

# Funkcjonalny rezonans magnetyczny – nieinwazyjna metoda obrazowania aktywności ludzkiego mózgu

Małgorzata Gut i Artur Marchewka

Pracownia Psychofizjologii, Zakład Neurofizjologii, Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego PAN, ul. Pasteura 3, 02-093 Warszawa

---

## Streszczenie

Wprowadzenie nowoczesnych metod neuroobrazowania stało się dużym przełomem w badaniach funkcjonowania mózgu. Znalazły one bowiem szerokie zastosowanie nie tylko w klinice, ale także pozwoliły zobaczyć, jak pracuje mózg zdrowego człowieka podczas wykonywania określonych operacji umysłowych.

Artykuł ten jest próbą przybliżenia idei badań prowadzonych technikami neuroobrazowania, jak również wprowadzeniem w zagadnienie fizycznych podstaw techniki funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI, z ang. *functional magnetic resonance imaging*). Czytelnik znajdzie ponadto w artykule opis standardów badania z wykorzystaniem funkcjonalnego MRI. Przedstawiono tu także – w dużym uproszczeniu – proces analizy danych rezonansowych, a więc niejako drogę od skanowania do otrzymania gotowych wyników przedstawiających zmapowaną aktywność mózgu pojedynczej osoby lub całej grupy badanych. Na zakończenie zestawiono wady i zalety omawianej techniki, na tle innych metod badania mózgu.

**Słowa kluczowe:** neuroobrazowanie, fMRI, PET, EEG, SPM

---

## Metody badania aktywności mózgu

Dawniej jedynym sposobem, aby dowiedzieć się, jaką rolę odgrywa określona część mózgu była obserwacja pacjenta z uszkodzonym lub chirurgicznie usuniętym określonym jego fragmentem oraz późniejsza sekcja *post mortem*. Ta pośrednia droga wnioskowania miała odpowiedzieć na pytanie: jakie są skutki uszkodzenia w danej części mózgu, a zatem dostarczyć informacji, jaką funkcję pełni dany obszar. Przełom w badaniach przyszedł wraz z wynalezieniem i zastosowaniem współczesnych metod badania mózgu. Pozwoliły one przyrzeć się pracującemu mózgowi, czyli mózgowi żywego człowieka. Stworzyło to badaczom szansę bezpośredniej obserwacji jego pracy „na bieżąco” podczas wykonywania określonych zadań (Grabowska 2002). Obecnie dysponujemy wieloma metodami pomiaru aktywności mózgu, niektóre z nich to elektroencefalografia (EEG, z ang. *electroencephalography*), pozytywna tomografia emisyjna (PET, z ang. *positron emission tomography*), śródczaszkowa stymulacja magnetyczna (TMS, z ang. *transcranial magnetic stimulation*) oraz funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI, z ang. *functional magnetic resonance imaging*).

## Funkcjonalny rezonans magnetyczny

Metoda ta opiera się na magnetycznych właściwościach atomów, z których zbudowane są komórki. Ściślej mówiąc, jądra atomów posiadające słabe właściwości magnetyczne (tzw. niezerowy spin) po umieszczeniu w polu magnetycznym zachowują się jak mikroskopijne magnesy (Oldendorf 1988, Rinck 1990). W jądrowym rezonansie magnetycznym wykorzystywana jest absorpcja fal elektromagnetycznych o częstotliwości radiowej przez jądra atomowe substancji stałych, ciekłych lub gazowych, o momencie magnetycznym różnym od zera pod wpływem stałego pola magnetycznego.

