{aligned} k_x &= \gamma \int G_x dt \\ k_y &= \gamma \int G_y dt \end{aligned} \quad (4)$$

Edellä mainittujen gradienttikenttien lisäksi Fourier menetelmä edellyttää vaihekoodausgradientin käyttöä. Vaihekoodauksen ansiosta saatava signaali sisältää tietoa viipaaleen molemmista suunnista. Kuvassa 6 voidaan nähdä pulssisekvenssi vaihekoodausgradientteineen.



Kuva 6: Pulssisekvenssi (Handbook of medical imaging s. 396)

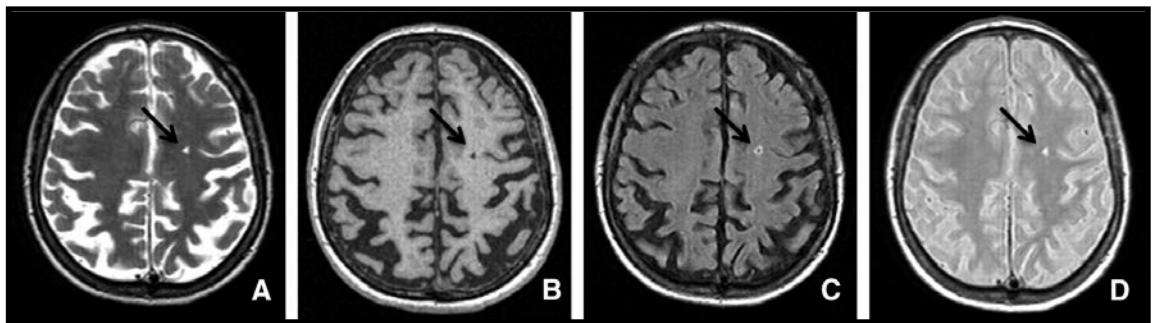
2.4.2 Kontrasti ja pulssisekvenssi

Yksi tärkeimmistä elementeistä magneettikuvauksen kuvien muodostamisessa on oikean kontrastin luominen kudoksien välille, mitattujen tietojen pohjalta. Muutokset pulssisekvensseissä näkyvät muutoksina kontrastissa. Tämän vuoksi oikean pulssisekvenssin muodostaminen on erittäin tärkeää. Kontrasti muodostetaan erilaisten parametrien avulla. Näiden parametrien avulla määritetään painotus, jonka mukainen kuva halutaan tuottaa. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Pulssisekvenssillä tarkoitetaan pulssia, joka virittää ja kiihittää, joko spin- tai gradienttikaukujen avulla signaalia, jota voidaan kerätä kudoksista. Kaksi magneettikuvauksessa yleisimmin käytössä olevaa pulssisekvenssiä ovat spinikaikusekvenssi (Spin echo, SE) sekä gradienttikaikusekvenssi (Gradient echo, GE), josta enemmän myöhemmin toiminnallisen magneettikuvauksen kappaleessa. Kuvassa 6 on nähtävissä SE kokonaisuudessaan. Sekvenssi alkaa viipalegradientin ollessa päällä, näin ollen pulssi voidaan kohdistaa vain haluttuun alueeseen. Gradienttia seuraa 90° RF-virityspulssi, jolloin nettomagnetisaatiovektori kääntyy xy-tasoon. Virityspulssin jälkeen spinit epävaiheistuvat, jolloin niihin kohdistetaan seuraava 180° RF-virityspulssi. Tällöin kaikki spinit pyörivät

xy-tason ympäri, joskin hieman eri taajuuksilla. Kaikuajan kuluttua (TE), kaikki spinit osoittavat samaan suuntaan. Samanaikaisesti gradienttien ja vaihekodeauksen määrittäessä yksittäisten vokselien, jolla tarkoitetaan kolmiulotteista kuva-alkiota (vrt. Pixel, picture element), paikan, kerätään ns. tiedonkeruu gradientilla dataa k-avaruus matriisiin. Prosessi aloitetaan uudestaan ajan TR kuluttua (Time of Repetition), ja sitä toistetaan kunnes jokainen k-avaruus matriisin rivi on täydellinen. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

Kontrasteja synnytetään erilaisilla painotuksilla: Protonitiheyspainotteinen (PD), jossa TR on pitkä ja TE lyhyt. T1-painotus, jossa molemmat sekä TR että TE ovat lyhyitä ja T2-painotus, jossa molemmat ajat ovat pitkiä. Protonipainotteiset kuvat muistuttavat osin röntgen kuvia, joissa tiheämpi kudos näkyy kirkkaampana. T1 painotteisessa kuvassa kirkkaana esiintyvät kudokset, joilla lyhyt T1-relaksaatioaika (TR) ja puolestaan T2 painotteisissa kuvissa kirkkaimpana kudokset, joilla pitkä T2 relaksaatioaika. Käytännössä T1-painotteisissa kuvissa rasva on kirkasta, vesi mustaa. T2-painotteisissa päinvastoin. Esimerkki kuvia eri painotuksissa ja niiden eroista on nähtävissä kuvassa 7. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)



Kuva 7: Painotukset: A T2-painotteinen, B T1-painotteinen, C FLAIR, D protonipainotteinen. (<http://stroke.ahajournals.org/content/42/4/1140/F1.expansion.html>)

3 fMRI

fMRI eli toiminnallinen magneettikuvaus käsittää tekniikan, jonka avulla voidaan tutkia aivojen toimintaa erilaisilla ärsykkeillä. Aivoja kuvataan magneettikuvauslaitteella, ärsyttäen niitä esimerkiksi liikuttamalla kättä, tai muodostamalla lauseita. Kuvien perusteella pyritään luomaan aivokarttoja (brain mapping), joista voidaan nähdä aktiiviset alueet, jotka kontrolloivat esim. käden liikettä. Karttoja muodostetaan erilaisten nopeiden kuvaustekniikoiden avulla, jotta aivoissa tapahtuvat muutokset saadaan tallennettua. Jotta kuvaukset voidaan tehdä nopeasti, on kuvanlaadusta karsittava. Verrattaessa tavallisissa magneettikuvauksessa käytettäviin anatomisiin kuviin (Structural images), on fMRI kuvissa selvästi pienempi resoluutio ja kuvat ovat usein jokseenkin vääristyneitä, riippuen magneettikentän voimakkuudesta. Kuitenkin, kun aktiiviset alueet on selvitetty fMRI kuvien avulla, voidaan ne yhdistää tarkemman, erilaisella kuvaustekniikalla otetun kuvan kanssa, ja näin luoda vääristymättömiä aivokarttoja.

Yleisesti fMRI kuvausta käytetään niin lääketieteellisissä kuin psykologisissa tutkimuksissa, joiden avulla pyritään ymmärtämään aivojen toimintaa. Harvinaisemmin menetelmää käytetään kartoittamaan aivojen alueita ennen neurologisia toimenpiteitä kuten leikkauksia. Tällöin kirurgi voi jo ennen operaatiota tutkia mistä on tarkoitus leikata.

3.1 Teoria

Funktionaalinen kuvantaminen perustuu aivojen verenvirtausten muutoksiin. Aivojen toiminta edellyttää happea sekä sokeria. Koska aivot eivät pysty varastoimaan näitä, on happi ja sokeri toimitettava alueisiin niiden aktivoituessa. Tarvittavat komponentit aivoille toimittaa veri, joissa punasoluissa oleviin hemoglobiineihin happi on kiinnittynyt. Näin ollen aivojen aktiiviset alueet sisältävät sekä happi- että sokeripitoista verta, ei aktiivisten alueiden sisältäessä vähemmän hapetettua verta. Koska hapetettu hemoglobiini on diamagneettinen, hapettamattoman ollessa paramagneettinen, on niistä kuvattaessa saatava signaali erotettavissa. Tämä perustuu hapetetun ja hapettamattoman hemoglobiinin fysikaalisiin eroavaisuuksiin. Hapetettu hemoglobiini sisältää parillisen määrän elektroneja ja hapettamaton puolestaan parittoman. Paramagneettiset ja diamagneettiset hemoglobiinit eroavat näin ollen myös magneettisilta ominaisuuksiltaan. Täysin

hapettamaton (paramagneettinen) veren susceptibiliteetti eli magnetoituma on noin 20 % korkeampi kuin hapetetun (diamagneettinen). (Jauhiainen, 2001)

Suuret magnetoitumien erot aiheuttavat muutoksia magneettikentässä. Tällöin magneettikentän epähomogeenisuus on otettava huomioon poikittaisessa relaksaatioajassa T_2 korvaamalla se T_2^* :llä, joka voidaan ilmaista kaavana: (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

$$1/T_2^* = 1/T_2 + R \quad (5)$$

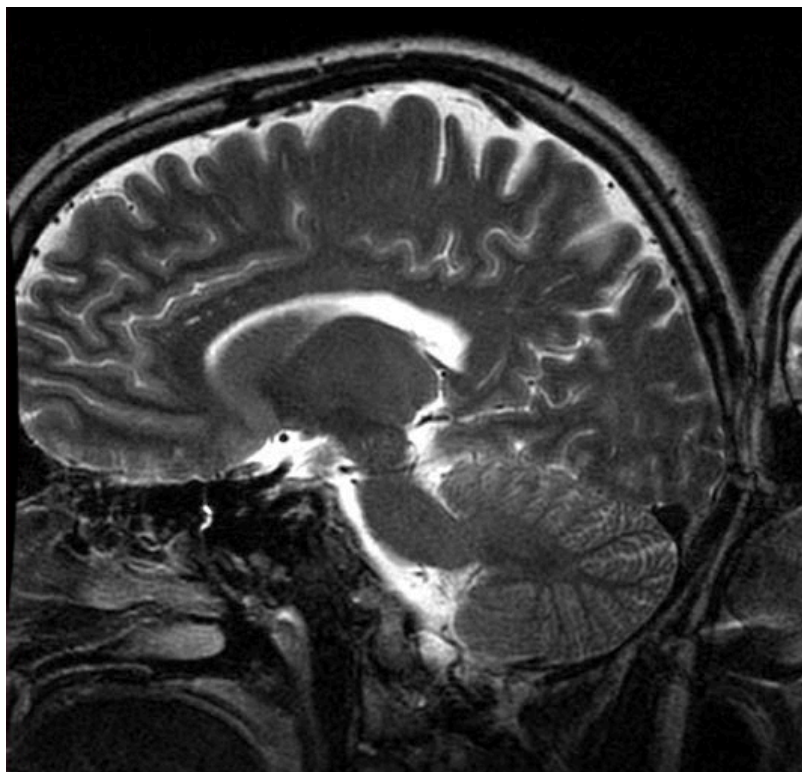
jossa termi R kuvaa magneettikentän epähomogeenisuutta eri pisteissä. Käytännössä T_2^* pitenee veren happipitoisuuden kasvaessa. Useimmiten fMRI kuvausdatan keräämiseen käytetään, seuraavissa kappaleessa tarkemmin selitettäviä, EPI kuvaussekvenssiä sekä susceptibiliteettien erojen tunnistamiseen BOLD signaalia tai Gradienttikaikusekvenssiä. (Beutel, Kundel, Metter, 2000)

3.1.1 Echo Planar Imaging

Echo Planar Imaging eli EPI on kuvaustekniikka, jonka avulla kokonainen 2D kuva voidaan tallentaa yhdellä radiotaajuisella virityspulssilla, yksittäisen toistoajan (TR) aikana. Tämä tekee EPI:stä erittäin nopean ja mahdollistaa sen käytön fMRI kuvauksissa.

