
brain imaging

fMRI paradigm

corso di neuroscienze cognitive

2

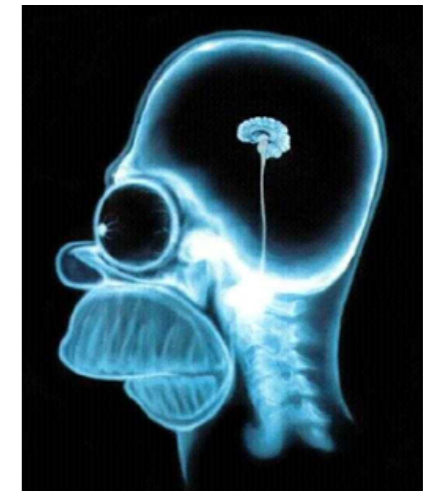
strutturale vs funzionale

- metodi di imaging **strutturale**

basati sulle diverse proprietà fisiche dei tessuti cerebrali

utilizzati per mostrare le strutture del cervello (diagnosi)

TC e MRI



- metodi di imaging **funzionale**

basati sul volume di sangue o sulla concentrazione di ossigeno nel sangue

utilizzati per investigare i processi cognitivi

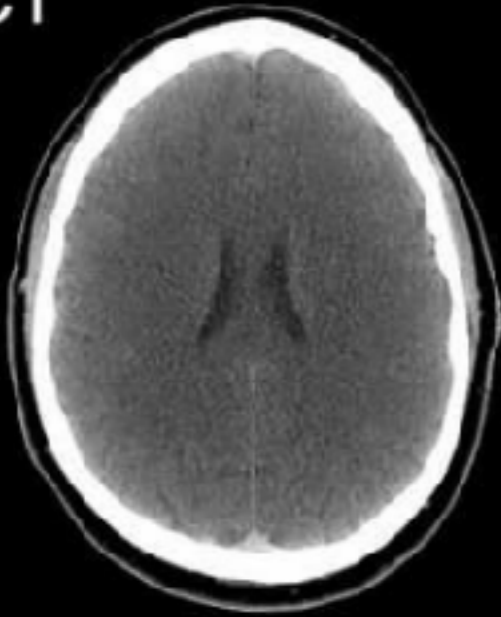
PET e fMRI



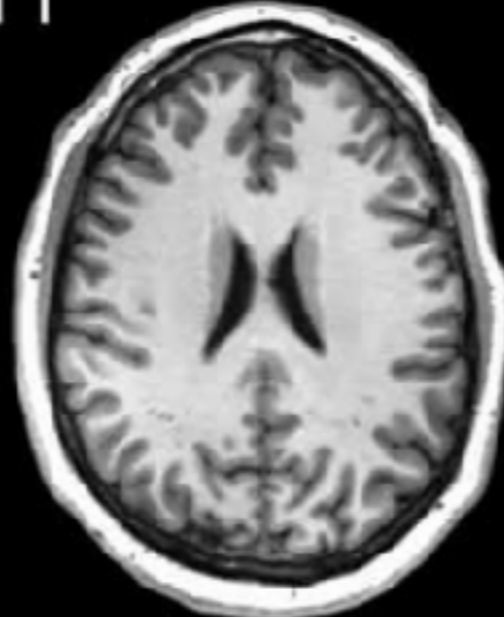
metodi di imaging strutturale

