

Szpieg w mózgu

Wrzućmy hasło „fMRI” do popularnej wyszukiwarki Google, a otrzymamy ponad 6 milionów rezultatów wyszukiwań. W specjalistycznej bazie PubMed amerykańskiego Narodowego Instytutu Zdrowia znajdziemy 150 tys. artykułów na ten temat. fMRI to dzisiaj jedno z najbardziej gorących haseł medycyny. Trudno się dziwić, bo jak żadna inna metoda, funkcjonalny rezonans magnetyczny pozwala z tak bliska obserwować mózg.

To przyglądanie się pracy naszego mózgu odbywa się pośrednio, poprzez ocenę zmian dynamiki procesów zaopatrywania mózgu w tlen, dostarczanego w cząsteczkach hemoglobiny – jednego z najważniejszych składników krwi. Początkowo obserwacja ukrwienia poszczególnych partii mózgu możliwa była po dożylnym podaniu tzw. środka cieniującego i zabieg ten wcale nie był obojętny i przyjemny dla pacjenta. Prawdziwy przełom nastąpił w latach 90., gdy Japończyk Seiji Ogawa ogłosił, że każdy z nas został wyposażony przez naturę w środek cieniujący. Jest nim deoksyhemoglobina, nieutlenowana część hemoglobiny, która wykazuje silne własności magnetyczne. Jej poziom zmienia się wraz ze zmianą aktywności neuronów.

Dzięki temu odkryciu można ocenić stan czynnościowy mózgu, obserwując w jądrowym rezonansie magnetycznym szczególnie rodzaju sygnału – tzw. BOLD (*Blood oxygenation level dependent*), który jest funkcją poziomu utlenienia hemoglobiny. Naukowcy zdobyli już niezaprzeczalne, teoretyczne i eksperymentalne dowody, które potwierdzają ścisłą korelację tego sygnału z aktywnością tkanki, zwłaszcza tkanek nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym.

WIELKA KARIERA fMRI

I tak skaner rezonansu magnetycznego, który do tej pory był używany jako urządzenie radiologiczne do badań diagnostycznych, stał się fascynującym narzędziem do badań podstawowych dla fizjologów, neuropsychologów i psychiatrów. Nastąpiła wręcz eksplozja zastosowań fMRI w różnych dziedzinach medycyny. W wielu ośrodkach fMRI stał się badaniem z wyboru w ocenie

dostępu i ryzyka przed poważnymi zabiegami operacyjnymi w neurochirurgii i otolaryngologii. Coraz częściej badania czynnościowe wykorzystuje się do monitorowania leczenia niektórych chorób i skuteczności działania leków.

Należy jednak pamiętać, że jest to nowa metoda i dopiero powstają standardy, które pozwolą uzyskać wiarygodne i powtarzalne pomiary w warunkach klinicznych. Wykrycie sygnału BOLD i jego ocena jest zadaniem złożonym, wymaga zaawansowanych narzędzi analizy sygnału i zastosowania odpowiednich modeli statystycznych. Do badań potrzebna jest głęboka wiedza techniczna oraz zrozumienie procesów fizjologicznych. Każdy eksperyment musi być starannie przygotowany i przeprowadzony.