Virityspulssin johdosta suurtaajuuskelalle indusoituva relaksaatiosta syntyvä signaali vaimenee erittäin nopeasti. Kelan on ehdittävä keräämään kaikki k -avaruus matriisin alkiot, ennen kuin signaali ehtii vaimenemaan liikaa, jolloin kuvasta tulisi kohinainen. Poikittaiseen relaksaatioaikaan voidaan vaikuttaa optimoimalla kuvausparametrit sekä käyttämällä vahvempaa magneettikenttää. Tällöin kuvausdatan keräämiseen käytettävää aikaa voidaan pidentää. Kuvausparametreja optimoitaessa on huomioitava, että valitut arvot ovat riittävät. Valittaessa FOV eli kuvattava ala, on se valittava niin, että kuvattava kohde mahtuu varmasti alueeseen, jotta laskostumista ei tapahdu. Laskostumisilmiössä mahdollinen kuvausalueen ulkopuolelle jäävä alue näkyy vastakkaisessa reunassa kuvaa. Esimerkki ilmiöstä on nähtävissä kuvassa 8. Ilmiö johtuu Fourier-muunnoksen jaksollisuudesta. Kuva-alueen lisäksi erittäin tärkeä parametri on resoluutio. EPI kuvauksessa käytettävät resoluutiot ovat selvästi pienempiä kuin strukturaalisissa eli anato-

misissa MRI kuvissa. Koska strukturaalisissa kuvissa data k-avaruuden alkioihin kerätään rivi kerrallaan, yhden virityspulssin aikana, ovat kuvien resoluutiot usein 256 x 256 tai 512 x 512. Jolloin esimerkiksi 256 x 256 kuva tarvitsee 256 virityspulssia. EPI kuvauksessa yhden virityksen aikana kerätyn datan resoluutio voi saada maksimissaan arvon 128 x 128. Pienennettäessä kuvaus-alaa ja kasvatettaessa resoluutiota, muuttuu kuva tarkemmaksi. (Beutel, Kundel, Metter, 2000), (Häkkinen, 2004)



Kuva 8: Laskostumisilmiö (Magneettivuon tiheyden mittaussuomen kehittämisen kolmen Teslan magneettikuvauslaitteeseen s. 20)

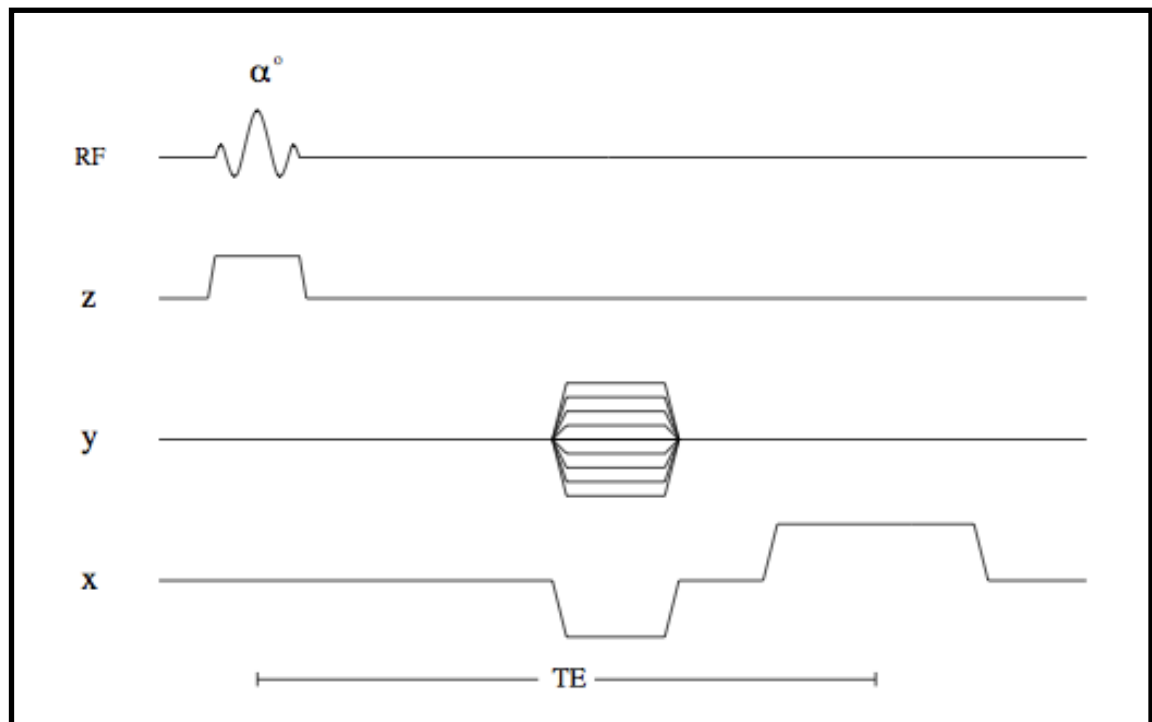
3.1.2 BOLD ja Gradienttikaiku

Blood oxygen level depend eli BOLD perustuu veren happipitoisuuden muutoksiin. Sen perustana on edellä mainittu veren magneettisten ominaisuuksien ja relaksaatioaikojen riippuvuus atomien hapekkuuden kanssa. Veri joka sisältää enemmän happea lähettää vahvempaa signaalia kuin hapeton veri. Kuten edellä on mainittu aktiiviset aivojen alueet tarvitsevat hapekasta verta. Näin ollen aktiiviset alueet lähettävät vahvempaa signaalia. Signaalin marginaali aktiivisten ja ei aktiivisten alueiden välillä on niin pieni, että niitä ei voida erottaa tarkasti toisistaan yksittäisellä kuvauksella. Siksi kuvaukset toistetaan monta kertaa, kuvaten vuorottain levossa olevia ja stimuloituja aivoja. Esimerkiksi,

jos on yhteensä 12 jaksoa, joista 6 on aktiivisia ja 6 ei aktiivisia, joissa jokaisessa on 8 kuvaa. Kuvattaessa 15 viipaletta 8 kertaa yhden sekvenssin aikana ja 12 jaksoa. Kuvia viipaleista syntyy näin ollen $15 \times 8 \times 12 = 1440$ kappaletta. Kun jokaisesta kuvasta saatavia BOLD signaaleita verrataan, voidaan erilaisten analyttisten toimenpiteiden jälkeen löytää aktiiviset alueet. (Häkkinen, 2004)

Gradienttikaiku on pulssisekvenssi, jonka suurin ero spinikaikusekvenssiin on 180° RF pulssin puuttuminen. 180° pulssin puuttuminen ja ominaisuus havaita T_2^* relaksaatioaikojen eroja, tekee gradienttikaiusta erinomaisen työkalun toiminnalliseen magneettikuvaukseen. Kuvassa 9 on nähtävissä gradienttikaikusekvenssin pulssikaavio. Sekvenssi alkaa RF-virityspulssilla leikkeenvalintagradientin ollessa aktiivisena. Virityspulssia seuraa yhtäaikaaisesti negatiivinen x-suuntainen gradientti sekä vaihekoodauksen tekävä y-suuntainen gradientti. Viimeiseksi lukugradientti lukee gradienttikaiun aiheuttaman signaalin. (Häkkinen, 2004)

Vaikkakin gradienttikaiku soveltuu toiminnalliseen magneettikuvaukseen, pyritään tutkimuksissa mahdollisuuksien mukaan käyttämään BOLD tekniikkaa. BOLD onkin selvästi yleistynyt uusissa magneettikuvauslaitteissa ja näin ollen gradienttikaiun käyttö on selvästi vähentynyt.



Kuva 9: Gradienttikaikusekvenssin pulssikaavio (Magneettivuon tiheyden mittaussuunnitelman kehittäminen kolmen Teslan magneettikuvauslaitteeseen s. 15)

3.2 Aivokarttojen muodostus

Funktionaalisen magneettikuvauksen tavoitteena on kartoittaa aivot ja tutkia niissä aktiivisina alueina olevia osia. Karttojen muodostus tapahtuu yhdistelemällä satoja kuvia, joita vertaillaan ohjelmistojen avulla toisiinsa. Ohjelmistot vertaavat aktiivisten jaksojen kuvia, ei aktiivisten jaksojen kuviin. Suurin osa magneettikuvauslaitteista tarjoaa käyttöliittymässään jo valmiiksi ohjelmistoja karttojen luomiseen, kuten General Electricin tarjoama Functool. Nämä ohjelmistot ovat valmistajien kehittämiä ja siksi erittäin päteviä. Vain valitsemalla kuvat ja sopivan kynnyksarvon (threshold value), jolla viitataan kuvan-alaan, jonka ohjelma ottaa huomioon, muodostaa ohjelmisto kartat. Riippuen ohjelmistoista, vaativat ne vähimmäismäärän aktiivisia sekä ei aktiivisia kuvauksia.

Karttoja on mahdollista muodostaa myös esimerkiksi MatLab ohjelmistolla, joko kirjoittamalla oma ohjelma tai käyttämällä jo valmiita avoimia MatLabille tarkoitettuja lisäosia kuten Lontoon yliopiston kehittämä SPM. Statistical Parametric Mapping eli SPM mahdollistaa myös muodostettujen karttojen analysoinnin, jota käsitellään myöhemmin. SPM:llä karttoja muodostettaessa on tehtävä useita toimenpiteitä ns. manuaalisesti. Kuvat on mm. kohdistettava keskenään ja mahdollisesti käytettävän anatomisen kuvan kanssa. On luotava kontrasti ja kerrottava ohjelmalle kuvauksen kulusta, kuten aktiivisten kuvausten määrästä. Toimenpiteet on esitelty tarkemmin tulokset ja analysointi osiossa.

4 Tutkimusprotokolla

4.1 Koehenkilöt

Tutkimukseen osallistui 5 koehenkilöä. Koehenkilöt olivat sekä miehiä että naisia, iältään välillä 24:n ja 45:n vuoden väliltä.

4.2 Tutkimusasetelmat ja paradigmat

Koehenkilöt asetetaan makaamaan yksi kerrallaan magneettikuvausputkeen. Koehenkilön pää tuetaan, jotta pään liikkeet vältettäisiin. Lisäksi henkilöt saavat kuulosuojaimet vaimentamaan kuvauksessa aiheutuvaa melua sekä peilin, joka on asetettu niin että sen kautta voidaan nähdä magneettikuvauslaitteen operointia suorittava henkilö.

Ärsykkeinä toimivat erilaiset käsien liikkeet sekä kahden koehenkilön kohdalla puheen muodostus. Käden liikkeenä on ranteen pyöritys tai etusormen ojennus. Henkilöitä kuvattiin 5-6 aktiivista kuvausta, eli kuvausta, jossa mukana liike, sekä 5-6 ei aktiivista kuvausta. Kuvaukset alkavat aina ei aktiivisella kuvauksella jatkuen vuorottain aktiivisilla ja ei aktiivisilla kuvauksilla. Kommunikointi koehenkilön ja tutkijan välillä kuvauksen aikana tapahtuu mikrofonin ja magneettikuvausputkessa sijaitsevan kaiuttimen avulla.