Badanie rezonansem polega na tym, że osobę badaną umieszczamy w skanerze, wytwarzającym bardzo silne (choć, nieszkodliwe dla organizmu) pole magnetyczne, a następnie rejestrujemy zmiany w zorientowaniu magnetycznym atomów w poszczególnych częściach mózgowia. W tym celu cewki wbudowane w skaner wysyłają w kierunku mózgu z określoną częstotliwością krótkotrwałe impulsy elektromagnetyczne. Można w skrócie powiedzieć, że rezonans magnetyczny opiera się na wzbudzaniu spinów jąder atomów badanej tkanki poprzez szybkie zmiany pola magnetycznego, a następn-

nie rejestracje promieniowania elektromagnetycznego powstającego na skutek powrotu spinów do stanu nie wzbudzonego. Odebrany sygnał można opisać wzorem, w którym są dwie stałe:  $T_1$  i  $T_2$  (tzw. czasy relaksacji). Poszczególne typy tkanek (w zależności od składu chemicznego) mają charakterystyczne dla siebie (krótsze lub dłuższe) czasy relaksacji (powrotu spinu do stanu przed wzbudzeniem). Widocznym tego efektem są różne odcienie szarości poszczególnych obszarów w obrazie mózgu po przetworzeniu sygnału (Gonet 1997).

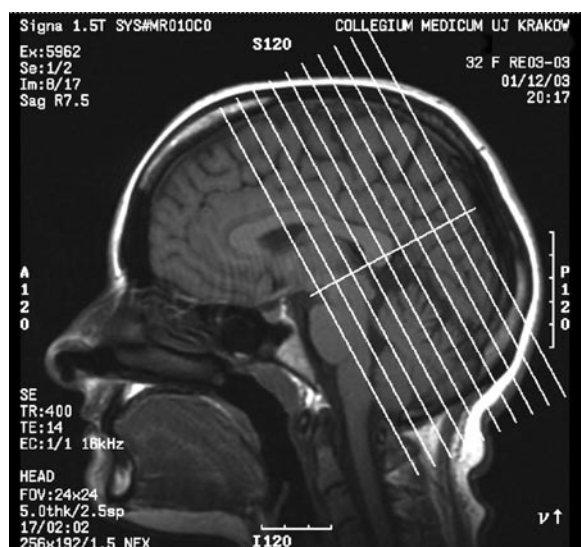
O ile rezonans strukturalny (badanie anatomii mózgu) opiera się na magnetycznych właściwościach wodoru, to w rezonansie funkcjonalnym źródłem sygnału jest zachowywanie się w polu magnetycznym hemoglobiny: związanej i niezwiązanej z tlenem. Poznanie podłoża tego zjawiska pozwoliło odpowiedzieć na pytanie, dlaczego miejsca bardziej aktywne wysyłają inny sygnał niż te, które nie są zaangażowane w wykonywanie określonego zadania. Otóż, obszary mózgu aktywne w danej sytuacji mają większe zapotrzebowanie na tlen. Na przykład zapotrzebowanie to w pewnych obszarach wzrasta, gdy rejony te są zaangażowane w określony typ zadania, takiego jak mówienie, zapamiętywanie czy poruszanie ręką. Wiadomo bowiem, że intensywnie pracujące komórki nerwowe wymagają większych ilości tlenu, niezbędnego do uzyskiwania energii. Za jego transport wraz z krwią do komórek odpowiedzialna jest hemoglobina. Różnica w sygnale rejestrowanym przez skaner między obszarami aktywnymi i nieaktywnymi bierze się stąd, iż oksyhemoglobina posiada inne właściwości magnetyczne niż jej forma niezwiązana z tlenem (deoksyhemoglobina). W literaturze przedmiotu zależność intensywności sygnału MRI od poziomu natlenienia krwi określa się terminem BOLD (z ang. *blood oxygen level dependent*). Należy jednakże podkreślić, że wzrost aktywności nerwowej w danym obszarze mózgu powoduje nasilenie przepływu krwi przez tę okolice, któremu jednak nie towarzyszy proporcjonalnie zwiększone zużycie tlenu przez tkankę. W efekcie w pobudzonych obszarach znajduje się nieco więcej oksyhemoglobiny, będącej właśnie źródłem silniejszego sygnału (Kwong i wsp. 1992; Ogawa i wsp. 1992).

