

# RISONANZA MAGNETICA FUNZIONALE

L'immagine di fMRI è effetto di un'elaborazione.

La risposta del tessuto viene alterata sulla base della funzione

↳ risposta ad uno stimolo esterno  
→ dal punto di vista clinico serve per vedere anomalie di funzionamento; vedere le azioni dei neuroni; mappare le aree di attivazione cerebrale; studi preoperatori in neurochirurgia, studi tumorali.

OGAWA

Ogawa → modello matematico che lega le azioni di ossigenazione del risonanza magnetica

de ossigenazione sono più o meno uguali per tutti, ma con estensioni diverse;

→ l'ossigenamento conta: i neuroni si muovono col tempo → prestazioni cerebrali

Neuroni dello glia che ospitano i nutrimenti del sangue → esecuziono le quantitativo di sostanze da estrarre → è perfettamente calibrato!

rate di estrazione ( $E$ ): quanto ossigeno viene estratto rispetto a quanto ce n'è.

In condizioni di riposo c'è un'attività minima; quando vengono attivati crescono le loro richieste

metaboliche: aumento l'estrazione ma aumento molto di più il flusso ematico → la frazione di estrazione diminuisce → c'è un abbassamento tra le concentrazioni di emoglobina

ossigenata e no (gradimento). → nasce un campo magnetico diverso: Emoglobina ossigenata

è diamagnetica; Emoglobina legata a  $CO_2$  è paramagnetica → è un mezzo di contrasto

↳ cambio la frequenza di precessione del protone

L'emoglobina è un m.d.c. migliore del gadolinio

↳ è naturale, e tamone tollerabile

↳ dopo un po' esce dai vasi e finisce nei tessuti

Variazione di flusso → variazione di  $E$  → sbilanciamento dell'emoglobina → segnale di risonanza

Modello di Ogawa: segnale che scende in un vaso con Emog<sup>ox</sup> concentrazione  $\psi$  (concentrazione H<sup>+</sup> emoglobina deox)  
↳ legame tra la concentrazione  $\psi$  e  $E$ : → variazione del segnale magnetico

L'ampiezza del segnale BOLD è dipendente dal livello di ossigeno, ma ha dei difetti:

• è non lineare

• alcune volte mancano delle parti

• ha diverse anisotropie

...

→ c'è troppo variabilità

Modello che lega l'attività neurale al segnale BOLD → bisogna risolvere la transf. inversa

↳ trasformata inversa

PROBLEMA ENODINAMICO INVERSO

Limitazioni: • il sistema matematico è lineare anche se nella realtà non lo è

↳ per stimoli semplici va bene, ma per complessi non lo è

• bisogna fare le analisi per ogni voxel del volume

⇒ misura di correlazione tra i dati sperimentali e quello che si aspetta.

Dare c'è una funzione, c'è un aumento del volume ematico  $\rightarrow$  i neuroni

Caricare di più, e consumano più ossigeno  $\rightarrow$  ma c'è molto + aumento di flusso (del consumo)

Il dispositivo mi misura un segnale dipendente dal livello di ossigenazione  $\rightarrow$  si riesce a vedere e' attivazione. Il problema si risolve per correzione.

Il limite principale è che questo sistema non è lineare.

$\hookrightarrow$  non c'è proporzionalità tra durata dello stimolo e del segnale, tra intensità dello stimolo e ampiezza del segnale  $\rightarrow$  c'è una relazione, ma non è lineare

$\hookrightarrow$  non riusciamo a risolvere se non è lineare.

Allora linearizziamo il sistema  $\rightarrow$  commettiamo degli errori, approssimazione

Per il protocollo è semplice (attività semplice), più è approssimazione di lineare è corretto

Dati i segnali (per i vari punti dello spazio) dobbiamo risolvere il problema emodinamico inverso

Si fa un mapping 4D: si acquisisce un volume nel tempo

$\hookrightarrow$  ma ad acquisire un volume cerebrale ci vanno alcune decine di minuti (o secondo delle sequenze temporali corte): 15-20 minuti per un cervello di 60-70 folte

La risoluzione temporale è troppo bassa  $\Rightarrow$  si utilizzano sequenze temporali EPI (echo-planar imaging)

sono sequenze che in un colpo solo acquisiscono tutto un piano  $\rightarrow$  è molto + veloce, ma ogni fetta è rappresentata su pochi pixel (64x64)  $\rightarrow$  si perde in risoluzione spaziale, ma si fanno o tempi di qualche minuto o anche meno. (6-7 volumi in 2-3 minuti)

$\hookrightarrow$  dato che tanto i pixel sono grossi si fanno meno folte (es. 12)

$\Rightarrow$  ho solo il compito di dire come varia l'intensità dei voxel nel tempo.