4.2.1 Kuvausparametrit

Kuvaukset suoritettiin General Electricin Signa HDxt 1,5T magneettikuvauslaitteella (kuva 10). Kuvausasetuksina käytettiin yhden kuvauksen tekniikkaa (single shot), T_2^* -painotteisia kuvia, gradienttikaikua (GE), echo-planar pulssisekvenssiä (EP), jossa toisto-aika (TR) 3000 ms, kaiku-aika (TE) 35 ms ja kääntökulmana 90° . Kuvausala (FOV) 220 mm ja matriisikoko 128 x 128. 4 mm paksuisia viipaleita kuvattiin 15 kpl. Jokaisen sekvenssin aikana näitä kuvia tuotettiin 8 kpl.



Kuva 10: GE Signa HDxt 1,5T (<http://www3.gehealthcare.com>)

4.2.2 Analysointityökalut

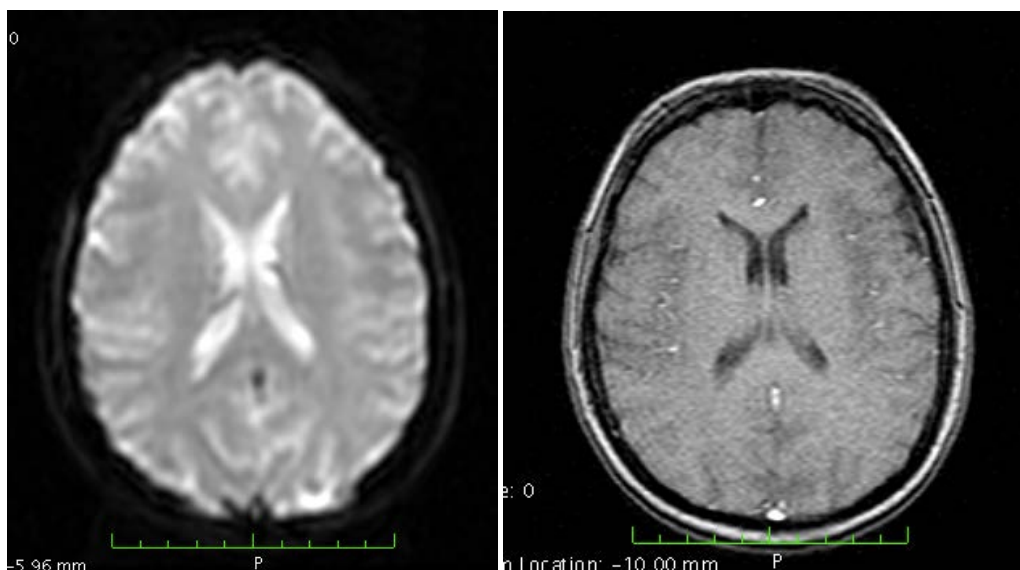
fMRI kuvadatan analysointiin käytettiin sekä General Electricin Functool 2 ohjelmistoa että SPM8 MatLab lisäosaa.

5 Kuvaukset

Kuvaukset suoritettiin Venäläisessä yksityissairaalassa Pietarissa, käyttäen kuvassa 10 esiteltyä laitteistoa. Laitteiston käyttökustannusten sekä kiireellisyyden vuoksi, kuvauksia käyttäen erilaisia ärsykeitä voitiin tehdä hyvin rajallinen määrä.

Kyseessä olevat kuvaukset sekä tutkimusmenetelmät olivat ennestään tuntemattomia myös sairaalan henkilökunnalle, mukaan lukien magneettikuvauslaitteiden käyttöön erikoistuneet hoitajat ja lääkärit. Tämän vuoksi ensimmäisten kuvausten aikana oli tutkittava ja kokeiltava miten saada paras mahdollinen lopputulos kyseisellä laitteistolla. Ensimmäiset kuvaukset osoittautuivatkin myöhemmin tutkimuksen osalta käyttökelvottomiksi väärän pulssisekvenssin sekä signaali-kohinasuhteen vuoksi.

Oikeiden kuvausparametrien määrittämisen jälkeen voitiin tutkimusta jatkaa. Jokaisen koehenkilön kohdalla kuvaukset aloitettiin anatomisilla kuvilla. Anatomisten kuvien avulla voitiin määrittää kuvauslaitteiston käyttämä kontrasti, jolloin varmistettiin kuvien riittävä laatu. Anatomisten kuvien jälkeen jatkettiin kuvauksia funktionaalisten kuvausparametrien avulla. Kuvaukset kestivät noin 8 minuuttia per ärsyke ja niiden aikana Dicom kuvia tallennettiin useita satoja. Esimerkki sekä funktionaalisesta että anatomisesta kuvasta on nähtävissä kuvassa 11. Kuvassa 12 on esitelty kuvaustilanne magneettikuvauslaitteiston ohjaustietokoneelta. Kuvassa näkyy sekä ohjauksessa käytetty ohjelmisto että magneettikuvausputki, jossa on eräs koehenkilö kuvaushetkellä.



Kuva 11: Vasemmalla funktionaalinen DICOM ja oikealla anatominen DICOM kuva



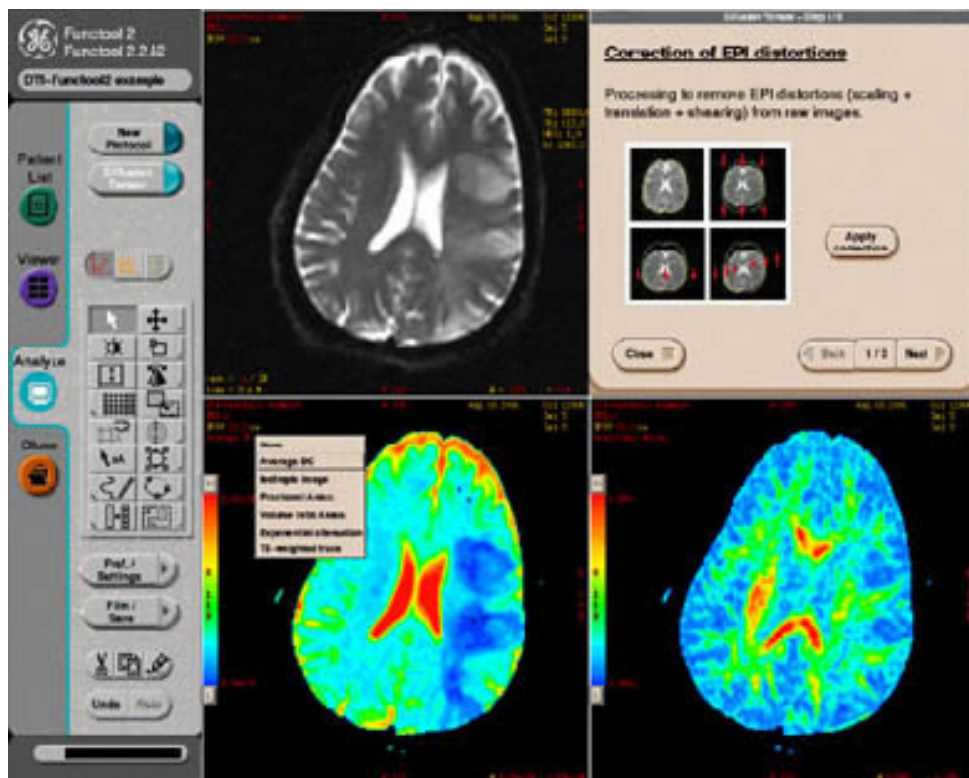
Kuva 12: Näkymä kuvaustilanteesta

6 Tutkimusdatan analysointi

Tässä kappaleessa käsitellään kuvausdatan analysointia sekä aivojen aktiivisten alueiden karttojen määrittämistä kahdella erilaisella analysointiohjelmistolla. Seuraavassa on esitelty yhden koehenkilön kuvausten analysointi sekä Functoolilla että SPM8 MatLab lisäosalla.

6.1 Functool

General Electricin tarjoama Functool analysointiohjelmisto löytyy suoraan magneetti-kuvauslaitteiston käyttöpaneelilta. Analysointi tapahtuu yksinkertaisesti avaamalla Functool ja valitsemalla analysoitava kuvadata, heti kuvauksen jälkeen. Ohjelma kysyy ohitettavien, aktiivisten ja ei aktiivisten kuvien määrää sekä kynnyksiarvoa, jolla määritetään alue, joka halutaan ottaa mukaan analysointiin. Voidaan siis valita vain kallon sisällä oleva alue. Seuraavaksi valitaan ”Compute” jolloin ohjelmisto muodostaa kuvat aktiivisista alueista. Kuvassa 13 on nähtävissä Functool, vaikkakin kuva on poimittu General Electricin kotisivuilta, jolloin kyseiset kuvat eivät liity tutkimukseen. Jatkokeskustelu ja kuvat oikeasta tutkimuksesta on esitetty tuloksissa.

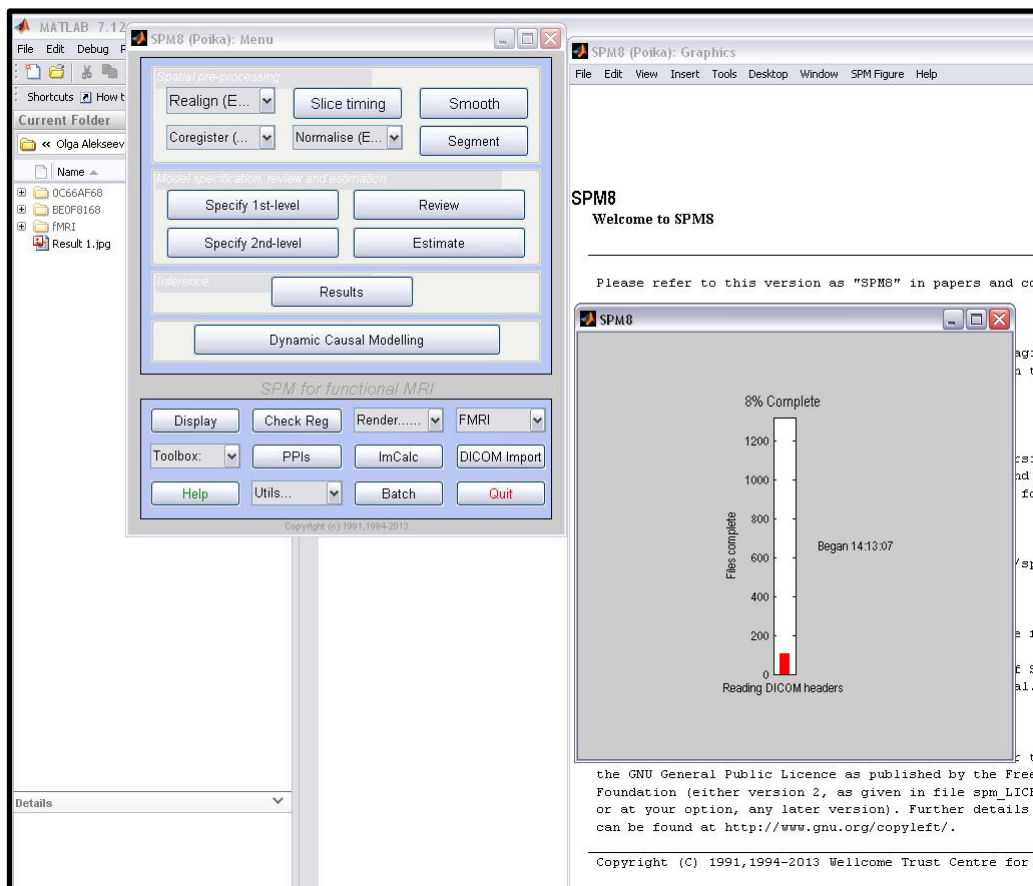


Kuva 13: GE Functool 2 ulkoasu

(http://www.gehealthcare.com/gecommunity/europe/flex_trial/aw/flextrial/images/functool_perf.jpg)

6.2 SPM8

MatLabin SPM8 lisäosalla analysoitaessa magneettikuvauslaitteelta saatavat DICOM kuvat on digitalisoitava. Tämä tapahtuu helposti SPM ohjelmiston tarjoaman DICOM import työkalun avulla. Kuvat tuodaan ohjelmalle, jolloin ohjelmisto muodostaa yhden tiedoston jokaisesta niin sanotusta kuvasta, joka tässä tapauksessa muodostuu viidestätoista viipaleesta. Näin ollen tuonnin jälkeen 1320 DICOM kuvaa on tiivistetty 88 tiedostoon, sisältäen edelleen yhtä suuren tietomäärän. Sekä tuontityökalu että SPM8 ulkoasu on esitelty kuvassa 14.