### Przebieg badania fMRI

Standardowe badanie z wykorzystaniem fMRI składa się z kilku sekwencji; pierwszą jest tzw. skanowanie lokalizacyjne (z ang. *localizer*). Jest to pobranie struk-

turalnego obrazu mózgu w płaszczyźnie strzałkowej, zwykle w kilkunastu warstwach o grubości kilku milimetrów. W wyniku tej sekwencji otrzymujemy kilkanaście obrazów z poszczególnymi warstwami mózgu. Z otrzymanych obrazów wybiera się następnie ten, na którym najlepiej widoczne są spoidła: przednie oraz tylne, gdyż na tym przekroju ustala się płaszczyznę skanowania we wszystkich pozostałych sekwencjach. Jest to przydatne dla celów dalszej analizy uzyskanych obrazów. Kolejną część badania to sekwencja T1. Jej wynikiem jest obraz strukturalny – o dużej rozdzielczości przestrzennej – całego mózgu. Rozdzielczość przestrzenną należy rozumieć w tym przypadku jako dokładność otrzymywanego obrazu bryły mózgu. Zwykle skanuje się mózg w kilkunastu – do kilkudziesięciu – warstwach, o grubości kilku milimetrów. Liczba i grubość tych warstw zależy z jednej strony od potrzeb badacza i wielkości mózgu osoby badanej (im więcej cieńszych warstw tym dokładniejszy obraz bryły mózgu), zaś z drugiej strony od ograniczeń technicznych aparatury

Kolejną sekwencją jest skanowanie funkcjonalne (tzw. sekwencja EPI, z ang. *echo-planar imaging*). Jest to sekwencja, która umożliwi rejestrację zmiany aktywności mózgu podczas wykonywania określonego zadania przez osobę badaną. Najpierw należy ustalić, gdzie będą przebiegać warstwy skanowania oraz ich grubość. W przypadku sekwencji EPI badacz także musi zdecydować, z której części mózgu zostaną po-



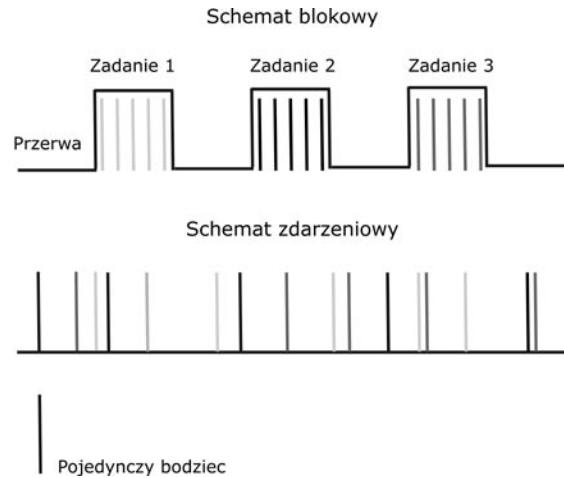
Ryc. 1. Obszar mózgu, z którego rejestrowany jest sygnał podczas sekwencji funkcjonalnej fMRI - białe linie obrazują warstwy skanowania.

brane obrazy. Zwykle ustala się taką grubość warstw, aby można było zarejestrować aktywność obszarów istotnych z punktu widzenia specyfiki zadań wykonywanych przez badanego, jednocześnie nie tracąc wiele na rozdzielczości obrazu

Obraz mózgu pochodzący z sekwencji EPI to obraz o rozdzielczości dużo słabszej niż obrazy strukturalne. Jednakże, w czasie jednej sekwencji funkcjonalnej skaner może zarejestrować sygnał z całego obszaru interesującego badacza nawet po kilkadziesiąt razy. Daje to w sumie, co najmniej kilkaset obrazów poszczególnych warstw. Z tego powodu, badacz powinien ograniczyć się do kilkunastu warstw o określonej grubości. Jednorazowe zeskanowanie wybranego obszaru mózgu trwa – przy zastosowaniu zalecanych standardów – ok. 2 – 3 sekundy. Skanowanie powtarzane jest kilkadziesiąt razy, aby uzyskać odpowiednią ilość danych do późniejszej analizy. Czas rozpoczęcia i zakończenia danego zadania jest brany pod uwagę podczas późniejszej analizy surowych danych. Szerzej zostało to opisane w kolejnej części artykułu. Ostatnią sekwencją podczas badania fMRI jest pobieranie obrazów strukturalnych z dokładności tych samych warstw, w których skanowano mózg podczas sekwencji EPI. Są to tak zwane obrazy referencyjne (strukturalne), które charakteryzują się lepszą rozdzielczością przestrzenną, co znajduje zastosowanie na etapie analizy danych.