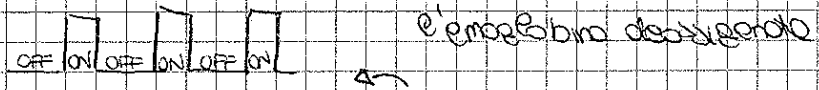
Si rappresenta il risultato su mappe colore

$\hookrightarrow$  non è necessario essere precisi spazialmente perché interessano le aree  $\rightarrow$  è più magnetico dello Hb-ossigenato

Modello a PALLONE  $\rightarrow$  da importanza di emoglobina deossigenata: questo però dopo lo nelle vene

(arteria venosa - giugulare, - vena (cio superiore)). Le vene si trovano nei sacchi del cervello, sulla corteccia  $\Rightarrow$  rischio di trovare attivazione doppiamente sulla corteccia.

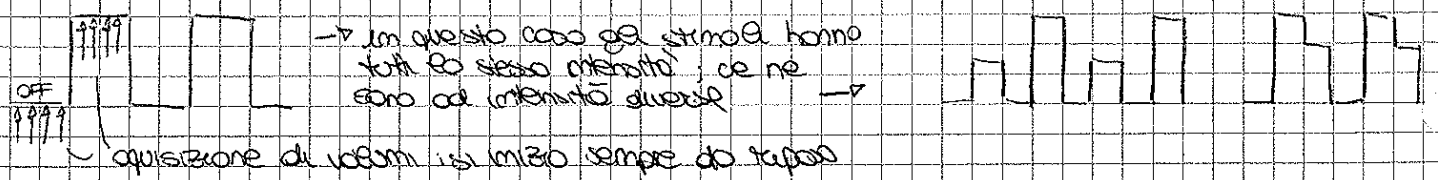
Si lavora con stimoli un po' più complessi (es. scacchiera che intere bianche e nere)  $\hookrightarrow$  non troppo semplici, ma non troppo complessi (+ è lineare) e si alternano stimolazione a momenti di riposo  $\rightarrow$  da il tempo alle vene di scacciare



Si calcola la correlazione tra es stimolazione e il segnale basel che osservo  $\rightarrow$  se sono correlati

dico che quel voxel è attivato: e' intensità del colore dipende dal coefficiente di correzione.

Normalmente si ripete una decina di volte e' alternanza ON-OFF (non si può esagerare perché il cervello si affatica). Ogni gruppo dura almeno qualche minuto.



es. stimolo di bassa intensità = leggere parole; alta intensità = leggere delle frasi

ci sono protocolli di vari tipi: es. alternare stimoli motoria e somatosensoriali.

Tutto insieme il protocollo di fMRI dura una 40 di minuti

↳ problema per soggetti neurodegenerati: si esodo il soggetto, ma non si può fare in fMRI perché il soggetto deve essere sveglio e collaborativo

Se stimoli sono stati studiati per essere molto specifici

Non si può misurare voxel per voxel → troppi voxel. Ci sono dei programmi standard che valutano il sistema motorio. Il più famoso è **SPM** (statistical parametrical mapping)

**SPM**

↳ programma free scaricabile da chiunque e installabile su matlab

Problema di capire se e come il segnale BOLD è figlio di un'attivazione

Noi possiamo solo dire se c'è correlazione, non se c'è un nesso di causa

**COVARIANZA** → se due variabili variano tra di loro allo stesso modo ⇒ covarianza positiva

↳ se uno aumenta e l'altro diminuisce ⇒ covarianza negativa

↳ se non c'è relazione ⇒ covarianza nulla

Il covarianza può assumere valori che vanno da -100 a +100 ma si usa solo per misure di confronto.

↳ coefficiente R di Pearson

Si usa il coefficiente di correlazione lineare = covarianza normalizzata rispetto al prodotto delle due deviazioni standard

↳ il coeff. R è compreso tra -1 e +1 → misura o indice in modo assoluto

Limiti:

- è di ruolo una relazione lineare (non si misurano con A le relazioni non lineari)
- è una media
- basta un punto lontano ed il resto cambia

→ si fanno degli errori di predizione, se provo a predire i valori

In SPM voglio sapere quanto posso predire l'attivazione reale dai segnali BOLD → quanto errore <sup>completo</sup>

Parte di predizione corretta e parte di predizione non corretta.