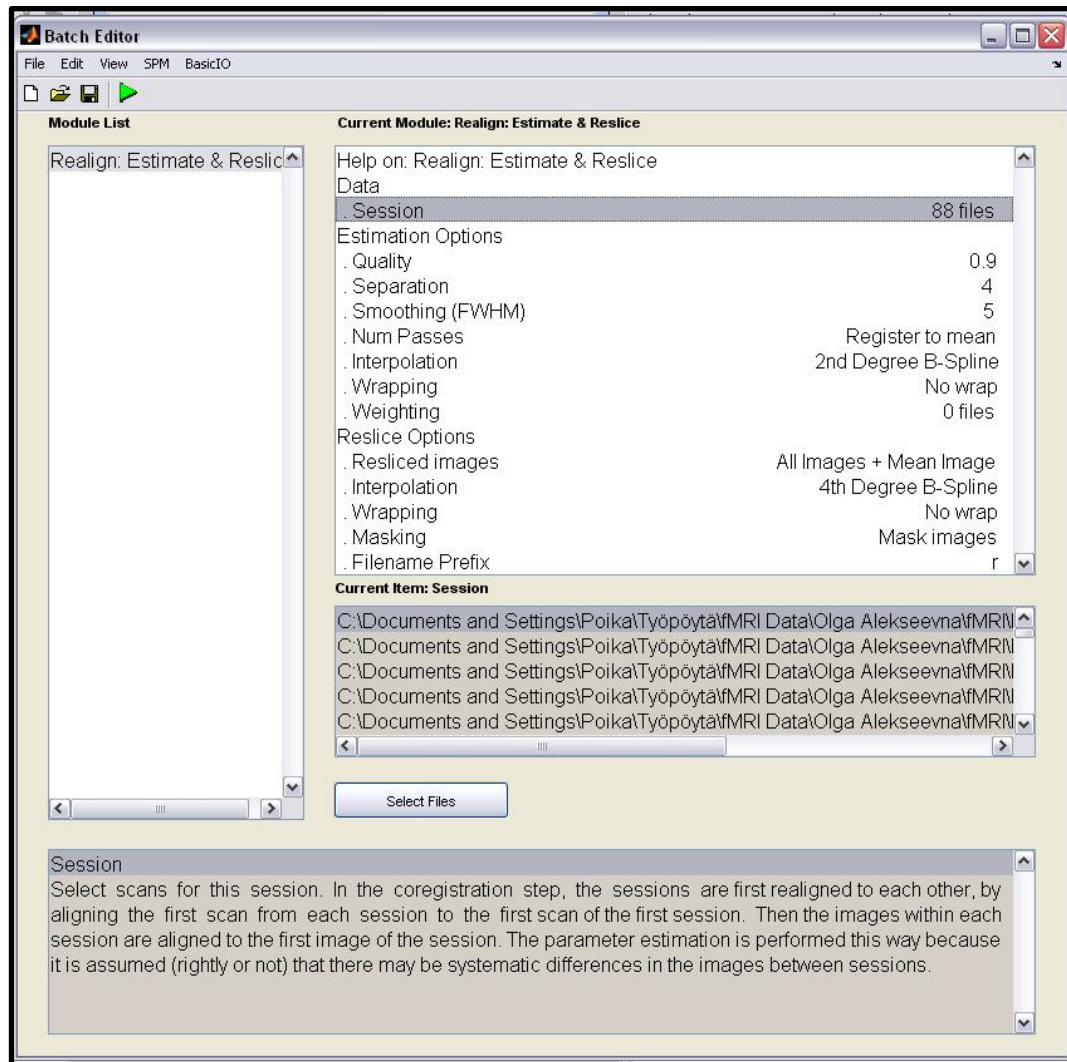


Kuva 14: Dicom tuonti ja SPM8 käyttöpääte

SPM8 ohjelmistossa kuvien analysointia sekä käsittelyä ohjataan Batch-editorin avulla (kuva 15). Kuvattaessa magneettikuvauslaitteella pyritään koehenkilön ylimääräistä liikettä rajoittamaan erilaisten ohjeiden avulla. Kaikesta huolimatta, lähes poikkeuksetta, johtuen kuvausten jokseenkin pitkistä kuvausajoista, liikettä esiintyy. Liike voi olla esimerkiksi pään liikettä, jolloin karttoja muodostettaessa voi tutkimustuloksiin aiheutua virheitä. Tällaisia virheitä pyritään korjaamaan erilaisten toimenpiteiden avulla, joita

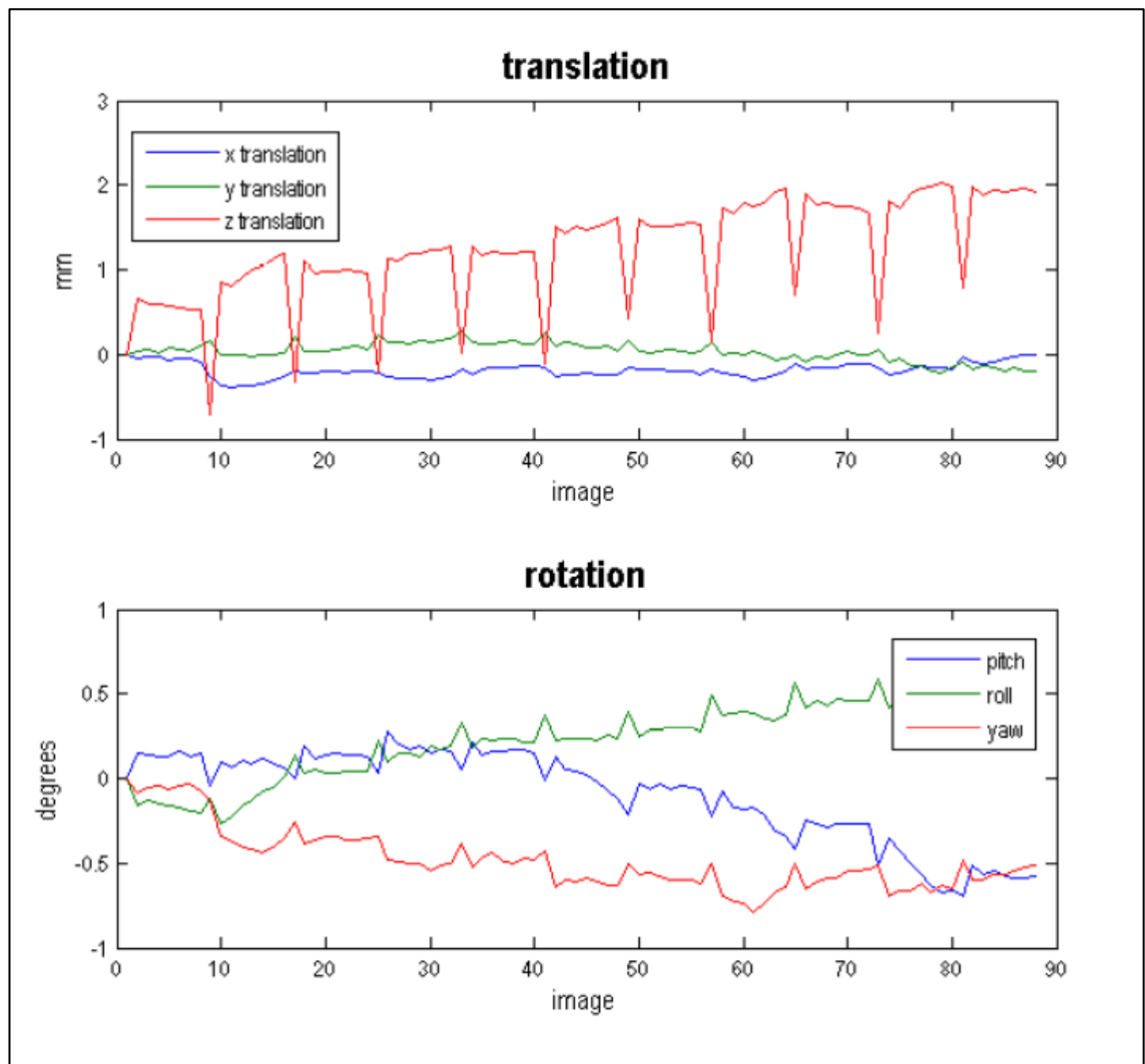
mm. SPM8 ohjelmisto tarjoaa. Kuvia prosessoidaan ennen niiden aktiivisten signaalien tutkimista.

Kuvassa 15 on nähtävissä Realign toimenpide, jossa DICOM:n import-toiminnolla tuodut 88 kuvaa kohdistetaan uudestaan, arvioiden kuvissa tapahtunutta liikettä. Ohjelma arvioi sekä kiertymästä että siirtymästä aiheutuneet poikkeamat ja kohdistaa kuvat halutun referenssikuvan mukaisesti.



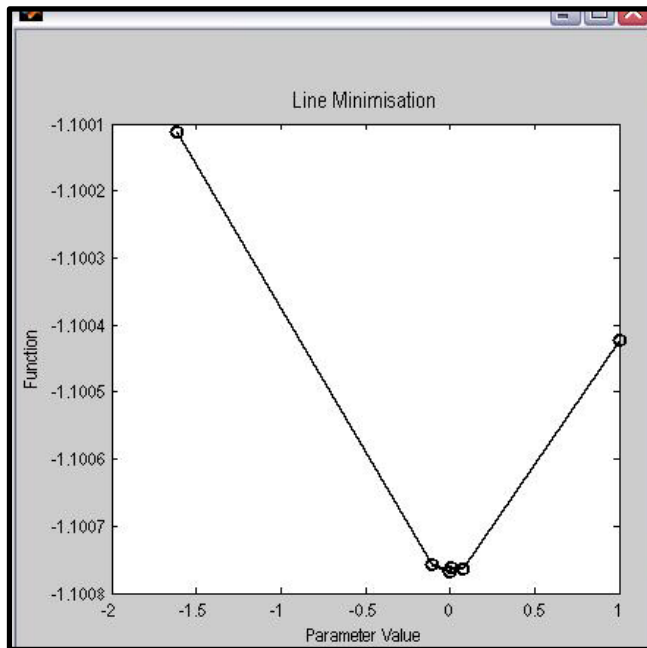
Kuva 15: Batch editor, uudelleen kohdistus (realign)

Kuvassa 16 on nähtävissä kohdistuksen jälkeiset kuvaajat, jossa on kuvattuna sekä siirtymät (translation) kolmen akselin suhteen että kiertymät (rotation). Kuvaajista voidaan nähdä, että kyseisessä kuvauksessa liikettä ei ole erityisemmin tapahtunut.