### Schemat blokowy a wywołane fMRI

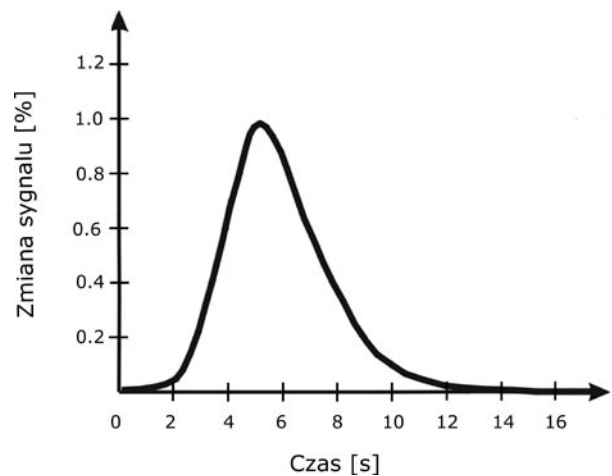
Aby właściwie interpretować i rozumieć znaczenie wyników pochodzących z badań z wykorzystaniem technik neuroobrazowania należy zwrócić uwagę na założenia leżące u podstaw tych metod. Trzeba mieć na uwadze przede wszystkim fakt, że wykonanie każdego, nawet najprostszego zadania angażuje równocześnie wiele struktur i wymaga skomplikowanych interakcji pomiędzy różnymi obszarami. Nasz mózg nieustannie jest aktywny, równoległe w bardzo wielu rejonach. Lokalizacja struktur odpowiedzialnych za poszczególne procesy mózgowo jest możliwa dzięki odpowiedniemu dobraniu tzw. warunku kontrolnego (spoczynkowego). Badacz porównuje aktywność uzyskaną z dwóch sytuacji: zadaniowej i kontrolnej. Dobrane są one tak, że różnią się między sobą tylko jednym komponentem. Po „odjęciu” od siebie tych obrazów otrzymuje się aktywność mózgu związaną z wpływem tego właśnie komponentu, procesu. Na tych założeniach opiera się tak zwany blokowy schemat eksperymentu.



Ryc. 2. Schematy eksperymentalne.

W ramach jednej sekwencji funkcjonalnej podczas badania fMRI czy PET kilkunasto- lub kilkadziesiątosekundowe bloki zadaniowe (gdy badany wykonuje zadanie) poprzedzane są blokami kontrolnymi (gdy badany wykonuje zadanie kontrolne).

Usiłując powiązać pojawiającą się w mózgu aktywność z momentem rozpoczęcia i zakończenia zadania przez badanego, badacz musi jednakże brać pod uwagę jedno istotne ograniczenie metody. Otóż reakcje ośrodkowego układu nerwowego, w zależności modalności bodźca, oscylują wokół kilkuset milisekund. Sygnał BOLD – odpowiadający wzrostowi aktywności nerwowej – można zaobserwować dopiero po około 2 sekundach, zaś jego maksymalna wartość rejestrowana jest dopiero po 4 – 6 sekundach od pojawienia się bodźca. Parametry te zostały ustalone na podstawie obserwacji empirycznych i nazwane odpowiedzią hemodynamiczną



Ryc. 3. Przebieg funkcji odpowiedzi hemodynamicznej w czasie.

Charakterystyka odpowiedzi hemodynamicznej jest jednym z najistotniejszych czynników, które należy mieć na uwadze projektując eksperyment z użyciem fMRI.

