

Aus der
Radiologischen Universitätsklinik Tübingen
Abteilung Diagnostische und Interventionelle
Neuroradiologie

**Untersuchung zum Einfluss von Atmung und Puls auf
das Signal in MR-Restingstate-Messungen**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Mehrke, Vera Luise

2025

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. U. Klose

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Preißl

Tag der Disputation: 05.09.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	1
1 Einleitung.....	2
1.1 Magnetresonanztomografie.....	2
1.2 BOLD-Effekt.....	4
1.3 Task-based fMRT.....	4
1.4 Resting-State-fMRT.....	5
1.4.1 Ruhenetzwerke.....	5
1.4.2 Seed-based Functional Connectivity Analysis	6
1.5 Einfluss physiologischer Vorgänge auf das BOLD-Signal.....	7
1.5.1 Einfluss des Herzschlags auf das BOLD-Signal	8
1.5.2 Einfluss der Atmung auf das BOLD-Signal	10
1.5.3 Methoden zur Entfernung der Signale von Herzschlag und Atmung	
11	
1.6 Fragestellung	12
2 Material und Methoden	13
2.1 Datenerhebung	13
2.2 Datenanalyse	14
2.2.1 Vorverarbeitung der Aufnahmen mit TR = 3000 ms	14
2.2.2 Funktionelle Konnektivität spiegelbildlicher Regionen	16
2.2.3 Auswahl einer Maske mit kreisförmigen Regionen für die weitere	
Auswertung.....	18
2.2.4 Übertragung der ROI auf die Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120	
ms	19
2.2.5 Funktionelle Konnektivität in den Einzelschichtaufnahmen	20

2.2.6	Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region in den Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms mit Atmung und Puls.....	20
2.2.7	Kreuzkorrelation nach Frequenzfilterung von Atem- und Pulskurve und BOLD-Zeitreihe in den Einzelschichtaufnahmen	21
2.2.8	Korrelation von Puls- und Atemsignalkurve mit jedem Voxel der Schicht in den Aufnahmen mit TR = 120 ms.....	21
2.2.9	Untersuchung des Frequenzspektrums von BOLD-Signal, Atmung und Puls.....	22
3	Ergebnisse.....	23
3.1	Korrelation spiegelbildlicher Regionen in den Multischichtaufnahmen	23
3.1.1	Auswahl einer Maske mit kreisförmigen Regionen für die weitere Auswertung.....	25
3.2	Begrenzung auf Regionen mit starker Korrelation zur spiegelbildlichen Region.....	27
3.3	Übertragung der „Regions of Interest“ auf nicht normalisierte Einzelschichtaufnahmen	31
3.4	Korrelationen in den Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms	35
3.5	Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region in den Einzelschichtaufnahmen mit physiologischen Daten	37
3.6	Korrelation von Puls und Atmung mit allen Voxeln einer Schicht	43
3.6.1	Einfluss von Frequenzfilterung auf Korrelation von Puls und Atmung mit jedem Voxel der Schicht	44
3.6.2	Korrelation des Pulses mit allen Voxeln einer Schicht	46
3.6.3	Korrelation der Atmung mit allen Voxeln einer Schicht.....	52
3.6.4	Vergleich der Korrelationen mit Puls und Atmung in einer Schicht	56
3.7	Untersuchung des Frequenzspektrums von BOLD-Signal, Atmung und Puls	59
4	Diskussion	63

4.1	Einfluss der „Global Signal Regression“.....	63
4.2	Korrelation spiegelbildlicher Regionen	65
4.3	Kreisförmige Regionen.....	66
4.4	Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region mit Puls- und Atemsignal	67
4.5	Korrelationskarten in den Einzelschichten.....	69
4.5.1	Korrelationskarten für „Regions of Interest“	69
4.5.2	Korrelationskarten für frequenzgefilterte Pulskurve	69
4.5.3	Korrelationskarten für frequenzgefilterte Atemkurve.....	70
4.6	Frequenzspektren von BOLD-Signal, Puls und Atmung.....	73
4.7	Limitationen der Studie.....	74
4.8	Schlussfolgerungen.....	75
5	Zusammenfassung	77
6	Literaturverzeichnis.....	79
7	Abbildungsverzeichnis	86
8	Tabellenverzeichnis	88
9	Erklärung zum Eigenanteil	89

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BOLD	„blood oxygen dependent“
cc	Korrelationskoeffizient
CT	Computertomografie
DICOM	“Digital Imaging and Communications in Medicine”
DMN	Default-Mode-Netzwerk
DPARSFA	“Data Processing Assistant for Resting-State fMRI, Advanced Edition”
FA	„Flip angle“
FC	Funktionelle Konnektivität
FoV	„Field of View“
fMRT	Funktionelle Magnetresonanztomografie
GSR	„Global Signal Regression“
ICA	„Independent Component Analysis“
NIfTI	„Neuroimaging Informatics Technology Initiative“
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
PCC	posteriorer cingulärer Kortex
PCUN	Precuneus
PET	Positronenemissionstomografie
RETROICOR	“Image-Based Method for Retrospective Correction of Physiological Motion Effects in fMRI”
ROI	„Region of Interest“
RSN	„Resting-State-Network“
SD	Standardabweichung
ST	Schichtdicke
SPM	„Statistical Parametric Mapping“
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit

1 EINLEITUNG

Resting-State-fMRT hat sich in den letzten Jahren zu einer vielfach angewandten Methode in der Forschung entwickelt. Ihr Einsatz erfolgt unter anderem, um neurologische und psychiatrische Erkrankungen zu untersuchen. So wurden zum Beispiel Unterschiede in den Resting-State-fMRT-Signalen zwischen Personen mit Schizophrenie (Bassett et al., 2012), Autismus (Anderson et al., 2011) oder Epilepsie (Li et al., 2022) und gesunden Kontrollen beschrieben. Außerdem soll die Methode als Biomarker bei der Erkennung von Alzheimerdemenz (Koch et al., 2012) und der Diagnose von ADHS (Zhu et al., 2008) eingesetzt werden; darüber hinaus wird es eingesetzt bei der Detektion von Epilepsieherden vor epilepsiechirurgischen Eingriffen (Bettus et al., 2010) und der Kartierung der Sprachregionen vor Tumorresektion bei Personen, die bei aufgabenbasierter fMRT nicht zuverlässig mitarbeiten können, beispielsweise Kindern (Lee et al., 2021). Während Resting-State-fMRT also einerseits bereits eingesetzt wird, um Krankheiten weiter zu erforschen und mögliche klinische Einsatzmöglichkeiten entwickelt werden, wird andererseits noch immer viel dafür getan, um die Methodik zu verbessern. Wie bei allen Messungen gibt es auch beim Resting-State-fMRT Störfaktoren. Beispielsweise können Bewegungen der untersuchenden Person, Herzschlag, Atmung oder Artefakte, die durch den Scanner selbst verursacht werden, das Signal beeinflussen (Caballero-Gaudes & Reynolds, 2017; Kumar et al., 2021; Liu, 2016). Signale, die nicht neuronalen Ursprungs sind, zu erkennen und aus den Datensätzen zu entfernen, ist noch immer eine Herausforderung.

1.1 Magnetresonanztomografie

Resting-State-fMRT basiert auf der Magnetresonanztomografie (MRT). Ein Vorteil dieser Methode ist, dass es zu keiner Strahlenbelastung oder anderen nennenswerten Nebenwirkungen kommt. Die Magnetresonanztomografie basiert nicht wie die Computertomografie (CT) auf Röntgenstrahlung, sondern auf den magnetischen Eigenschaften von Wasserstoffprotonen im Gewebe. Zur

Generierung von messbaren Signalen werden hierbei starke Magnetfelder erzeugt.

Durch die Eigenschaft der Protonen im Kern von Wasserstoffatomen, sich um ihre eigene Achse zu drehen, den sogenannten Spin, entsteht ein magnetisches Feld. Sie besitzen ein magnetisches Moment, also einen Vektor, der die Stärke des magnetischen Dipols und die Richtung angibt. Die Vektoren der Wasserstoffkerne im Körper sind zufällig ausgerichtet. Durch ein starkes magnetisches Feld im MRT-Scanner (genannt B_0) werden diese Protonen ausgerichtet, mit einer messbaren longitudinalen Magnetisierung entlang von B_0 . Sie präzedieren (wie ein sich drehender Kreisel, der nicht orthogonal zur Tischplatte steht) mit der sogenannten Larmorfrequenz um den Vektor von B_0 , jedoch nicht in Phase.

Durch kurzzeitiges Zuschalten eines Radiofrequenzpuls mit der Larmorfrequenz in transversaler Richtung zu B_0 werden die Protonen neu ausgelenkt, die longitudinale Magnetisierung nimmt ab, eine transversale Magnetisierung entsteht und die Protonen beginnen in Phase zu präzedieren. Nach Abschalten des Radiofrequenzpulses nimmt die transversale Magnetisierung wieder ab und die longitudinale Magnetisierung zu. Es kommt also durch den Radiofrequenzimpuls zu einer Änderung der Ausrichtung des Magnetisierungsvektors. Dadurch, dass dieser nun zunächst nicht mehr in die gleiche Richtung wie das Magnetfeld B_0 zeigt, sondern transversal dazu, kann das elektrische Signal, welches durch die in Phase präzedierenden Protonen entsteht, mit Hilfe von Spulen gemessen werden.

Dabei gibt die T1-Relaxationszeit an, wie lange es dauert, bis die longitudinale Magnetisierung wieder 63% ihrer Ausgangsgröße erreicht hat. Die T2-Relaxationszeit gibt an, wie schnell die transversale Magnetisierung durch Dephasierung um 63% abnimmt. Die Zeit, die für diese Relaxation benötigt wird, unterscheidet sich je nach Molekül und Umgebung und dadurch in verschiedenen Geweben. Die Dauer zwischen zwei Anregungen wird Repetitionszeit („Time of Repetition“, TR) genannt, die Dauer bis zur Messung des Signals Echozeit („Time of Echo“, TE). Durch Veränderung dieser und weiterer Einstellungen lassen sich

unterschiedliche Bildkontraste und Auflösungen erzielen. Letztendlich kann so eine hochauflösende Schichtbildaufnahme mit gutem Weichteilkontrast erzeugt werden.

1.2 BOLD-Effekt

Während mit der MRT anatomische Schnittbilder erstellt werden, soll die funktionelle MRT (fMRT) zur Messung neuronaler Aktivität dienen. Indem viele Aufnahmen nacheinander gemacht werden, entsteht eine zeitliche Auflösung. Grundlage der funktionellen MRT ist der „blood oxygenation level-dependent (BOLD)“ Kontrast, der erstmals 1990 von Ogawa et al. beschrieben wurde (Ogawa et al., 1990). Dieser basiert darauf, dass neuronale Aktivität eine verstärkte Durchblutung des aktiven Areals hervorruft. In Versuchen mit Positronenemissionstomografie (PET) konnte gezeigt werden, dass diese lokalen Änderungen der Durchblutung oft weniger als 5% betragen (Raichle & Gusnard, 2002). Dabei erfolgt ca. 4 Sekunden nach Beginn der neuronalen Aktivität die Steigerung der Durchblutung des aktivierten Hirnareals. Dadurch erreicht mehr diamagnetisches Oxyhämoglobin und weniger paramagnetisches Desoxyhämoglobin das Gebiet, welches ansonsten im Gefäß und seiner Umgebung eine Abschwächung des T2*-Signals bewirkt (Schneider & Fink, 2013). Es erfolgt also mit einer gewissen Verzögerung eine Steigerung des Signals. Schließlich wird wieder das Ausgangsniveau erreicht. Neuronale Aktivität bewirkt also eine gesteigerte Durchblutung, die mit einem stärkeren MR-Signal einhergeht. So können neuronale Aktivierungen indirekt gemessen werden.

1.3 Task-based fMRT

Schon seit längerer Zeit ist die „Task-based“ fMRT etabliert. Dabei werden den Teilnehmenden Reize präsentiert oder sie sollen Aufgaben erfüllen, die möglichst nur eine spezifische Fähigkeit benötigen, wie beispielsweise eine motorische, visuelle, anderweitig sensorische oder Gedächtnisaufgabe. Für jede Funktion, die untersucht werden soll, wird eine spezielle Aufgabe benötigt und die Teilnehmenden müssen in der Lage sein, diese auszuführen. Der Metabolismus erhöht sich in den Hirnregionen, die durch die Aufgabe vermehrt beansprucht

werden. Von dem Signal, das während der Aufgabe gemessen wurde, wird anschließend das Signal in Ruhe subtrahiert, um so den Effekt der Aufgabe auf das Signal zu ermitteln. Da dieser Effekt nur sehr klein ist, muss die Aufgabe und anschließende Ruhebedingung mehrfach wiederholt werden, damit die Ergebnisse interpretiert werden können (Smitha et al., 2017) .

1.4 Resting-State-fMRT

Eine andere Variante der funktionellen MRT ist Resting-State-fMRT, wobei die Probanden keine Tasks erfüllen oder auf Stimuli reagieren müssen. Das Gehirn wird hierbei im Ruhezustand aufgenommen. Signalschwankungen im Bereich von $<0,1$ Hz (Lee et al., 2013) werden untersucht und zum Teil neuronaler Aktivität zugeschrieben. Hier werden also Signale in Frequenzbereichen betrachtet, die bei der aufgabenbasierten fMRT als Rauschen verworfen werden (Smitha et al., 2017). Synchronitäten der Signalveränderungen in entfernten Hirnarealen werden als funktionelle Konnektivität („Functional Connectivity“, FC) bezeichnet (Biswal et al., 1995). Mithilfe verschiedener statistischer Verfahren lassen sich so unterschiedliche Ruhenetzwerke („Resting-State-Networks“; RSN) aus Regionen ermitteln, deren BOLD-Signale zeitlich miteinander korrelieren. Die Frequenz dieser Signalschwankungen innerhalb der Netzwerke beträgt $0,01-0,1$ Hz (Schneider & Fink, 2013).

1.4.1 Ruhenetzwerke

Ruhenetzwerke setzen sich aus Voxeln zusammen, deren BOLD-Signale linear miteinander korreliert sind (Calhoun & Adali, 2012). Ein Voxel ist ein Bildpunkt, der im Gegensatz zu einem Pixel ein Volumen darstellt, bedingt durch die Schichtdicke der MRT-Aufnahme. Das bekannteste Ruhenetzwerk ist das Default-Mode-Netzwerk (DMN), welches bereits 2001 beschrieben wurde. Darüber hinaus wurden zahlreiche weitere Ruhenetzwerke beschrieben, beispielsweise das somatomotorische (Biswal et al., 1995), auditorische, visuelle (Damoiseaux et al., 2006) und das Sprachnetzwerk (Hampson et al., 2002). Einige dieser Netzwerke zeigen Aktivierungen, während die Versuchsperson eine Aufgabe bearbeitet, andere dagegen Deaktivierungen, wie es auch beim DMN der Fall ist (Fox et al., 2005). Änderungen in diesen Netzwerken bei

verschiedenen Krankheitsbildern werden untersucht, um diese möglicherweise zur Früherkennung von Alzheimer, ADHS oder Morbus Parkinson zu dienen (Oliver et al., 2019).

1.4.1.1 Default-Mode-Netzwerk

Das Default-Mode-Netzwerk wurde als erstes von Raichle et al., 2001 beschrieben. In den Regionen dieses Netzwerkes kommt es zu task-induzierten Deaktivierungen. Bei der Bearbeitung einer Aufgabe weisen diese also geringere Aktivität auf als in Ruhe. Raichle et al. konnten diese task-induzierten Deaktivierungen mithilfe von Positronenemissionstomografie nachweisen (Raichle et al., 2001). Es wurde daher auch als "task-negativ" bezeichnet (Fox et al., 2005). Es wird in Verbindung gebracht mit Zuständen, in denen sich nicht konzentriert wird, wie beispielsweise Tagträumen (Specht, 2020). Weitere Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass das Default-Mode-Netzwerk bei kognitiven Aufgaben ohne externe Stimuli aktiv ist, wie zum Beispiel Erinnern, vorausschauendes Denken, räumliche Orientierung und „Theory of Mind“, also das Hineinversetzen in andere, um deren Handlungen und Gefühle nachzuvollziehen (Spreng et al., 2009).

Andrews-Hanna et al. beschreiben für das DMN ein Kernnetzwerk in der Mittellinie (posteriores Cingulum und anteriorer medialer präfrontaler Kortex) und zwei Subsysteme, das „Subsystem des dorsalen medialen präfrontalen Kortex“ (dMPFC) und das „Subsystem des medialen Temporallappens“ (MTL) (Andrews-Hanna et al., 2010). Konsistent im DMN vertretene Regionen sind der posteriore cinguläre Gyrus (PCC), der anteriore mediale präfrontale Kortex (amPFC) und der Gyrus angularis (Andrews-Hanna et al., 2014).

1.4.2 Seed-based Functional Connectivity Analysis

Zur Detektion der funktionellen Konnektivitäten und Netzwerke gibt es verschiedene Methoden, die jeweils unterschiedliche Vor- und Nachteile besitzen. Die erste angewandte Methode ist die „Seed-based Functional Connectivity Analysis“. Hierbei wird ein „Seed“ oder eine „Region of Interest“ (ROI) gewählt und die lineare Korrelation des Signalzeitverlaufs aller anderen Voxel zu dem Signalzeitverlauf der ROI berechnet (Lee et al., 2013). Dadurch

lässt sich eine Karte der funktionellen Konnektivitäten (Korrelationskarte, „FC-Map“) erstellen (Smitha et al., 2017). Jedoch ist das Ergebnis abhängig von der gewählten ROI. Eine leichte Änderung der ROI verändert die Korrelationskarte bereits. Man kann sinnvolle ROIs durch aufgabenbasierte fMRT-Untersuchungen ermitteln oder sie der Literatur entnehmen. Für jedes Ruhenetzwerk benötigt man einen eigenen Seed. Anstelle des Signals einer ROI kann man auch beispielsweise die Zeitreihe physiologischer Messungen verwenden, also Atmung oder Puls (Lv et al., 2018).

Es gibt noch einige weitere Methoden zur Ermittlung von Resting-State-Netzwerken, beispielsweise die „Independent Component Analysis“ (ICA). Bei dieser werden die BOLD-Signale mithilfe mathematischer Algorithmen in voneinander räumlich und zeitlich unabhängige Netzwerke aufgeteilt. Anders als bei der seed-based Analyse muss hier nicht zuvor eine ROI bestimmt werden. Es können sich jedoch eigene Netzwerke durch Störfaktoren wie Puls oder Atmung ergeben und die Anzahl der Netzwerke muss zuvor festgelegt werden, wodurch sich das Ergebnis beeinflussen lässt (Lv et al., 2018).

1.5 Einfluss physiologischer Vorgänge auf das BOLD-Signal

In der Literatur finden sich zahlreiche vermutete und bestätigte Quellen von Störsignalen bei fMRT und speziell Resting-State-fMRT. Dazu gehören technische Komponenten (Liu, 2016), Bewegung (Xifra-Porxas et al., 2021), und physiologisch-anatomische Einflüsse durch Gefäßanatomie und -pulsation, sowie Atmung (Birn et al., 2008) und Herzaktion (Yoshikawa et al., 2020). Sogar die Tageszeit (Orban et al., 2020), die Wachheit der Versuchsperson (Soon et al., 2021) und die liegende Position im MRT-Gerät (Avelar-Pereira et al., 2021; Spironelli & Angrilli, 2017) können die funktionelle Konnektivität verändern. Diese Arbeit konzentriert sich auf die Einflüsse von Puls und Atmung auf Resting-State-fMRT-Aufnahmen und die funktionelle Konnektivität. Daher werden diese Faktoren im Weiteren noch genauer beleuchtet.

1.5.1 Einfluss des Herzschlags auf das BOLD-Signal

Schon zu Beginn der Arbeit mit Resting-State-fMRT wurde der mögliche Einfluss des Pulses auf das BOLD-Signal diskutiert. Da beim fMRT neuronale Aktivität indirekt über MR-Signale, die durch eine Veränderung der Durchblutung entstehen, gemessen wird, erscheint es wahrscheinlich, dass auch die Herzfrequenz durch ihren Einfluss auf den Blutfluss einen Effekt auf das BOLD-Signal hat. Dabei ist die Herzfrequenz nicht konstant, sondern unterliegt Schwankungen, weshalb sie eher als Frequenzband anzusehen ist (Cordes et al., 2000). Variationen der Herzfrequenz kommen mit einer Frequenz von ca. 0,01 Hz vor (Yuen et al., 2019).

Shmueli et al. berichten von signifikanten Korrelationen zwischen Herzrate und den BOLD-Signalzeitverläufen vor allem in der grauen Substanz. Dabei gehören die korrelierenden Regionen teilweise zum DMN (posteriores Cingulum, Gyrus frontalis medialis und Gyrus angularis). Aber auch frontale Regionen und Teile des visuellen Kortex zeigten eine Korrelation mit der Herzfrequenz (Shmueli et al., 2007). Chang et al. konnten in der Gruppenanalyse keine Regionen mit hochsignifikantem Einfluss der Herzfrequenz bestimmen; bei den einzelnen Probanden fanden sich jedoch Regionen mit signifikantem Effekt durch die Herzfrequenz in der grauen Substanz, im Liquor und großen Gefäßen (Chang et al., 2009). Der Zusammenhang zwischen Herzfrequenz und fMRT-Signal im Liquor und Regionen mit großen Gefäßen findet sich in vielen Arbeiten (Birn et al., 2006; Xifra-Porxas et al., 2021). Auch ein Zusammenhang zu Regionen mit hoher Gefäßdichte wurde berichtet (Xifra-Porxas et al., 2021). Bei Chen et al. zeigten sich nach einer Abnahme der Pulsfrequenz Veränderungen des BOLD-Signals über den gesamten Kortex mit einer initialen Abnahme des Signals, gefolgt von einem Anstieg, während das Verhalten in großen Gefäßen, der weißen Substanz und den Ventrikeln verzögert oder gegenteilig war (Chen et al., 2020). Dagegen zeigten sich BOLD-Signalschwankungen in Verbindung mit Variationen der Herzfrequenz bei Golestani et al. am konsistentesten in der weißen Substanz, was die Autoren mit der Nähe zu den Ventrikeln und den Pulsationen des Liquors erklären. Die höchste Amplitude der „Cardiac Response Function“, also einer eigenen Antwortfunktion für jedes Voxel, welche die

Reaktion des BOLD-Signals auf Änderungen der Herzfrequenz beschreibt, zeigte sich jedoch in der medialen Frontalregion, in der Region von Cingulum und Precuneus und dem okzipitalen Kortex (Golestani et al., 2015). Es zeigen sich also auch hier Überschneidungen mit dem DMN.

In den genannten Arbeiten wurden weitere Methoden entwickelt, mit denen der Einfluss des Herzschlags auf das BOLD-Signal im Resting-State fMRT gezeigt und entfernt werden soll. Shmueli et al. konnten durch Einbezug der Herzfrequenzvariationen zusätzlich 1% der Varianz des BOLD-Signals erklären (Shmueli et al., 2007). Bei Chang et al. wurde das DMN nach Bereinigung von Effekten von Atmung und Herzschlag räumlich kleiner, aber die funktionelle Konnektivität zwischen etablierten Regionen des DMN, wie dem medialen präfrontalen und dem anterioren cingulären Kortex, wurde größer. Bei 5,6% der Voxel, die ursprünglich dem DMN angehörten, wurde durch Entfernung der Effekte von Atemvariationen die funktionelle Konnektivität signifikant geringer; wurde zusätzlich der Effekt von Herzfrequenzvariationen entfernt, waren 7,6% der entsprechenden Voxel betroffen (Chang et al., 2009).

Bei Resting-State-fMRT-Aufnahmen können Frequenzen innerhalb eines gewissen Bereichs detektiert werden. Dieser Bereich ist abhängig von der Repetitionszeit. Die Periodendauer des Herzschlags ist kürzer als die üblicherweise gewählte TR, wodurch die Effekte der Herzfrequenz nicht korrekt dargestellt werden können, es wird eine zu niedrige Frequenz angenommen. Bei einer üblichen Repetitionszeit von $TR = 3000$ ms oder $TR = 2000$ ms kommt es so zu einem Aliasing-Effekt der Herzfrequenz. Das Nyquist-Shannon-Abtasttheorem besagt, dass die Abtastfrequenz mehr als doppelt so hoch sein muss wie die höchste Frequenz des zu messenden Signals, um Aliasing-Effekte zu vermeiden (Shannon, 1984).

Bei den genannten Arbeiten, die den Einfluss des Pulses auf das fMRT-Signal untersuchen, wurden jedoch zum Teil Sequenzen mit langen Repetitionszeiten $TR = 2000$ ms (Birn et al., 2006; Chang et al., 2009) oder sogar $TR = 6000$ ms (Shmueli et al., 2007) durchgeführt. Die kürzeste Zeit findet sich mit $TR = 323$ ms bei Golestani et al. (Golestani et al., 2015). In der vorliegenden Arbeit wurde

dagegen eine noch kürzere Repetitionszeit von $TR = 120$ ms gewählt, um sicherzustellen, dass die Abtastfrequenz mehr als doppelt so hoch wie die Herzfrequenz der Versuchspersonen ist und Aliasing-Effekte verhindert werden.

1.5.2 Einfluss der Atmung auf das BOLD-Signal

Auch die Atmung kann BOLD-Signalschwankungen hervorrufen. Es gibt dabei verschiedene mögliche Mechanismen. Zum einen bewegt sich der Körper bei dem Atemvorgang. Es kommt zu leichten Kopfbewegungen, die im MRT störend sind, denen man aber mit Fixierung entgegenzuwirken versucht. Außerdem heben und senken sich Brustkorb und Bauch, was zu einer Veränderung der magnetischen Suszeptibilität und des Magnetfelds führt (Liu, 2016). Abgesehen von diesen unmittelbaren störenden Effekten auf den MRT-Zeitverlauf steht die Atmung in Zusammenhang mit anderen physiologischen Vorgängen. Eine erhöhte CO_2 -Konzentration im Blut, wie beispielsweise durch eine niedrige Atemfrequenz, flache Atmung oder Atemanhalten, bewirkt Vasodilatation, auch im Gehirn. Da das BOLD-Signal von der Durchblutung abhängt, hat daher auch der CO_2 -Gehalt, bedingt durch die Atmung, einen Einfluss darauf (Birn et al., 2008).

Atemanhalten über 30 s bewirkt eine Steigerung des Signals. Dabei unterscheidet sich der Effekt signifikant zwischen verschiedenen Hirnregionen. Die Änderung betrug bei Kastrup et al. 1,8-5,1% mit der größten Signalsteigerung in Cerebellum und visuellem Kortex und der geringsten Steigerung im frontalen Kortex (Kastrup et al., 1999).

Während die Atemfrequenz circa 0,3 Hz beträgt und daher mit dieser Frequenz Bewegungsartefakte durch die Atmung zu erwarten sind, kommen mit einer Frequenz von circa 0,03 Hz Variationen in der Atemtiefe vor, deren Effekte vor allem in großen Gefäßen und stark durchbluteten Regionen wie der grauen Substanz zu tragen kommen, unter anderem auch in Regionen, die Teil des DMN sind (Birn et al., 2006). Wise et al. konnte Schwankungen des endexpiratorischen CO_2 mit einer Frequenz bis zu 0,05 Hz nachweisen, welche mit BOLD-Schwankungen einhergehen (Wise et al., 2004).

Ebenso bewirkt ein tiefer Atemzug eine Signaländerung. Es kommt zu einer Signalsteigerung mit einem Peak nach 3 s und einem darauffolgendem Undershoot mit dem geringsten Signal nach 16 s. Auch der Effekt durch den tiefen Atemzug ist nicht in jeder Hirnregion gleich und es gibt Latenzen von bis zu mehreren Sekunden zwischen den Regionen (Birn et al., 2008).

Birn et al. konnten bei Sprachaufgaben und im Resting-State signifikante Korrelationen von inferiorem okzipitalem Kortex und posteriorem cingulärem Kortex mit Variationen des Atemvolumens pro Zeit feststellen. Ein korrelierendes Voxel zeigte zuerst eine positive Korrelation und nach durchschnittlich 10,3s eine negative Korrelation. Durch die Aufforderung mit konstanter Tiefe und Frequenz zu atmen konnte die Standardabweichung des Signalzeitverlauf verringert werden (Birn et al., 2006).