JEST TEŻ fMRI.pl

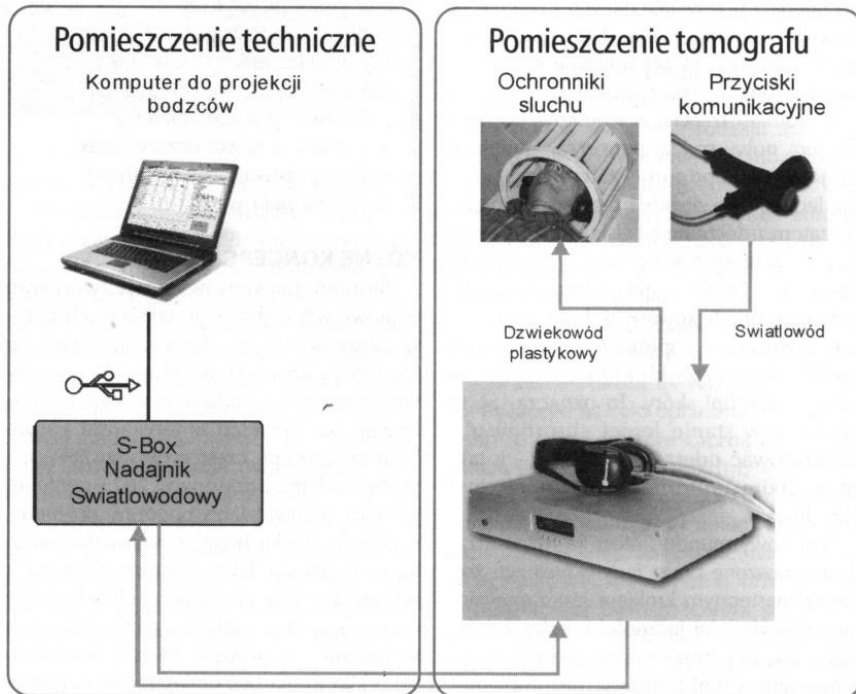
Nie da się więc przeprowadzić badań fMRI bez interdyscyplinarnego zespołu złożonego z lekarzy, naukowców, fizjologów oraz – i to jest bardzo ważne – techników i inżynierów. Amerykanie pierwsi dostrzegli problemy, jakie wiążą się z takimi badaniami. Chodzi przede wszystkim o brak komunikacji między specjalistami, którzy rozwiązują rozumieć tylko dla siebie „malutkie problemiki”. W Stanach Zjednoczonych zaczęto więc przyznawać granty dla dużych, interdyscyplinarnych zespołów. Dzięki nim badacze pracując nad swoją wążutką działką, nie tracą z oczu tzw. „big picture”, są świadomi celu prowadzonych badań.

A jak sobie radzimy w Polsce? Podjęte 4 lata temu przez naukowców z Zakładu Elektroniki Jądrowej i Medycznej w Instytucie Radioelektroniki Politechniki Warszawskiej badania w zespole, założonym i kierowanym przez nieżyjącego już prof. Adama Piątkowskiego, doprowadziły do założenia grupy „fMRI.pl” (można zajrzeć na stronę internetową www.fMRI.pl). Dzisiaj tworzy ją kilkanaście osób – naukowcy z PW pod kierunkiem dr inż. Piotra Bogorodzkiego, lekarze i technicy z Akademii Medycznej w Warszawie, zespół z Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu, którego dyrektorem, prof. Henryk Skarżyński udzielił silnego wsparcia, włączając badania do działań statutowych Instytutu. W zależności od prowadzonych badań, współpracują z nimi inni naukowcy, np. z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego w Warszawie.

Ponieważ badania fMRI są bardzo drogie i potrzebne do nich są skanery do badań MRI, a te znajdują się tylko w szpitalach klinicznych (w Polsce nie ma żadnego skanera dedykowanego do badań naukowych), wszelkie prace są możliwe jedynie dzięki wypracowanym przez lata współpracy dwustronnym umowom, zawierającym ze szpitalami.

BEZ INŻYNIERA NIE DA RADY

Wyprawy w świat badań funkcjonalnych nie da się zorganizować bez udziału techniki. Badanie kliniczne z zastosowaniem techniki rezonansu magnetycznego jest już dopracowane – istnieją udostępnione przez



Elementy systemu do badania funkcjonalnego słuchu, oprac. Tomasz Wolak

producentów aparatury odpowiednie sekwencje obrazujące oraz oprogramowanie realizujące rekonstrukcję. Z fMRI, jak już wspomnieliśmy – tak prosto nie jest.