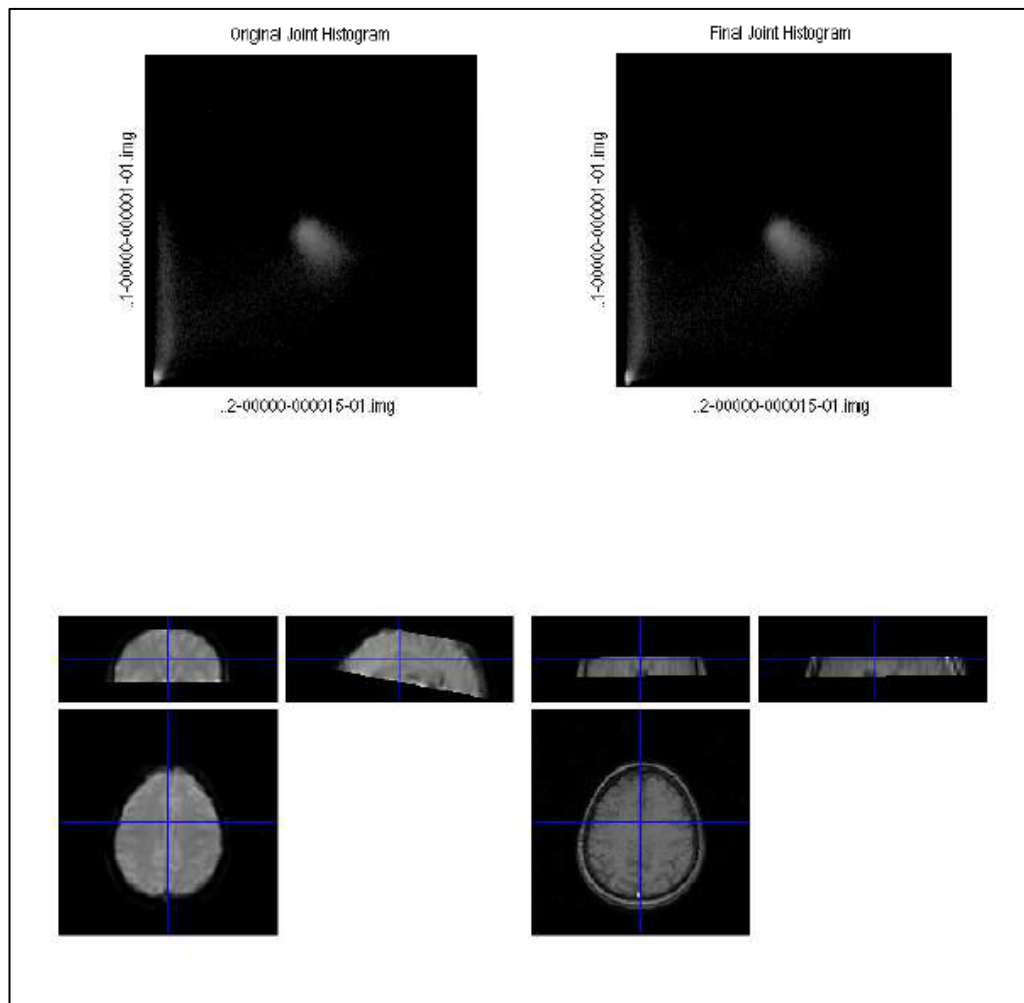


Kuva 16: Kuvauksissa tapahtunut liike.

Kuten aikaisemmin on mainittu, halutaan usein fMRI kuvauksista saadut tiedot esittää anatomisten kuvien avulla, siirtämällä fMRI kuvista löytyneet aktiiviset alueet anatomisiin kuviin. Jotta toimenpide olisi luotettava ja mahdollinen on varmistettava, että funktionaaliset sekä anatomiset kuvat ovat yhteensopivia. Tämä tapahtuu Coregister-toiminnon avulla. Coregister muistuttaa Realign-toimintoa, jossa kuvat kohdistetaan uudestaan. Ohjelmisto vertaa interpoloimalla vokseleita keskenään samalla hieman taasoittaen mm. fMRI kuvissa esiintyviä vääristymiä. Kuvassa 17 on nähtävissä ohjelma interpoloimassa ja kuvassa 18 lopputulos, jossa vasemmalla funktionaalinen kuva ja oikealla anatominen.

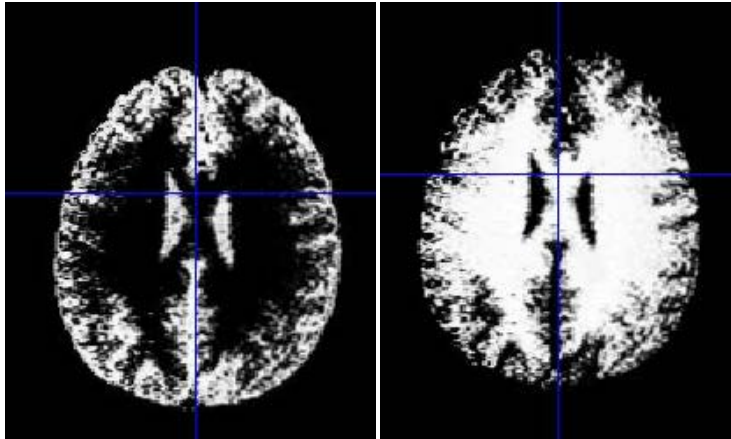


Kuva 17: Coregister, viivainterpolointi



Kuva 18: Coregister lopputulos, Joint histogram

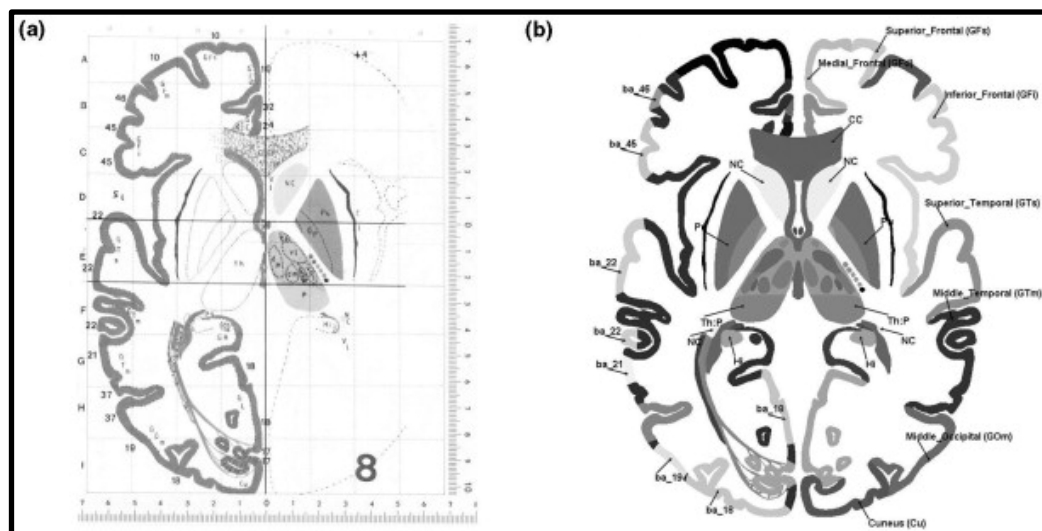
Segmentointi työkalulla SPM muodostaa kartat sekä valkoisesta että harmaasta aivojen materiasta (grey, white matter maps). Lisäksi samalla SPM kirjoittaa tiedoston, jonka avulla kuvausdatan normalisointi tapahtuu. Valkoisen sekä harmaan materian kartat ovat nähtävissä kuvissa 19 ja 20. Yleisesti näitä karttoja voidaan käyttää kuvien normalisointiin.



Kuva 19: White matter map

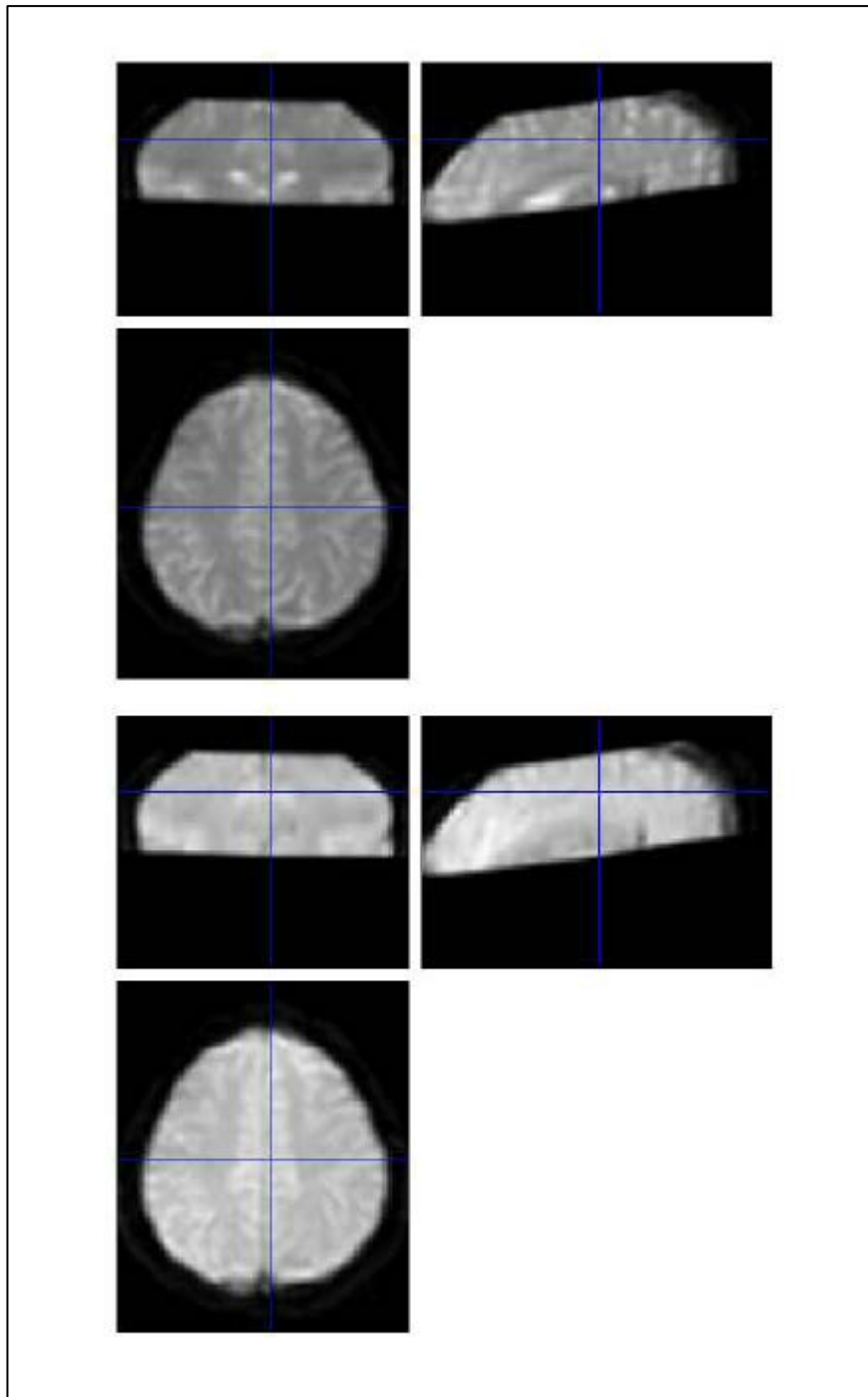
Kuva 20: Grey matter map

Normalisointi tarkoittaa toimenpidettä, jossa analysoitavia kuvia pyritään muuttamaan niin sanottuun normaalitilaan. Normaalitila käsittää Jean Talairachin sekä Pierre Tournouxin esittämän teorian, jossa aivojen alueiden määrittämiseen käytetään koordinaatteja. Kuva normaalitilasta on esitetty kuvassa 21. Kuva on lainattu Talairachin sekä Tournouxin julkaisemasta kirjasta: CO-planar Stereotaxic Atlas of the Human brain 1988. Normalisointia ei kuitenkaan kyseisessä tutkimuksessa tarvittu.