Innym schematem stosowanym w funkcjonalnych badaniach rezonansowych jest tak zwany zdarzeniowy fMRI. Badanie prowadzone w takim paradygmacie różni się od opisanego powyżej tym, że dokonuje się pomiarów sygnału BOLD, będącego tym razem wynikiem nie blokowych serii bodźców, lecz pojedynczych ich prezentacji (zob. Ryc. 3). Pozwala to na stosowanie losowo pojawiających się bodźców różnego typu podczas jednej sesji. W układzie takim reakcje na poszczególne rodzaje bodźców można uśrednić i porównać między sobą.

## Analiza danych fMRI

Od otrzymania surowych danych, będących efektem przetworzenia sygnału ze skanera na pliki z obrazami poszczególnych warstw, do uzyskania wizualizacji wyników, jakie zamieszcza się w artykułach naukowych prowadzi wieloetapowa i złożona analiza danych. Standardowy proces analizy składa się z trzech etapów: obróbki wstępnej (z ang. *pre-processing*), analizy statystycznej oraz wizualizacji wyników (Frackowiak i wsp. 1997).

Najbardziej popularnym oprogramowaniem typu open source wykorzystywanym do wszystkich wymienionych etapów jest SPM – Statistical Parametric Mapping (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) Przygotowanie obrazów bezpośrednio do analizy, oraz wizualizacje graficzne, można wykonać także w nieodpłatnym programie MRIcro (<http://www.psychology.nottingham.ac.uk/staff/cr1/mricro.html>)

Obróbka wstępna składa się z trzech kroków. Pierwszy z nich polega na korekcji ruchów głowy badanego (ang. *realignment*). Osoba badana w czasie eksperymentu, który może trwać nawet kilkanaście minut mimowolnie wykonuje ruchy głową, co może powodować znaczące różnice w orientacji przestrzennej zbieranych obrazów. Korekcja ruchów sprowadza się zatem do przestrzennego dopasowania obrazu z pierwszego wolumenu do obrazów zebranych w kolejnych wolumenach. Dopasowywanie należy rozumieć jako niwelowanie różnic położenia obrazu w przestrzeni trójwymiarowej  $x, y, z$ .

Kolejnym krokiem w obróbce wstępnej jest normalizacja (ang. *normalization*). Proces ten polega na

przekształceniu obrazu bryły mózgu określonej osoby w taki sposób, by jego parametry były jak najbardziej zbliżone do parametrów mózgu standardowego (ang. *template*), odpowiadającego przestrzeni stereotaktycznej Talairacha i Tournoux (Brett i wsp. 2002). Operacja ta jest liniową transformacją afiniczną (ang. *affine transformation*) używającą czterech przekształceń: przesunięcia (ang. *translations*), rotacje (ang. *rotations*), skalowania (ang. *zooms*) oraz ścinania (ang. *shears*) na trzech płaszczyznach  $x, y, z$ . Można by powiedzieć, iż normalizacja to znalezienie optimum dla 12 parametrów opisujących różnice pomiędzy dwoma mózgami. Ponieważ po normalizacji mózgi poszczególnych badanych zbliżone są do siebie pod względem kształtu i wielkości, normalizację wykonuje się na przykład po to, by wyniki otrzymane w różnych grupach osób móc porównywać między sobą. Ostatni krok obróbki wstępnej to wygładzanie przestrzenne (ang. *spatial smoothing*). W czasie tej operacji zmniejszamy różnice w intensywności wokseli poszczególnych obrazów poprzez nałożenie maski Gaussowskiej - Kernel (ang. *gaussian kernel*). Efektem wygładzania przestrzennego jest między innymi zwiększenie proporcji sygnału do zakłóceń w otrzymanych obrazach oraz sformatowanie danych w taki sposób, że rozkład wartości jest bardziej zbliżony do modelu Gaussowskiego. Jest to bardzo istotne biorąc po uwagę, że w dalszej części analiz będziemy korzystać ze statystyk odwołujących się do rozkładu Gaussa. Wygładzanie niweluje także różnice strukturalne pomiędzy mózgami różnych osób.