Jest to skomplikowana technika – tłumaczą dr inż. Ewa Piątkowska-Janko i dr inż. Piotr Bogorodzki. I przynajmniej w obecnym stadium rozwoju przez cały czas wymaga metodycznej opieki inżyniera. Naszym zadaniem jest, by jak najlepiej, zgodnie z naszą wiedzą techniczną i matematyczną przygotować badania. Opracowujemy metody, które pozwalają najlepiej wydobyć informację z sygnału BOLD. Eksperyment fMRI to złożony proces wymagający na każdym etapie ogromnej uwagi, poczynając od opracowania odpowiedniego dla danego problemu schematu stymulacji, poprzez właściwą sekwencję obrazującą, aż do analizy otrzymanych danych, co na obecnym etapie rozwoju techniki fMRI jest problemem naukowym samym w sobie.

fMRI to również konieczność opracowania dedykowanego oprogramowania, specjalistycznej aparatury wspomagającej, np. kamer do śledzenia ruchu źrenicy, mikrosiłowników do stymulacji dotykowej, pneumatyki do stymulacji węchowej itp. Utrzymanie się na dobrym światowym poziomie w tak wąskiej dziedzinie wymaga ogromnego zaangażowania i na razie wypełnia 100% czasu zespołu.

ATLAS ZE SŁUCHU

W jaki sposób słyszymy? Może kiedyś poznamy odpowiedź na to pytanie. Również dzięki prowadzonym przez fMRI.pl badaniom, które pozwalają zobaczyć, jakie obszary mózgu reagują na dany rodzaj stymulacji (rys.). W ramach grantu Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego, we współpracy z IFPS, zespół kierowany przez dr. Bogorodzkiego poszukuje eksperymentalnego potwierdzenia teorii o tzw. tonotopowej organizacji kory słuchowej człowieka. Teoria ta zakłada, że obszar mózgu odpowiadający za odbiór i przetwarzanie bodźców słuchowych, czyli tzw. pierwotna kora słuchowa, jest podzielony na mniejsze struktury – pola, które reagują na bodziec dźwiękowy o określonej częstotliwości. Badanie organizacji tonotopowej kory słuchowej (tzn. wyznaczenie zależności między częstotliwością dźwięku, a obszarem kory słuchowej, aktywowanym w trakcie stymulacji akustycznej) pomoże lepiej poznać mechanizmy przetwarzania informacji słuchowej. Być może w przyszłości powstaną nowe, doskonalsze metody diagnostyki i terapii uszkodzeń słuchu. Potencjał praktyczny takich badań jest ogromny – np. podczas ostatniej konferencji dotyczącej badań funkcjonalnych mózgu *Human Brain Mapping*, która odbyła się w czerwcu we Florencji, doniesiono, że u osób, których kora słuchowa aktywuje się jednocześnie z korą

wzrokową, proces „uczenia się słuchu” po wszczęciu implantu ślimakowego jest łatwiejszy i przebiega szybciej.

W przyszłości zespół zamierza zająć się jeszcze mało rozpoznaną dziedziną, jaką jest obrazowanie czynnościowe nerwu słuchowego, badaniami pacjentów z głuchotą jednostronną i częściową głuchotą, z szumami usznymi, jakających się, pacjentów po operacjach otocirurgicznych a także pracami, dzięki którym w ocenie centralnych procesów przetwarzania informacji słuchowej będzie można łączyć metody elektrofizjologiczne i metody obrazowania funkcjonalnego.

SKRACANIE CZASU

Kolejny obszar zainteresowań grupy fMRI.pl to prowadzone we współpracy z zespołem prof. Andrzeja Marchela z Katedry i Kliniki Neurochirurgii Akademii Medycznej w Warszawie badania dotyczące zastosowania techniki fMRI do planowania oszczędzających operacji neurochirurgicznych. U pacjentów chorych na padaczkę zakwalifikowanych do leczenia chirurgicznego, przed zabiegiem konieczne trzeba określić lokalizację ośrodka mowy, by usuwając ognisko padaczkowe, przy okazji nie odebrać choremu mowy. U większości osób występuje lewopółkulowa lateralizacja funkcji mowy, ale bywa, że za mowę odpowiada prawa półkula. Dzięki badaniu fMRI można sprawdzić to w całkowicie bezpieczny sposób, eliminując stosowane dotychczas inwazyjne i szalenie nieprzyjemne dla pacjenta metody.

Najnowszy projekt przygotowywany wraz z logopedą, prof. Elżbietą Szląg z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Nenckiego, pomoże odkryć tajemnice percepcji czasu. Zespół prof. Szląg próbuje wykorzystać wyniki badań nad percepcją czasu w terapii logopedycznej pacjentów z zaburzeniami językowym. Na świecie prowadzone są pionierskie eksperymenty weryfikujące hipotezę, czy percepcję czasu można uspra-

wić poprzez odpowiedni trening i leczyć w ten sposób zaburzenia mowy o różnej etiologii u dorosłych i dzieci.