Kuva 21: Brain atlas, normaalitila (Talairach, Tournoux, 1988)

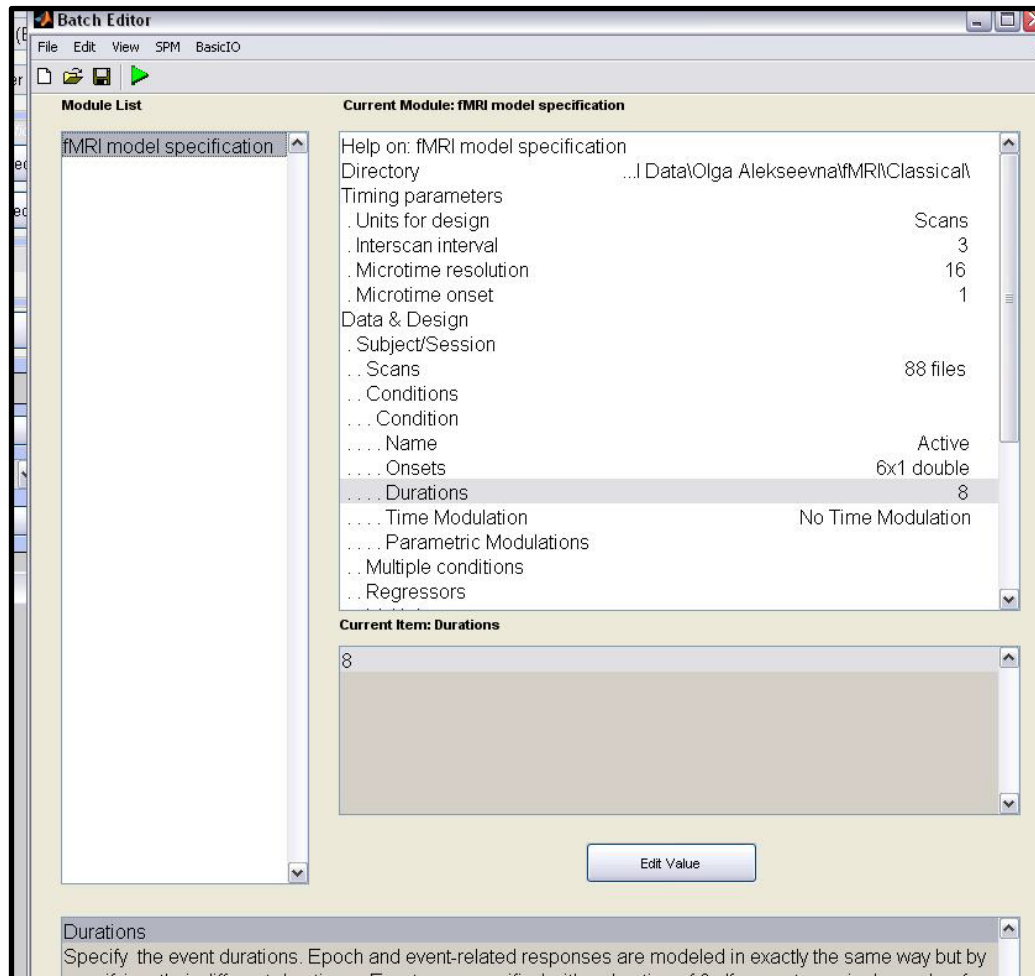
Smooth-työkalua käytetään tasoittamaan kohinaa ja kuvissa esiintyviä pieniä vääristymiä, parantaen saatavan signaalin laatua. Kuvassa 22 on nähtävissä ylhäältä alaspäin tasoittamaton ja tasoitettu kuva.



Kuva 22: Ylhäällä tasoittamaton ja alhaalla tasoitettu aivokuva

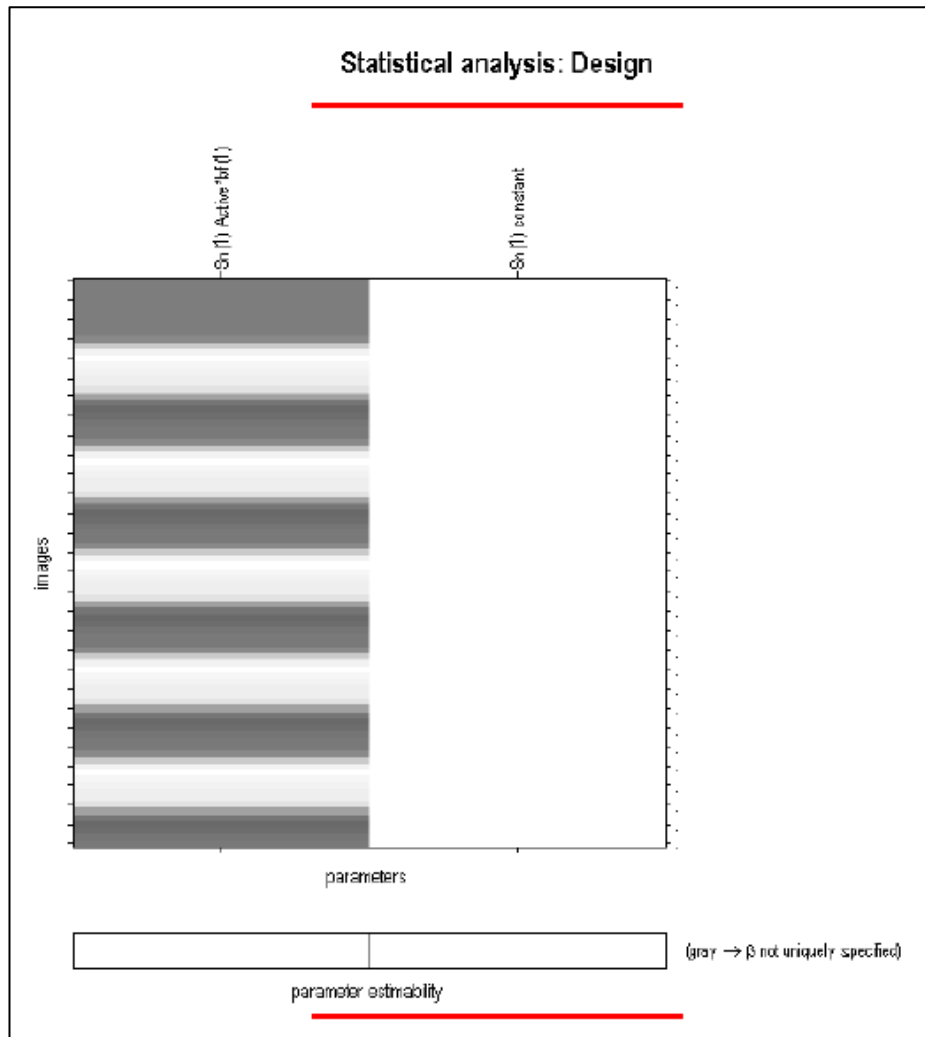
First level specify-toiminnolla, SPM analysoi esikäsiteltyjä kuvia. Ohjelmalle syötetään parametreja kuten relaksaatioaika, viipaleiden lukumäärä sekä kerrotaan olosuhteet, joiden avulla SPM arvioi aivojen aktiivisuutta. Ohjelmalle siis kerrotaan milloin kuva-

taan aktiivisia tai ei aktiivisia aivoja. SPM-valikko parametrien syötölle on nähtävissä kuvassa 23 ja syötön jälkeen ohjelman muodostama matriisi kuvassa 24.

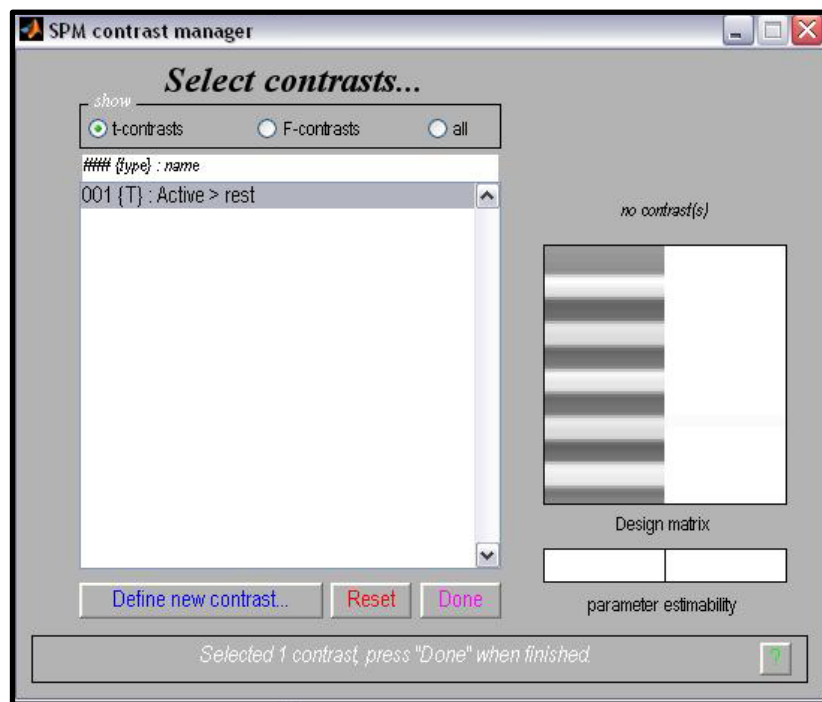


Kuva 23: First level specify

Ennen tulosten muodostamista on vielä määritettävä kontrasti, jolla ohjelmisto tunnistaa aktiiviset alueet. Kontrasti luodaan SPM ohjelmiston contrast managerilla (kuva 25). Kontrastille määritellään nimi ja arvo valitsemalla ensin t- tai F-kontrasti riippuen kuinka monimutkainen kontrasti halutaan luoda. Tässä tapauksessa on luotu t-kontrasti, jolla tarkoitetaan yksiulotteista kontrastia.