Ähnliche Ergebnisse präsentieren Chen et al. Auf eine positive Änderung der Atemvariation folgte hier in den meisten Hirnregionen ein verstärktes Signal, gefolgt von einem Abfall, bis schließlich wieder die Baseline erreicht wurde. Diese Reaktion begann im Hirnstamm, Thalamus, anterioren cingulären Kortex und primär sensorischen Regionen und zeigte sich nach mehreren Sekunden im frontoparietalen Kortex und den Ventrikeln. Da der Hirnstamm jedoch bei der Generierung des Atemrhythmus eine Rolle spielt und der anteriore cinguläre Kortex und der Thalamus bei autonomen Prozessen, vermuten die Autoren, dass die BOLD-Veränderungen in diesen Bereichen tatsächlich neuronale Aktivität darstellen könnten (Chen et al., 2020).

1.5.3 Methoden zur Entfernung der Signale von Herzschlag und Atmung

Frühe Methoden zur Entfernung von physiologischem Rauschen waren einfache digitale Filter (Biswal et al., 1996). Glover et al. stellten 2000 RETROICOR („Image-Based Method for Retrospective Correction of Physiological Motion Effects in fMRI“) vor - eine Methode, bei der während der Aufnahme der Puls mit einem Pulsoxymeter und die Atmung mit einer Atemgurt gemessen werden und mithilfe dieser Daten physiologische Bewegungseffekte aus den Bildern entfernt werden sollen (Glover et al., 2000).

Des Weiteren können Schwankungen des BOLD-Signals, die durch Variationen in der Atem- und Herzfrequenz verursacht werden, berücksichtigt werden. Dazu werden mithilfe der gemessenen physiologischen Daten Regressoren für ein lineares Modell erstellt, wodurch die langsamen BOLD-Schwankungen, welche durch Variationen von Atmung bzw. Herzfrequenz bedingt sind, entfernt werden können. Die Einbeziehung von speziellen Antwortfunktionen, der „Respiratory Response Function“ und „Cardiac Response Function“ kann diesen Prozess noch verbessern (Birn et al., 2006, 2008; Chang et al., 2009; Shmueli et al., 2007).

1.6 Fragestellung

Der Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal im Resting-State-fMRT wurde bereits mehrfach untersucht. Die vorliegende Studie zielt darauf ab, den Einfluss bei Aufnahmen mit sehr kurzer TR = 120 ms zu untersuchen. Dadurch soll eine hohe zeitliche Auflösung gewährleistet und Aliasing-Effekte vermieden werden.

Im Rahmen dieser Studie soll untersucht werden, ob das BOLD-Signal bei kurzer Repetitionszeit in Regionen des DMN eine große Ähnlichkeit mit Atmung und Puls besitzt und ob sich die Ähnlichkeit durch zeitliche Verschiebung erhöhen lässt.

Darüber hinaus soll gezeigt werden, ob Korrelationskarten, die physiologische Daten anstelle des Signals einer „Region of Interest“ verwenden, Ähnlichkeiten mit Korrelationskarten besitzen, die übliche ROIs verwenden.

Die Frage, ob durch Frequenzfilterung das Signal von Puls und Atmung aus dem MR-Signal entfernt werden kann, soll ebenfalls untersucht werden.

Außerdem soll der Einfluss der „Global Signal Regression“ als Vorverarbeitungsschritt auf die funktionelle Konnektivität ermittelt werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Datenerhebung

Untersucht wurden 12 gesunde Personen zwischen 20 und 30 Jahren (3 Männer und 9 Frauen). Das durchschnittliche Alter betrug 25 Jahre (Standardabweichung 2,6 Jahre).

Sie wurden vor Beginn der Untersuchung mündlich und schriftlich mithilfe eines Aufklärungsbogens über den Ablauf, Kontraindikationen und mögliche Risiken der Untersuchung aufgeklärt. Die Genehmigung der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität und am Universitätsklinikum Tübingen lag vor (Projektnummer 637/2021BO2).

Die Messung erfolgte in Rückenlagerung unter Einsatz einer 20-Kanal Kopfspule, wobei die Teilnehmenden mit einem Gehörschutz versorgt wurden und der Kopf mit Luftpolsterkissen stabilisiert wurde, um Kopfbewegungen zu minimieren. Die Beine wurden mit einem Kissen leicht hochgelagert. Ein Bauchgurt wurde angebracht, um die Atemexkursionen aufzuzeichnen; ebenso wurde ein Pulsoximeter an einem Finger zur Aufzeichnung des Pulses angebracht. Die Versuchspersonen wurden angewiesen, entspannt dazuliegen, anschließend wurden sie ohne Aufgabe oder Stimulus in einem MR-Ganzkörpertomographen (3.0T Prisma Fit MRT-Scanner, Siemens Healthineers, Erlangen) gemessen. Die Augen konnten dabei geöffnet oder geschlossen sein.

Es wurde zuerst eine MPRAGE (isotropic magnetization prepared rapid acquisition gradient echo) Sequenz zur hochauflösenden Darstellung anatomischer Strukturen durchgeführt. Die Repetitionszeit betrug $TR = 2300$ ms, die Echozeit $TE = 2,11$ ms und die Inversionszeit $TI = 900$ ms. Das Field of View betrug 240 mm, der Flip Angle 8° , die Schichtdicke 0,94 mm und das Pixel Spacing $0,9375$ mm². Es wurden 28 bis 29 Schichten aufgenommen.

Anschließend wurden Echo-planare-Bildgebungssequenzen durchgeführt. Dazu zählte standardmäßig eine Multischichtsequenz mit 28-29 Schichten, $TR = 3000$ ms, Schichtabstand 5 mm, die das gesamte Gehirn abdeckt.

Darauf folgten Einzelschichtaufnahmen, ebenfalls in Echo-Planar-Imaging-Technik, mit sehr kurzer Repetitionszeit (TR = 120 ms). Die Position der Einzelschichten wurde so gewählt, dass sie auch in der vorangegangenen Aufnahme mit TR = 3000 ms zu finden sind. Der Abstand zwischen den Einzelschichten betrug zu Beginn 5 mm und wurde dann auf 10 mm vergrößert, um die Dauer der Untersuchung für die Versuchspersonen zu verkürzen.

Weitere Einstellungsparameter der unterschiedlichen Sequenzen können Tab. 1 entnommen werden. Dazu gehören die Repetitionszeit (TR), die Echozeit (TE), die Inversionszeit (TI), das Field of View (FoV), die Schichtdicke (ST), der Flip angle (FA), das Pixel Spacing, die Schichtanzahl und die Anzahl der Messungen.

Tab. 1: Einstellungen der verschiedenen echoplanaren MRT-Sequenzen (Erläuterungen der Abkürzungen im Text)

Sequenz	TR in ms	TE in ms	TI in ms	FoV in mm ²	ST in mm	FA in °	Pixel Spacing in mm ²	Schichten	Messungen
Multischicht	3000	35	-	220	4	90	1,6923	28-29	140
Einzelschicht	120	35	-	220	4	90	1,6923	1	800

Parallel zur Bildakquisition wurde die Atmung mithilfe des Bauchgurtes und der Puls mit Hilfe des Pulsoxymeters aufgezeichnet. Die Aufzeichnung erfolgte durch die Herstellersoftware des Scanners.

2.2 Datenanalyse

2.2.1 Vorverarbeitung der Aufnahmen mit TR = 3000 ms

Die Auswertung der Daten erfolgte mithilfe von MATLAB (Version R2018b, Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc.) und Python (Version 3.10). Bevor mit den fMRT-Daten weitergearbeitet wurde, wurden mehrere Vorverarbeitungsschritte durchgeführt. Diese sollten Störsignale minimieren und eine Vergleichbarkeit zwischen den Versuchspersonen möglich machen. Die

verschiedenen Schritte der Vorverarbeitung werden im Folgenden in ihrer chronologischen Reihenfolge genannt.

Zuerst wurden die DICOM-Dateien (Digital Imaging and Communications in Medicine) mit dem Softwareprogramm SPM12 (Statistical Parametric Mapping) in das NIfTI-Format (Neuroimaging Informatics Technology Initiative) konvertiert. Anschließend erfolgte die Vorverarbeitung der Aufnahmen mit TR = 3000 ms mit DPARSFA (Data Processing Assistant for Resting-State fMRI, Advanced Edition), einem Programm basierend auf SPM12 (Chao-Gan & Yu-Feng, 2010).

Da eine gewisse Zeit benötigt wird, bis ein stabiles Signal gemessen werden kann, werden beim fMRT für gewöhnlich die ersten Aufnahmen verworfen (Soares et al., 2016). In dieser Studie wurden die ersten 3 Aufnahmen entfernt.

Anschließend wurde Slice-Timing durchgeführt. Da die Aufnahmen nacheinander Schicht für Schicht vorgenommen werden, kommt es zu Verzögerungen, abhängig von der Repetitionszeit. Diese zeitlichen Unterschiede werden hierbei korrigiert. Darüber hinaus wurde untersucht, ob Kopfbewegung vorliegen, die so stark sind, dass Daten entfernt werden müssen.

Die Koregistrierung wurde vorgenommen, da die funktionellen Aufnahmen eine geringe Auflösung haben. Um eine bessere Zuordnung anatomischer Regionen zu ermöglichen, wurden sie mittels Transformation und Interpolation so angepasst, dass sie zu den entsprechenden höheraufgelösten anatomischen MPRAGE Sequenzen passen.

Die anatomischen Aufnahmen wurden normalisiert, also an ein Standardgehirn mit Standardkoordinaten angepasst. Verwendet wurde die Vorlage des Montreal Neurological Institute (MNI). Normalisierung ermöglicht den Vergleich zwischen Personen trotz unterschiedlicher Größe des Kopfes.

Geringere Kopfbewegungen wurden mit Hilfe der Funktion „Head Motion Scrubbing Regressors“ korrigiert.

„Global Signal Regression“ (GSR) wurde angewandt. Der GSR liegt die Annahme zu Grunde, dass nur lokale Signaländerungen von Interesse sind und globale Signaländerungen Rauschen durch physiologische Vorgänge entspricht.

Daher wird das globale Signal durch Mittelung der Signalzeitverläufe über alle Voxel bestimmt und als Regressor in einem allgemeinen linearen Modell angewendet (Murphy et al., 2009). Es wurde aber ebenso mit den Daten ohne GSR weitergearbeitet, sodass jeweils zwei Datensätze am Ende der Vorverarbeitung vorzufinden waren.

Es wurden lineare Trends entfernt, indem ein lineares Modell an die Signalzeitreihe jedes Voxels angepasst und anschließend aus dem Signal subtrahiert wurde. Dies ist geläufiges Vorgehen bei der Analyse von fMRT-Daten (Ahmed et al., 2023; Hart et al., 2018).

Regressionen mit der weißen Substanz sowie dem Liquor wurden ebenfalls durchgeführt. Dadurch sollen Signale durch den Liquorfluss und die weiße Substanz entfernt werden, welche nicht neuronaler Aktivität zugeschrieben werden.

Im Rahmen der Normalisierung wurden die Parameter der Normalisierung der strukturellen Aufnahmen nun auf die funktionellen Aufnahmen angewandt.

Die Daten wurden geglättet durch Faltung mit einer Gaussfunktion mit einer Halbwertsbreite von 5 mm, was das Verhältnis von Signal zu Rauschen verbessert.

Abschließend wurde ein Filter angewendet, der Signalschwankungen unter 0,01 Hz und über 0,1 Hz entfernt. Beim Resting-State-fMRT werden standardmäßig Frequenzen $<0,1$ Hz betrachtet (Biswal et al., 1995). Dadurch sollen ebenfalls Störsignale entfernt werden.

2.2.2 Funktionelle Konnektivität spiegelbildlicher Regionen

Zunächst sollten in den Aufnahmen mit $TR = 3000$ ms Regionen bestimmt werden, die eine hohe funktionelle Konnektivität zur spiegelbildlichen Region auf der Gegenseite zeigen. Auf diese Weise konnte die funktionelle Konnektivität auf Schichtebene untersucht werden.

DPARSFA wurde genutzt, um die funktionelle Konnektivität berechnen. Dazu wurden zuerst „Regions of Interest“ bestimmt. Als ROIs wurden die Regionen des

„Automated anatomical labelling atlas“ (AAL3v1) als Maske verwendet (Rolls et al., 2020). Zusätzlich wurden auf Grundlage des AAL neue Masken mit kreisförmigen Regionen erzeugt. Der Mittelpunkt der Kreise wurde jeweils durch den Schwerpunkt einer AAL-Region festgelegt. Die kreisförmigen ROIs decken jeweils nur eine Schicht ab und besitzen die Radien 2, 4, 8 und 12 mm. Diese kreisförmigen Regionen waren nötig, da bei den Einzelschichtaufnahmen mit kurzer Repetitionszeit die AAL-Regionen nicht angewandt werden konnten, da die Schichten unabhängig voneinander aufgenommen wurden und daher keine Normalisierung vorgenommen werden konnte.

Anschließend wurde der mittlere Zeitverlauf in den ausgewählten Regionen („Regions of Interest“) bestimmt und die Korrelation mit den Signalzeitverläufen der jeweiligen anderen ROIs berechnet. Die funktionelle Konnektivität wurde auf diese Art einerseits mit den Regionen des „Automated anatomical labelling atlas“ als auch mit den unterschiedlichen kreisförmigen Regionen bestimmt.

Betrachtet wurden im Weiteren vor allem die Konnektivität spiegelbildlicher Regionen der beiden Hemisphären. Dazu wurden Korrelationsmatrizen erstellt. Dabei wurde eine besondere Reihenfolge der ROIs gewählt, nach einer Idee von Janina Gröger. Auf der y-Achse wurden zuerst die Regionen der rechten Hemisphäre aufsteigend und anschließend die Regionen der linken Hemisphäre absteigend eingetragen. Auf der x-Achse werden die ROIs der linken Hemisphäre aufsteigend genannt und danach die ROIs der rechten Seite absteigend. Durch diese Art der Auftragung lässt sich nicht nur eine Diagonale, die jeweils die Korrelation einer ROI mit sich selbst und daher den Korrelationskoeffizienten 1,0 wiedergibt, von rechtsoben nach linksunten erkennen, sondern auch eine Diagonale von linksunten nach rechtsoben, welche jeweils die Korrelation zwischen gegenüberliegenden Regionen abbildet (J. Gröger, persönliche Mitteilung). Zum besseren Verständnis der Anordnung der Korrelationsmatrix ist in Abb. 1 ein Beispiel zu sehen.

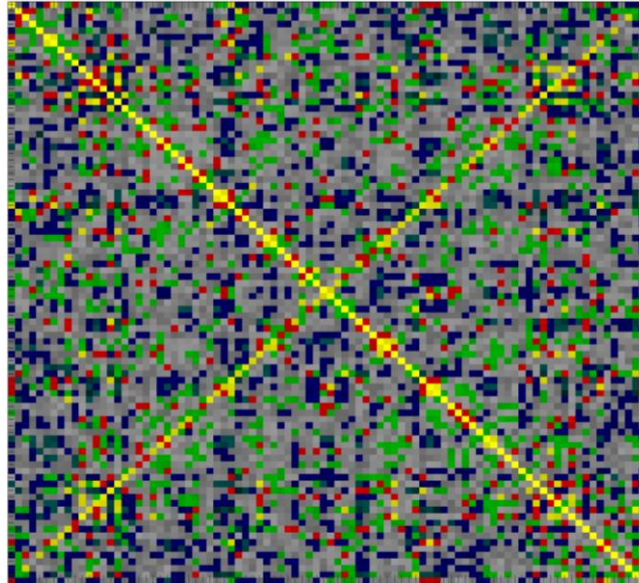


Abb. 1: Korrelationsmatrix mit alternativer Anordnung Graustufenskala; Korrelationskoeffizienten $>0,6$ sind gelb eingefärbt; $0,4-0,6$ rot; $0,2-0,4$ grün; $-0,3-(-0,2)$ violett. Die Gerade von linksunten nach rechtsoben wird von den Korrelationskoeffizienten spiegelbildlicher Regionen gebildet

Lag das Zentrum einer AAL-Region zwischen zwei Schichten in den Aufnahmen, so konnte keine kreisförmige Region erstellt werden. Aufgrund dessen fielen bei der Erstellung der kreisförmigen ROIs einige Regionen weg. Daher beinhaltet die ursprüngliche AAL-Maske 164 Regionen, die kreisförmigen Masken jedoch nur noch 106 Regionen. Um die Masken besser vergleichen zu können, wurde eine angepasste AAL-Maske mit den gleichen lediglich 106 Regionen erstellt. Im weiteren Verlauf wurden ausschließlich diese 106 Regionen untersucht.

2.2.3 Auswahl einer Maske mit kreisförmigen Regionen für die weitere Auswertung

Die Korrelationskoeffizienten der kreisförmigen ROIs zur Region der Gegenseite wurden wiederum korreliert mit den Korrelationskoeffizienten der AAL-ROIs, um so eine Maske mit kreisförmigen Regionen zu bestimmen, die der ursprünglichen AAL-Maske in Bezug auf die Korrelation spiegelbildlicher Regionen ähnelt. Diese wurde dann für die weiteren Auswertungen verwendet.

2.2.4 Übertragung der ROI auf die Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms

Die in den Sequenzen mit TR = 3000 ms bestimmten „Regions of Interest“ sollten dann auf die Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms übertragen werden. Dieses Vorgehen war nötig, da die Einzelschichten nicht normalisiert werden konnten.

Es wurden zuerst in den normalisierten Daten der TR = 3000 ms Aufnahmen Regionen mit hoher Korrelation zur entsprechenden Region der Gegenseite bestimmt. Der Zeitverlauf der gewünschten Region wurde mit den Zeitverläufen im nicht normalisierten Datensatz mit TR = 3000 ms korreliert. Dadurch konnten Schicht und Position der kreisförmigen Region in den nicht normalisierten Daten identifiziert werden.

Da die Positionseinstellungen während der Akquisition der Einzelschichtaufnahme gleich waren wie bei der der Multischichtaufnahme, konnte nun in einem weiteren Schritt jeweils die Schicht in den nicht normalisierten Datensätzen mit TR = 120 ms bestimmt und die ROI festgelegt werden. Tab. 2 zeigt eine Übersicht der Schritte zur Übertragung der ROIs auf die Einzelschichtaufnahmen.

Tab. 2: Auswertungsschritte zum Übertragen von ROIs auf die Einzelschichten

Aufnahmen mit TR = 3000 ms	normalisiert	<ul style="list-style-type: none"> • Auswahl von ROI mit hoher Korrelation zur spiegelbildlichen Region
	nicht normalisiert	<ul style="list-style-type: none"> • Korrelation des Signalverlaufs der ROI mit allen Voxeln in nicht normalisierter Aufnahme • Bestimmung der Schicht und Position der ROI in nicht normalisierter Aufnahme
Aufnahmen mit TR = 120 ms		<ul style="list-style-type: none"> • Setzen der ROI in entsprechender Schicht und Position

2.2.5 Funktionelle Konnektivität in den Einzelschichtaufnahmen

In den Einzelschichtaufnahmen mit $TR = 120$ ms wurden erneut Korrelationen durchgeführt, um einen Eindruck der funktionellen Konnektivität in den Einzelschichten zu bekommen. Das Zentrum der zuvor ausgewählten Regionen wurde als Zentrum kreisförmiger ROIs festgelegt, deren mittlerer Signalverlauf mit dem mittleren Signalverlauf ebenso großer kreisförmiger Regionen um jedes Voxel der Schicht herum korreliert wurde. Durch dieses Vorgehen entsteht ein glättender Effekt.

2.2.6 Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region in den Einzelschichtaufnahmen mit $TR = 120$ ms mit Atmung und Puls

Um die Ähnlichkeit des BOLD-Signals in den Einzelschichtaufnahmen zu Atembeziehungsweise Pulskurve zu bestimmen, wurde jeweils eine normierte Kreuzkorrelation durchgeführt. Bei einer Kreuzkorrelation wird eine Signalkurve in kleinen Schritten gegen die andere verschoben; bei jeder Verschiebung wird die Fläche des Produkts der Kurven berechnet. Von der Annahme ausgehend, dass sich das BOLD-Signal zeitlich verzögert zu Puls und/oder Atmung ändert, wurde das leicht geglättete BOLD-Signal in negativer x-Richtung verschoben und die jeweilige Fläche des Produkts des Signals mit Puls- beziehungsweise Atemkurve berechnet. Dies wurde, ähnlich wie bei Chang und Glover, mit Zeitverzögerungen zwischen 0 und 30 s durchgeführt. Es wurde jeweils die zeitliche Verschiebung bestimmt, an der die Kreuzkorrelationsfunktion von Atembeziehungsweise Pulskurve und BOLD-Signalkurve maximal war (Chang & Glover, 2009).

2.2.7 Kreuzkorrelation nach Frequenzfilterung von Atem- und Pulskurve und BOLD-Zeitreihe in den Einzelschichtaufnahmen

Als nächstes wurden Puls-, Atem- und BOLD-Signalkurve mit der unteren Grenze 0,01 Hz und der oberen Grenze 0,1 Hz frequenzgefiltert und geglättet. Es wurden also alle Frequenzen $>0,1$ Hz und $<0,01$ Hz entfernt. Derselbe Filter wurde bereits bei den Volumenaufnahmen angewendet. Auf diese Weise sollte ausschließlich der Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal betrachtet werden, der nach diesem bei der Vorverarbeitung von Resting-State-fMRT-Aufnahmen üblichen Schritt der Filterung noch vorhanden ist.

Mit den entstandenen Kurven wurden ebenso verfahren. Es wurde eine Kreuzkorrelation durchgeführt und die Verschiebung des BOLD-Signals in negativer x-Richtung (zwischen 0 und 30 s), welche zur größten Ähnlichkeit der Kurven führt, wurde bestimmt.

2.2.8 Korrelation von Puls- und Atemsignalkurve mit jedem Voxel der Schicht in den Aufnahmen mit TR = 120 ms

In einer weiteren Auswertung wurde das BOLD-Signal jeden Voxels mit dem Pulssignal und mit dem Atemsignal korreliert. Darüber hinaus wurde die BOLD-Signalzeitreihe jeden Voxels mit dem mittleren BOLD-Signal einer „Region of Interest“ korreliert. Die entsprechenden Korrelationen jedes Voxels zu der „Region of Interest“, dem Puls und der Atmung wurden als Korrelationskarten visualisiert und konnten so miteinander verglichen werden. So sollten Ähnlichkeiten zwischen der Korrelation des BOLD-Signals jeden Voxels mit dem BOLD-Signal der ROI und der Korrelation mit Puls beziehungsweise Atmung untersucht werden. Dies wurde mit ungefilterten Daten durchgeführt und nach der bereits bekannten Frequenzfilterung von Puls-, Atem- und BOLD-Signalen.

2.2.9 Untersuchung des Frequenzspektrums von BOLD-Signal, Atmung und Puls

Schließlich wurde untersucht, welche Frequenzen sowohl in dem BOLD-Signal von „Regions of Interest“ sowie im Puls- und Atemsignal der entsprechenden Schicht enthalten sind. Dazu wurde eine Fouriertransformation durchgeführt und die verschiedenen Frequenzanteile grafisch dargestellt. Dadurch sollte überprüft werden, ob sich die Hauptfrequenzen von Puls und Atmung auch im BOLD-Signal zeigen. Dies wurde außerdem durchgeführt, nachdem jeweils das BOLD-, Atem- und Pulssignal gefiltert wurde (untere Grenze 0,01 Hz, obere Grenze 0,1 Hz, wie schon in vorherigen Auswertungen). So sollte gezeigt werden, ob von Puls- und Atemkurven nach der Frequenzfilterung noch Signal verbleibt.

3 ERGEBNISSE

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Studie dargelegt. Dabei wird zunächst auf die Ergebnisse der regulären Messungen mit $TR = 3000$ ms eingegangen. Anhand dieser konnte schließlich (ab Abschnitt 3.3) mit den Einzelschichtaufnahmen mit der sehr kurzen $TR = 120$ ms weitergearbeitet werden.

Bei 9 Personen wurden funktionelle Aufnahmen mit $TR = 3000$ ms und darauffolgende funktionelle Einzelschichtaufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit $TR = 120$ ms durchgeführt. Atmung und Puls wurden parallel gemessen, konnten aber bei zwei Probanden aus technischen Gründen nicht aufgezeichnet werden.

Es zeigte sich, dass die Kopfbewegungen bei allen Personen unter 1,5 mm betragen, so dass keine Daten ausgeschlossen werden mussten.

3.1 Korrelation spiegelbildlicher Regionen in den Multischichtaufnahmen

Da in dieser Studie später mit Einzelschichtaufnahmen gearbeitet wurde, wurden die Korrelationen spiegelbildlicher Regionen in den Multischichtaufnahmen untersucht, da dies einen Eindruck funktioneller Konnektivität auf Schichtebene vermitteln sollte. Anschließend wurde der Einfluss der GSR auf die Korrelationen spiegelbildlicher Regionen untersucht. Die Korrelationsmatrizen aller Versuchspersonen ließen bei der alternativen Anordnung eine Diagonale von links unten nach rechts oben erkennen. Dies veranschaulicht die hohen Korrelationen zwischen spiegelbildlichen Regionen der rechten und linken Hemisphäre. Abb. 2 zeigt diese Korrelationsmatrizen unter Verwendung der AAL-Maske ohne „Global Signal Regression“ und nach Anwendung von GSR. Dabei ist zu sehen, dass auch nach Anwendung von GSR die Diagonale von links unten nach rechts oben und damit die hohen Korrelationen spiegelbildlicher Hirnregionen bestehen bleiben. Insgesamt bleiben jedoch weniger sehr hohe Korrelationen zwischen den BOLD-Signalen anderer Regionen zurück. Die

mittlere Korrelation spiegelbildlicher Regionen bei Verwendung der AAL-Maske beträgt ohne GSR 0,646. Mit Anwendung von GSR konnte ein mittlerer Korrelationskoeffizient von 0,535 ermittelt werden.

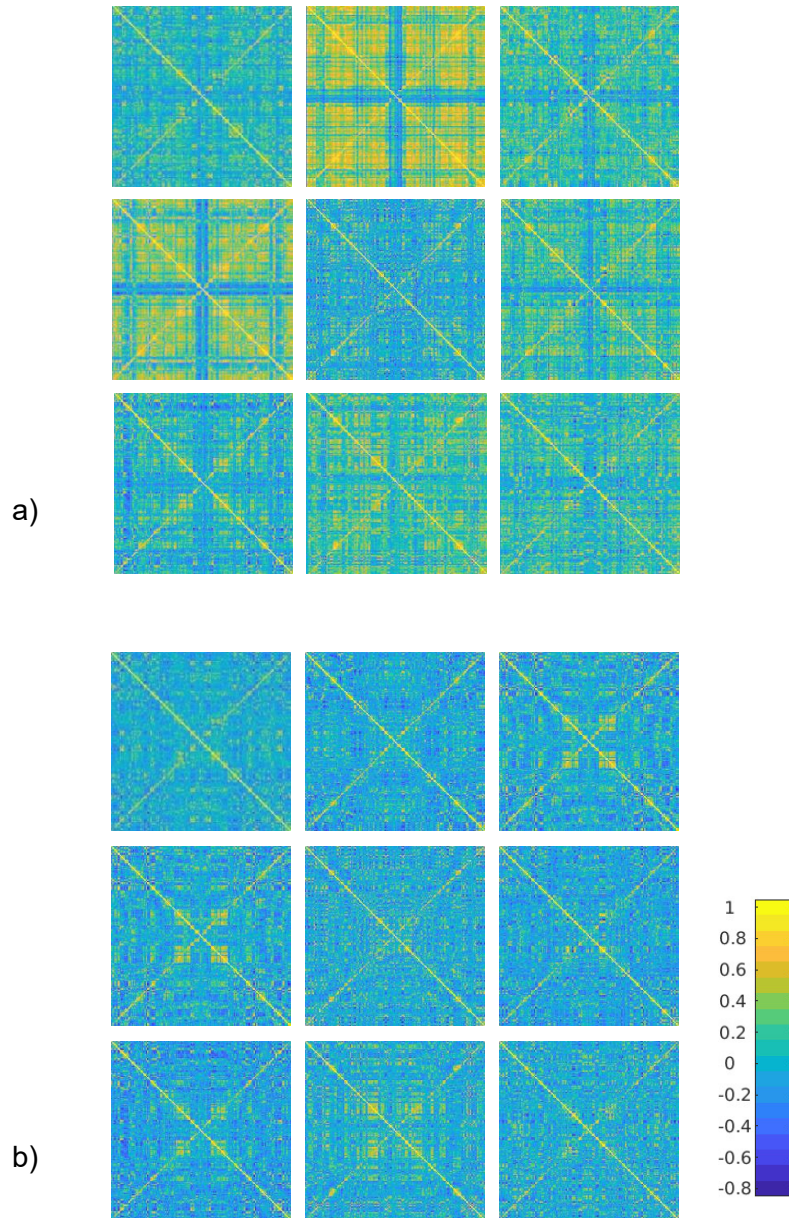


Abb. 2: Korrelationsmatrizen in alternativer Anordnung der 9 Versuchspersonen, für AAL-Maske a) ohne GSR, b) mit Anwendung von GSR

3.1.1 Auswahl einer Maske mit kreisförmigen Regionen für die weitere Auswertung

Da für die Auswertung der Einzelschichtaufnahmen nur die kreisförmigen Masken (mit jeweils nur Regionen innerhalb einer Schicht) benutzt werden konnten, sollte ein passender Radius ausgewählt werden. Dieser sollte so gewählt werden, dass die neue Maske der AAL-Maske in Bezug auf die Korrelation spiegelbildlicher Regionen ähnlich ist, da diese zur Untersuchung funktioneller Konnektivität auf Schichtebene genutzt wurde.