↳ si scompone in un termine di predizione corretta e in un termine residuo (di errore)

Con la varianza dell'errore sappiamo se la nostra predizione va bene → esprimiamo se il modello lineare va bene o no → bisogna farlo per tutti i voxel e farlo in tempo

(se la varianza predetta rispetto alla varianza totale è bassa, il resto è errore → si foglia quel voxel)

↳ **ANOVA** = analysis of variance (non essere col uno o più vie)

Sistema **GLM** (general linear model) = modello lineare multidimensionale in cui si tiene

conto di tutte le possibili relazioni tra il segnale BOLD e il protocollo di stimolazione

↳ più imbecille variabile più siamo meglio (se è scorretta, varianza = 0)

mi trovo a fare una regressione multipla → matrice che lega i dati misurati, segnali ai coefficienti (variabili)

più gli errori → nella pratica il problema è che si deve risolvere questo sistema.

Nella matrice fornisce tutto ciò che ho a che fare con il segnale

↳ è incognita e fissa → se valore alto, quella variabile ha influenza sui dati osservati  
" " basso " " non ha influenza

Se X è invertibile ed è a rango pieno → il sistema è risolvibile ed ha soluzione

unico (trascurando gli errori). Se considero gli errori, ho soluzione ma non unica  $\rightarrow$  devo scegliere una soluzione  $\rightarrow$  quella che garantisce l'errore minore: per minimizzare lo scarto dell'errore residuo (massimizza l'efficacia del sistema lineare)

Questo modello va risolto per tutti i voxel del volume ( $X$  è comune a tutti)

$X$ : matrice  $\beta$ : parametri  $E$ : errori

(1) attività di un voxel nel tempo  $\rightarrow$  colonna di valori che mi dicono come varia l'intensità del voxel nel tempo

(X) matrice, indica il protocollo usato (0-off, 1-on), ma posso tenere conto anche di altre variabili che hanno influito

es. vest di scappi da un valore a cassa

es. nello stato di off gli sforzi sentiti dello musico

colonne dello  $X$  che tengono conto di questo

Il problema è invertire i valori in  $Y \rightarrow$  i valori nei vari voxel

$\rightarrow$  dicono per scontato che il soggetto non si muove

Prima di risolvere il modello BLM si fa un preprocessing dell'immagine:

• realineamento (obbligatorio)  $\rightarrow$  l'effetto del movimento c'è sempre: 10 minuti di esame

$\rightarrow$  ci sono molte tecniche diverse: corpo rigido o no (es. il cranio è rigido, il torace no)

basato su marker o no (3 marker)

per il corpo rigido è abbastanza facile: ho 6 variabili (3 rotazioni, 3 spostamenti)

se la forma è la stessa, ma varia l'ampiezza: 9 variabili (anche 3 fattori di scala)

$\rightarrow$  una matrice di trasformazione e tre matrici di trasformazione

Scelgo la soluzione di minimo errore quadratico

TRASFORMAZIONE AFFINE: traslazione, rotazione, zoom, def. a livello  $\rightarrow$  12 gradi

(registration = realineamento)

$\rightarrow$  non usato in image medical  
(classi parallele rimangono parallele)

In fMRI si fa un passo obbligatorio di realineamento con trasformazione affine

• posso realineare tutti i volumi sul primo  $\rightarrow$  si usa questo

• posso realineare ogni volume al precedente  $\rightarrow$  si fanno più errori, si propongono

Per un corpo non rigido la trasformazione affine non va bene.

• filtraggio passabasso con kernel gaussiano, prima di calcolare i valori di  $Y$

$\rightarrow$  un slice è molto corrotto (in alta frequenza no): questo filtro toglie un po' di variabilità dei dati (non serve ad omogeneizzare, o migliorare la immagine)

• passo di normalizzazione (opzionale): utile per confrontare i risultati di soggetti diversi (es. studio sulla matrice del dolore  $\rightarrow$  pari matrice  $X$ ). Fa un modo che

tutti i volumi siano referenziati ad un volume standard (ANZANI DI TALENTI = media di un insieme di 35000 immagini di cervelli di soggetti sani)  $\downarrow$  ti da gli

la divisione delle varie aree cerebrali  $\Rightarrow$  si riescono a fare i confronti

Per studi su singolo soggetto non ha senso questa operazione