Kuva 24: Design matrix



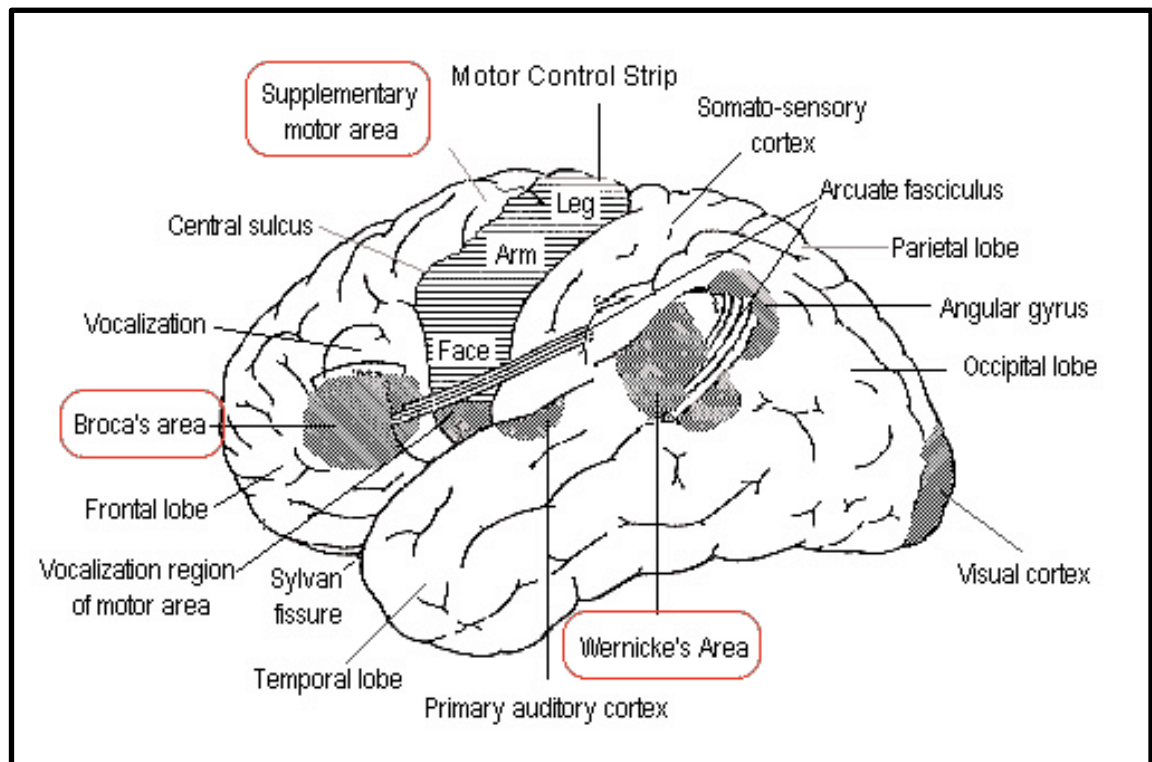
Kuva 25: Contrast generation

7 Tulokset

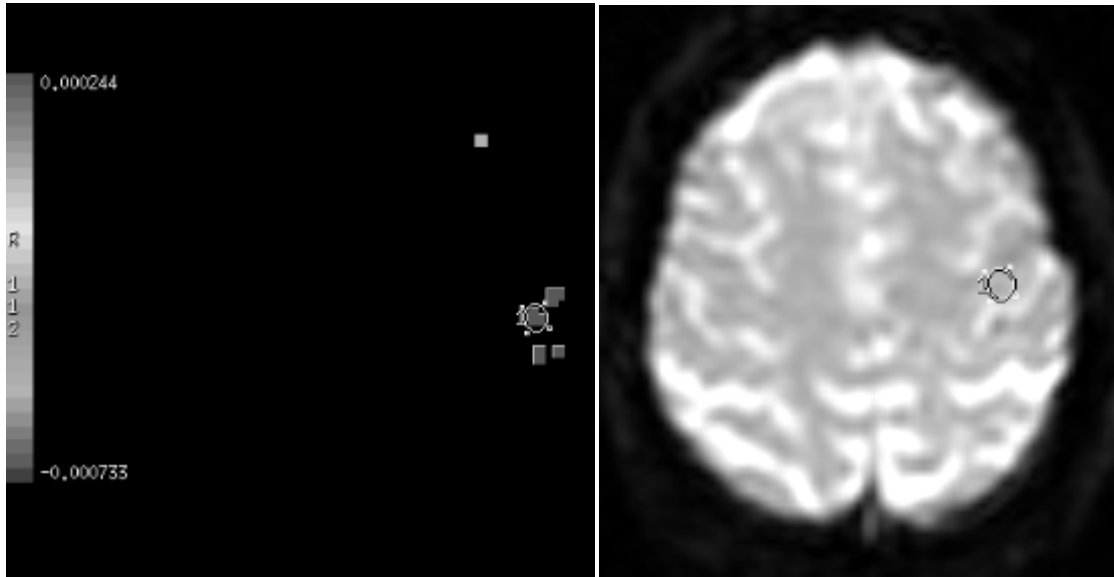
Seuraavassa on esitelty tuloksia sekä Functool että SPM8 analyyseistä. Tuloksissa on käsitelty vain yhden koehenkilön kuvausdataa. Kyseessä olevan koehenkilön kohdalla ärsykkeenä on käytetty vasemman käden liikettä (ranteen pyöristys). Kun tiedetään aivojen ohjaavan liikettä ristikkäisillä aivopuoliskoilla, voidaan olettaa etsittävän aktiivisen alueen sijaitsevan oikealla aivolohkolla. Tarkemmin sijaintia voidaan tarkastella kuvasta 26, jossa esiteltyä aivojen eri osia jaoteltuna tehtävien mukaan.

Yksinkertaisia liikkeitä, kuten tässä tapauksessa ranteen pyöristys, ohjaa aivojen primäärinen motorinen aivokuori (primary motor cortex). Tätä osaa kuvassa 26 on kuvattu nimellä motor control strip. Motorinen aivokuori ohjaa alkeellisempia liikkeitä niin käsiin kuin jalkojenkin osalta.

Functool-analyysissä löytyi kaksi merkittävää aktiivista aluetta, jotka molemmat esiintyivät oikealla aivopuoliskolla. Aktiiviset alueet sijaitsivat hieman eri tasoissa (kuvat 27 sekä 29) eli eri viipaleissa. Alueet esiintyvät kuitenkin hyvin lähekkäin ja voidaankin olettaa että kyseessä on samainen liike, joka sisältää mahdollisesti myös tahatonta sormien liikettä.

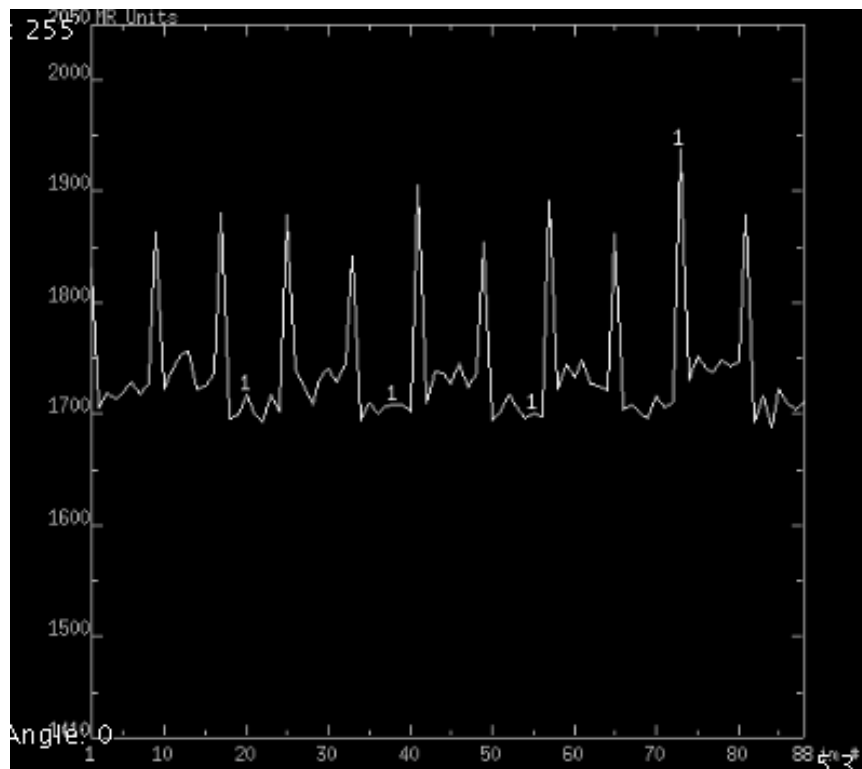


Kuva 26: Kartta aivojen alueista (http://www.bibliotecapleyades.net/ciencia/imagenes/psyc08_01.gif)



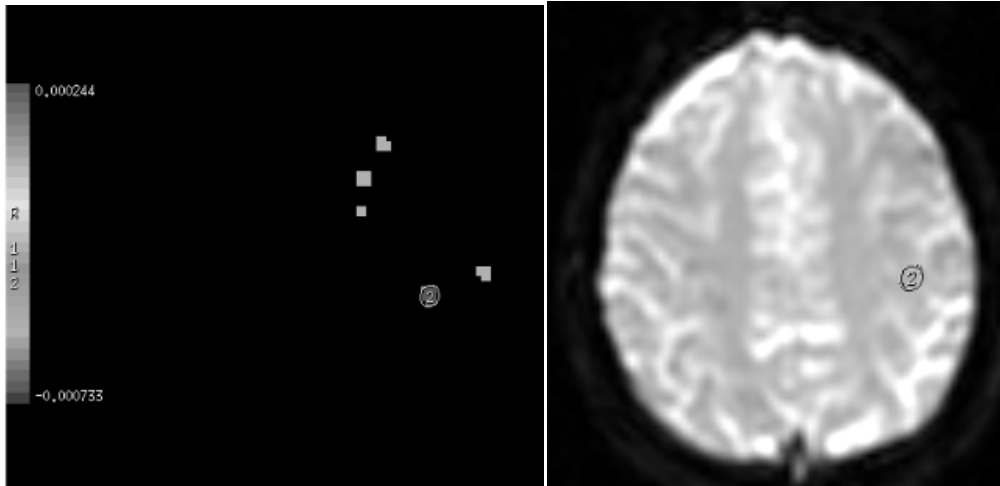
Kuva 27: Funtoolilla löydetty aktiivinen alue

Kuvassa 28 aktiiviselta alueelta vastaanotettu signaali on eristetty Funtoolin tarjoamalla työkalulla. X-akselilla on esitetty kuvat ja y-akselilla vastaanotettu signaali. Signaali on huomattavan jaksollinen, jolloin siitä voidaan nähdä aktiiviset sekä ei aktiiviset kuvaukset.