In Tab. 3 sind die mittleren Korrelationskoeffizienten homotoper, also spiegelbildlicher Regionen bei Anwendung der AAL-Maske und der kreisförmigen Masken mit unterschiedlichen Radien zu sehen. Dabei sind die Daten mit und ohne Anwendung von GSR dargestellt, um den Einfluss der „Global Signal Regression“ auf die Werte der Diagonale von links unten nach rechts oben zu ermitteln.

Tab. 3: Mittlere Korrelationskoeffizienten (cc) der Signalverläufe in spiegelbildlichen ROIs für die verschiedenen Masken, mit und ohne GSR

	AAL	r = 2 mm	r = 4 mm	r = 8 mm	r = 12 mm
cc ohne GSR	0,646	0,462	0,555	0,597	0,567
cc mit GSR	0,535	0,398	0,488	0,507	0,448

Für alle Masken zeigen sich hohe Korrelationskoeffizienten, das heißt eine starke funktionelle Konnektivität zwischen spiegelbildlichen Regionen. Die mittleren Korrelationen sind nach Anwendung der GSR niedriger. Ohne Anwendung der „Global Signal Regression“ ist die höchste durchschnittliche Korrelation zur Gegenseite mit 0,646 bei der ursprünglichen AAL-Maske zu finden, deren Regionen sich über mehrere Schichten erstrecken. Bei den kreisförmigen Regionen ist die mittlere Korrelation geringer, wobei sie bei der Maske mit Radius 8 mm mit 0,597 am höchsten ist.

In Abb. 3 sind die Korrelationskoeffizienten spiegelbildlicher Regionen, gemittelt über 9 Personen, unter Anwendung der AAL-Maske, sowie zwei verschiedenen kreisförmigen Masken, dargestellt. Es ist zu erkennen, dass mit der AAL-Maske die höchsten Korrelationen spiegelbildlicher Regionen erreicht werden.

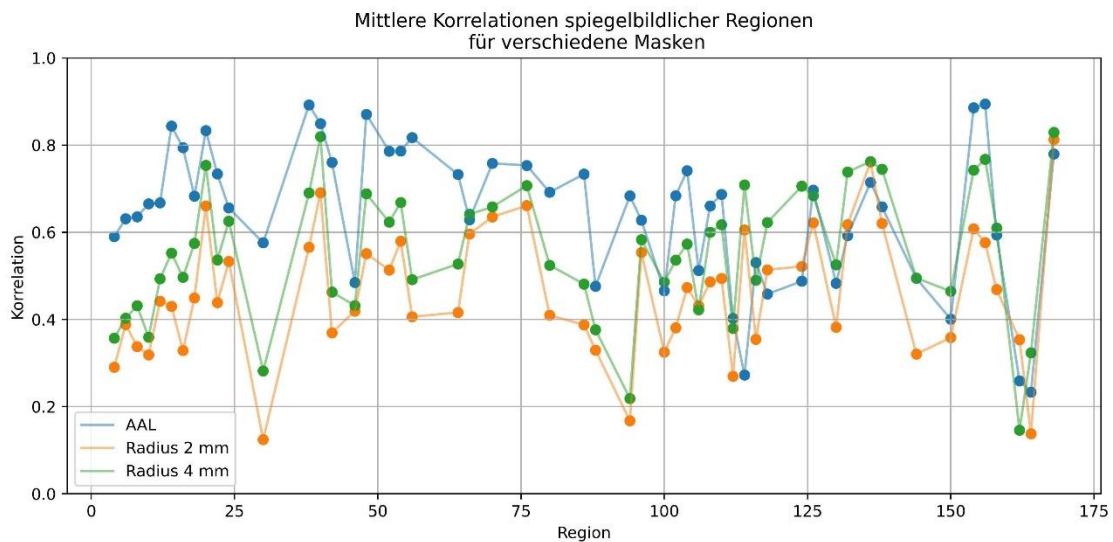


Abb. 3: Mittlere Korrelationen spiegelbildlicher Regionen über 9 Personen für die AAL-Maske (blau), sowie kreisförmige Masken mit Radius 2 mm (orange) und 4 mm (grün), ohne GSR

Es wurde jedoch nicht diejenige Maske bestimmt, die die größte Korrelation homotoper Regionen zueinander aufweist; stattdessen wurde diejenige Maske identifiziert, bei der die Korrelationen spiegelbildlicher Regionen eine möglichst hohe Ähnlichkeit zu denen der ursprünglichen AAL-Maske aufweisen. Um die Ähnlichkeit der Masken untereinander zu untersuchen, wurden die Korrelationskoeffizienten der Signalverläufe in den spiegelbildlichen Regionen, die mit unterschiedlichen Masken erhalten wurden (also die Datenpunkte in Abb. 3), wiederum miteinander korreliert. Diese Korrelationskoeffizienten sind in Tab. 4 aufgeführt.

Tab. 4: Korrelationen (cc) für die Korrelationskoeffizienten der spiegelbildlichen ROIs jeweils einer kreisförmigen Maske mit denen der AAL-Maske (mit und ohne GSR)

	r = 2 mm	r = 4 mm	r = 8 mm	r = 12 mm
cc ohne GSR	0,48	0,496	0,394	0,257
cc mit GSR	0,451	0,492	0,385	0,208

Die höchste Korrelation mit 0,496 zwischen den Werten entlang der zweiten Diagonalen in der Korrelationsmatrix bei Verwendung der AAL-Maske und den Werten der Diagonalen bei Verwendung einer der Masken mit kreisförmigen Regionen findet sich bei der Maske mit Radien von 4 mm und ohne Anwendung von GSR. Dass die Werte der Diagonalen in den Korrelationsmatrizen bei Verwendung der kreisförmigen Maske mit Radius 4 mm die höchste Korrelation zu den Werten bei Anwendung der AAL-Maske aufweist, ist ein Hinweis darauf, dass die Maske mit Radius 4 mm die größte Ähnlichkeit mit der AAL-Maske in Bezug auf Korrelation homotoper Regionen besitzt und als Grundlage für die weitere Auswertung gut geeignet ist.

3.2 Begrenzung auf Regionen mit starker Korrelation zur spiegelbildlichen Region

Anschließend sollte untersucht werden, welche Regionen eine besonders hohe Korrelation zu ihrer spiegelbildlichen Region zeigen und wie diese sich zwischen der AAL-Maske und den kreisförmigen Masken unterscheiden. So sollten mögliche Regionen für die weitere Auswertung eingegrenzt werden, die diese Eigenschaft auch bei Betrachtung von Einzelschichten aufzeigen. Tab. 5 zeigt beispielhaft die Regionen mit der höchsten Korrelation zur entsprechenden Region auf der Gegenseite für eine Versuchsperson. Dargestellt sind die Ergebnisse für jede der fünf Masken ohne „Global Signal Regression“. Die Bezeichnungen für die Regionen wurden aus dem „Automated anatomical labelling atlas“ übernommen (Rolls et al., 2020). Bei der AAL-Maske weisen mit Abstand die meisten Regionen eine Korrelation $>0,65$ zu ihrer spiegelbildlichen Region auf. Bei sämtlichen kreisförmigen Masken gibt es deutlich weniger hohe Korrelationen. Die Anzahl steigt jedoch mit der Zunahme des Radius an und nimmt bei Radius 12 mm wieder etwas ab. Regionen mit deutlich negativer Korrelation zur entsprechenden Region auf der gegenüberliegenden Seite sind insgesamt selten. Diese Beobachtungen konnten für alle Versuchspersonen gemacht werden.

Tab. 5: P_04 ROIs mit Korrelation (cc) zur ROI der Gegenseite >0,65 (ohne GSR) mit AAL 106 Regionen

AAL		r = 2 mm		r = 4 mm		r = 8 mm		r = 12 mm	
ROI	cc	ROI	cc	ROI	cc	ROI	cc	ROI	cc
Locus coeruleus	0.91	Locus coeruleus	0.93	Locus coeruleus	0.94	Anterior cingulate cortex, supracallosal	0.87	Lobule III of cerebellar hemisphere	0.82
Anterior cingulate cortex, pregenual	0.88	Superior frontal gyrus, medial	0.77	Superior frontal gyrus, medial	0.81	Anterior cingulate cortex, pregenual	0.85	Superior frontal gyrus, medial	0.77
Anterior cingulate cortex, supracallosal	0.87	Lobule III of cerebellar hemisphere	0.71	Posterior cingulate gyrus	0.8	Nucleus accumbens	0.82	Locus coeruleus	0.77
Middle cingulate & paracingulate gyri	0.86	Posterior cingulate gyrus	0.69	Lobule III of cerebellar hemisphere	0.79	Lobule III of cerebellar hemisphere	0.81	Inferior frontal gyrus, opercular part	0.76
Posterior cingulate gyrus	0.84	Nucleus accumbens	0.67	Nucleus accumbens	0.79	Olfactory cortex	0.8	Lobule VI of cerebellar hemisphere	0.76
Superior frontal gyrus, medial	0.83	Lobule IX of cerebellar hemisphere	0.66	Thalamus, Ventral anterior Nucleus	0.75	Superior frontal gyrus, medial	0.76	Pulvinar inferior	0.76
Superior frontal gyrus, medial orbital	0.82			Lobule IX of cerebellar hemisphere	0.72	Pulvinar anterior	0.75	Superior temporal gyrus	0.76
Rolandic operculum	0.82			Angular gyrus	0.71	Caudate nucleus	0.75	Lenticular nucleus, Pallidum	0.75
Olfactory cortex	0.81			Inferior frontal gyrus, pars orbitalis	0.69	Lobule IV, V of cerebellar hemisphere	0.74	Caudate nucleus	0.75
Middle occipital gyrus	0.8			Lenticular nucleus, Pallidum	0.68	Calcarine fissure and surrounding cortex	0.74	Inferior frontal gyrus, pars orbitalis	0.73
Angular gyrus	0.8			Anterior cingulate cortex, pregenual	0.66	Lenticular nucleus, Pallidum	0.7	Nucleus accumbens	0.73
Inferior frontal gyrus, pars orbitalis	0.8					Thalamus, Ventral anterior Nucleus	0.7	Angular gyrus	0.7
Lobule IX of cerebellar hemisphere	0.79					Angular gyrus	0.69	Olfactory cortex	0.7
...						

Anschließend wurde über alle 9 Personen hinweg untersucht, wie häufig die Regionen eine hohe Korrelation mit der Region der Gegenseite zeigen. So sollten Regionen bestimmt werden, die bei möglichst vielen Personen diese Eigenschaft zeigen.

Tab. 6 zeigt für jede Maske die Regionen, die jeweils positiv mit der entsprechenden Region der Gegenseite korrelieren (Korrelationskoeffizient $>0,65$) und bei wie vielen Versuchspersonen dies der Fall ist; jeweils mit und ohne Anwendung der „Global Signal Regression“. In der Tabelle sind nur Regionen enthalten, die bei Verwendung der AAL-Maske und ohne Anwendung von GSR bei mindestens 8 der 9 Versuchspersonen den Schwellenwert von 0,65 überschreiten. Als Beispiel soll in den Daten ohne GSR der Gyrus angularis („Angular gyrus“) betrachtet werden. Diese Region ist Bestandteil des Default-Mode-Netzwerks (DMN), des ersten entdeckten Ruhenetzwerks. Bei der AAL-Maske überschreitet die Korrelation dieser Region zur entsprechenden Region der Gegenseite bei 8 von 9 Versuchspersonen den Schwellenwert von 0,65, bei Radius 2mm sind es mit nur 4 Probanden deutlich weniger, bei Radius 4 mm steigt sie auf 6 und bei Radius 8 mm auf 7, um dann bei Radius 12 mm auf 5 abzufallen. Auch bei den Regionen „Superior frontal gyrus, medial“, „Anterior cingulate cortex, pregenual“, „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und „Cingulum posterior“ (PCC), welche alle zum „Default Mode Network“ gehören, sind Korrelationen $>0,65$ bei den meisten Personen mit der AAL-Maske und den kreisförmigen Masken mit Radius 4 und 8 mm zu erkennen.

Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass die Anwendung der „Global Signal Regression“ die Korrelationen und damit auch die Anzahl der Regionen über dem festgelegten Schwellenwert von 0,65 reduziert. Jedoch nimmt die Anzahl von negativen Korrelationen $<-0,25$ zu.

Nachdem der Einfluss der „Global Signal Regression“ auf die Korrelation spiegelbildlicher Regionen untersucht wurde, wird zur Untersuchung des Einflusses von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal mit den Daten ohne GSR gearbeitet.

Tab. 6: Häufigkeit über alle Personen, mit der bei jeder Maske die Korrelation der ROI zur Gegenseite über 0,65 beträgt; mit und ohne GSR.

AAL-Maske auf 106 Regionen reduziert. Genannt werden nur Regionen, die bei Verwendung der AAL-Maske und ohne GSR bei mindestens 7 Personen den Schwellenwert überschreiten.

	AAL		r = 2 mm		r = 4 mm		r = 8 mm		r = 12 mm	
	GSR	Ohne	GSR	Ohne	GSR	Ohne	GSR	Ohne	GSR	Ohne
ROI	n	n	n	n	n	n	n	n	n	n
Rolandic operculum	9	9	1	1	3	3	5	5	5	6
Anterior cingulate cortex, supracallosal	9	9	3	3	7	8	4	7	1	1
Posterior cingulate gyrus	9	9	5	7	9	9	6	5	2	5
Anterior cingulate cortex, pregenual	9	9	3	3	5	8	8	9	0	1
Calcarine fissure and surrounding cortex	8	9	1	3	4	5	9	9	7	9
Middle cingulate & paracingulate gyri	8	9	2	3	5	6	5	6	2	4
Superior frontal gyrus, medial	7	9	3	5	6	7	5	7	2	5
Superior occipital gyrus	7	9	5	5	5	5	6	6	5	7
Middle occipital gyrus	7	9	0	2	2	4	5	5	4	4
Locus coeruleus	7	8	8	8	8	8	0	1	3	4
Hippocampus	7	8	2	3	3	3	4	4	4	5
Caudate nucleus	6	8	3	5	5	5	9	9	7	8
Superior temporal gyrus	3	8	0	1	0	3	1	4	3	6
Superior parietal gyrus	2	8	2	3	4	3	2	4	2	5
Angular gyrus	6	8	4	4	5	6	4	7	3	5
Lingual gyrus	5	8	1	1	2	4	7	8	7	8

3.3 Übertragung der „Regions of Interest“ auf nicht normalisierte Einzelschichtaufnahmen

Die kreisförmigen „Regions of Interest“ konnten nun zunächst in den normalisierten Multischichtaufnahmen ausgewählt und auf ihre funktionellen Konnektivitäten untersucht werden. So sollte gezeigt werden, dass die FC auch mit kreisförmigen Regionen untersucht werden kann. Abb. 4 zeigt für eine Versuchsperson die Voxel, deren Signalverlauf mit dem der ausgewählten kreisförmigen „Region of Interest“ korreliert. Die ROI basiert in diesem Fall auf der AAL-Region „Rolandic Operculum“. Dabei ist deutlich zu erkennen, dass auch bei Verwendung der kreisförmigen ROI als „Seed“ hohe Korrelationen zu den Voxeln der spiegelbildlichen Region der anderen Hemisphäre bestehen.

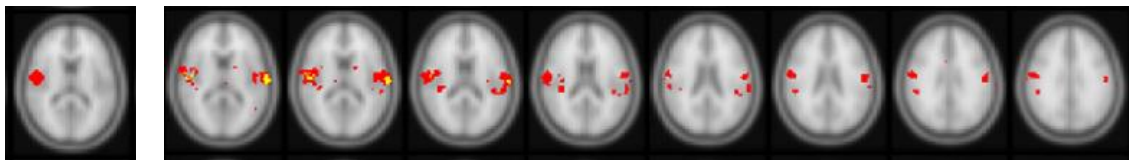


Abb. 4: Korrelierende Voxel zu einer kreisförmigen Region.

Kreisförmige ROI (basierend auf „Rolandic Operculum“) mit dem Radius 4 mm. Farblich überlagert die Voxel, deren Signalverlauf mit dem der ROI korreliert (rot>0,5/gelb>0,65) für die normalisierten Daten von Versuchsperson 7

Die „Regions of Interest“, die bisher in den Multischichtaufnahmen mit TR = 3000 ms untersucht wurden, sollten nun auf die Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms übertragen werden. Dazu mussten zunächst die ROIs aus den normalisierten Aufnahmen auf die Multischichtaufnahmen ohne Normalisierung übertragen werden, so dass die Schicht und die Lokalisation der Region innerhalb der Schicht bestimmt werden konnten. Dazu wurde jeweils eine kreisförmige ROI in den normalisierten Multischichtaufnahmen ausgewählt und der mittlere Signalzeitverlauf dieser Region mit allen Voxeln in der nicht normalisierten Multischichtaufnahme korreliert.

Zum besseren Verständnis dieses Auswertungsschrittes ist in Abb. 5 das gemittelte BOLD-Signal für die ROI „Rolandic Operculum“ mit Radius 4 mm bei Person 7 in der normalisierten Multischichtaufnahme dargestellt. Dieses Signal

konnte dann mit den Signalen aller Voxel in der nicht normalisierten, aber geglätteten Multischichtaufnahme korreliert werden. Die Voxel, deren BOLD-Signal mit dem mittleren BOLD-Signal der ROI in den normalisierten Aufnahmen korrelierte, wurden farblich überlagert dargestellt.

So konnte die Region „Rolandic Operculum“ in den nicht normalisierten Daten identifiziert werden.

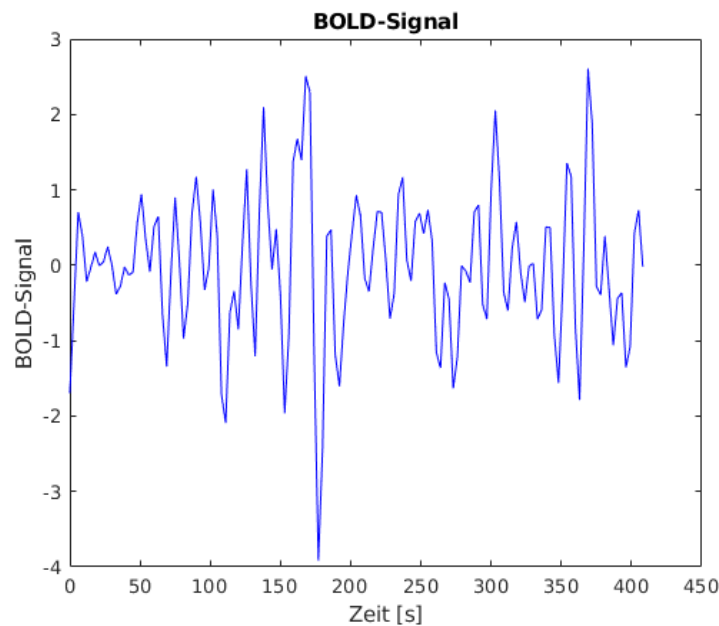


Abb. 5: Mittleres BOLD-Signal der ROI "Rolandic Operculum" mit Radius 4 mm in den normalisierten Multischichtaufnahmen von Versuchsperson 7

Abb. 6 zeigt nun die nicht normalisierte Aufnahme mit $TR = 3000$ ms bei Versuchsperson 7 mit Glättung der Daten. Überlagert dargestellt sind die Voxel, deren Signalzeitverlauf mit dem mittleren Signalzeitverlauf der ausgewählten ROI „Rolandic Operculum“ (in den normalisierten Aufnahmen) korreliert. Insgesamt sind bei allen Versuchspersonen ohne Durchführung einer Glättung jeweils nur sehr wenige korrelierende Voxel zu sehen, daher wurde dies hier nicht dargestellt.

In den geglätteten, nicht normalisierten Daten lässt sich dagegen die ausgewählte „Region of Interest“ und die spiegelbildliche Region erkennen.

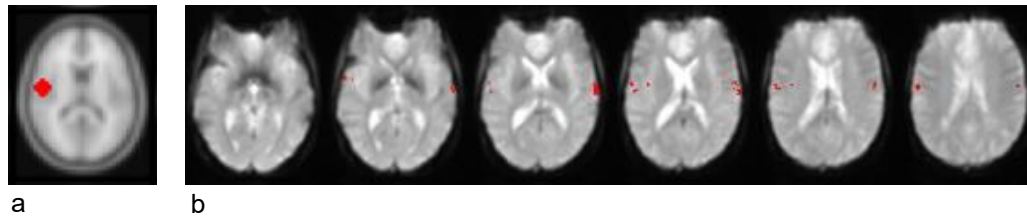


Abb. 6: Korrelierende Voxel in nicht normalisierten Multischichtaufnahmen zu einer kreisförmigen Region
 a) kreisförmige Region „Rolandic Operculum“ in normalisierter Aufnahme. b) Aufnahmen von Versuchsperson 7 ohne Normalisierung mit korrelierenden Voxeln (rot $>0,5$ /gelb $>0,65$) zum Signalverlauf der ROI

Als weiteres Beispiel zur Untersuchung der FC mit kreisförmigen ROI in nicht normalisierten Aufnahmen sind in Abb. 7 nicht normalisierte, geglättete Aufnahmen von mehreren Versuchspersonen zu sehen, wobei die Voxel farblich markiert sind, deren Signalzeitverlauf mit dem der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm (in den normalisierten Aufnahmen) positiv korreliert. Zu erkennen ist dabei jeweils die positive Korrelation in beiden Regionen des Gyrus angularis, sowie teilweise in einer medial gelegenen Region, die dem Precuneus (PCUN) und posterioren Gyrus cinguli (PCC) zu entsprechen scheint. Die Abbildung veranschaulicht die anatomischen Unterschiede zwischen verschiedenen Personen, die normalerweise durch die Durchführung einer Normalisierung entfernt werden. Ebenso sind leichte Unterschiede bei der Korrelation zur PCUN/PCC-Region zu erkennen. Bei allen Personen finden sich korrelierende Voxel in dieser Region, jedoch in unterschiedlicher Anzahl und unterschiedlicher Höhe der Korrelation. In Abb. 7 sind bei allen Versuchspersonen Teile des Default-Mode-Netzwerks zu sehen, da als „Region of Interest“ mit dem Gyrus angularis ein Knotenpunkt dieses Netzwerks gewählt wurde.

Es lässt sich also sagen, dass mit diesem Vorgehen die kreisförmigen ROIs auf die nicht normalisierten Aufnahmen übertragen lassen. Außerdem lassen sich auch bei Verwendung der kreisförmigen Regionen anstelle der Regionen des AAL-Atlas typische funktionelle Konnektivitäten des DMN darstellen.

Nun wurden die „Regions of Interest“ in den Einzelschichtaufnahmen festgelegt. Dies war möglich, da die Schichteinstellungen bei den Aufnahmen mit $TR = 120$ ms dieselben sind wie bei den Multischichtaufnahmen mit $TR = 3000$ ms waren.

Anhand der zum Signal der ROI korrelierenden Voxel in den nicht normalisierten Multischichtaufnahmen konnte so das Zentrum der „Region of Interest“ in den Einzelschichtaufnahmen markiert werden.

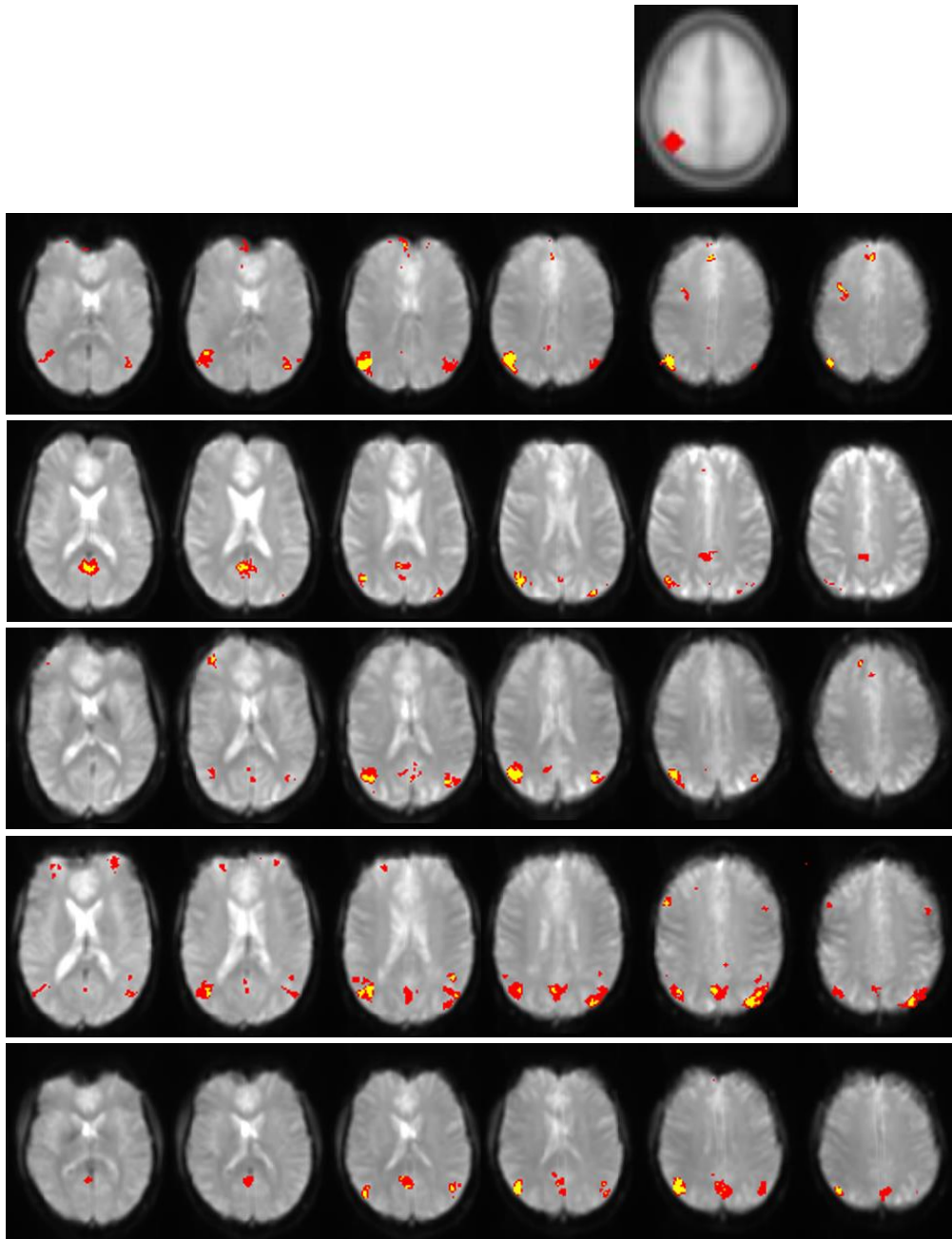


Abb. 7: Korrelierende Voxel zur kreisförmigen Region „Angular Gyrus“ in Multischichtaufnahmen von 5 Versuchspersonen
ROI in einer normalisierten Aufnahme und darunter jeweils sechs Schichten aus nicht normalisierten, aber geglätteten Aufnahmen mit TR = 3000 ms von fünf Versuchspersonen mit korrelierenden Voxeln (rot >0,5; gelb >0,65) zum Signal der ROI

3.4 Korrelationen in den Einzelschichtaufnahmen mit TR = 120 ms

Zur Untersuchung der funktionellen Konnektivität in den Einzelschichtaufnahmen mit kurzer TR wurde der mittlere Signalzeitverlauf der ausgewählten ROI mit den mittleren Signalverläufen gleichgroßer Regionen um jedes Voxel korreliert. So entstand ein glättender Effekt. Das Voxel im Zentrum korrelierender Regionen wurde farblich dargestellt. Durch dieses Vorgehen ließ sich fast immer die entsprechende Region der Gegenseite erkennen. Die Signalverläufe der Voxel der spiegelbildlichen Region korrelierten also mit einem Korrelationskoeffizienten $>0,65$ mit denen der ausgewählten Region. In einigen Fällen war diese korrespondierende Region jedoch um einige Millimeter verschoben. Dies war beispielsweise der Fall bei Versuchsperson 07, sowohl bei der ROI „Rolandic Operculum“ (siehe Abb. 8) als auch bei der ROI „Angular gyrus“. In der Abb. 6 erkennt man, dass die Regionen mit hoher Korrelation zur ROI „Rolandic Operculum“ nicht perfekt symmetrisch sind. Während die ursprüngliche ROI rechts temporal kortikal gelegen ist, ist die scheinbar korrespondierende, in manchen Voxeln sogar sehr hoch korrelierende Region (Korrelationskoeffizient $>0,9$) der linken Hemisphäre weiter medial gelegen. Darüber hinaus gibt es weitere Regionen, deren Signalverlauf mit dem der ROI korreliert, etwa rechts fronto-temporal, links parietal und okzipital.