Kolejnym etapem jest analiza statystyczna. Analizy statystyczne w przypadku obrazów fMRI polegają na przeprowadzaniu porównań dla pojedynczych wokseli, czyli najmniejszej jednostki pobieranych obrazów. Najbardziej popularnym modelem wykorzystywanym w analizach jest generalny model liniowy (ang. *general linear model - GLM*). Za jego pomocą można modelować charakterystykę zmian mierzonego sygnału w określonych warunkach eksperymentalnych a następnie policzyć na przykład statystykę  $t$  dla poszczególnych wokseli. Badacz ma możliwość ustalania progu (ang. *threshold*), od którego wartość statystyk dla wokseli osiągnie poziom istotny statystycznie. Aktualnie wymagane jest stosowanie tak zwanych skorygowanych progów (ang. *corrected height threshold*), gdyż udowodniono, że jedynie rygorystyczne podejście daje wiarygodne wyniki przy biorąc po uwagę dużej liczbie porównań, jakie są przeprowadzane dla tysięcy wokseli. W dużym uproszczeniu można powiedzieć, że pod-

stawowa analiza polega na odejmowaniu tak zwanego warunku kontrolnego od warunku eksperymentalnego, co przy założeniu czystej insercji (ang. *pure insertion*), daje nam możliwość zakładania, iż otrzymana aktywacja jest wynikiem tylko jednego procesu psychicznego. Na tym założeniu opierają się także schematy eksperymentalne w czasie badania przy użyciu PET.

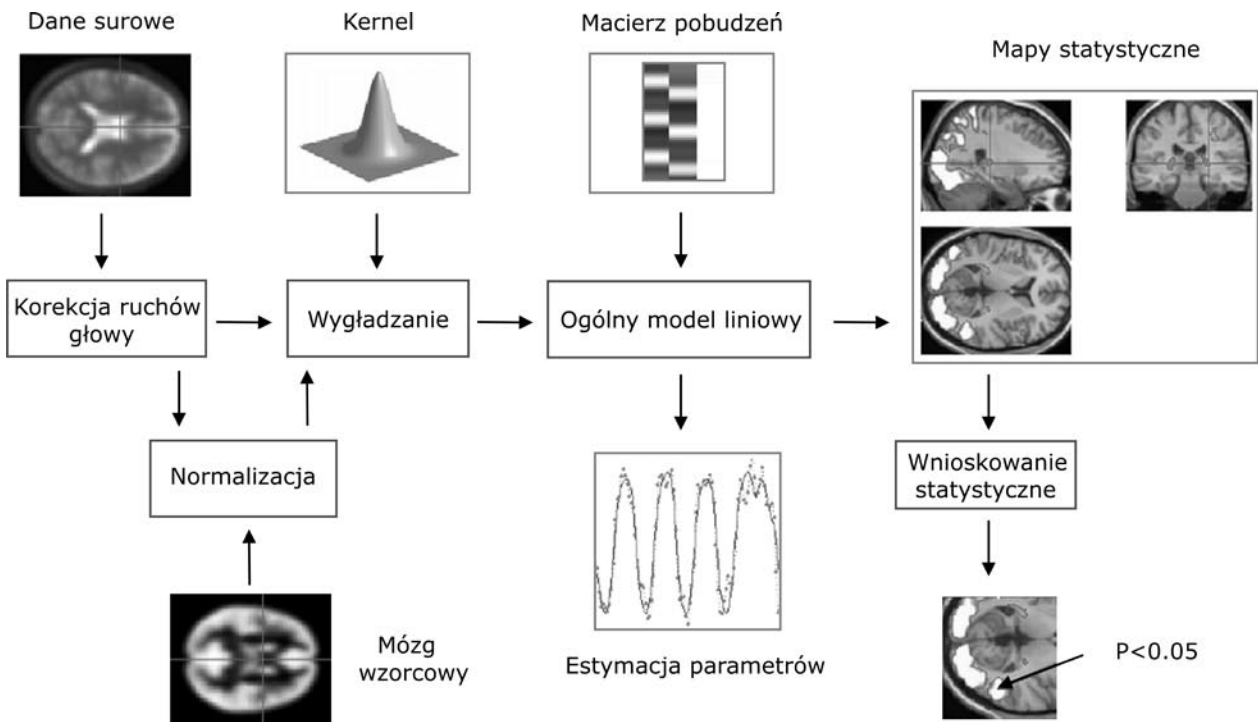
Ostatnim etapem analizy jest wizualizacja otrzymanych wyników. Proces ten polega na naniesieniu otrzymanych aktywacji na obraz standardowego mózgu (w przypadku badań porównawczych) lub na obraz strukturalny mózgu badanej osoby. Na tym etapie badacze posługując się atlasami anatomicznymi mogą oceniać, które ze struktur zostały aktywowane na przykład w czasie określonego warunku eksperymentalnego. Można również korzystać z interaktywnego atlasu przestrzeni stereotaktycznej Talairach i Tournoux – Talairach Deamon TD (<http://ric.uthscsa.edu/TDapplet/>). Aplikacja TD umożliwi automatyczne nazywanie aktywowanych struktur na podstawie wprowadzanych współrzędnych (x, y, z) wokseli, które otrzymaliśmy.