Jeżeli dwa dźwięki o różnych częstotliwościach znajdują się blisko siebie, możemy mieć kłopoty z ich rozróżnieniem, ponieważ subiektywnie zlewają się w jeden dźwięk. Jeśli ten „zegar milisekundowy” nie funkcjonuje prawidłowo, zaburzona jest m.in. percepcja sekwencji głosek w wypowiedziach słownych (słuch fonematyczny). Ta graniczna odległość w czasie bywa różna i np. dyslektycy mogą słyszeć jeden dźwięk, podczas gdy większość ludzi słyszy dźwięki osobno. Zjawisko to potwierdzono na poziomie testów behawioralnych. Teraz, dzięki fMRI, będzie można sprawdzić korelację z organizacją czynności kory mózgowej, jak również zbadać neuroanatomiczne podłoże zmian neuroplastycznych powstających w mózgu w wyniku treningu czasowego u osób bez uszkodzeń układu nerwowego. Problem dotyczy nie tylko dyslektyków, także osób po wylewach i prawdopodobnie większości z nas zaczyna on doskwierać wraz z wiekiem (starsi ludzie często słyszą gorzej wcale nie dlatego, że dźwięki są dla nich zbyt „ciche”, lecz dlatego, że są zbyt „szybkie”).

ZASILANIE MÓZGU

Odpowiednia motywacja stymuluje do działania i często decyduje o skuteczności zachowań człowieka. Dlatego w ostatnich latach duże zainteresowanie psychologów i neurofizjologów budzą oddziaływania między procesami motywacyjnymi a wyższymi procesami poznawczymi. Przykładem zastosowania fMRI w badaniach takich interakcji jest projekt dr Iwony Szatkowskiej z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego.

Jeszcze inne badania wiążą się z tzw. „czytaniem w myślach”. Oczywisty wydaje się fakt, że podczas czytania określonych słów, następuje wzrost aktywności określonych obszarów kory mózgowej. Ale czy nie jest zaskakujące, że te same obszary aktywują się, gdy badana osoba myśli, że czyta? Jeśli tak, to może w przyszłości będziemy myśłami sterować sprzętem wideo, a osoby sparaliżowane zyskają nowe narzędzie komunikacji z otoczeniem?

Zastosowania naukowe i kliniczne fMRI mogą być oszałamiające. Do tego jednak naukowcy i lekarze muszą zostać wyposażeni przez technikę w odpowiednie narzędzia. Naukowcy z Politechniki Warszawskiej pracują nad nowymi metodami „rozumienia” sygnału BOLD. Jedni i drudzy muszą mieć też świadomość, na co zwraca uwagę dr Bogorodzki, że w badaniu fMRI nie oglądamy bezpośrednio aktywności neuronów, lecz oceniamy ją pośrednio, obserwując jedynie „zasilanie”, lokalne zwiększenie metabolizmu, które zaświadcza o aktywności mózgu.

■ Irena Fober

MRI i fMRI

Rezonans magnetyczny, początkowo wykorzystywany głównie do badania struktury związków chemicznych, z czasem stał się jednym z najważniejszych narzędzi medycznej diagnostyki obrazowej. MRI (magnetic resonance imaging) wykorzystuje absorpcję fal elektromagnetycznych przez atomy wodoru umieszczone w silnym polu magnetycznym. Metoda ta bardzo dobrze nadaje się do obrazowania tkanek miękkich, o dużej zawartości wody, m.in. mózgu. Wśród licznych technik obrazowania w rezonansie magnetycznym szczególne miejsce zajmuje obrazowanie funkcjonalne (fMRI – functional magnetic resonance imaging), które dostarcza informacji o tzw. poziomie aktywności neuronalnej w tkance nerwowej, czyli pozwala ocenić aktywność mózgu. Jest to nowa dziedzina, budząca ogromne zainteresowanie naukowców na całym świecie.