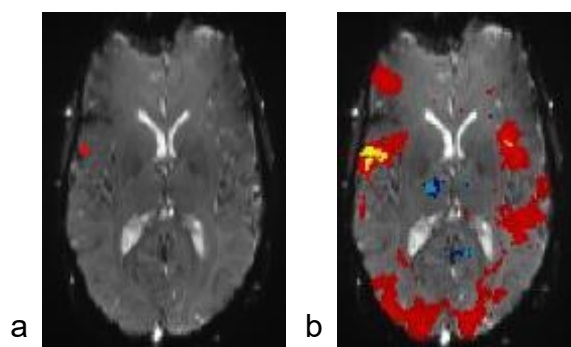


Abb. 8: Korrelierende Voxel zu einer ROI in einer Einzelschichtaufnahme
Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 7 mit a) markiertem Zentrum der ROI basierend auf „Rolandic Operculum“; b) Voxeln deren (im Radius von 4mm gemittelter) Signalverlauf mit dem der ROI (Radius 4 mm) korreliert (rot $>0,65$; gelb $>0,9$; dunkelblau $<-0,5$; hellblau $<-0,55$) (b)

In Abb. 9 ist als weiteres Beispiel die ROI basierend auf „Angular gyrus“ bei Versuchsperson 6 zu sehen. Man kann deutlich sehen, dass eine Gemeinsamkeit der Signalzeitverläufe der gewählten Region zu ihrer Nachbarschaft, der spiegelbildlichen Hirnregion, einer frontal und einer medial-okzipital gelegenen Region besteht. Bei letzterer handelt es sich vermutlich um den posterioren cingulären Kortex (PCC), welcher einen zentralen Knotenpunkt des Default-Mode-Netzwerks darstellt, ebenso wie die ausgewählte ursprüngliche ROI.

Es zeigt sich also, dass auch in den Einzelschichtaufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit und bei Verwendung von kreisförmigen ROIs funktionelle Konnektivität vor allem zur spiegelbildlichen Region der anderen Hemisphäre erkennen lässt. Außerdem können bei Verwendung von „Regions of Interest“ des DMN auch in diesen Einzelschichten andere Regionen dieses Ruhenetzwerkes durch hohe Korrelationen dargestellt werden.

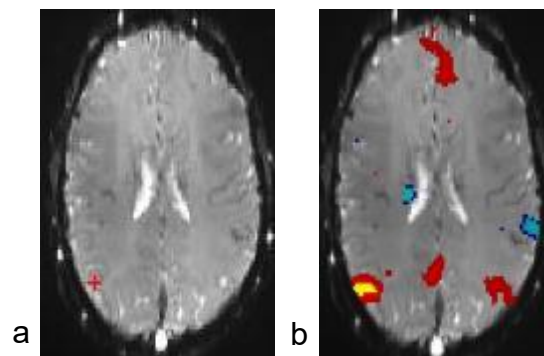


Abb. 9: Korrelierende Voxel zur ROI „Angular Gyrus“ in einer Einzelschichtaufnahme Aufnahme von Versuchsperson 6 a) mit markiertem Zentrum der ROI (basierend auf der ROI „Angular gyrus“); b) mit Voxeln deren (im Radius von 4mm gemittelter) Signalverlauf mit dem der ROI (Radius 4 mm) korreliert (rot>0,65; gelb>0,9; dunkelblau<-0,5; hellblau<-0,55)

3.5 Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region in den Einzelschichtaufnahmen mit physiologischen Daten

Mit den so auf die Einzelschichtaufnahmen mit niedriger TR übertragenen Regionen erfolgte nun im nächsten Schritt die Untersuchung von BOLD-Signalkurve und gemessenen physiologischen Daten. Leider funktionierte die Aufzeichnung von Puls und Atemexkursionen aus technischen Gründen nicht bei allen Versuchspersonen.

Die Berechnung von Kreuzkorrelationen zwischen MRT- und physiologischen Daten durch Verschiebung der Kurve des BOLD-Signals in negativer x-Richtung gegenüber den Kurven der physiologischen Daten sollte der Untersuchung des Einflusses von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal dienen, indem die Ähnlichkeit der Kurven zueinander bestimmt wurde. Durch die Verschiebung sollte eine zeitliche Verzögerung zwischen Änderung der physiologischen Daten und Reaktion des BOLD-Signals berücksichtigt werden. Dazu wurde mit Hilfe einer Kreuzkorrelationsfunktion die Verschiebung (bis maximal 30 s) bestimmt, die in dem größten Kreuzkorrelationskoeffizienten resultiert. Abb. 10 zeigt für Versuchsperson 6 die Funktionen der Kreuzkorrelation mit BOLD-Signal und Puls beziehungsweise Atmung. Dabei ist mit einer rot-gestrichelten Linie die Verschiebung eingezeichnet, die den größten Koeffizienten ergibt.

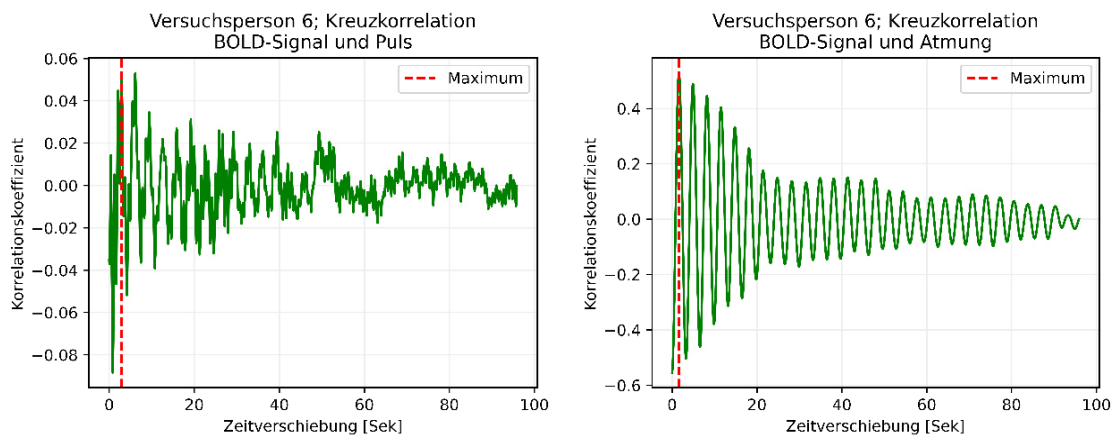


Abb. 10: normierte Kreuzkorrelationsfunktionen für Versuchsperson 6, Kreuzkorrelation für BOLD-Signal der ROI "Angular gyrus" mit Puls- bzw. Atemsignal. Die maximale Kreuzkorrelation ist mit einer roten Linie markiert

Abb. 11 zeigt für zwei Versuchspersonen das Atem- beziehungsweise Pulssignal und das mittlere BOLD-Signal der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm. Dabei wurde das BOLD-Signal etwas geglättet und in negativer x-Richtung um die Zeit verschoben, die im vorherigen Schritt die maximale Kreuzkorrelation zur Atem- beziehungsweise Pulskurve ergab. Bei den untersuchten Personen variiert diese Verschiebung bezogen auf die Pulskurve zwischen 0 und 16,1 s. Bei der Kreuzkorrelation mit der Atemkurve beträgt die Verschiebung zwischen 0 und 7,7 s.

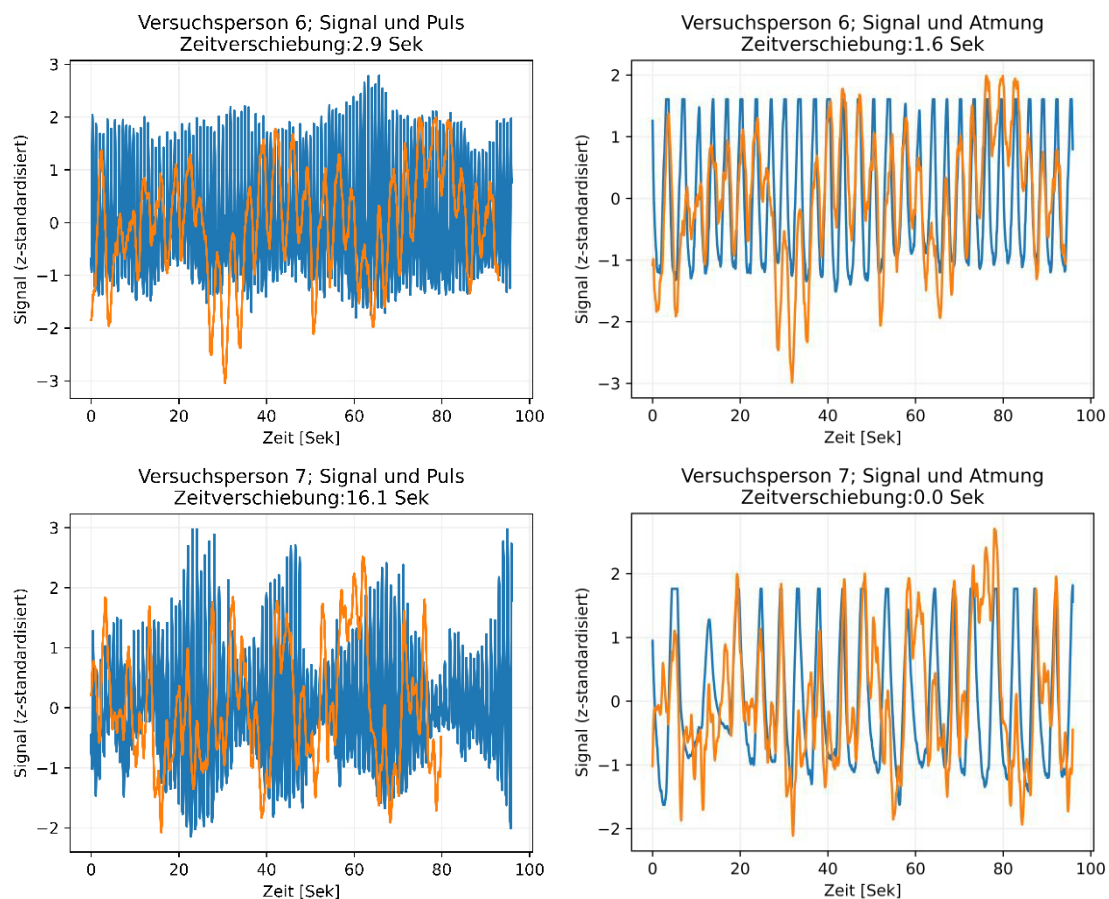


Abb. 11: Atem- bzw. Pulskurve (blau) und verschobenes BOLD-Signal der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4mm (orange) für Versuchspersonen 6 und 7. Verschiebung (zwischen 0 und 30 s), welche maximale Kreuzkorrelation zwischen physiologischem Signal und BOLD-Signal ergibt.

Es ist zu beobachten, dass die Verschiebung des BOLD-Signals in den meisten Fällen zu etwas höheren Kreuzkorrelationen führt als dies ohne Verschiebung der Fall ist. Die Zeit, um die verschoben werden muss, um die maximale Kreuzkorrelation zu erreichen, ist jedoch sehr unterschiedlich. Dies gilt sowohl zwischen der Untersuchung von Puls und Atmung bei ein und derselben Person als auch für den Vergleich zwischen verschiedenen Personen.

Anschließend wurden die Puls-, Atem- und BOLD-Signale frequenzgefiltert, wie dies bei der Vorverarbeitung von Resting-State-fMRT-Aufnahmen üblich ist. Dabei wurden, wie schon bei den Multischichtaufnahmen, Frequenzen unterhalb von 0,01 Hz sowie oberhalb von 0,1 Hz entfernt. Im Anschluss wurde mit den gefilterten Daten genauso verfahren wie zuvor mit den ungefilterten, auf die Glättung wurde jedoch verzichtet. Es wurde ebenfalls die BOLD-Signalzeitreihe der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm mit den physiologischen Daten kreuzkorreliert. Die gefilterten Signalkurven von Versuchsperson 6 und 7 sind in Abb. 12 zu sehen, wobei ebenfalls die BOLD-Signalkurve verschoben wurde. Die Verschiebung, die den größten Kreuzkorrelationskoeffizienten ergab, beträgt für den Puls zwischen 0 und 17,8 s und für die Atmung zwischen 0 und 24,5 s. Auch hier lässt sich also keine feste Verschiebung angeben, die für eine höhere Kreuzkorrelation zwischen Puls oder Atmung und BOLD-Signal sorgt.

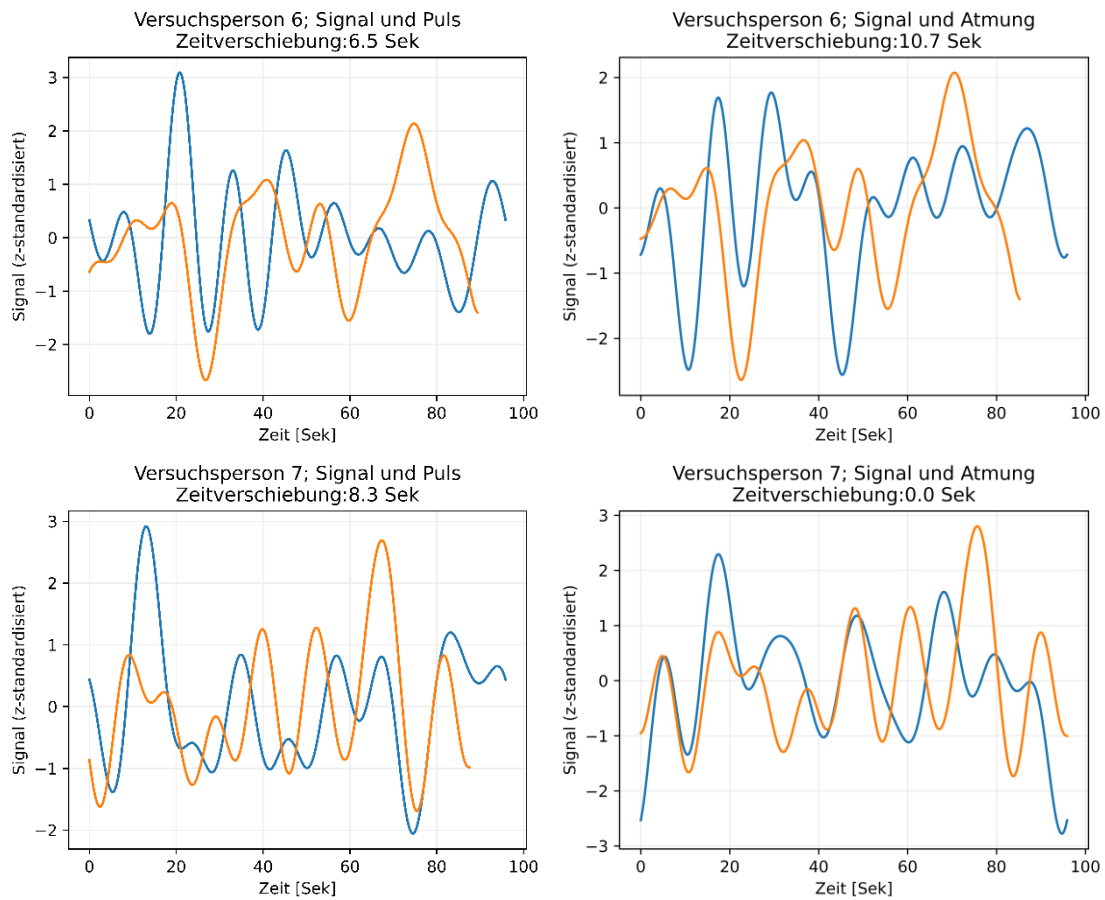


Abb. 12: Gefilterte Atem- bzw. Pulscurve (blau) und gefiltertes, verschobenes BOLD-Signal der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4mm (orange) für Versuchspersonen 6 und 7. Verschiebung (zwischen 0 und 30 s), welche maximale Kreuzkorrelation zwischen physiologischem Signal und BOLD-Signal ergibt. Filter mit unterer Grenze 0,01 Hz und oberer Grenze 0,1 Hz.

Insgesamt lässt sich sowohl bei den ungefilterten als auch bei den gefilterten Signalen somit keine feste Zeit angeben, mit der auf das Signal von Puls oder Atmung ein hochkorrelierendes BOLD-Signal folgt.

Die Kreuzkorrelationskoeffizienten ohne Verschiebung der BOLD-Signalkurve und die höchsten Kreuzkorrelationskoeffizienten für eine Verschiebung zwischen 0 und 30 s sind Tab. 7 und Tab. 8 zu entnehmen.

Tab. 7: Kreuzkorrelation zwischen BOLD-Signalkurve (der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm) und Atemsignalkurve ohne Verschiebung; die Verschiebung, bei welcher die maximale Kreuzkorrelation erreicht wird und die maximale Kreuzkorrelation, jeweils bei Verwendung gefilterter und ungefilterter Atem- und BOLD-Signalkurven

		Kreuzkorrelation ohne Verschiebung	Verschiebung [s] für maximale Kreuzkorrelation	Maximale Kreuzkorrelation
P_06	Ungefiltert	-0,554	1,6	0,529
	Gefiltert	-0,073	10,7	0,459
P_07	Ungefiltert	0,380	0,0	0,380
	Gefiltert	0,186	0,0	0,186
P_08	Ungefiltert	0,079	0,0	0,079
	Gefiltert	0,410	0,4	0,419
P_09	Ungefiltert	0,023	7,7	0,244
	Gefiltert	-0,206	4,8	0,160
P_10	Ungefiltert	-0,128	1,7	0,175
	Gefiltert	0,034	24,5	0,210
P_11	Ungefiltert	-0,102	2,2	0,286
	Gefiltert	0,306	2,6	0,714
P_12	Ungefiltert	-0,168	5,1	0,206
	Gefiltert	0,138	19,5	0,240

Tab. 8: Kreuzkorrelation zwischen BOLD-Signalkurve (der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm) und Pulssignalkurve ohne Verschiebung; die Verschiebung, bei welcher die maximale Kreuzkorrelation erreicht wird und die maximale Kreuzkorrelation, jeweils bei Verwendung gefilterter und ungefilterter Puls- und BOLD-Signalkurven

		Kreuzkorrelation ohne Verschiebung	Verschiebung [s] für maximale Kreuzkorrelation	Maximale Kreuzkorrelation
P_06	Ungefiltert	-0,035	2,9	0,053
	Gefiltert	-0,118	6,5	0,151
P_07	Ungefiltert	0,013	16,1	0,065
	Gefiltert	-0,533	8,3	0,326
P_08	Ungefiltert	0,039	0,5	0,056
	Gefiltert	0,387	0,0	0,387
P_09	Ungefiltert	0,023	11,0	0,043
	Gefiltert	-0,144	4,5	0,209
P_10	Ungefiltert	-0,096	1,9	0,090
	Gefiltert	0,190	14,0	0,215
P_11	Ungefiltert	-0,010	4,6	0,050
	Gefiltert	-0,445	4,5	0,584
P_12	Ungefiltert	-0,023	8,3	0,035
	Gefiltert	-0,047	17,8	0,237

Die Kreuzkorrelation der Pulsdaten, welche im Gegensatz zu den Atemdaten deutlich höherfrequente Signale aufweisen, ergab nach Anwendung des Filters höhere Kreuzkorrelationskoeffizienten als ohne. Bei den Atemkurven zeigt sich dieses Muster nicht, teils ergeben sich höhere Korrelationen bei den gefilterten Daten, teils bei den ungefilterten.

Zusammenfassend lässt sich also sagen, dass das BOLD-Signal in den Aufnahmen mit TR = 120 ms durchaus sowohl mit dem gemessenen Puls als auch mit der Messung der Atembewegungen korreliert. Dieser Effekt ist aber interindividuell unterschiedlich. Außerdem lässt sich keine eindeutige Latenz angeben, mit der das BOLD-Signal auf das Signal von Puls beziehungsweise Atmung folgt. Die Spannweite ist hier sehr groß.

3.6 Korrelation von Puls und Atmung mit allen Voxeln einer Schicht

Um zu untersuchen, ob mit den Signalen von Puls und Atmung Korrelationskarten mit Ähnlichkeit zu den Korrelationskarten von ROI des DMN erzeugt werden können, wurden in einer weiteren Auswertung die physiologischen Signalzeitreihen mit dem BOLD-Signal jeden Voxels der Einzelschicht korreliert. Außerdem wurde das BOLD-Signal jeden Voxels der Schicht mit dem Signal einer ROI korreliert und ebenfalls eine Korrelationskarte erstellt. Die Korrelationskarten für Puls, Atmung und ROI konnten anschließend miteinander verglichen werden. Die ROI sind jeweils kreisförmig mit einem Radius von 4 mm. Es wurde außerdem auf alle Daten derselbe Filter angewendet wie bei der vorherigen Auswertung und wie bei der Vorverarbeitung der Multischichtaufnahmen mit einer unteren Grenze von 0,01 Hz und einer oberen Grenze von 0,1 Hz. In Abb. 13 sind jeweils die ungefilterten und gefilterten BOLD-, Puls- und Atemsignale an einem Beispiel zu sehen.

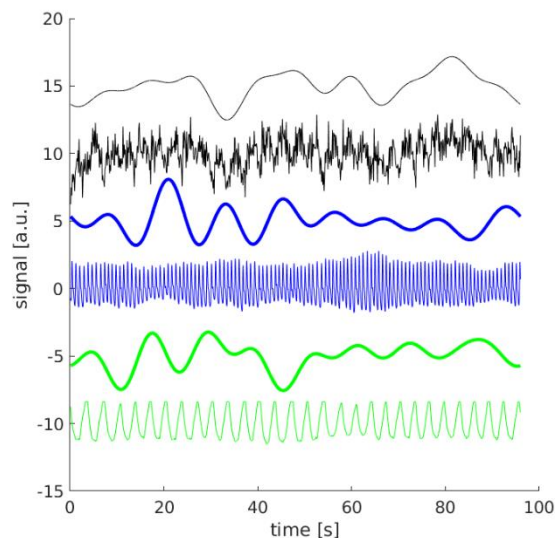


Abb. 13: Atem- und Pulskurve, sowie BOLD-Signal der ROI „Angular Gyrus“ von Versuchsperson 6 jeweils mit und ohne Frequenzfilterung (von oben nach unten: gefiltertes und ungefiltertes BOLD-Signal der ROI (schwarz); gefilterte und ungefilterte Pulskurve (blau); gefilterte und ungefilterte Atemkurve (grün))

3.6.1 Einfluss von Frequenzfilterung auf Korrelation von Puls und Atmung mit jedem Voxel der Schicht

Zuerst sollte der Einfluss der Filterung der Daten auf die Korrelationen mit einer „Region of Interest“, dem Pulssignal und dem Atemsignal untersucht werden. In Abb. 14 sind die korrelierenden Voxel für eine zufällig gesetzte ROI zu sehen. In der oberen Reihe sind gefilterte Daten verwendet worden. Das erste Schnittbild zeigt in Graustufen die Korrelation jedes Voxels mit dem mittleren Signalverlaufs der ROI. Dabei zeigen weiß eingefärbte Voxel eine Korrelation von 1, schwarz eingefärbte Voxel eine Korrelation von -1. Über große Bereiche der Schicht finden sich Voxel, deren Signal positiv mit dem Signal der ROI korreliert. Einige gut abgrenzbare Bereiche mit negativer Korrelation sind ebenfalls zu erkennen.

In der zweiten Reihe der Abbildung wurde mit Daten gearbeitet, die nicht gefiltert wurden. Es ergeben sich weniger sehr hohe Korrelationen mit der ROI, Bereiche mit niedrigerer Korrelation sind weniger gut abgrenzbar.

Betrachtet man bei den gefilterten Daten die Korrelationen der Einzelschicht mit dem Puls, fallen große Bereiche mit negativer Korrelation und relativ gut abgrenzbare Bereiche mit höheren Korrelationskoeffizienten auf. Dabei scheinen sich die Korrelationen umgekehrt zu denen der ROI zu verhalten - Regionen mit hoher Korrelation zum Pulssignal im Vergleich zu umgebenden Regionen besitzen also eher eine niedrige Korrelation zum BOLD-Signal der ROI und umgekehrt.

Die Korrelationen der ungefilterten BOLD-Signale mit dem ungefilterten Pulssignal scheinen sich dagegen größtenteils in Bereichen nahe 0 zu befinden. Es sind keine bestimmten Regionen mit besonders hoher oder negativer Korrelation zu erkennen. Auch besteht keine Ähnlichkeit zu den Korrelationen mit der ROI.

Bei den Korrelationen der gefilterten BOLD-Signale mit dem gefilterten Atemsignal sind ebenfalls viele Voxel mit Korrelationskoeffizienten nahe 0 zu sehen, einige Bereiche mit höherer Korrelation zu Atmung sind jedoch zu erkennen.

Bei Betrachtung der ungefilterten Daten im Hinblick auf die Atmung zeigt sich eine beinahe gleichmäßig mittelgrau eingefärbte Schicht, entsprechend Korrelationen nahe 0.