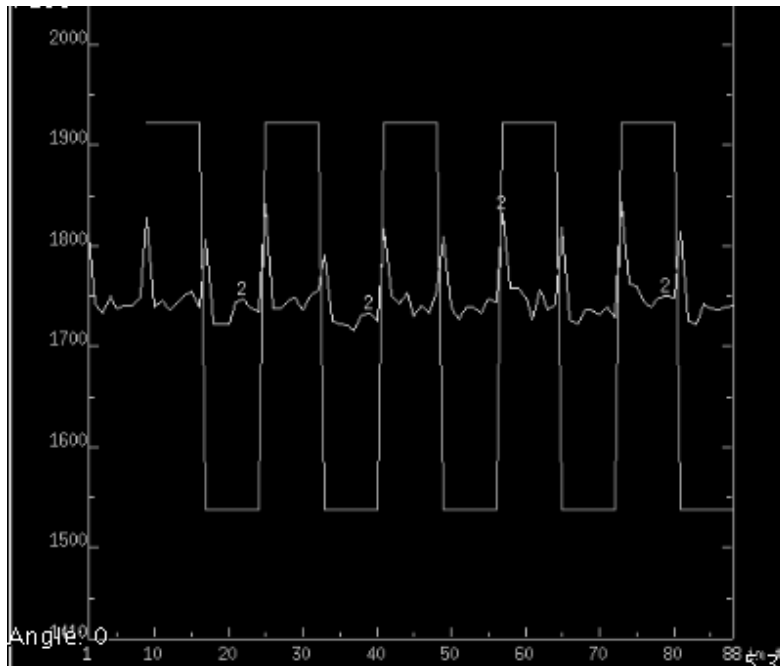
Kuva 28: Aktiiviselta alueelta vastaanotettu signaali

Kuvassa 29 on niin ikään Functoolilla löydetty alue. Aktiivinen alue sijaitsee erittäin lähellä ensimmäistä aluetta joskin eri syvyydessä. Alueiden läheisyyden vuoksi voidaan aktiivisuuden olettaa syntyvän samaisen ärsyksen seurauksena.



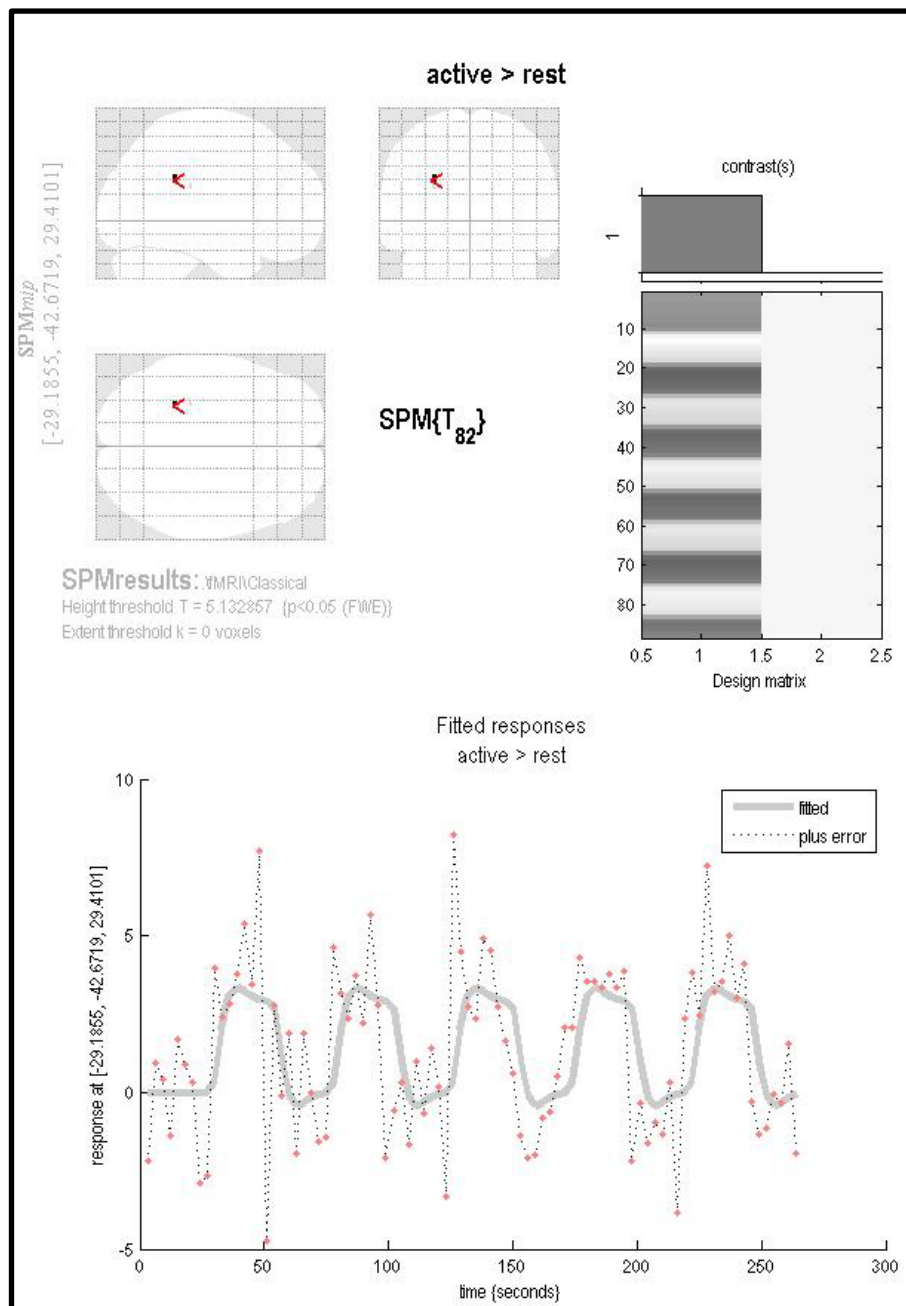
Kuva 29: Toinen aktiivinen alue hieman eri tasolla

Kuten ensimmäisestä alueesta, toisestakin on eristetty signaali, joka on nähtävissä kuvassa 30. Kuvaan on lisäksi hahmotettu kuvausten kulku, jota kuvassa esittää säännöllinen kuvaaja.



Kuva 30: Aktiiviselta alueelta vastaanotettu signaali

SPM8 ohjelmiston analyysillä samaisesta funktionaalisesta kuvausdatasta löytyi hyvin pieni aktiivinen alue. Kyseinen löytö on esitetty kuvassa 31. Kuvassa aluetta, josta vahvin signaali on vastaanotettu, osoittaa nuoli. Alueen koosta huolimatta sieltä vastaanotettu signaali riittävän vahva sekä jaksollinen, jotta se voidaan tunnistaa aiheutuneeksi jostain ärsykkeestä. Kuten kuvissa 27 ja 29 esitetyt Functoolilla löydetty aktiiviset alueet, esiintyy myös SPM8 ohjelmistolla löydetty alue käden liikkeitä ohjaavalla motorisella korteksilla. Kuitenkin SPM8 analyysillä aktiivinen alue esiintyy vasemmalla aivolohkolla, joka viittaisi oikean puoleisen käden liikkeeseen. Mahdollisia syitä aktiivisten alueiden sijaintien eroissa on käsitelty seuraavassa kappaleessa.



Kuva 31: SPM-analyysillä löydetty aktiivinen alue sekä siitä vastaanotettu signaali. (x-akselilla aika sekunneissa, y-akselilla vastaanotettu signaali)

8 Päätelmät ja loppusanat

Tutkimuksen tavoite oli löytää aivojen aktiivisia alueita niitä ärsyttäessä. Opinnäytetyön suppeuden vuoksi, voitiin tutkimuksessa keskittyä hyvin marginaaliseen tiedon määrään ja tutkimusta olisi voitu jatkaa hyvin suureksikin. Tulokset osiossa on kuitenkin keskitytty vain yhteen kuvaukseen, jonka avulla on voitu esitellä erilaisia fMRI-kuvien tiedonkäsittelyn tapoja. Kuvista saadut alueet eroavat toisistaan huomattavasti, joskin esiintyvyys molemmissa sijoittuu oletettuihin osiin aivoissa.

Functoolilla saatuja alueita voidaan pitää erittäin luotettavina, sillä ohjelmisto on suunniteltu käytettäväksi kyseisellä laitteistolla. SPM8 ohjelmistolla saadut tulokset poikkeavat huomattavasti ja kokemuksen perusteella voidaan tiedonkäsittelyssä tai kuvauksissa olettaa tapahtuneen virhe. Lisäksi koehenkilön liike tai käytössä olleet kuvausparametrit ovat voineet vaikuttaa tuloksiin virheellisesti.

Tietoja käsitellessä SPM8 ohjelmistolla, osoittautui aktiivisten alueiden löytäminen erittäin haasteelliseksi. Functool ohjelmiston avulla aktiiviset alueet, joidenkin kuvausten osalta löytyivät erittäin helposti. SPM8 ohjelmistolla etsiessä näitä alueita ei löytynyt lainkaan. Ohjelmiston kehittäjät suosittelivatkin kuvauksissa käytettäväksi BOLD signaalia, joka tämän tutkimuksen osalta ei ollut mahdollista. BOLD signaalin puuttuminen on varmasti osasy syy aktiivisten alueiden määrittämisen hankaluuteen SPM ohjelmiston avulla. Lisäksi on mahdollista, että SPM8 ohjelmistolla esikäsitellyistä kuvista menetetään jotain tietoja, jolloin esimerkiksi aivojen aktiivisuudesta johtuneet muutokset ovat oletettu aiheutuneen koehenkilön tahattomista liikkeistä. SPM8 saaduissa tuloksissa aiheutunut aktiivinen alue on aiheutunut hyvin todennäköisesti tällaisista tahattomista liikkeistä.

Toimenpiteitä tulosten sekä tiedonkäsittelyn parantamiseen voidaan löytää lukuisia. Käytössä olleen gradientti kaiun avulla saatua signaalia voitaisiin vahvistaa käyttämällä laitteistoa, jossa on vahvempi magneettikenttä. Jos esimerkiksi käytettäisiin magneettikuvauslaitetta, jossa 1,5 Teslan kentän sijasta olisi 3 Teslan kenttä, saatava signaali vahvistuisi huomattavasti spinien energiatilojen muutosten myötä. Gradientti kaiun sijasta BOLD signaalilla saataisiin tarkempia tuloksia. Lisäksi SPM8 ohjelmistolla analysoitaessa kontrastilla voitaisiin vaikuttaa tahattomista liikkeistä aiheutuviin aktiivisiin alueisiin.

Tutkimus osoittautui erittäin haastavaksi. Laitteistojen käytön sekä toiminnan opiskelu vaati paljon aikaa. Opeteltavaa oli teorian lisäksi myös erilaiset kuvausparametrit, joiden avulla voitiin kuvata mahdollisimman tarkkoja sekä toiminnolliseen magneettikuvaukseen sopivia kuvia. Oman haasteensa opinnäytetyössä tarjosi kansainvälisyys sekä tutkimuksesta aiheutunut matkustus Venäjän ja Suomen välillä. SPM8 ohjelmistolla suoritettu tiedonkäsittely osoittautui koko työn haasteellisimmaksi osaksi. Toimenpiteitä oli lukuisia ja niiden opettelu vaati erittäin paljon aikaa, vaikkakin ohjelmiston kehittäjät tarjoavat laajan ohjekirjan kyseiselle ohjelmistolle.

Erittäin mielenkiintoisen tutkimuksen myötä tutustuin lääketieteessä käytettyihin monimutkaisiin tekniikan ratkaisuihin.

LÄHTEET

Jacob Beutel, Harold L Kundel, Richard L Van Metter, 2000. Handbook of medical imaging.

Piia Häkkinen, 2004. Magneettivuon tiheyden mittausmenetelmän kehittäminen kolmen Teslan magneettikuvauslaitteeseen.

Touko Kaasalainen, 2007. Diagnosointi magneettitutkimuksella korkean B-arvon diffuusiokuvauksella.

Jean Talairach, Pierre Tournoux, 1988. Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain.

Jukka Jauhiainen, 2001. MRI-perusteet
(<http://www.oamk.fi/~jjauhai/opetus/mittalaitteet/>)

Sir Michael Brady, 2004. Basics of MRI

SPM8 Manual (http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/doc/spm8_manual.pdf)