### Zalety i wady metody

Niewątpliwą zaletą metody fMRI jest jej bezinwazyjność. Do krwi osoby badanej nie podaje się żadnych

znaczników radioaktywnych (jak w przypadku PET) ani innych substancji mogących ingerować w funkcjonowanie organizmu. Pole magnetyczne stosowane w badaniu MRI, jak wspomniano wyżej, jest nieszkodliwe dla tkanek. Ponadto, badanie rezonansowe, co nie jest bez znaczenia w przypadku badań eksperymentalnych, jest mniej uciążliwe dla samych uczestników, niż badanie PET, czy nawet EEG. Sesja eksperymentalna w skanerze zapewnia badanym względny komfort fizyczny i psychiczny. Bardzo istotne jest także, aby osoby badane nie miały w organizmie żadnych metalowych elementów jak klipsy tętniaków czy śruby w kościach, gdyż takie elementy powodują artefakty w otrzymanych obrazach. Przeciwwskazaniem jest także klaustrofobia osoby badanej.

Jeśli chodzi o rozdzielczość czasową to zarówno fMRI jak i PET posiadają znacznie gorsze parametry w porównaniu z rejestracją procesów neuronalnych za pomocą EEG. Obie metody neuroobrazowania przewyższają jednak EEG pod względem rozdzielczości przestrzennej. Badanie PET pozwala na rejestrację obrazu aktywności mózgu z dokładnością około 5 milimetrów, natomiast rozdzielczość przestrzenna fMRI to około 3 milimetry. Najlepszym rozwiązaniem jest prowadzenie badań za pomocą różnych komplementarnych względem siebie metod, co przy obecnym roz-



Ryc. 4. Schemat analizy danych fMRI.

woju technologii staje się możliwe. Obie metody neuroobrazowania są ponadto wciąż stosunkowo drogie w stosowaniu, szczególnie PET (ze względu na koszt potrzebnych znaczników). Mankament ten decyduje o niewielkiej ich dostępności do badań naukowych w Polsce (Królicki, Grabowska 1998). Jak dotychczas w naszym kraju funkcjonuje tylko jedno takie urządzenie we Wrocławiu.

### Zastosowanie fMRI w badaniach naukowych

Funkcjonalny rezonans magnetyczny będąc stosunkowo nowym narzędziem badania aktywności mózgu, stał się jednak najbardziej popularną metodą. Korzystając z międzynarodowej bazy publikacji naukowych PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) możemy znaleźć ponad 127 tys. artykułów w, których nawiązuje się do fMRI, około 84 tys. związanych z EEG oraz 20 tys. w których autorzy odwołują się do badań z wykorzystaniem PET. Warto również podkreślić, iż metodologia eksperymentów staje się doskonalsza, co daje badaczom możliwość zadawania coraz bardziej skomplikowanych pytań dotyczących funkcjonowania ludzkiego mózgu.