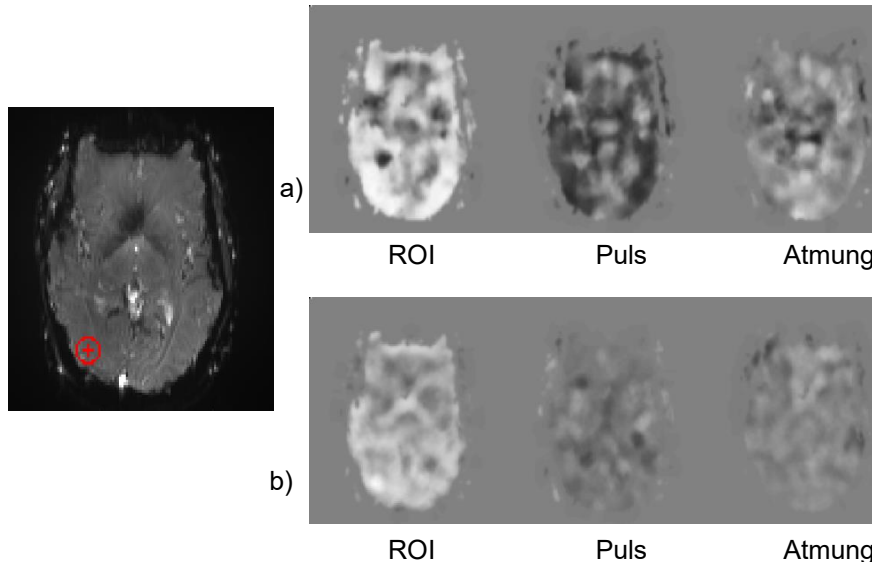


Abb. 14: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 11 mit dem mittleren Signal einer zufällig gesetzten ROI, Puls und Atmung. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1). a) mit frequenzgefilterten Daten, b) ohne Filterung

In Abb. 15 ist ein weiteres Beispiel zusehen, bei dem gefilterte und ungefilterte Daten verglichen werden. Dabei wird bei Versuchsperson 8 die Region „Angular gyrus“ betrachtet. Hier sind bei den gefilterten und auch bei den ungefilterten Daten die Region des Gyrus angularis und Precuneus/posteriores Cingulum durch hohe Korrelation mit dem Signal der „Region of Interest“ gut zu erkennen. Während diese Regionen jedoch durch Filterung der Daten auch bei den Korrelationen mit der Puls- und der Atemkurve zu erkennen sind, ist dies bei Verwendung der ungefilterten Daten nicht möglich.

Die Grafik, die die Korrelationen mit der ROI darstellt, wirkt bei Verwendung der ungefilterten Daten verwaschen, die Korrelationen haben niedrigere Beträge, sind also näher bei null, doch das Muster scheint ähnlich wie bei den gefilterten Daten zu sein.

Die Abbildungen für Puls und Atmung sehen für die ungefilterten Daten jedoch ganz anders aus. Es fällt eine negative Korrelation des ungefilterten Atemsignals mit den Ventrikeln auf.

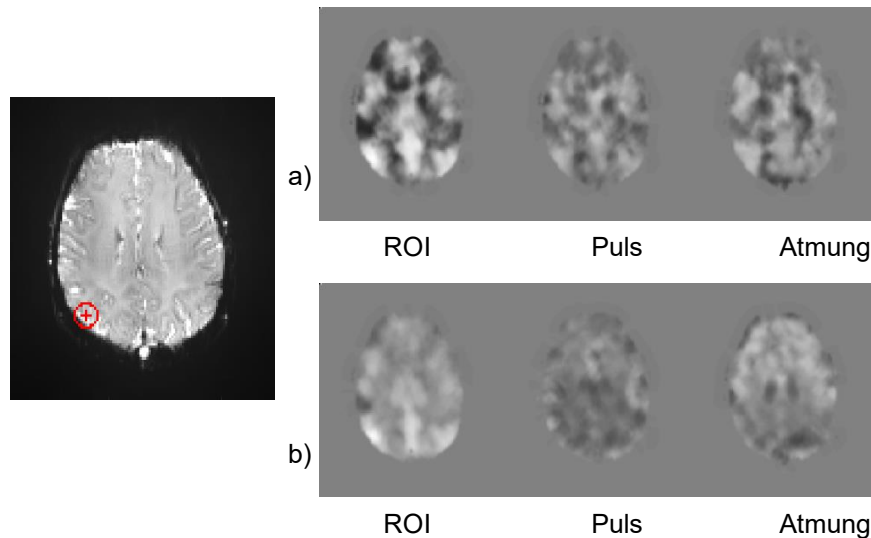


Abb. 15: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 8 mit dem mittleren Signal der ROI basierend auf „Angular gyrus“, Puls und Atmung, mit und ohne Frequenzfilterung der Daten

Das erste Bild zeigt die Einzelschichtaufnahme mit eingezeichneter ROI. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1). a) mit gefilterten Daten, b) ohne Filterung

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass durch Verwendung der gefilterten Daten Regionen mit hoher Korrelation der BOLD-Signale der Voxel mit dem gewählten Signal von Regionen mit niedriger Korrelation besser abgrenzbar sind. Aus diesem Grund sowie aufgrund der Tatsache, dass in der Vorverarbeitung von Resting-State-fMRI-Aufnahmen standardmäßig Filter zum Einsatz kommen, werden im weiteren Verlauf dieser Auswertung gefilterte Daten betrachtet.

3.6.2 Korrelation des Pulses mit allen Voxeln einer Schicht

Um den Einfluss des Pulssignals auf die Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit niedriger TR zu untersuchen, wurden drei verschiedene ROI ausgewählt. Das Signal jedes Voxels der Schicht, in der die jeweilige ROI liegt, wurde mit dem Signal der ROI und mit dem Pulssignal korreliert. Die erstellten Korrelationskarten konnten anschließend miteinander verglichen werden.

Bei jeder Versuchsperson, für die Puls- und Atemmessungen vorlagen, wurden ROIs mit Radius 4 mm basierend auf den AAL-Regionen „Angular gyrus“ (auch genannt ROI 1), "Superior frontal gyrus, medial" (ROI 2) und „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ (ROI 3) untersucht. Diese Regionen sind im Default-Mode-Netzwerk enthalten. In Abb. 16, Abb. 17 und Abb. 18 ist für mehrere Versuchspersonen jeweils eine Einzelschicht zu sehen, deren Voxel in Graustufen die Korrelation des Signalverlaufs des entsprechenden Voxels mit dem mittleren Signalverlauf der ROI darstellen. Daneben ist jeweils die gleiche Einzelschicht zu sehen, wobei die Korrelation des BOLD-Signals jedes Voxels mit der Pulskurve visualisiert wird.

Betrachtet man zunächst die Korrelation mit der ROI „Angular gyrus“, so lässt sich jeweils die Region des Gyrus angularis in beiden Hemisphären erkennen, sowie medial die Region Precuneus/posteriores Cingulum. Zwischen den Versuchspersonen zeigen sich dennoch Unterschiede. Bei den Versuchspersonen 7 und 11 sind in der gesamten Einzelschicht eher positive Korrelationen zur ROI zu sehen. Bei den anderen Versuchspersonen sind dagegen auch zahlreiche Bereiche mit negativer Korrelation zur ROI zu erkennen

Bei den Korrelationen mit der Pulskurve fällt auf, dass hier bei den Versuchspersonen 8 und 9 die Region des Gyrus angularis in beiden Hemisphären durch höhere Korrelationen von der Umgebung abzugrenzen ist. Bei Versuchsperson 10 ist medial okzipital eine u-förmige Region mit negativer Korrelation zum BOLD-Signal der „Region of Interest“ zu sehen, ebenso bei der Korrelation mit dem Pulssignal.

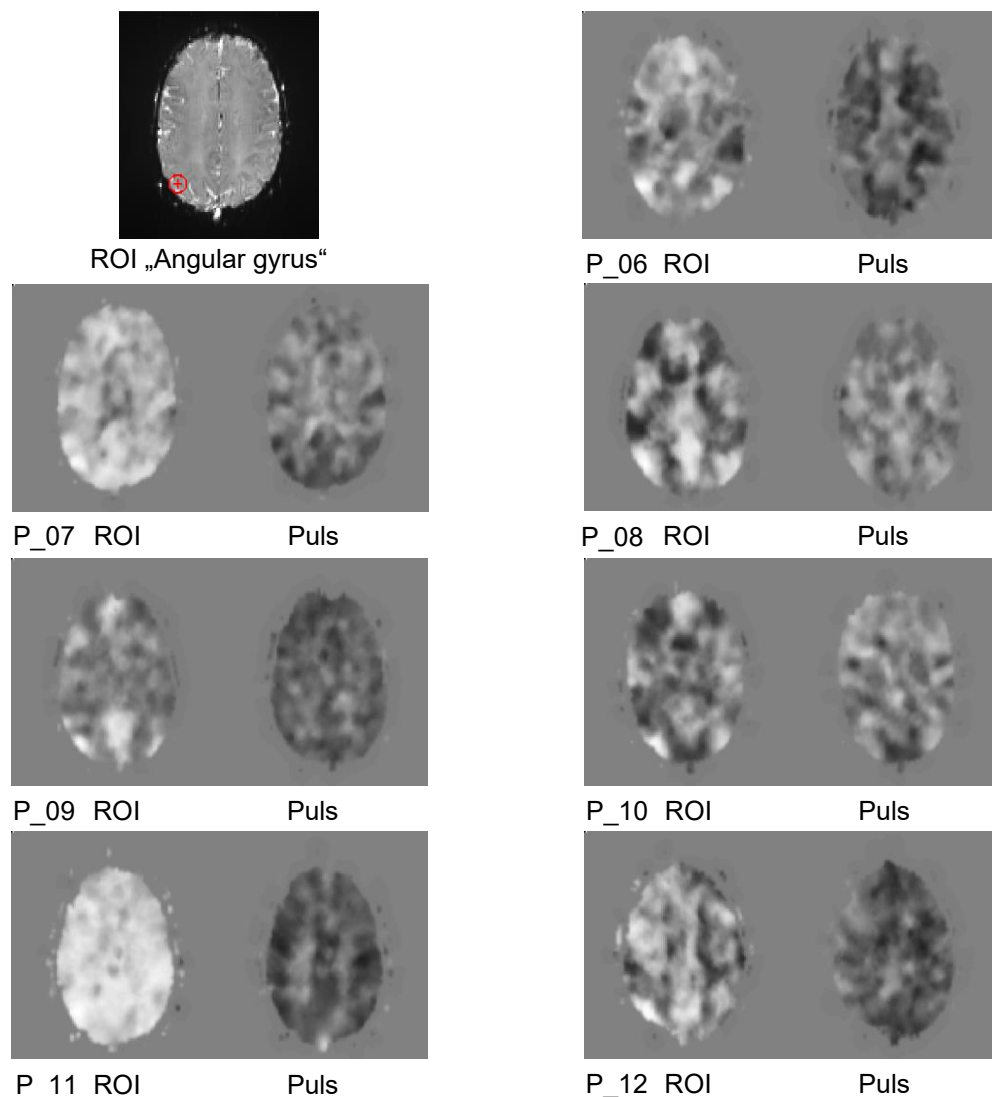


Abb. 16: ROI 1. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Angular gyrus" und dem Puls.

Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 7 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

Vergleicht man in Abb. 17 die beiden Bilder bei Versuchsperson 6, so zeigt sich, dass teilweise die gleichen Regionen von ihrer Umgebung abgrenzbar sind. Im Bereich der Region „Superior frontal gyrus, medial“ ist die Korrelation mit dem Puls höher als in angrenzenden Regionen. Weiter okzipital gelegen sind dagegen Regionen zu sehen, die mit der ROI eine höhere Korrelation als die Umgebung zeigen, während es sich bei der Korrelation mit dem Puls gegenteilig verhält. Bei

Person 10 gibt es Ähnlichkeiten okzipital. Dort findet sich wie bereits in Abb. 16, bei der die ROI basierend auf "Angular gyrus" untersucht wurde, bei der Korrelation mit dem BOLD-Signal der ROI eine u-förmige Region, die geringere Korrelation als die Umgebung anzeigt. Die Grafik, die die Korrelation mit dem Puls darstellt und ebenfalls die u-förmige Region okzipital enthält, ist dieselbe wie in Abb. 16, da hier die gleiche Schicht betrachtet wurde. Bei den anderen Versuchspersonen zeigen sich eher keine Ähnlichkeiten zwischen der Korrelation mit dem BOLD-Signal der ROI basierend auf „Superior frontal gyrus, medial“ und der Korrelation mit dem Puls.

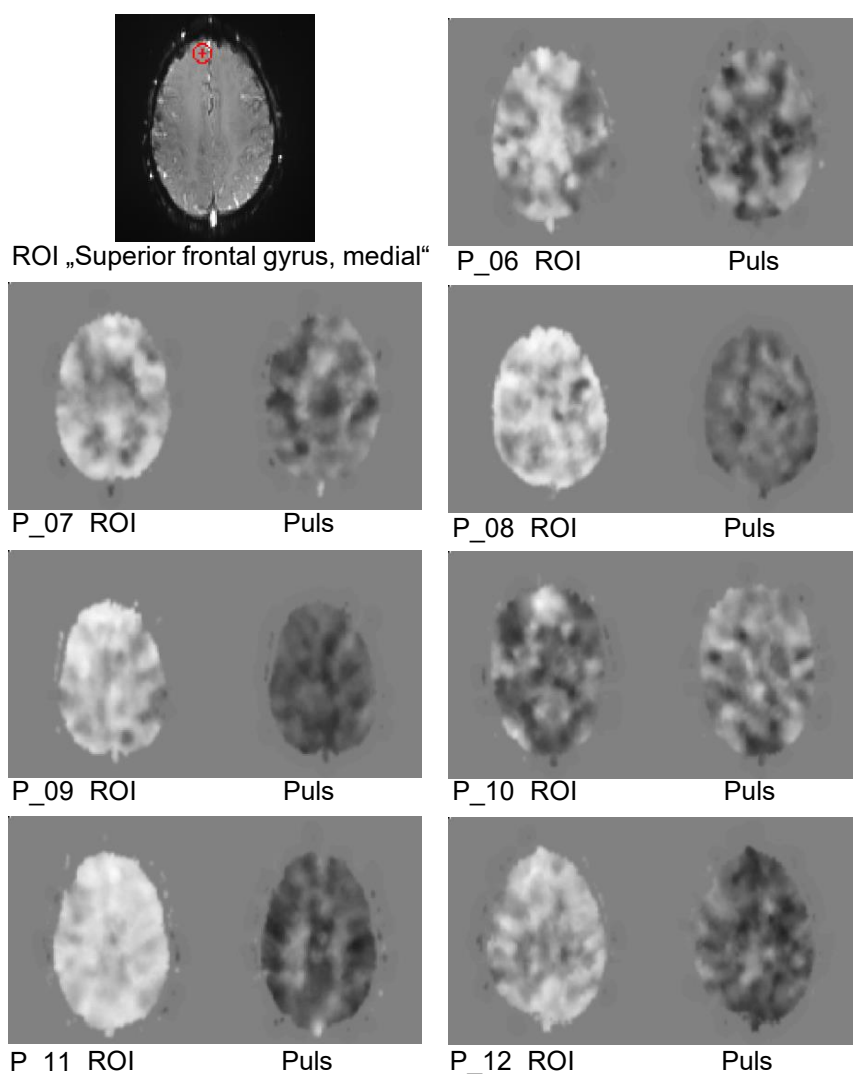


Abb. 17: ROI 2. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Superior frontal gyrus, medial" und dem Puls.

Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 6 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

In Abb. 18 ist jeweils die Korrelation des Signals der Voxel mit dem Signal der „Region of Interest“ basierend auf der AAL-Region „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ im Vergleich mit der Korrelation des Pulssignals zu sehen. Hier fällt erneut Versuchsperson 6 ins Auge, bei der sich große Ähnlichkeiten zwischen dem Bild für die Korrelation mit der ROI und dem Bild für die Korrelation mit dem Puls zeigen. Die ROI lässt sich bei der Korrelation mit dem Puls gut abgrenzen, auch andere Regionen lassen sich jeweils in beiden Bildern erkennen. Bei der Korrelation mit dem Puls zeigen sich dabei stärker negativ korrelierende Regionen. Bei Versuchsperson 7 lassen sich ebenfalls leichte Ähnlichkeiten erkennen. So scheint hier das BOLD-Signal der ROI positiv mit dem Puls zu korrelieren. Bei Versuchsperson 9 scheint die Korrelation der ROI mit dem Puls dagegen negativ zu sein. Bei den anderen Versuchspersonen sehen sich die Bilder für die Korrelationen mit der ROI und mit der Pulskurve nicht sehr ähnlich.

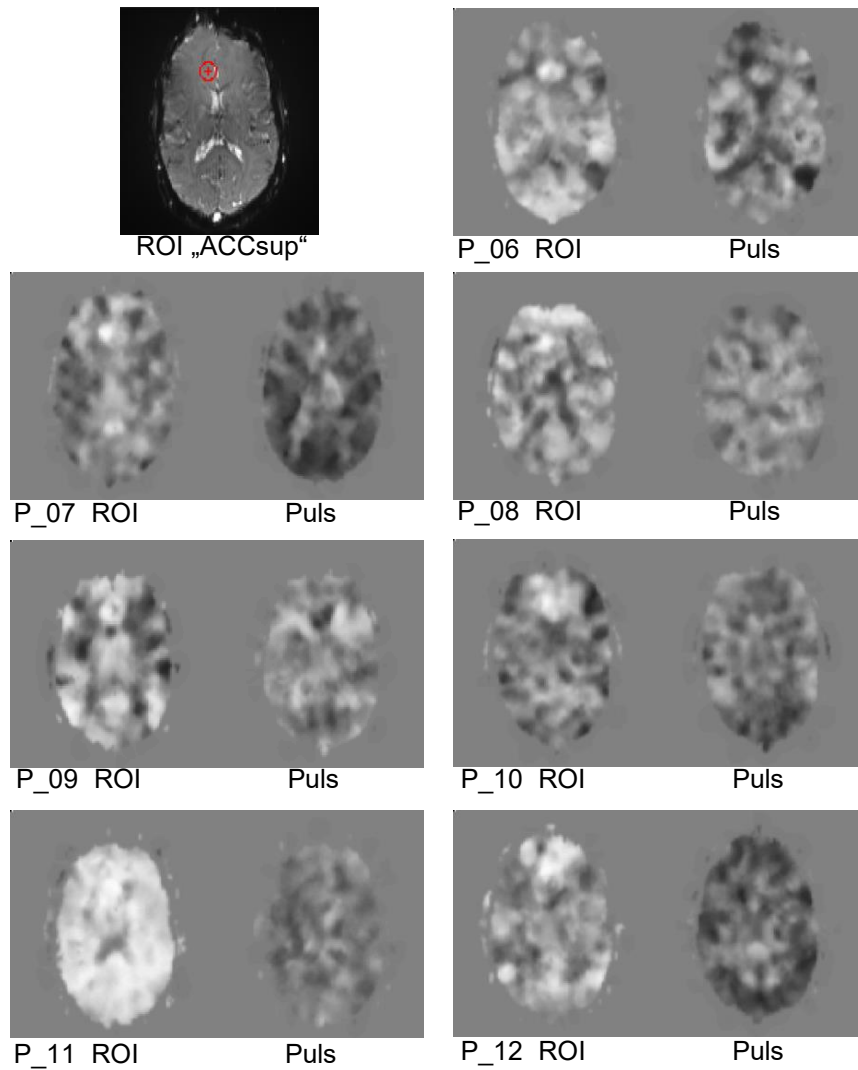


Abb. 18: ROI 3. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und dem Puls.
 Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 6 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

In dieser Auswertung lassen sich teilweise Ähnlichkeiten zwischen jeweils der Korrelationskarte mit einer ROI des Default-Mode-Netzwerks und der Korrelationskarte mit dem Pulssignal als „Seed“ erkennen - jedoch nicht bei allen Versuchspersonen. Relativ häufig lassen sich Ähnlichkeiten bei Betrachtung der ROI basierend auf der AAL-Region „Angular gyrus“ erkennen. In manchen Fällen verhalten sich die Korrelation mit der ROI und die Korrelation mit dem Pulssignal auch „gegenteilig“. Regionen, die eine höhere Korrelation mit dem einen Signal als die umgebenden Regionen zeigen, besitzen eine niedrigere Korrelation als die Umgebung mit dem anderen Signal. Eine eindeutige Aussage über den Einfluss des Pulses auf das BOLD-Signal bei Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit niedriger TR lässt sich also auch durch diese Ergebnisse nicht treffen.

3.6.3 Korrelation der Atmung mit allen Voxeln einer Schicht

Anschließend wurden auch die Bilder, die sich durch Korrelationen der Voxel mit dem Atemsignal ergaben, mit denen der Korrelationen der Voxel mit dem BOLD-Signal der gleichen drei ROIs auf Ähnlichkeiten untersucht. Abb. 19, Abb. 20 und Abb. 21 zeigen neben den Korrelationen mit der ROI die Korrelationen mit dem Atemsignal. In Abb. 19 lässt sich bei Betrachtung der Grafiken, bei denen mit der Atmung korreliert wurde, bei mehreren Personen die Region des Gyrus angularis erkennen. Dies ist der Fall bei den Versuchspersonen 6, 7, 8 und 10. Dabei ist bei Person 10 die Korrelation in der Region des Gyrus angularis niedriger als in der Umgebung, bei den anderen Versuchspersonen dagegen höher.

Bei Versuchsperson 6 zeigt sich in Abb. 20 eine große Ähnlichkeit der Bilder für die ROI „Superior frontal gyrus, medial“ und für das Atemsignal. Bei den anderen Versuchspersonen ist keine solche Ähnlichkeit vorhanden. Bei den Personen 7 und 10 scheinen manche Regionen eine eher niedrige Korrelation mit dem BOLD-Signal der ROI zu zeigen und eine eher hohe Korrelation mit dem Atemsignal und umgekehrt. Jedoch trifft das nicht für die komplette Schicht zu.

In Abb. 21 ist bei Versuchsperson 6 eine starke Ähnlichkeit zwischen den Korrelationen der BOLD-Signale der Voxel mit dem BOLD-Signal der ROI „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und den Korrelationen der BOLD-Signale der Voxel mit dem Atemsignal sichtbar. Bei den anderen

Versuchspersonen sind bei diesem Vergleich keine großen Ähnlichkeiten zwischen den Mustern von BOLD-Signal und Atemsignal festzustellen.

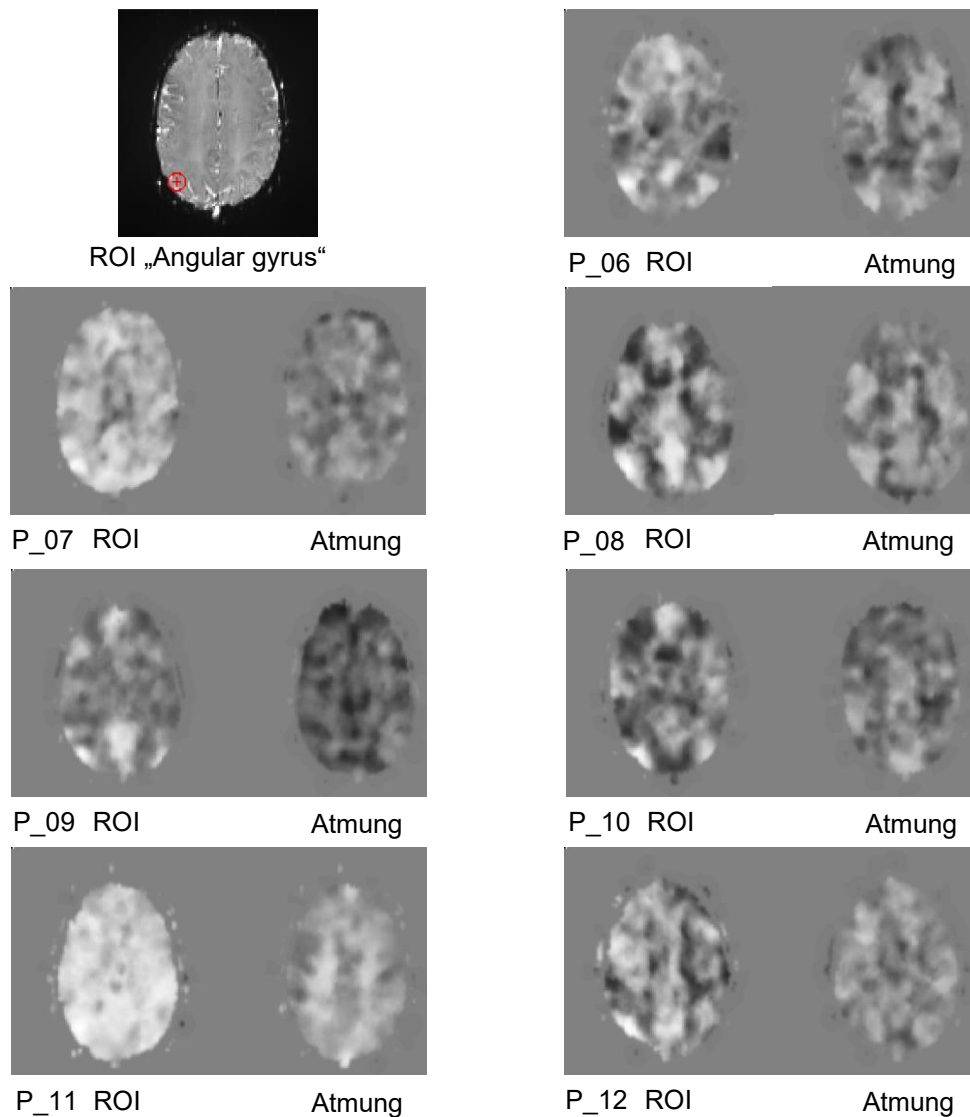


Abb. 19: ROI 1. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Angular gyrus" und der Atmung. Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von P_07 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

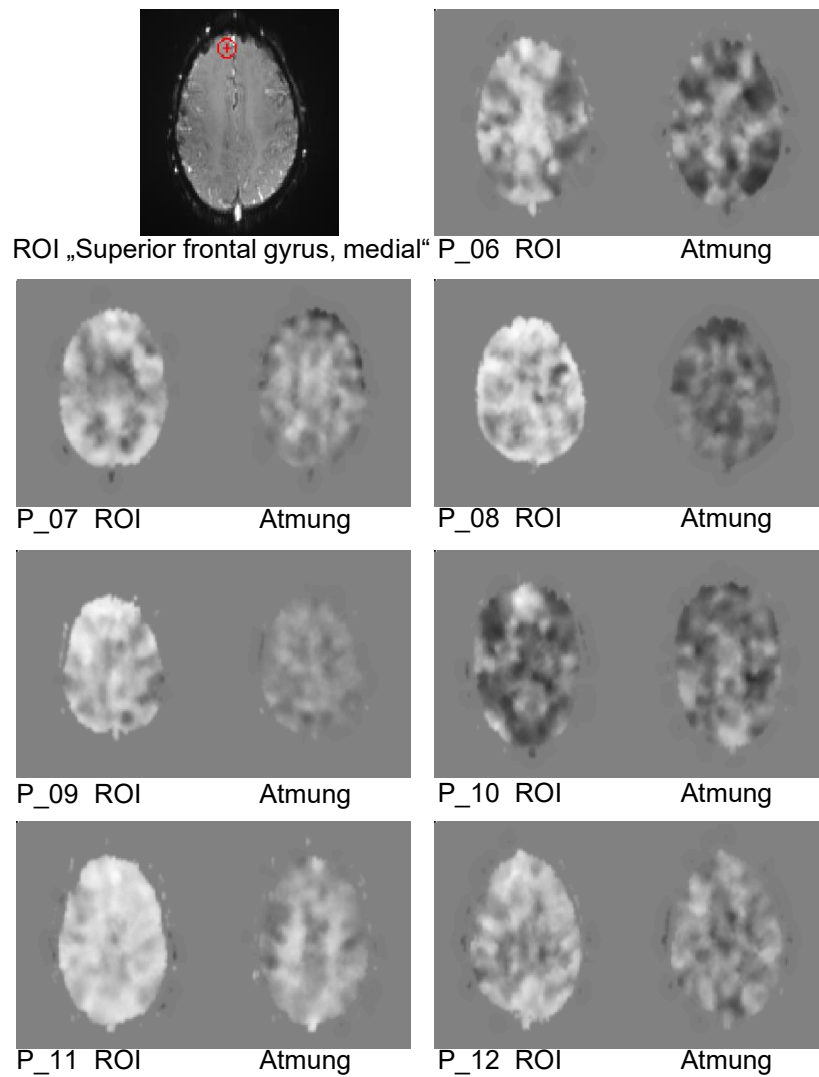


Abb. 20: ROI 2. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Superior frontal gyrus, medial" und der Atmung.

Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von P_06 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

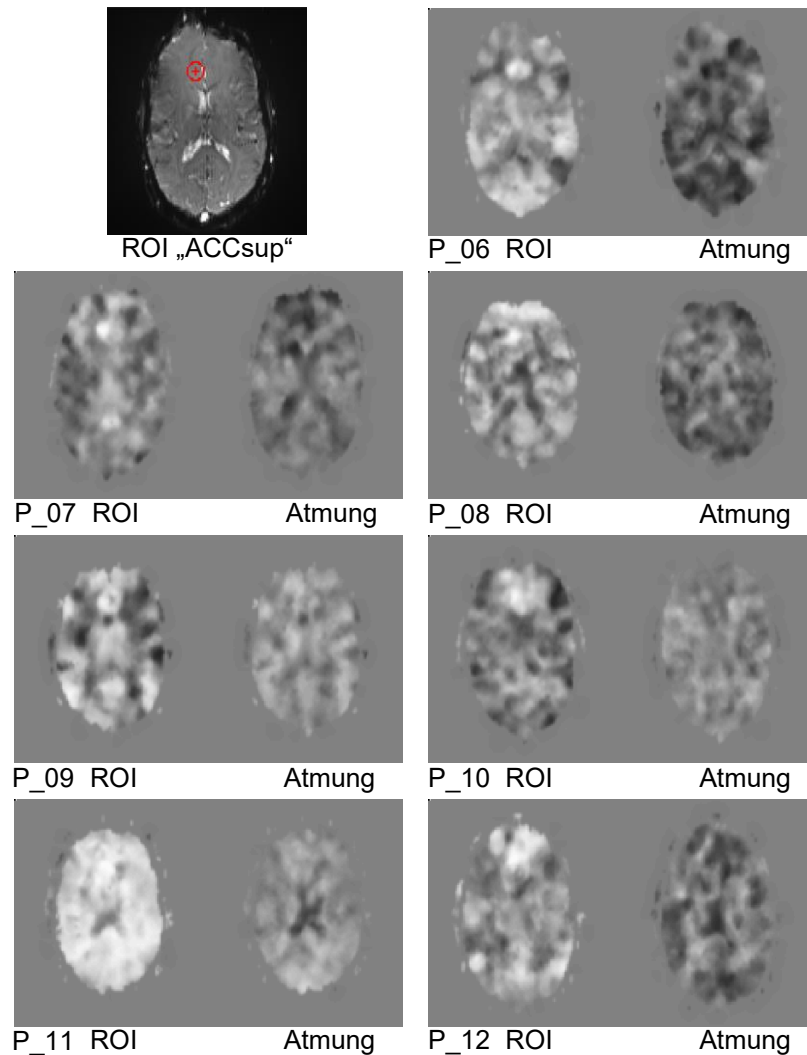


Abb. 21: ROI 3: Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und der Atmung.

Die ROI ist in dem ersten Bild in einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 6 eingezeichnet. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass diese Untersuchung Hinweise darauf gibt, dass sowohl Puls als auch Atmung nach Filterung der Daten Ähnlichkeiten zum BOLD-Signal besitzen. Besonders interessant ist, dass die Korrelation des BOLD-Signals mit Puls- und Atemkurve bei mehreren Versuchspersonen mit dem Gyrus angularis eine Region des Default-Mode-Netzwerks erkennen lässt. Dies ist vor allem bei der Untersuchung der Atmung der Fall. Die Regionen „Superior frontal gyrus, medial“ und „Anterior cingulate cortex, supracallosal“, welche ebenfalls zu diesem Netzwerk gezählt werden, ließen sich dagegen in

den Korrelationsbildern von Puls und Atmung eher nicht erkennen. Jedoch zeigen sich bei Versuchsperson 6 stets große Ähnlichkeiten zwischen den Korrelationen der Voxel mit BOLD-Signal und Atemsignal, auch bei Verwendung des Signals der ROI basierend auf „Superior frontal gyrus, medial,“ und „Anterior cingulate cortex, supracallosal“. Bei anderen Versuchspersonen ist das nicht der Fall. Teilweise gibt es Ähnlichkeiten in einzelnen Regionen, jedoch nicht in der kompletten Schicht. Außerdem können gelegentlich die gleichen Regionen durch die Korrelation mit Puls- bzw. Atemsignal und die Korrelation mit dem BOLD-Signal von der Umgebung abgrenzen lassen, jedoch bei der Korrelation mit dem physiologischen Signal durch höhere Korrelation als in der Umgebung und bei der Korrelation mit dem BOLD-Signal durch niedrigere Korrelation als in der Umgebung oder umgekehrt.

3.6.4 Vergleich der Korrelationen mit Puls und Atmung in einer Schicht

Die Beziehung zwischen Puls und Atmung kann anhand weiterer Beispiele untersucht werden. Abb. 22 zeigt die Korrelationen der Voxel von Einzelschichtaufnahmen von Versuchsperson 6 und 8 mit Puls und Atmung. Die beiden Schnittbilder von Person 6 scheinen gegenteilige Korrelationen zu zeigen. Regionen, die bei dem Vergleich mit dem Puls hell eingefärbt sind, deren Signalverläufe also eine hohe Korrelation mit der Pulskurve zeigen, sind bei dem Vergleich mit der Atmung eher dunkel eingefärbt, ihre BOLD-Signale zeigen also eine niedrige oder negative Korrelation mit der Atemkurve.

Im Gegensatz dazu sind die Schnittbilder, die die Korrelationen mit Puls und Atmung bei Versuchsperson 8 zeigen, sehr ähnlich. Regionen, die bei Betrachtung des Pulses eher hell dargestellt sind, deren BOLD-Signale also hoch mit dem Pulssignal korrelieren, sind meist auch in der Darstellung der Korrelation mit der Atmung hell, korrelieren also auch hoch mit der Atemkurve. Bei anderen Beispielen sind dagegen nicht die gleichen Regionen abgrenzbar, die Visualisierung der Korrelation mit Puls und die der Korrelation mit der Atmung sehen sich nicht ähnlich.

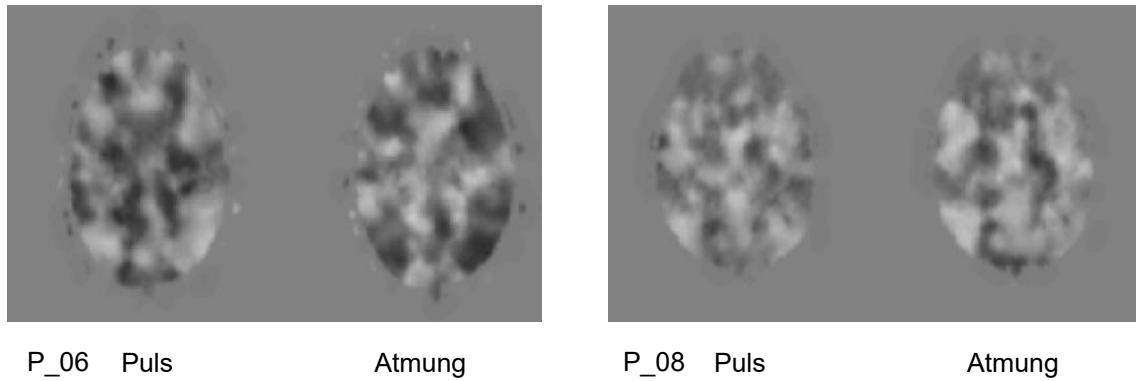


Abb. 22: Korrelation jedes Voxels von Einzelschichtaufnahmen der Versuchspersonen 6 und 8 mit Puls und Atmung. Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1)

Als weiteres Beispiel wurde in Abb. 23 bei Person 11 die ROI „Posterior cingulate gyrus“ gewählt. Die Korrelationen mit dem Signal dieser ROI scheinen sich gegenteilig zu den Korrelationen mit dem Pulssignal zu verhalten. Dies ist sehr anschaulich in der unteren Reihe der Abbildung zu sehen, bei der die Graustufen die Beträge der Korrelationskoeffizienten visualisieren. Durch Betrachtung des Betrages, welcher in der zweiten Reihe der Abb. dargestellt ist, werden hier negative und positive Korrelationen als gleichwertig betrachtet, wodurch die Schnittbilder für die Korrelation mit der ROI und dem Puls beinahe identisch aussehen.

Die Korrelationen mit dem Atemsignal scheinen sich ähnlich zu verhalten wie die mit dem Pulssignal, jedoch mit Werten, die näher an 0 liegen, also einen geringeren Betrag haben.

Diese Beispiele zeigen, dass Puls und Atmung zueinander in Beziehung stehen und einander beeinflussen, das Verhalten der beiden Kurven zueinander jedoch nicht immer gleich ist.

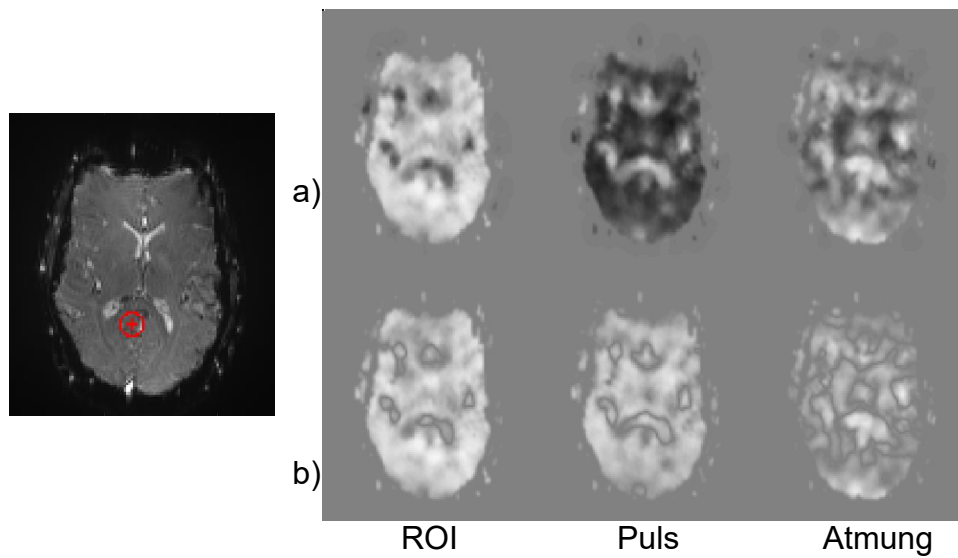


Abb. 23: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 11 mit dem mittleren Signal der ROI, Puls und Atmung.
 Im ersten Bild ist die Einzelschichtaufnahme mit eingezeichneter ROI, basierend auf „Posterior cingulate gyrus“ zu sehen. a) Darstellung der Korrelationskoeffizienten in Graustufen (weiß: Korrelation 1; schwarz Korrelation -1) b) Darstellung mit den Beträgen der Korrelationskoeffizienten

3.7 Untersuchung des Frequenzspektrums von BOLD-Signal, Atmung und Puls

In dieser Auswertung sollte untersucht werden, welche Frequenzen in dem BOLD-Signal, der Atemkurve und der Pulskurve enthalten sind und wie sich die Filterung, die unter anderem auch den Einfluss von Puls und Atmung verringern soll, auswirkt. Abb. 24 zeigt für die Versuchsperson 8 und verschiedenen „Regions of Interest“ die jeweils im BOLD-, Puls- und Atemsignal enthaltenen Frequenzen vor und nach der Anwendung des bereits bekannten Filters mit der unteren Grenze von 0,01 Hz und der oberen Grenze von 0,1 Hz. Die Atemfrequenz hat jeweils einen Gipfel bei ca. 0,3 Hz, was 18/min entspricht. Diese Frequenz findet sich auch im ungefilterten BOLD-Signal, ein besonders hoher Gipfel bei dieser Frequenz ist bei dem BOLD-Signal der Region „Superior frontal gyrus, medial“ zu sehen. Außerdem sieht man diesen Ausschlag jeweils auch beim Puls. Es ist außerdem zu erkennen, dass sich bei den ROI „Angular gyrus“ und „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ im ungefilterten BOLD-Signal genau wie bei der ungefilterten Pulskurve viel Signal im Bereich von circa 1,4 Hz zeigt. Betrachtet man das Diagramm für die ROI „Calcarine fissure and surrounding cortex“, so zeigt sich hier in der ungefilterten BOLD-Kurve kein Gipfel bei circa 1,4 Hz wie bei der Pulskurve. Auch ist hier in der ungefilterten Pulskurve kein besonders hohes Signal mit circa 0,25 Hz, wie es bei der ungefilterten Atemkurve der Fall ist.

Bei Versuchsperson 8 ist also im nicht gefilterten BOLD-Signal mehrerer ROI ein hoher Anteil von Frequenzen vorhanden, die im Bereich der Herzfrequenz (circa 1,4 Hz, entspricht 84/min) und Atemfrequenz (circa 0,3 Hz, entspricht 18/min) liegen. Dies ist bei vielen, aber nicht allen untersuchten Regionen zu beobachten und bei einer Mehrzahl der Versuchspersonen für die „Regions of Interest“ „Angular gyrus“, „Superior frontal gyrus, medial“ und „Anterior cingulate cortex, supracallosal“, welche Bestandteile des DMN sind. Im Gegensatz dazu zeigt sich dies in der Abbildung bei der ROI „Calcarine fissure and surrounding cortex“ nicht.

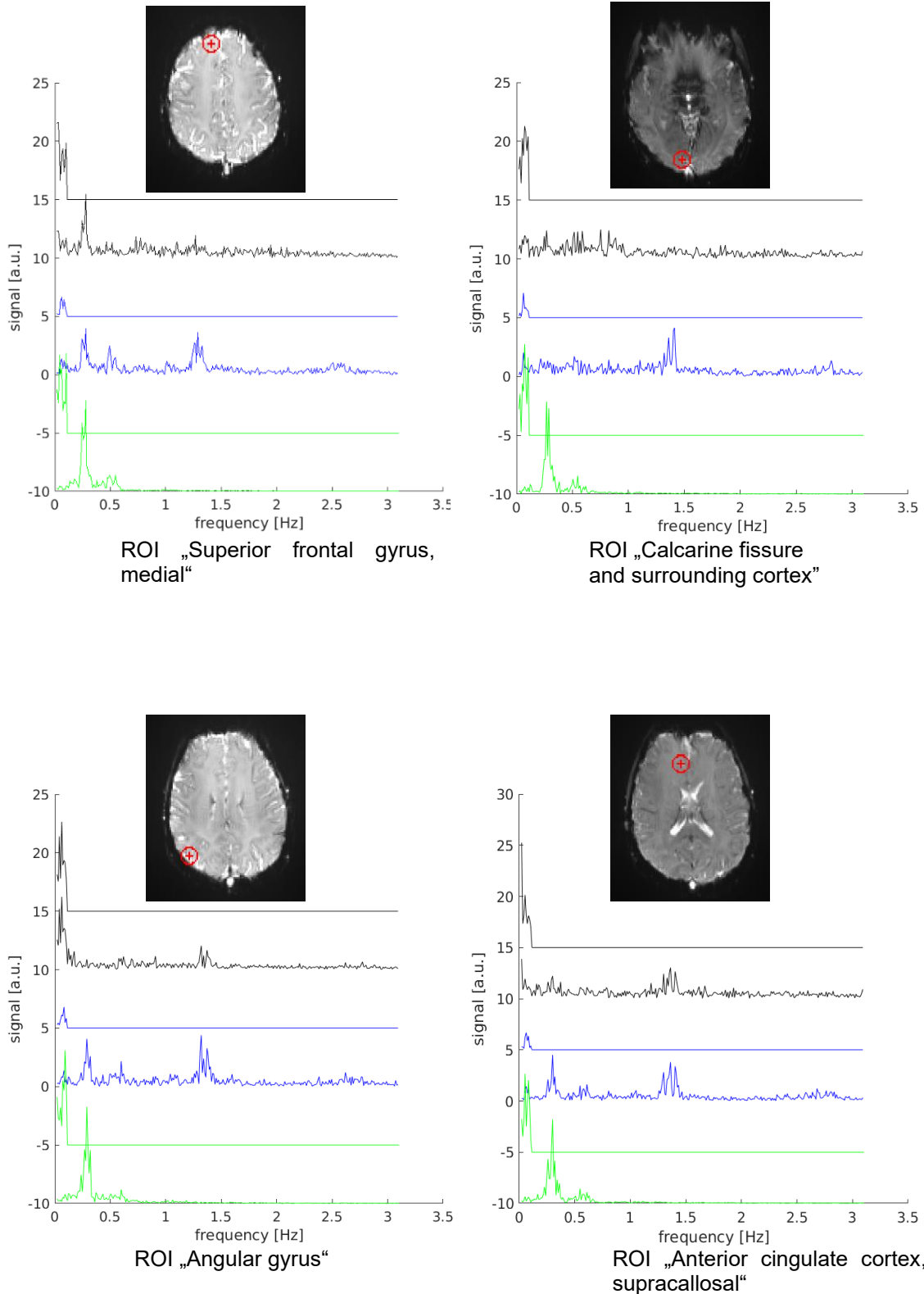


Abb. 24: Frequenzspektrum von Puls, Atmung und BOLD-Signal bei einer Person, mit und ohne Filterung

Für verschiedene ROI bei Versuchsperson 8 jeweils: von oben nach unten: Einzelschicht mit eingezeichneter ROI; Frequenzen, die im gefilterten, mittleren BOLD-Signal der ROI enthalten sind, Frequenzen des ungefilterten BOLD-Signals der ROI (schwarz); Frequenzen der gefilterten und ungefilterten Pulskurve (blau); Frequenzen der gefilterten und ungefilterten Atemkurve (grün)

Als nächstes sollen die verbleibenden Frequenzen nach der Filterung genauer betrachtet werden. Obwohl die Hauptfrequenzen der Puls- und Atemkurve durch den Filter entfernt werden, verbleibt noch immer Pulssignal und Atemsignal, welches innerhalb der Grenzen des Filters liegt. Die gefilterten Signale in Abb. 24 wurden jedoch normiert. In Abb. 25 sind die Frequenzen mehrerer BOLD-Signale von verschiedenen Versuchspersonen und der entsprechenden Puls- und Atemmessungen ohne Normierung dargestellt. Die Hauptfrequenz der Atmung liegt jeweils ungefähr bei 0,25 Hertz (was einer Atemfrequenz von 15/min entspricht). Auch die Frequenzen des Pulses zeigen hier oft ein Maximum, sowie die Frequenzen der BOLD-Signale. Bei den gewählten Beispielen finden sich zusätzlich gemeinsame Maxima der Frequenzkurven von BOLD-Signal und Puls bei den ersten beiden Grafiken und in der zweiten Grafik ebenfalls der Atmung, welche innerhalb der Grenzen 0,01 Hz und 0,1 Hz liegen, also bei der Filterung nicht entfernt werden. Die obere Grenze des Filters bei 0,1 Hz ist in den Grafiken als gestrichelte Linie eingezeichnet. Bei der dritten Grafik findet sich ein Maximum bei der Atmung bei ca. 0,025 Hz, welches sich auch bei zwei der BOLD-Kurven wiederfindet. Bei dem vierten Beispiel finden sich dagegen keine größeren Ähnlichkeiten zwischen Puls- oder Atemkurve und BOLD-Kurven.

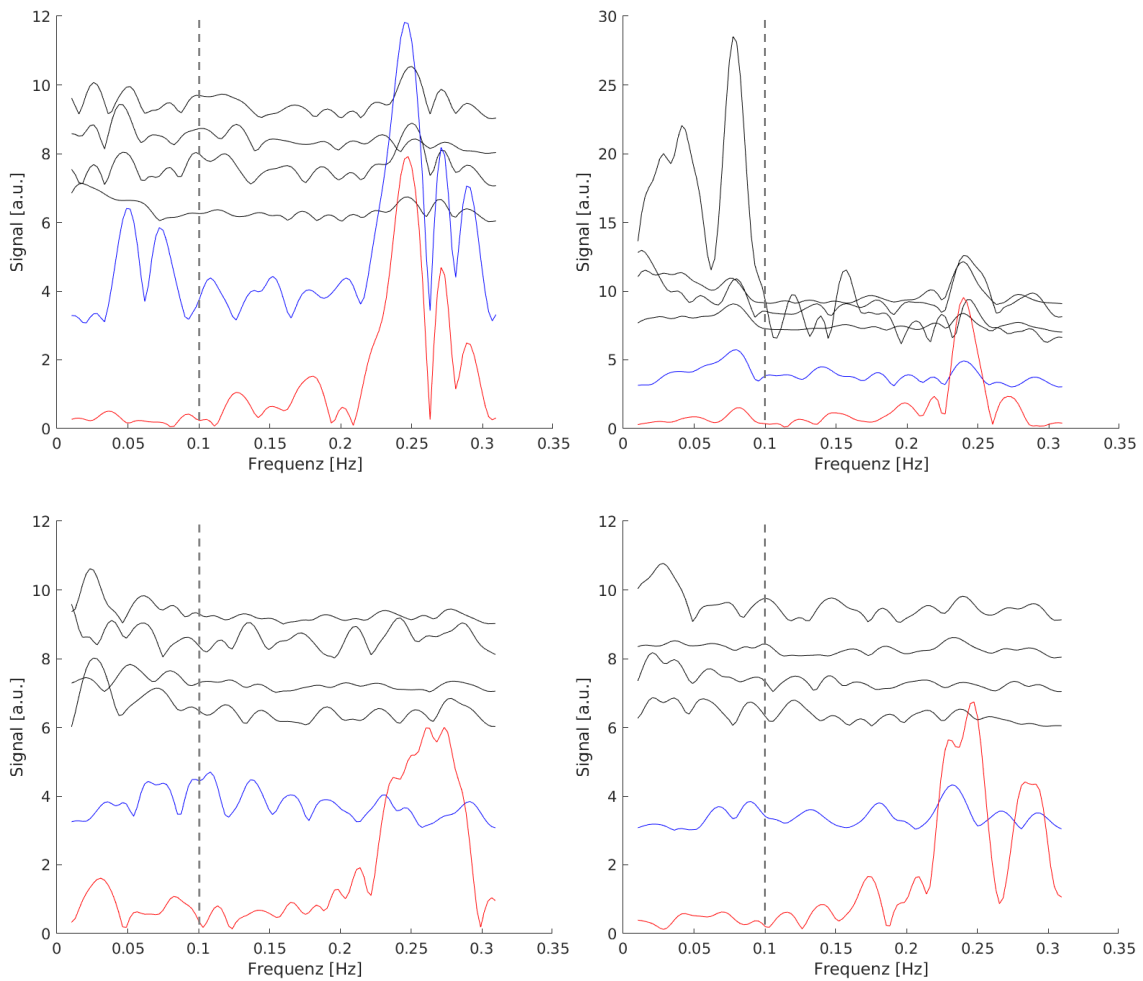


Abb. 25: Frequenzspektrum von Puls, Atmung und BOLD-Signal an vier verschiedenen Regionen bei mehreren Versuchspersonen

Die Grafiken zeigen für eine Einzelschichtaufnahme von verschiedenen Versuchspersonen jeweils die Frequenzen des BOLD-Signals an vier verschiedenen Punkten (schwarz), die Frequenzen des Pulses (blau) und die Frequenzen der Atmung (rot). Die obere Grenze des Frequenzfilters ist als gestrichelte Linie eingezeichnet.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Filterung also nicht das gesamte Puls- und Atemsignal aus den Daten entfernen kann. Es verbleibt Signal in dem Frequenzbereich, der in der Resting-State-fMRT betrachtet wird und teilweise zeigt das verbleibende BOLD-Signal ein recht ähnliches Frequenzspektrum wie die gefilterten physiologischen Signale.

4 DISKUSSION

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal in Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit sehr niedriger Repetitionszeit zu untersuchen. Die Repetitionszeit wurde dabei so kurz wie technisch möglich gewählt. Laut Nyquist-Shannon-Abtasttheorem soll die Abtastfrequenz mehr als doppelt so hoch wie die höchste Frequenz des zu messenden Signals sein. Die kurze TR sollte so vor allem ein Aliasing der Einflüsse des Pulses verhindern. Im Rahmen der Vorverarbeitung der Aufnahmen wurden die Auswirkungen der „Global Signal Regression“ analysiert. Darüber hinaus wurde die funktionelle Konnektivität spiegelbildlicher Regionen untersucht. Nach der Übertragung von „Regions of Interest“ aus den Multischichtaufnahmen in die nicht normalisierten Einzelschichtaufnahmen mit $TR = 120$ ms, wurde der Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal anschließend mithilfe von Kreuzkorrelation, sowie anhand von Korrelationskarten ermittelt. Des Weiteren wurden die Frequenzspektren der unterschiedlichen Signale betrachtet und die Auswirkungen der Frequenzfilterung untersucht.

4.1 Einfluss der „Global Signal Regression“

GSR ist ein Vorgehen, das im Rahmen der Vorverarbeitung von Resting-State-fMRT-Aufnahmen angewandt werden kann. Dabei wird mittels Regression das über das gesamte Gehirn gemittelte BOLD-Signal vom Signal jedes einzelnen Voxels entfernt (Aguirre et al., 1998; Aquino et al., 2020). Der Einfluss der „Global Signal Regression“ auf die funktionelle Konnektivität zeigt sich zunächst bei Betrachtung der Korrelationsmatrizen dahingehend, dass sich weniger hohe Korrelationen finden. Bei Anwendung des ursprünglichen AAL-Atlas sinkt die mittlere Korrelation spiegelbildlicher Regionen mit GSR auf 0,535, im Gegensatz zu 0,646 ohne GSR. Während die Anzahl der Regionen, die sehr hoch mit ihrer spiegelbildlichen Region korrelieren, durch Anwendung von GSR abnimmt, steigt dagegen die Anzahl von Regionen, die eine negative Korrelation zu ihrer spiegelbildlichen Region zeigen.

Andere Arbeiten stützen diese Beobachtung, dass durch die Entfernung globaler Signalfluktuationen negative Korrelationen entstehen, welche zuvor in den Daten nicht vorhanden waren (Weissenbacher et al., 2009). Es wurde bereits vielfach beschrieben, dass es beispielsweise negative Korrelationen zwischen dem DMN und dem „Task positive Network“ (TPN) gibt, welche von manchen Autoren der GSR zugeschrieben werden (Murphy et al., 2009). Wong et al. berichten dagegen, dass bei geöffneten Augen auch ohne Anwendung von GSR negative Korrelationen zu finden sind und durch Gabe von Koffein bei geschlossenen Augen das globale Signal reduziert wird und ebenfalls mehr negative Korrelationen entstehen. GSR habe jedoch einen stärkeren Effekt als Koffein (Wong et al., 2012). Dies macht deutlich, dass es einen Einfluss auf die Ergebnisse von Resting-State-fMRT-Untersuchungen haben kann, ob die Versuchspersonen ihre Augen geöffnet oder geschlossen halten (Patriat et al., 2013) und deutet auf einen möglichen Zusammenhang zwischen dem globalen Signal und der Wachheit der Versuchspersonen hin.

Einerseits gibt es Hinweise darauf, dass das globale Signal zum Teil neuronalen Ursprungs ist und durch GSR daher nicht nur Störsignal entfernt wird (Schölvinck et al., 2010), andererseits konnte durch Entfernung des globalen Signal in einer Studie von Keller et al. die Ähnlichkeit von BOLD-Signalen und invasiv gemessenen elektrophysiologischen Signalen erhöht werden (Keller et al., 2013). Power et al. beschreiben außerdem, dass in ihrer Studie Versuchspersonen mit stärkeren Schwankungen des globalen Signals auch größere Schwankungen der physiologischen Signale aufzeigten. Bei Versuchspersonen mit gleichmäßigerem Puls und Atmung zeigten sich demgegenüber auch weniger Änderungen im globalen Signal (Power et al., 2017).

Das globale Signal selbst kann auch verwendet werden, um beispielsweise minderperfundierte Hirnareale zu detektieren, da in diesen Gebieten niederfrequente Signalfluktuationen mit einer Verzögerung im Vergleich zum globalen Signal auftreten (Amemiya et al., 2014, 2024).

Die Bedeutung des globalen Signals ist also umstritten, genauso wie die Sinnhaftigkeit der GSR. Da in dieser Arbeit der Einfluss von Puls und Atmung auf

das BOLD-Signal untersucht werden sollte, wurde in der weiteren Auswertung auf GSR verzichtet, da diese einen Teil des Signals entfernt, ohne dass genau festgestellt werden kann, welchen Ursprungs dieses ist.

4.2 Korrelation spiegelbildlicher Regionen

Bei den Aufnahmen mit TR = 3000 ms konnte deutlich gezeigt werden, dass spiegelbildliche Regionen der beiden Hemisphären auch funktionelle Konnektivität aufzeigen. In dieser Arbeit wurde daher die Korrelation spiegelbildlicher Regionen genutzt, um die funktionelle Konnektivität zu untersuchen. Dies konnte auch bei den Einzelschichtaufnahmen einfach durchgeführt werden.

Bei Verwendung der ursprünglichen AAL-Regionen betrug der mittlere Korrelationskoeffizient zwischen den Regionen der rechten Hemisphäre mit jeweils der entsprechenden Region der linken Hemisphäre $r = 0,646$.

Diese Beobachtung deckt sich mit anderen Studien, bei denen ebenfalls hohe Korrelationen zwischen den sogenannten homotopen Regionen der beiden Hemisphären festgestellt werden konnten (Joliot et al., 2015). So betrug die mittlere Korrelation spiegelbildlicher Regionen bei Stark et al. beispielsweise 0,62 (Stark et al., 2008).

Unter den Regionen mit der höchsten Korrelation zu ihrer spiegelbildlichen Region sind auch viele Punkte des DMN, beispielsweise „Superior frontal gyrus, medial“, „Posterior cingulate gyrus“, „Angular gyrus“, und „Anterior cingulate cortex, pregenual“. Da das DMN ein vielfach beschriebenes Ruhenetzwerk ist, wurden in den weiteren Auswertungen Einflüsse von Puls und Atmung auf diese Regionen untersucht.

Mancuso et al. konnten dagegen eher geringe homotope Konnektivität für Regionen des DMN bei Untersuchung von verschiedenen Studien mit aufgabenbasierten fMRT-Aufnahmen nachweisen (Mancuso et al., 2019). Da das DMN für eine Abnahme der Aktivität während der Bearbeitung von Aufgaben bekannt ist, stellt dies keinen Widerspruch zu den Beobachtungen dieser Studie dar.

4.3 Kreisförmige Regionen

In dieser Studie wurden Aufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit gemacht, weshalb jeweils nur einzelne Schichten aufgenommen werden konnten und keine Volumenaufnahmen, die das komplette Gehirn abdecken. Um diese Einzelschichtaufnahmen untersuchen zu können, wurden daher Masken entwickelt, welche sich jeweils nur über eine Schicht erstrecken. Die Korrelation homotoper Regionen in den Multischichtaufnahmen war bei Verwendung der anatomischen Regionen am höchsten. Doch auch bei Verwendung der kreisförmigen Masken zeigte sich noch immer eine hohe mittlere Korrelation spiegelbildlicher Regionen. Es zeigte sich außerdem, dass die mittlere Korrelation spiegelbildlicher Regionen mit dem Radius ansteigt, bei Radius 12 mm jedoch wieder etwas kleiner wird. Schließlich wurde die Maske mit kreisförmigen Regionen mit dem Radius 4 mm für die Auswertungen der Einzelschichtaufnahmen ausgewählt, da sie bei der Korrelation homotoper Regionen die größte Ähnlichkeit zur ursprünglichen Maske aufzeigte.

In der Literatur finden sich viele Arbeiten, bei denen sphärische „Regions of Interest“ verwendet wurden, kreisförmige ROIs sind dagegen nicht geläufig.

Bei Seewoo et al. zeigte sich die höchste funktionelle Konnektivität bei Verwendung von anatomischen Regionen. Bei Verwendung sphärischer Regionen mit dem Radius 5mm war die FC geringer (Seewoo et al., 2021).

Darüber hinaus wurde bei Karpel et al. ebenfalls ein Anstieg der funktionellen Konnektivität bei größer werdenden Radien der „Regions of Interest“ beobachtet. Allerdings wurden in dieser Studie ebenso sphärische und nicht kreisförmige Regionen untersucht und dies nur bis zu einem Radius von 8mm (Karpel et al., 2019).

Da die FC spiegelbildlicher Regionen auch bei Verwendung der kreisförmigen Regionen sehr ähnlich zu der bei Verwendung der AAL-Regionen blieb, wenn auch mit etwas geringeren Werten, ist davon auszugehen, dass sich diese Regionen gut zur Untersuchung von Resting-State-fMRT-Aufnahmen eignen und so die Auswertung von Einzelschichtaufnahmen möglich ist.

4.4 Kreuzkorrelation des BOLD-Signals einer Region mit Puls- und Atemsignal

Nach diesen vorbereitenden Schritten und der Übertragung von „Regions of Interest“ auf die Einzelschichtaufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit wurden nun in einer Auswertung Kreuzkorrelationen des BOLD-Signals einer ausgewählten Region mit sowohl Puls- als auch Atemsignal durchgeführt.

Dies erfolgte aufgrund der Annahme, dass das BOLD-Signal mit einer gewissen Verzögerung auf Puls und/oder Atmung reagiert. Mithilfe der Kreuzkorrelation sollte diese Verzögerung ermittelt werden und die Ähnlichkeit von Puls- und BOLD-Kurve, bzw. Atem- und BOLD-Kurve nach Abzug dieser Verzögerung bestimmt werden.

Es zeigte sich, dass in den meisten Fällen eine zeitliche Voranstellung des BOLD-Signals zu höheren Kreuzkorrelationen mit den physiologischen Messdaten führte.

Die übliche Frequenzfilterung der BOLD-Kurven und physiologischen Kurven führte außerdem zu einer höheren Kreuzkorrelation mit der Pulskurve. Die Hauptfrequenz des Pulses, welche höher ist als die üblicherweise beim Resting-State-fMRT untersuchten Frequenzen, wurde durch diese Filterung entfernt, niedrigere Frequenzen blieben dennoch zurück. Nach Entfernung der hohen Frequenzen zeigte das Signal des Pulsoximeters also teils große Ähnlichkeit zur ebenfalls frequenzgefilterten BOLD-Kurve der ROI „Angular gyrus“.

Die Verschiebung, die für die größtmögliche Korrelation sorgte, sowie die maximale Korrelation variierten jedoch sehr stark, sodass die Bestimmung eines Mittelwerts nicht sinnvoll erscheint.

In der Literatur finden sich Arbeiten, die sich mit dem Einfluss der Atmung auf das BOLD-Signal beschäftigen, indem die Reaktion des BOLD-Signals auf Änderung des expiratorischen CO₂ mithilfe von Kreuzkorrelationen untersucht wurde. Chang und Glover konnten so eine durchschnittliche Latenz von 10 s (SD 1,6) zwischen spontanen Fluktuationen des endtidalen CO₂ und einer Änderung des BOLD-Signals feststellen, bei Wise et al. waren es 12 s (SD 4) (Chang &

Glover, 2009; Wise et al., 2007). Da in dieser Arbeit jedoch mit einem Atemgurt und nicht mit CO₂-Messungen gearbeitet wurde, lassen sich diese Werte nicht direkt übertragen.

In Bezug auf die Kreuzkorrelation von BOLD-Signal und Herzfrequenz wurde bei Kassinosopoulos und Mitsis eine maximale Korrelation nach einer Latenz von 1,9 s beschrieben. Die Repetitionszeit der Resting-State-fMRT-Aufnahmen war mit TR = 720 ms ebenfalls kurz, aber noch deutlich länger als in dieser Arbeit mit TR = 120 ms. Dabei wurde ebenfalls ein Pulsoximeter zur Aufzeichnung der Pulskurve genutzt, es wurden jedoch nicht die Pulskurve, sondern die Herzfrequenzkurve sowie eine Kurve, die lediglich die Peaks der Pulskurve berücksichtigt (PPG-Amp), mit dem BOLD-Signal kreuzkorreliert. Außerdem wurde das globale Signal betrachtet, wohingegen in der vorliegenden Arbeit das Signal einer Region untersucht wurde, welche dem DMN zugeordnet wird. In jener Arbeit wurden darüber hinaus „Physiological Response Functions“ erstellt, welche den Effekt von Atmung und Puls auf das globale Signal modellieren sollten. Diese zeigten einen positiven Peak nach circa 2 s für die „Cardiac Response Function“ (CRF) und die „Respiratory Response Function“ (RRF) mit darauffolgendem Undershoot nach 8 s (CRF) bzw. 13-14 s (RRF). Die „PPG-Amp Response Function; (PARF), welche die Auswirkung der Amplitude der Pulskurve darstellt, zeigt dagegen einen Undershoot nach circa 4,3 s gefolgt von einem positiven Peak nach 12,5 s. PPG-Amp wurde dafür jedoch verschoben, um zu berücksichtigen, dass die Pulswelle die Fingerkapillaren und Arterien des Gehirns nicht gleichzeitig erreicht. (Kassinosopoulos & Mitsis, 2021).

Insgesamt lässt sich sagen, dass sich bei Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit sehr kurzer TR durch zeitliche Verschiebung die Korrelation von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal erhöhen lässt. Dies spricht dafür, dass ein Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal besteht und dass sich dieser mit einer gewissen Verzögerung zeigt. Die zitierten Arbeiten legen sich dabei auf eine durchschnittliche Latenz fest. In dieser Studie konnte jedoch die Verzögerung, mit der das BOLD-Signal auf die physiologischen Signale reagiert, nicht ermittelt werden. Dafür war die Spannweite der Latenzen zu groß.

4.5 Korrelationskarten in den Einzelschichten

In einer weiteren Auswertung wurde das BOLD-Signal jeden Voxels einer Einzelschichtaufnahme mit $TR = 120$ ms mit verschiedenen anderen Signalen korreliert und die Korrelationen in Graustufen als Korrelationskarten dargestellt. Dabei wurden in einem ersten Schritt die Korrelationskarten für ungefilterte Puls- und Atemkurven und BOLD-Signalkurven von „Regions of Interest“ mit denen für gefilterte Daten verglichen. Da die Frequenzfilterung ein üblicher Vorverarbeitungsschritt ist und bei den Korrelationskarten für die gefilterten Daten eher unterschiedliche Regionen abgrenzbar waren, wurde anschließend nur noch mit Frequenzfilterung weitergearbeitet.

4.5.1 Korrelationskarten für „Regions of Interest“

Bei den weiteren Auswertungen mit Verwendung von ausschließlich frequenzgefilterten Signalen zeigten sich nun teilweise deutlich zusammenhängende, abgrenzbare Regionen mit hoher positiver oder negativer Korrelation. Bei der Korrelation mit einer ROI ließ sich meist die homotope Region der Gegenseite durch hohe positive Korrelation erkennen. Die ROI „Angular gyrus“ ließ zudem meist eine medial gelegene Region erkennen, die den Bestandteilen des DMN Precuneus und posteriores Cingulum entsprechen zu scheint. Dies spricht dafür, dass diese Region in den nicht normalisierten Einzelschichtaufnahmen korrekt lokalisiert wurde und wie zu erwarten funktionelle Konnektivität mit anderen Regionen des DMN aufweist.

4.5.2 Korrelationskarten für frequenzgefilterte Pulskurve

In einigen Fällen zeigten sich deutliche Ähnlichkeiten zwischen den Korrelationskarten für das gefilterte BOLD-Signal einer ROI und für die gefilterte Pulskurve der gleichen Einzelschichtaufnahme, zum Teil durch ein ähnliches Muster an Regionen mit hohen und niedrigen Korrelationen, zum Teil auch durch ein entgegengesetztes Verhalten der Korrelationen in diesen Regionen. In beiden Fällen kann dies als Hinweis gewertet werden, dass ein Einfluss des Pulses auf das BOLD-Signal auch nach der Frequenzfilterung besteht.

Positive und negative Korrelationen zwischen Pulskurve und BOLD-Signalkurve könnten dadurch erklärt werden, dass von einer Latenz zwischen physiologischem Signal und BOLD-Signal ausgegangen wird. Bei zwei periodischen Signalen kann je nach Verschiebung eine sehr hohe positive und negative Korrelation entstehen, aber auch niedrige Korrelation.

Ein eindrückliches Beispiel hierfür ist in Abb. 23 zu sehen. Die Korrelationen der BOLD-Signale der Schicht mit dem BOLD-Signal der ROI „Posterior cingulate gyrus“ sind „gegenteilig“ zu denen mit dem Pulssignal. Eine Region, die eine hohe positive Korrelation mit der ROI aufweist, zeigt dagegen eine negative Korrelation mit dem Pulssignal. Dies wird besonders deutlich, wenn nur die Beträge der Korrelationskoeffizienten betrachtet werden, wie in der unteren Reihe der Abbildung. Es ist zu vermuten, dass bei dieser Versuchsperson in dieser Schicht ein recht großer Einfluss des Pulssignals auf die BOLD-Signale besteht, welcher die meisten Voxel betrifft. Diese zeigen eine negative Korrelation zum Pulssignal, vermutlich durch eine verzögerte Reaktion des BOLD-Signals. Wird nun eine ROI in einem Bereich gesetzt, welcher negativ mit dem Pulssignal korreliert, zeigen sich durch den großflächigen Einfluss des Pulses auf die gesamte Schicht großflächig positive Korrelationen mit dem Signal der ROI.

In den Fällen, bei denen die Korrelationskarte für den Puls der Korrelationskarte für „Regions of Interest“, welche Bestandteile des DMN sind, stark ähnelt, lässt sich sogar die Vermutung aufstellen, dass der Puls einen Einfluss auf dieses Netzwerk hat. Yuan et al. berichten ebenfalls, dass Regionen mit hoher Korrelation zu Puls und Atmung teilweise Bestandteile des DMN sind. Genannt werden der visuelle Kortex, der superiore und mediale temporale Kortex, der Gyrus frontalis superior, und der Lobulus parietalis inferior (Yuan et al., 2013).

4.5.3 Korrelationskarten für frequenzgefilterte Atemkurve

Auch bei den Korrelationskarten der Atmung lassen sich teilweise unterschiedliche Regionen gut voneinander abgrenzen. Die Muster sind dabei meist ähnlich wie bei den Karten für die Pulskurve. Entsprechend zeigen sich auch hier bei manchen Beispielen jeweils Ähnlichkeiten zwischen der

Korrelationskarte für die „Region of Interest“ und der Karte für die Atemkurve. Besonders eine Versuchsperson zeigte sehr große Ähnlichkeit zwischen den Korrelationskarten für die ROI des DMN und den Karten für die Atmung. In manchen Fällen zeigten dagegen manche Regionen der Atemkorrelationskarte eine ähnlich hohe Korrelation wie bei der Korrelation mit der ROI, andere Regionen aber entgegengesetzte Korrelationen.

Dazu passend beschreiben Birn et al. eine Latenz von durchschnittlich 5,4 s zwischen Änderung der Atemtiefe und Änderung des BOLD-Signals, geben aber an, dass diese sich zwischen verschiedenen Voxeln unterscheidet. Bei dieser Latenz zeigte sich eine negative Korrelation zwischen Atmung und BOLD-Signal. Es wurden jedoch auch Regionen gefunden, die mit einer durchschnittlichen Latenz von -0,9s eine positive Korrelation aufzeigen (Birn et al., 2006).

Es wird von einem besonders starken Einfluss von Änderungen der Atmung auf okzipitale Hirnregionen berichtet, darunter Cuneus, Precuneus, posteriorer cingulärer Kortex, mediale visuelle Regionen sowie Sinus transversus und sagittalis (Birn et al., 2009). Auch in der vorliegenden Studie sind teilweise Regionen in den Korrelationskarten für die Atmung zu erkennen, die Precuneus/posteriorem Cingulum, sowie dem Gyrus angularis zu entsprechen scheinen. Dies ist als Hinweis auf einen Einfluss der Atmung speziell auf das DMN zu werten.

Yuan et al. beschreiben Ähnlichkeiten zwischen den Korrelationskarten für Atmung und im EEG gemessenen Alpha-Wellen. Den höchsten Wert mittels Kreuzkorrelation von EEG-Messung und Atemmessung ermittelten sie bei Verschiebung des EEG-Signals vor das Atemsignal, woraus sie schlussfolgerten, dass neuronale Aktivität einer Änderung der Atemtiefe vorrausgeht und die Atemartefakte im fMRT teilweise durchaus neuronale Aktivität sein könnten (Yuan et al., 2013). Tu und Zhang konnten auch bei Ratten eine Korrelation zwischen Veränderungen der Atmung und unter anderem Regionen des DMN zeigen. Diese Korrelation verringerte sich, nachdem EEG-Signale im Gamma-Band, welche im anterioren cingulären Kortex gemessen wurden, aus den Daten herausgerechnet wurden. Die Autoren gehen daher ebenso von einer neuronalen

Grundlage des nachgewiesenen Einflusses der Atmung auf das Resting-State-fMRT-Signal aus (Tu & Zhang, 2022).

Chen et al. konnten fMRT-Daten simulieren, die auf Atemsignalen basieren und ausschließlich langsame Fluktuationen der Atmung enthalten sollten. Dazu nutzten sie voxelspezifische „Respiratory Response Functions“, also Antwortfunktionen, die für jedes Voxel die Reaktion des BOLD-Signals auf eine Änderung der Atmung beschreiben. Diese Antwortfunktionen wurden anschließend mit der Kurve der Atemvariation einer Versuchsperson gefaltet. So wurden fMRT-Daten auf Grundlage von Atemaufzeichnungen erzeugt. Anschließend wurde die funktionelle Konnektivität mittels saarbasierter Analyse bestimmt. Dabei wurde unter anderem der posteriore cinguläre Kortex als ROI gewählt. Die entstandenen Korrelationskarten zeigten Ähnlichkeiten zu den Korrelationskarten bei Verwendung realer fMRT-Daten (Chen et al., 2020).

In der Literatur wird vielfach über physiologische Störfaktoren bei Resting-State-fMRT-Aufnahmen berichtet, wobei dem Puls dabei oftmals ein etwas geringerer Einfluss als der Atmung zugeschrieben wird. Mehrfach wurde dabei festgestellt, dass der Einfluss nicht in allen Regionen des Gehirns gleich groß ist, sondern vor allem im Kortex und besonders stark vaskularisierten Regionen oder in der Nähe großer Blutgefäße zu finden ist (Birn et al., 2006; Chang & Glover, 2009; Chen et al., 2020).

Dass diese Einflüsse bei der Untersuchung von Erkrankungen mittels Resting-State-fMRT nicht ignoriert werden dürfen, zeigt eine Studie von Li et al. Die Forschenden untersuchten in ihrer Arbeit Korrelationskarten für ROI aus dem DMN von Personen mit Alzheimerdemenz und gesunden Kontrollen. Dabei zeigte sich, dass die funktionelle Konnektivität im DMN bei den Erkrankten geringer ausfällt. Nachdem mit verschiedenen Methoden Signale von Herzschlag und Atmung aus den Daten entfernt wurden, war der Unterschied zwischen den Korrelationskarten der beiden Gruppen jedoch nicht mehr signifikant. Die Autoren betonen, dass die Entfernung von Puls- und Atemartefakten von großer Bedeutung ist, vor allem bei der Untersuchung von neurologisch oder

psychiatrisch Erkrankten, deren Gefäßsystem durch die Krankheit beeinträchtigt wird (Li et al., 2021).

In den meisten Arbeiten wird nicht von starken Unterschieden des Einflusses von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal zwischen den Versuchspersonen berichtet, wie es in dieser Studie der Fall war. Kassinosopoulos und Mitsis konnten jedoch eine Variabilität bei ihren Untersuchungen feststellen, sogar auf individueller Ebene zwischen Scans, die an verschiedenen Tagen durchgeführt wurden. Sie beschreiben außerdem einen Effekt der Herzfrequenz auf die Latenz zwischen Puls und BOLD-Signal (Kassinosopoulos & Mitsis, 2019).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich Ähnlichkeiten zwischen den Korrelationskarten mit einerseits einer „Region of Interest“ aus dem DMN und andererseits den Signalkurven von Puls und Atmung als „Seed“ erkennen lassen. Dies deckt sich mit den Ergebnissen aus der Literatur. Jedoch zeigt sich dies nicht in allen Fällen. Teilweise ist keine Ähnlichkeit feststellbar, in anderen Fällen zeigen sich gegensätzliche Korrelationen, welche sich mit einer zeitlichen Verschiebung erklären lassen.

4.6 Frequenzspektren von BOLD-Signal, Puls und Atmung

Bei der Korrelation von Signalen spielt die Verschiebung der Kurven zueinander eine große Rolle. Sie kann zu negativen oder sehr niedrigen Korrelationen führen, auch wenn die Signale sich eigentlich ähneln. Bei Betrachtung der Frequenzen spielt die Phase dagegen keine Rolle. Um zu untersuchen, welche Frequenzen die aufgezeichneten physiologischen Signale und das BOLD-Signal der untersuchten Regionen besitzen, wurden Fouriertransformationen durchgeführt und die ermittelten Frequenzen grafisch dargestellt. Dabei konnte gezeigt werden, dass in vielen Fällen die Hauptfrequenzen von Puls und Atmung auch deutlich im BOLD-Signal wiederzufinden sind. Allerdings konnte dies nicht in allen Fällen festgestellt werden. Bei Betrachtung der frequenzgefilterten Signale zeigte sich, dass noch immer Signalanteile bei Puls und Atmung zurückbleiben und nicht das komplette Signal entfernt werden konnte. Es ist

daher anzunehmen, dass durch die Frequenzfilterung auch nicht der Einfluss auf das BOLD-Signal vollständig entfernt werden kann.

Tatsächlich werden die Frequenzen langsamer Variationen von Puls und Atemvolumen mit 0,01 Hz und 0,036 Hz angegeben (Yuen et al., 2019) und befinden sich damit innerhalb der Grenzen des verwendeten Filters, werden also nicht entfernt. Davey et al. berichten sogar von Korrelationen, die durch die Filterung entstehen können (Davey et al., 2013). Außerdem gibt es Hinweise darauf, dass auch Frequenzen über 0,1 Hz für die funktionelle Konnektivität im Resting-State-fMRT von Interesse sein könnte (Chen & Glover, 2015; Kajimura et al., 2023).

Die Anwendung einer einfachen Frequenzfilterung scheint also von begrenztem Nutzen zu sein, da dadurch nicht zuverlässig Einflüsse von Puls und Atmung entfernt werden können, möglicherweise jedoch Signale neuronaler Aktivität. Zur Minimierung des Einflusses von Puls und Atmung sollten daher andere Methoden verwendet werden.

4.7 Limitationen der Studie

Bei der Beurteilung der Ergebnisse der Studie sind einige Limitationen zu beachten. So konnte durch die kurze Repetitionszeit jeweils nur eine Einzelschicht aufgenommen werden, was die weitere Auswertung erschwerte und die Möglichkeiten der Vorverarbeitung einschränkte, wodurch wiederum die zu untersuchenden Regionen händisch festgelegt werden mussten und immer nur mit einzelnen Schichten gearbeitet werden konnte. Dadurch, dass die ROI einzeln übertragen werden mussten, konnten weniger Regionen untersucht werden, als dies bei Anwendung eines Atlases möglich gewesen wäre. Darüber hinaus ist die Anwendung von kreisförmigen Regionen anders als bei sphärischen Regionen nicht geläufig, wodurch sich die vorliegende Arbeit weniger mit anderen Arbeiten vergleichen lässt.

Durch Probleme bei der Aufzeichnung der physiologischen Daten konnte außerdem bei zwei Versuchspersonen der Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal nicht untersucht werden.

Darüber hinaus handelt es sich um ein recht junges Patientenkollektiv, was keine Aussage über die Allgemeinbevölkerung zulässt.

4.8 Schlussfolgerungen

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass Puls und Atmung Einfluss auf das BOLD-Signal in Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit haben. Es konnte eine Ähnlichkeit zwischen den physiologischen Signalen und dem BOLD-Signal festgestellt werden, welche durch zeitliche Verschiebung teilweise deutlicher wurde, sowie teilweise ähnliche Korrelationskarten bei Verwendung von Regionen des DMN als „Seed“ einerseits und von den Signalen von Puls und Atmung andererseits. Dies kann als Hinweis darauf gewertet werden, dass Puls und Atmung einen Einfluss auf die sogenannte funktionelle Konnektivität von Hirnregionen haben, sogar auf das vielbeschriebene Default-Mode-Netzwerk.

Dabei scheint der Einfluss von Puls und Atmung auf Resting-State-fMRT-Messungen individuell unterschiedlich zu sein. Dies betrifft sowohl die Größe des Effekts als auch die Latenz, mit der das BOLD-Signal auf Puls und Atmung reagiert.

Darüber hinaus zeigten sich diese Einflüsse von Puls und Atmung auch noch nach Anwendung einer üblichen Frequenzfilterung mit der unteren Grenze von 0,01 Hz und der oberen Grenze von 0,1 Hz. Obwohl hier die Hauptfrequenzen von Puls und Atmung aus dem Signal entfernt wurden, scheint weiterhin ein Einfluss auf das BOLD-Signal zu bestehen. Dies konnte dadurch untermauert werden, dass auch nach der Filterung noch immer Signal bei Puls und Atmung zurückbleibt und dies teilweise mit ähnlichen Frequenzspektren wie bei dem gefilterten BOLD-Signal. Frequenzfilterung scheint daher keine ausreichende Methode zu sein, um den Einfluss von Puls und Atmung bei Resting-State-fMRT-Aufnahmen zu entfernen.

Der Einfluss von Puls und Atmung sollte bei der Anwendung von Resting-State-fMRT, beispielsweise zur Untersuchung von Erkrankungen, unbedingt beachtet werden. Dies erscheint besonders einleuchtend bei Erkrankungen, die mit

Veränderungen des Herzkreislaufsystems oder der Atmung einhergehen. Insgesamt ist Resting-State-fMRT eine Methode, die zwar vielfältige Anwendungsmöglichkeiten verspricht und keine Mitarbeit der zu Untersuchenden benötigt, aber mit verschiedenen Störfaktoren einhergeht (Duncan & Northoff, 2013; Kayvanrad et al., 2021; Maknojia et al., 2019; Murphy et al., 2013). Diese Störfaktoren sind immer noch nicht ausreichend untersucht. Ein einheitliches Vorgehen bei der Vorverarbeitung der Daten und insbesondere Methoden zur Minimierung des Einflusses von Puls und Atmung könnten die Interpretation und Vergleichbarkeit von Studienergebnissen erleichtern.

5 ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Studie wurde der Einfluss von Puls und Atmung auf das BOLD-Signal in Resting-State-fMRT-Aufnahmen mit sehr kurzer Repetitionszeit untersucht. Die meisten Studien, die physiologische Einflüsse auf Resting-State-fMRT thematisieren, arbeiten mit längeren Repetitionszeiten, was zu Aliasing-Effekten des Pulses führt. Dagegen wurde in dieser Studie die Repetitionszeit so kurz wie möglich gewählt, um Aliasing zu vermeiden. Es erfolgte die Aufnahme von Echo-planaren-Bildgebungssequenzen bei gesunden Versuchspersonen. Atmung und Puls wurden während der Bildaufnahme mit Hilfe eines Atemgurts und eines Pulsoximeters aufgezeichnet.

Die Analyse der Frequenzspektren mittels Fouriertransformation ergab, dass die Hauptfrequenzen von Puls und Atmung häufig auch in den BOLD-Signalen zu finden sind, sowie im jeweils anderen physiologischen Signal. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass auch nach Entfernung von Frequenzen unter 0,01 Hz und über 0,1 Hz, wie in der Literatur üblich, noch immer Signale von Puls und Atmung zurückbleiben, welche teilweise ähnliche Frequenzspektren wie das BOLD-Signal aufweisen.

Die Ähnlichkeit der Signale von Puls- und Atemmessung zu dem BOLD-Signal wurde mittels Kreuzkorrelation untersucht. Dabei zeigte sich, dass eine Verschiebung der BOLD-Signalkurve in negativer x-Richtung zu einer Erhöhung der Kreuzkorrelation mit Puls und Atmung führt. Die Kreuzkorrelation mit dem Atemsignal war höher als die mit dem Pulssignal. Jedoch variierte die nötige Verschiebung in erheblichem Maße, sowie auch der daraus resultierende Kreuzkorrelationskoeffizient. Des Weiteren wurden die Auswirkungen einer Frequenzfilterung auf die Kreuzkorrelationen untersucht. Die Frequenzfilterung bewirkte höhere Kreuzkorrelationskoeffizienten für Puls- und BOLD-Signal. Für die Atmung zeigte sich dieser Effekt nicht, die Kreuzkorrelation war ungefähr gleich groß mit oder ohne Frequenzfilterung.