Nie sposób w tak krótkiej pracy przedstawić, co fMRI jako metoda badawcza wniosła do naszej wiedzy na temat mechanizmów działania mózgu. Ciekawym przykładem zastosowania metody jest wyjaśnienie między innymi zjawisk związanych z plastycznością mózgu (Grabowska 2002). Często zdarza się, że osoby, które w skutek amputacji ręki lub nogi doświadczają tak zwanych fantomowych kończyn. Badacze odkryli zaskakujące zjawisko polegające na tym, że stymulując delikatnie twarz badanego można wywołać u niego wrażenia dotykowe nie bezpośrednio na dotykanej części ciała, lecz na kończynie fantomowej. Odkryto także możliwość „mapowania” fantomowej ręki na policzku badanego. Zagadka ta została rozwiązana przy pomocy badania fMRI. Dowiedziono, że opisany stan został spowodowany reorganizacją kory czuciowej. Obszary reprezentujące policzek zostały tak rozbudowane, iż „zajął” część kory reprezentującą utraconą kończynę.

Równie ciekawym zastosowaniem fMRI jest jeden z najnowszych eksperymentów Pascual-Leone (Pascual-Leone 2003). Osobom badanym w czasie eksperymentu zakryto oczy na okres pięciu dni. W czasie tego czasu zostali oni poddani intensywnemu treningowi w zakresie zadań wymagających detekcji różnego typu

bodźców przy użyciu palców ręki. Okazało się, że po tak krótkim czasie zaobserwowano zmiany plastyczne mózgu. Ich przejawem była aktywacja kory wzrokowej w sytuacji, kiedy badani wykonywali zadania wymagające użycia trenowanych palców. Aktywacji w tych rejonach mózgu nie zarejestrowano u osób z grupy kontrolnej poddanej identycznemu treningowi, którzy przez cały czas trwania eksperymentu mieli normalne doznania wzrokowe.

Za pomocą fMRI dowiedziono więc, że istotnym elementem zmian plastycznych w mózgu, zachodzących pod wpływem przerwania dopływu określonego rodzaju bodźców, jest reorganizacja map korowych zarówno wewnątrz danej modalności jak i pomiędzy różnymi modalnościami.

### Bibliografia

- Brett M, Johnsrude IS, Owen AM (2002) The problem of functional localization in the human brain. *Nat Rev Neurosci* 3: 243-249.
- Frackowiak FSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC (1997) *Human Brain Function*. Academic Press.
- Gonet B (1997) *Obrazowanie magnetyczno-rezonansowe. Zasady fizyczne i możliwości diagnostyczne* (in Polish). Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa.
- Grabowska A, (2002) Świat wielkiego mózgu. *Charaktery*, 3: 21-23.
- Królicki L, Grabowska A (1998) *Perspective of PET in Poland w Positron Emission Tomography: A Critical Assessment of Recent Trends* (red. Gulyas G, Muller-Gartner) Kluwer Academic Publisher : 425 – 426.
- Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R, Cheng H, Brady TJ, Rosen BR (1992) Dynamic magnetic resonance Imaging of Human Brain Activity During Primary Sensory Stimulation. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 5675-5679.
- Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim S, Merkle H, Ugurbil K (1992) Intrinsic Signal Changes Accompanying Sensory Stimulation: Functional Brain Mapping with magnetic Resonance Imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 5951-5955.
- Oldendorf WH (1988) *Basics of magnetic resonance imaging*. M. N. Publishing, Boston.
- Pascual-Leone A (2003) The role of visual cortex in tactile processing: a multimodal organization of the brain. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 3: 13.
- Rinck PA (1990) *An introduction to magnetic resonance imaging in medicine*. Georg Thieme Verlag. Stuttgart.