Darüber hinaus wurden die frequenzgefilterten Puls- und Atemsignale mit dem ebenfalls gefilterten BOLD-Signal jeden Voxels einer Schicht korreliert. Die entstandenen Korrelationskarten wiesen teilweise Ähnlichkeiten zu Korrelationskarten auf, bei denen mit dem BOLD-Signal von Regionen des Default-Mode-Netzwerks korreliert worden war. Dies lässt den Schluss zu, dass Atmung und Puls die funktionelle Konnektivität des DMN beeinflussen.

Somit konnte gezeigt werden, dass ein Einfluss von Puls und Atmung auf Resting-State-fMRT-Aufnahmen besteht und dass eine Frequenzfilterung nicht ausreichend ist, um diesen zu entfernen. Eine Quantifizierung dieses Einflusses war im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht möglich.

6 LITERATURVERZEICHNIS

- Aguirre, G. K., Zarahn, E. & D'Esposito, M. (1998). The Inferential Impact of Global Signal Covariates in Functional Neuroimaging Analyses. *NeuroImage*, 8 (3), 302–306. doi:10.1006/nimg.1998.0367
- Ahmed, S. R., Jenabi, M., Gene, M., Moreno, R., Peck, K. K. & Holodny, A. (2023). Power spectral analysis can determine language laterality from resting-state functional MRI data in healthy controls. *Journal of Neuroimaging*, 33 (4), 661–670. doi:10.1111/jon.13105
- Amemiya, S., Kunitatsu, A., Saito, N. & Ohtomo, K. (2014). Cerebral Hemodynamic Impairment: Assessment with Resting-State Functional MR Imaging. *Radiology*, 270 (2), 548–555. Radiological Society of North America. doi:10.1148/radiol.13130982
- Amemiya, S., Takao, H. & Abe, O. (2024). Resting-State fMRI: Emerging Concepts for Future Clinical Application. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 59 (4), 1135–1148. doi:10.1002/jmri.28894
- Anderson, J. S., Nielsen, J. A., Froehlich, A. L., DuBray, M. B., Druzgal, T. J., Cariello, A. N. et al. (2011). Functional connectivity magnetic resonance imaging classification of autism. *Brain : a journal of neurology*, 134 (Pt 12), 3742–3754. doi:10.1093/brain/awr263
- Andrews-Hanna, J. R., Reidler, J. S., Sepulcre, J., Poulin, R. & Buckner, R. L. (2010). Functional-anatomic fractionation of the brain's default network. *Neuron*, 65 (4), 550–562. doi:10.1016/j.neuron.2010.02.005
- Andrews-Hanna, J. R., Smallwood, J. & Spreng, R. N. (2014). The default network and self-generated thought: component processes, dynamic control, and clinical relevance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1316 (1), 29–52. doi:10.1111/nyas.12360
- Aquino, K. M., Fulcher, B. D., Parkes, L., Sabarodin, K. & Fornito, A. (2020). Identifying and removing widespread signal deflections from fMRI data: Rethinking the global signal regression problem. *NeuroImage*, 212, 116614. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.116614
- Avelar-Pereira, B., Tam, G. K.-Y. & Hosseini, S. M. H. (2021). The Effect of Body Posture on Resting-State Functional Connectivity. *Brain connectivity*, 275–284. doi:10.1089/brain.2021.0013
- Bassett, D. S., Nelson, B. G., Mueller, B. A., Camchong, J. & Lim, K. O. (2012). Altered resting state complexity in schizophrenia. *NeuroImage*, 59 (3), 2196–2207. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.10.002
- Bettus, G., Bartolomei, F., Confort-Gouny, S., Guedj, E., Chauvel, P., Cozzone, P. J. et al. (2010). Role of resting state functional connectivity MRI in presurgical investigation of mesial temporal lobe epilepsy. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 81 (10), 1147–1154. doi:10.1136/jnnp.2009.191460
- Birn, R. M., Diamond, J. B., Smith, M. A. & Bandettini, P. A. (2006). Separating respiratory-variation-related fluctuations from neuronal-activity-related fluctuations in fMRI. *NeuroImage*, 31 (4), 1536–1548. doi:10.1016/j.neuroimage.2006.02.048

- Birn, R. M., Murphy, K., Handwerker, D. A. & Bandettini, P. A. (2009). fMRI in the presence of task-correlated breathing variations. *NeuroImage*, 47 (3), 1092–1104. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.05.030
- Birn, R. M., Smith, M. A., Jones, T. B. & Bandettini, P. A. (2008). The respiration response function: the temporal dynamics of fMRI signal fluctuations related to changes in respiration. *NeuroImage*, 40 (2), 644–654. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.11.059
- Biswal, B., DeYoe, E. A. & Hyde, J. S. (1996). Reduction of physiological fluctuations in fMRI using digital filters. *Magnetic resonance in medicine*, 35 (1), 107–113. doi:10.1002/mrm.1910350114
- Biswal, B., Yetkin, F. Z., Haughton, V. M. & Hyde, J. S. (1995). Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 34 (4), 537–541. Wiley. doi:10.1002/MRM.1910340409
- Caballero-Gaudes, C. & Reynolds, R. C. (2017). Methods for cleaning the BOLD fMRI signal. *NeuroImage*, 154, 128–149. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.12.018
- Calhoun, V. D. & Adalı, T. (2012). Multi-subject Independent Component Analysis of fMRI: A Decade of Intrinsic Networks, Default Mode, and Neurodiagnostic Discovery. *IEEE reviews in biomedical engineering*, 5, 60–73. doi:10.1109/RBME.2012.2211076
- Chang, C., Cunningham, J. P. & Glover, G. H. (2009). Influence of heart rate on the BOLD signal: the cardiac response function. *NeuroImage*, 44 (3), 857–869. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.09.029
- Chang, C. & Glover, G. H. (2009). Relationship between respiration, end-tidal CO₂, and BOLD signals in resting-state fMRI. *NeuroImage*, 47 (4), 1381–1393. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.04.048
- Chao-Gan, Y. & Yu-Feng, Z. (2010). DPARSF: A MATLAB Toolbox for „Pipeline“ Data Analysis of Resting-State fMRI. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 4, 13. Frontiers. doi:10.3389/fnsys.2010.00013
- Chen, J. E. & Glover, G. H. (2015). BOLD fractional contribution to resting-state functional connectivity above 0.1 Hz. *NeuroImage*, 107, 207–218. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.12.012
- Chen, J. E., Lewis, L. D., Chang, C., Tian, Q., Fultz, N. E., Ohringer, N. A. et al. (2020). Resting-state „physiological networks“. *NeuroImage*, 213, 116707. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.116707
- Cordes, D., Haughton, V. M., Arfanakis, K., Wendt, G. J., Turski, P. A., Moritz, C. H. et al. (2000). Mapping Functionally Related Regions of Brain with Functional Connectivity MR Imaging. *American Journal of Neuroradiology*, 21 (9), 1636–1644.
- Damoiseaux, J. S., Rombouts, S. A. R. B., Barkhof, F., Scheltens, P., Stam, C. J., Smith, S. M. et al. (2006). Consistent resting-state networks across healthy subjects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103 (37), 13848–13853. doi:10.1073/pnas.0601417103
- Davey, C. E., Grayden, D. B., Egan, G. F. & Johnston, L. A. (2013). Filtering induces correlation in fMRI resting state data. *NeuroImage*, 64, 728–740. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.08.022

- Duncan, N. & Northoff, G. (2013). Overview of potential procedural and participant- related confounds for neuroimaging of the resting state. *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 38 (2), 84–96. doi:10.1503/jpn.120059
- Fox, M. D., Snyder, A. Z., Vincent, J. L., Corbetta, M., van Essen, D. C. & Raichle, M. E. (2005). The human brain is intrinsically organized into dynamic, anticorrelated functional networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102 (27), 9673–9678. National Acad Sciences.
- Glover, G. H., Li, T.-Q. & Ress, D. (2000). Image-based method for retrospective correction of physiological motion effects in fMRI: RETROICOR. *Magnetic Resonance in Medicine*, 44 (1), 162–167. doi:10.1002/1522-2594(200007)44:1<162::AID-MRM23>3.0.CO;2-E
- Golestani, A. M., Chang, C., Kwinta, J. B., Khatamian, Y. B. & Jean Chen, J. (2015). Mapping the end-tidal CO₂ response function in the resting-state BOLD fMRI signal: spatial specificity, test-retest reliability and effect of fMRI sampling rate. *NeuroImage*, 104, 266–277. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.10.031
- Hampson, M., Peterson, B. S., Skudlarski, P., Gatenby, J. C. & Gore, J. C. (2002). Detection of functional connectivity using temporal correlations in MR images. *Human brain mapping*, 15 (4), 247–262. doi:10.1002/hbm.10022
- Hart, B., Cribben, I. & Fiecas, M. (2018). A longitudinal model for functional connectivity networks using resting-state fMRI. *NeuroImage*, 178, 687–701. doi:10.1016/j.neuroimage.2018.05.071
- Joliot, M., Jobard, G., Naveau, M., Delcroix, N., Petit, L., Zago, L. et al. (2015). AICHA: An atlas of intrinsic connectivity of homotopic areas. *Journal of Neuroscience Methods*, 254, 46–59. doi:10.1016/j.jneumeth.2015.07.013
- Kajimura, S., Margulies, D. & Smallwood, J. (2023). Frequency-specific brain network architecture in resting-state fMRI. *Scientific Reports*, 13 (1), 2964. Nature Publishing Group. doi:10.1038/s41598-023-29321-5
- Karpiel, I., Klose, U. & Drzazga, Z. (2019). Optimization of rs-fMRI parameters in the Seed Correlation Analysis (SCA) in DPARSF toolbox: A preliminary study. *Journal of Neuroscience Research*, 97 (4), 433–443. doi:10.1002/jnr.24364
- Kassinopoulos, M. & Mitsis, G. D. (2019). Identification of Physiological Response Functions to Correct for Fluctuations in Resting-State fMRI related to Heart Rate and Respiration. *NeuroImage*, 202, 116150. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.116150
- Kassinopoulos, M. & Mitsis, G. D. (2021). Physiological noise modeling in fMRI based on the pulsatile component of photoplethysmograph. *NeuroImage*, 242, 118467. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118467
- Kastrup, A., Krüger, G., Glover, G. H., Neumann-Haefelin, T. & Moseley, M. E. (1999). Regional Variability of Cerebral Blood Oxygenation Response to Hypercapnia. *NeuroImage*, 10 (6), 675–681. doi:10.1006/nimg.1999.0505
- Kayvanrad, A., Arnott, S. R., Churchill, N., Hassel, S., Chemparathy, A., Dong, F. et al. (2021). Resting state fMRI scanner instabilities revealed by longitudinal phantom scans in a multi-center study. *NeuroImage*, 237, 118197. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118197

- Keller, C. J., Bickel, S., Honey, C. J., Groppe, D. M., Entz, L., Craddock, R. C. et al. (2013). Neurophysiological Investigation of Spontaneous Correlated and Anticorrelated Fluctuations of the BOLD Signal. *The Journal of Neuroscience*, 33 (15), 6333–6342. doi:10.1523/JNEUROSCI.4837-12.2013
- Koch, W., Teipel, S., Mueller, S., Benninghoff, J., Wagner, M., Bokde, A. L. W. et al. (2012). Diagnostic power of default mode network resting state fMRI in the detection of Alzheimer's disease. *Neurobiology of aging*, 33 (3), 466–478. doi:10.1016/j.neurobiolaging.2010.04.013
- Kumar, R., Tan, L., Kriegstein, A., Lithen, A., Polimeni, J. R., Mujica-Parodi, L. R. et al. (2021). Ground-truth “resting-state” signal provides data-driven estimation and correction for scanner distortion of fMRI time-series dynamics. *NeuroImage*, 227, 117584. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.117584
- Lee, J. J., Luckett, P., Fakhri, M. M., Leuthardt, E. C. & Shimony, J. S. (2021). Resting State Functional MR Imaging of Language Function. *Neuroimaging clinics of North America*, 31 (1), 69–79. doi:10.1016/j.nic.2020.09.005
- Lee, M. H., Smyser, C. D. & Shimony, J. S. (2013). Resting-state fMRI: a review of methods and clinical applications. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 34 (10), 1866–1872. doi:10.3174/ajnr.A3263
- Li, Y., Qin, B., Chen, Q. & Chen, J. (2022). Impaired Functional Homotopy and Topological Properties Within the Default Mode Network of Children With Generalized Tonic-Clonic Seizures: A Resting-State fMRI Study. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 833837. Frontiers. doi:10.3389/fnins.2022.833837
- Li, Y.-T., Chang, C.-Y., Hsu, Y.-C., Fuh, J.-L., Kuo, W.-J., Yeh, J.-N. T. et al. (2021). Impact of physiological noise in characterizing the functional MRI default-mode network in Alzheimer's disease. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 41 (1), 166–181. SAGE Publications Ltd STM. doi:10.1177/0271678X19897442
- Liu, T. T. (2016). Noise contributions to the fMRI signal: An overview. *NeuroImage*, 143, 141–151. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.09.008
- Lv, H., Wang, Z., Tong, E., Williams, L. M., Zaharchuk, G., Zeineh, M. et al. (2018). Resting-State Functional MRI: Everything That Nonexperts Have Always Wanted to Know. *AJNR. American journal of neuroradiology*, 39 (8), 1390–1399. doi:10.3174/ajnr.A5527
- Maknojia, S., Churchill, N. W., Schweizer, T. A. & Graham, S. J. (2019). Resting State fMRI: Going Through the Motions. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 825. Frontiers. doi:10.3389/fnins.2019.00825
- Mancuso, L., Costa, T., Nani, A., Manuello, J., Liloia, D., Gelmini, G. et al. (2019). The homotopic connectivity of the functional brain: a meta-analytic approach. *Scientific Reports*, 9 (1), 3346. Nature Publishing Group. doi:10.1038/s41598-019-40188-3
- Murphy, K., Birn, R. M. & Bandettini, P. A. (2013). Resting-state fMRI confounds and cleanup. *NeuroImage*, 80, 349–359. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.001
- Murphy, K., Birn, R. M., Handwerker, D. A., Jones, T. B. & Bandettini, P. A. (2009). The impact of global signal regression on resting state

- correlations: are anti-correlated networks introduced? *NeuroImage*, 44 (3), 893–905. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.09.036
- Ogawa, S., Lee, T. M., Kay, A. R. & Tank, D. W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87 (24), 9868–9872. doi:10.1073/pnas.87.24.9868
- Oliver, I., Hlinka, J., Kopal, J. & Davidsen, J. (2019). Quantifying the Variability in Resting-State Networks. *Entropy*, 21 (9), 882. doi:10.3390/e21090882
- Orban, C., Kong, R., Li, J., Chee, M. W. L. & Yeo, B. T. T. (2020). Time of day is associated with paradoxical reductions in global signal fluctuation and functional connectivity. *PLOS Biology*, 18 (2), e3000602. doi:10.1371/journal.pbio.3000602
- Patriat, R., Molloy, E. K., Meier, T. B., Kirk, G. R., Nair, V. A., Meyerand, M. E. et al. (2013). The effect of resting condition on resting-state fMRI reliability and consistency: a comparison between resting with eyes open, closed, and fixated. *NeuroImage*, 78, 463–473. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.013
- Power, J. D., Plitt, M., Laumann, T. O. & Martin, A. (2017). Sources and implications of whole-brain fMRI signals in humans. *NeuroImage*, 146, 609–625. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.09.038
- Raichle, M. E. & Gusnard, D. A. (2002). Appraising the brain's energy budget. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99 (16), 10237–10239. doi:10.1073/pnas.172399499
- Raichle, M. E., MacLeod, A. M., Snyder, A. Z., Powers, W. J., Gusnard, D. A. & Shulman, G. L. (2001). A default mode of brain function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98 (2), 676–682. National Acad Sciences. doi:10.1073/pnas.98.2.676
- Rolls, E. T., Huang, C.-C., Lin, C.-P., Feng, J. & Joliot, M. (2020). Automated anatomical labelling atlas 3. *NeuroImage*, 206, 116189. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.116189
- Schneider, F. & Fink, G. R. (2013). *Funktionelle MRT in Psychiatrie und Neurologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. doi:10.1007/978-3-642-29800-4
- Schölvinck, M. L., Maier, A., Ja, F. Q., Duyn, J. H. & Leopold, D. A. (2010). Neural basis of global resting-state fMRI activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107 (22), 10238–10243. Proceedings of the National Academy of Sciences. doi:10.1073/pnas.0913110107
- Seewoo, B. J., Joos, A. C. & Feindel, K. W. (2021). An analytical workflow for seed-based correlation and independent component analysis in interventional resting-state fMRI studies. *Neuroscience Research*, 165, 26–37. doi:10.1016/j.neures.2020.05.006
- Shannon, C. E. (1984). Communication in the Presence of Noise. *Proceedings of the IEEE*, 72 (9), 1192–1201. doi:10.1109/PROC.1984.12998
- Shmueli, K., van Gelderen, P., Zwart, J. A., Horovitz, S. G., Fukunaga, M., Jansma, J. M. et al. (2007). Low-frequency fluctuations in the cardiac rate as a source of variance in the resting-state fMRI BOLD signal. *NeuroImage*, 38 (2), 306–320. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.07.037

- Smitha, K. A., Akhil Raja, K., Arun, K. M., Rajesh, P. G., Thomas, B., Kapilamoorthy, T. R. et al. (2017). Resting state fMRI: A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks. *The neuroradiology journal*, 30 (4), 305–317. doi:10.1177/1971400917697342
- Soares, J. M., Magalhães, R., Moreira, P. S., Sousa, A., Ganz, E., Sampaio, A. et al. (2016). A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 10, 515. doi:10.3389/fnins.2016.00515
- Soon, C. S., Vinogradova, K., Ong, J. L., Calhoun, V. D., Liu, T., Zhou, J. H. et al. (2021). Respiratory, cardiac, EEG, BOLD signals and functional connectivity over multiple microsleep episodes. *NeuroImage*, 237, 118129. doi:10.1016/j.neuroimage.2021.118129
- Specht, K. (2020). Current Challenges in Translational and Clinical fMRI and Future Directions. *Frontiers in Psychiatry*, 10, 924. doi:10.3389/fpsyt.2019.00924
- Spironelli, C. & Angrilli, A. (2017). Posture Used in fMRI-PET Elicits Reduced Cortical Activity and Altered Hemispheric Asymmetry with Respect to Sitting Position: An EEG Resting State Study. *Frontiers in human neuroscience*, 11, 621. doi:10.3389/fnhum.2017.00621
- Spreng, R. N., Mar, R. A. & Kim, A. S. N. (2009). The Common Neural Basis of Autobiographical Memory, Prospection, Navigation, Theory of Mind, and the Default Mode: A Quantitative Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21 (3), 489–510. doi:10.1162/jocn.2008.21029
- Stark, D. E., Margulies, D. S., Shehzad, Z. E., Reiss, P., Kelly, A. M. C., Uddin, L. Q. et al. (2008). Regional variation in interhemispheric coordination of intrinsic hemodynamic fluctuations. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 28 (51), 13754–13764. doi:10.1523/JNEUROSCI.4544-08.2008
- Tu, W. & Zhang, N. (2022). Neural underpinning of a respiration-associated resting-state fMRI network. *eLife*, 11, e81555. doi:10.7554/eLife.81555
- Weissenbacher, A., Kasess, C., Gerstl, F., Lanzenberger, R., Moser, E. & Windischberger, C. (2009). Correlations and anticorrelations in resting-state functional connectivity MRI: A quantitative comparison of preprocessing strategies. *NeuroImage*, 47 (4), 1408–1416. doi:10.1016/j.neuroimage.2009.05.005
- Wise, R. G., Ide, K., Poulin, M. J. & Tracey, I. (2004). Resting fluctuations in arterial carbon dioxide induce significant low frequency variations in BOLD signal. *NeuroImage*, 21 (4), 1652–1664. doi:10.1016/j.neuroimage.2003.11.025
- Wise, R. G., Pattinson, K. T., Bulte, D. P., Chiarelli, P. A., Mayhew, S. D., Balanos, G. M. et al. (2007). Dynamic Forcing of End-Tidal Carbon Dioxide and Oxygen Applied to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 27 (8), 1521–1532. doi:10.1038/sj.jcbfm.9600465
- Wong, C. W., Olafsson, V., Tal, O. & Liu, T. T. (2012). Anti-correlated networks, global signal regression, and the effects of caffeine in resting-state

- functional MRI. *NeuroImage*, 63 (1), 356–364. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.06.035
- Xifra-Porxas, A., Kassinosopoulos, M. & Mitsis, G. D. (2021). Physiological and motion signatures in static and time-varying functional connectivity and their subject identifiability. *eLife*, 10, e62324. doi:10.7554/eLife.62324
- Yoshikawa, A., Masaoka, Y., Yoshida, M., Koiwa, N., Honma, M., Watanabe, K. et al. (2020). Heart Rate and Respiration Affect the Functional Connectivity of Default Mode Network in Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers in neuroscience*, 14, 631. doi:10.3389/fnins.2020.00631
- Yuan, H., Zotev, V., Phillips, R. & Bodurka, J. (2013). Correlated slow fluctuations in respiration, EEG, and BOLD fMRI. *NeuroImage*, 79, 81–93. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.04.068
- Yuen, N. H., Osachoff, N. & Chen, J. J. (2019). Intrinsic Frequencies of the Resting-State fMRI Signal: The Frequency Dependence of Functional Connectivity and the Effect of Mode Mixing. *Frontiers in neuroscience*, 13, 900. doi:10.3389/fnins.2019.00900
- Zhu, C.-Z., Zang, Y.-F., Cao, Q.-J., Yan, C.-G., He, Y., Jiang, T.-Z. et al. (2008). Fisher discriminative analysis of resting-state brain function for attention-deficit/hyperactivity disorder. *NeuroImage*, 40 (1), 110–120. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.11.029

7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Korrelationsmatrix mit alternativer Anordnung	18
Abb. 2: Korrelationsmatrizen in alternativer Anordnung der 9 Versuchspersonen, für AAL-Maske a) ohne GSR, b) mit Anwendung von GSR.....	24
Abb. 3: Mittlere Korrelationen spiegelbildlicher Regionen über 9 Personen für die AAL-Maske (blau), sowie kreisförmige Masken mit Radius 2 mm (orange) und 4 mm (grün), ohne GSR	26
Abb. 4: Korrelierende Voxel zu einer kreisförmigen Region.	31
Abb. 5: Mittleres BOLD-Signal der ROI "Rolandic Operculum" mit Radius 4 mm in den normalisierten Multischichtaufnahmen von Versuchsperson 7	32
Abb. 6: Korrelierende Voxel in nicht normalisierten Multischichtaufnahmen zu einer kreisförmigen Region.....	33
Abb. 7: Korrelierende Voxel zur kreisförmigen Region „Angular Gyrus“ in Multischichtaufnahmen von 5 Versuchspersonen	34
Abb. 8: Korrelierende Voxel zu einer ROI in einer Einzelschichtaufnahme	35
Abb. 9: Korrelierende Voxel zur ROI „Angular Gyrus“ in einer Einzelschichtaufnahme	36
Abb. 10: normierte Kreuzkorrelationsfunktionen für Versuchsperson 6, Kreuzkorrelation für BOLD-Signal der ROI "Angular gyrus" mit Puls- bzw. Atemsignal.....	37
Abb. 11: Atem- bzw. Pulskurve (blau) und verschobenes BOLD-Signal der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4mm (orange) für Versuchspersonen 6 und 7.....	38
Abb. 12: Gefilterte Atem- bzw. Pulskurve (blau) und gefiltertes, verschobenes BOLD-Signal der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4mm (orange) für Versuchspersonen 6 und 7.....	40
Abb. 13: Atem- und Pulskurve, sowie BOLD-Signal der ROI „Angular Gyrus“ von Versuchsperson 6 jeweils mit und ohne Frequenzfilterung	43
Abb. 14: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 11 mit dem mittleren Signal einer zufällig gesetzten ROI, Puls und Atmung.....	45

Abb. 15: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 8 mit dem mittleren Signal der ROI basierend auf „Angular gyrus“, Puls und Atmung, mit und ohne Frequenzfilterung der Daten	46
Abb. 16: ROI 1. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Angular gyrus" und dem Puls.....	48
Abb. 17: ROI 2. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Superior frontal gyrus, medial" und dem Puls.	49
Abb. 18: ROI 3. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und dem Puls.	51
Abb. 19: ROI 1. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Angular gyrus" und der Atmung.	53
Abb. 20: ROI 2. Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI "Superior frontal gyrus, medial" und der Atmung.	54
Abb. 21: ROI 3: Korrelation jedes Voxels einer Schicht mit dem mittleren Signalverlauf der ROI „Anterior cingulate cortex, supracallosal“ und der Atmung.	55
Abb. 22: Korrelation jedes Voxels von Einzelschichtaufnahmen der Versuchspersonen 6 und 8 mit Puls und Atmung.....	57
Abb. 23: Korrelation jedes Voxels einer Einzelschichtaufnahme von Versuchsperson 11 mit dem mittleren Signal der ROI, Puls und Atmung.	58
Abb. 24: Frequenzspektrum von Puls, Atmung und BOLD-Signal bei einer Person, mit und ohne Filterung	60
Abb. 25: Frequenzspektrum von Puls, Atmung und BOLD-Signal an vier verschiedenen Regionen bei mehreren Versuchspersonen	62

8 TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Einstellungen der verschiedenen echoplanaren MRT-Sequenzen (Erläuterungen der Abkürzungen im Text)	14
Tab. 2: Auswertungsschritte zum Übertragen von ROIs auf die Einzelschichten	19
Tab. 3: Mittlere Korrelationskoeffizienten (cc) der Signalverläufe in spiegelbildlichen ROIs für die verschiedenen Masken, mit und ohne GSR.....	25
Tab. 4: Korrelationen (cc) für die Korrelationskoeffizienten der spiegelbildlichen ROIs jeweils einer kreisförmigen Maske mit denen der AAL-Maske (mit und ohne GSR)	26
Tab. 5: P_04 ROIs mit Korrelation (cc) zur ROI der Gegenseite >0,65 (ohne GSR) mit AAL 106 Regionen	28
Tab. 6: Häufigkeit über alle Personen, mit der bei jeder Maske die Korrelation der ROI zur Gegenseite über 0,65 beträgt; mit und ohne GSR.	30
Tab. 7: Kreuzkorrelation zwischen BOLD-Signalkurve (der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm) und Atemsignalkurve ohne Verschiebung; die Verschiebung, bei welcher die maximale Kreuzkorrelation erreicht wird und die maximale Kreuzkorrelation, jeweils bei Verwendung gefilterter und ungefilterter Atem- und BOLD-Signalkurven.....	41
Tab. 8: Kreuzkorrelation zwischen BOLD-Signalkurve (der ROI „Angular gyrus“ mit Radius 4 mm) und Pulssignalkurve ohne Verschiebung; die Verschiebung, bei welcher die maximale Kreuzkorrelation erreicht wird und die maximale Kreuzkorrelation, jeweils bei Verwendung gefilterter und ungefilterter Puls- und BOLD-Signalkurven.....	42

9 ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL

Die Arbeit wurde in der Abteilung Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum Tübingen unter Betreuung von Prof. Dr. Uwe Klose durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Klose.

Die MRT-Aufnahmen wurden von mir mit Unterstützung von Herrn Prof. Klose und Frau Silke Buschbach durchgeführt.

Die Vorverarbeitung der fMRT-Aufnahmen wurde von mir selbstständig durchgeführt.

Die Auswertung der fMRT-Aufnahmen erfolgte durch mich in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Klose.

Ich versichere, das Manuskript selbständig nach Anleitung von Herrn Prof. Klose verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 28.08.2024