CT vs. MRI

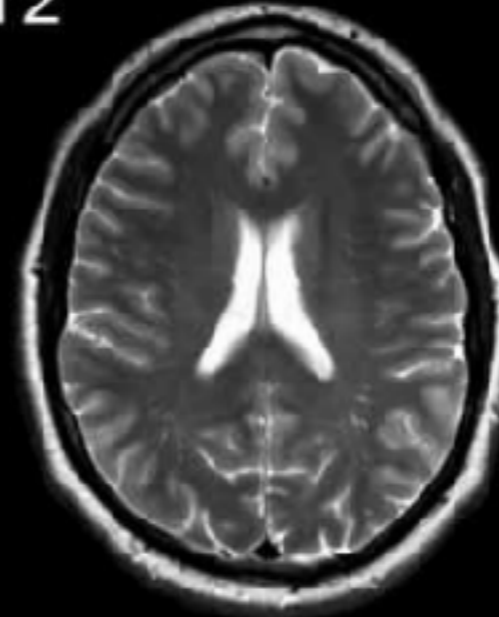
CT



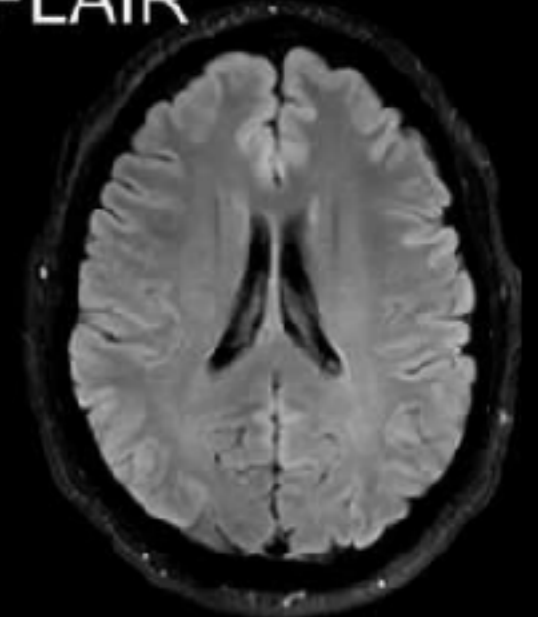
T1



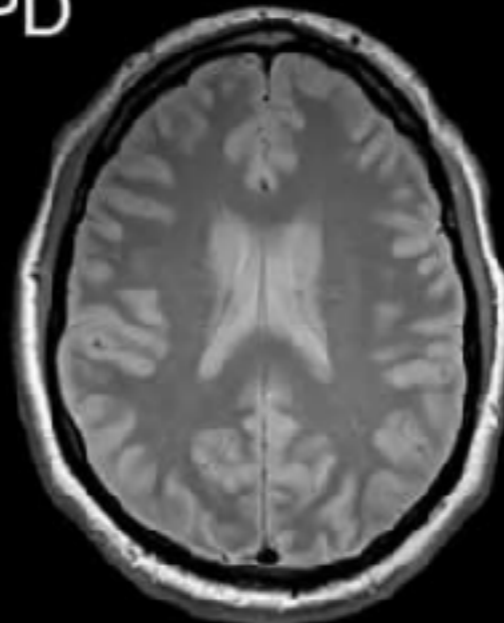
T2



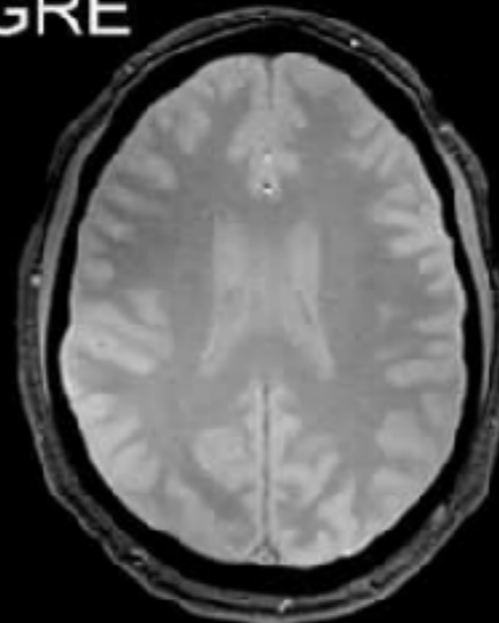
FLAIR



PD

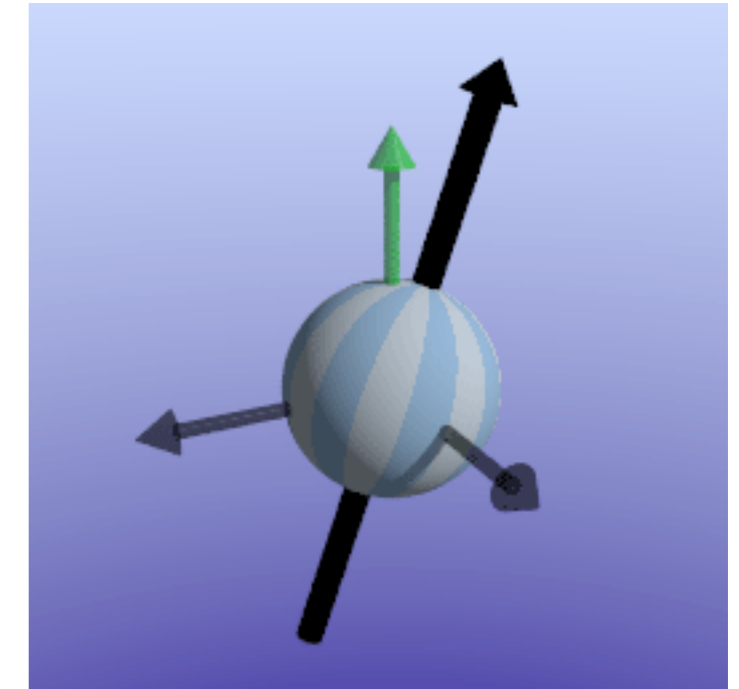
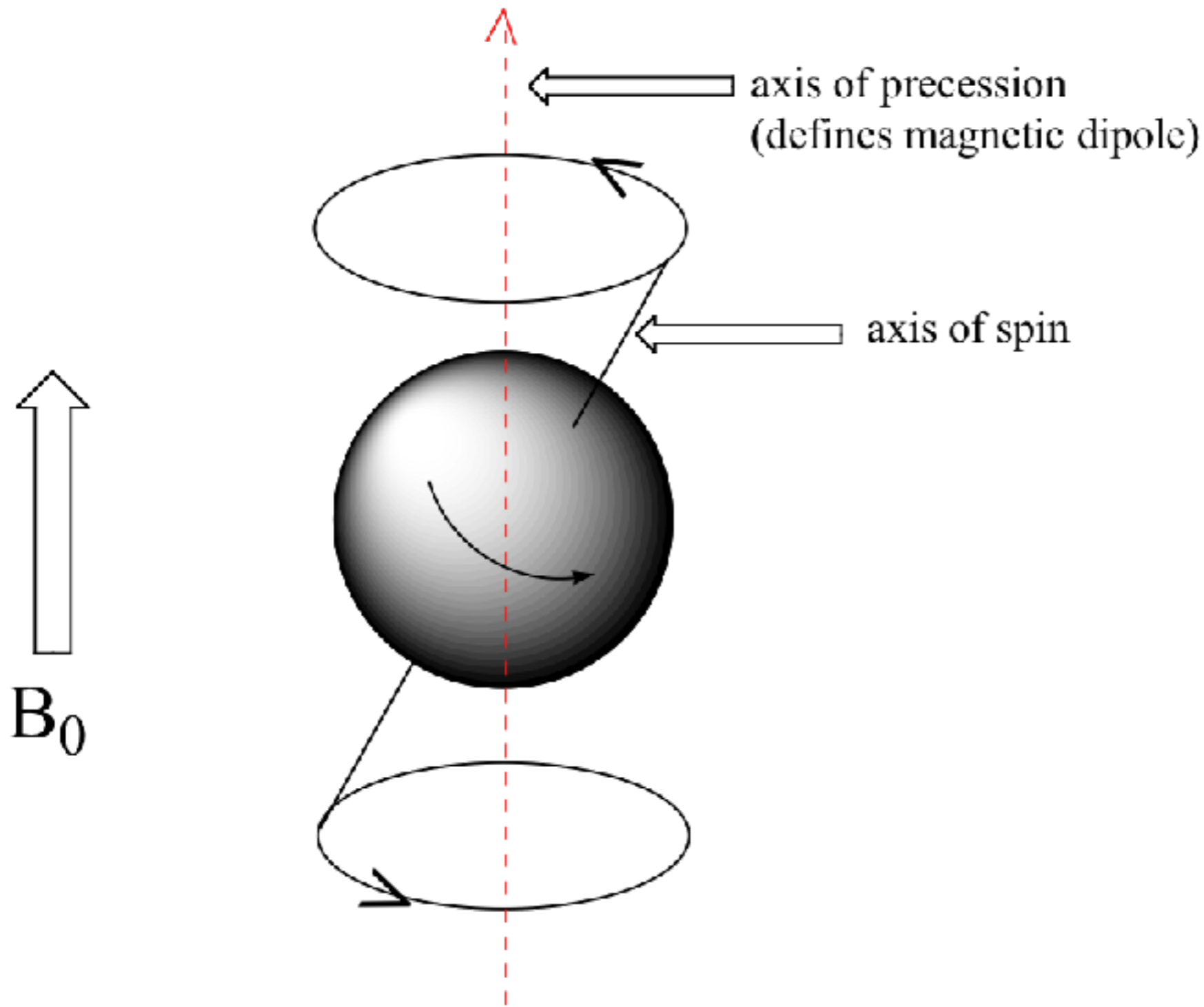


GRE



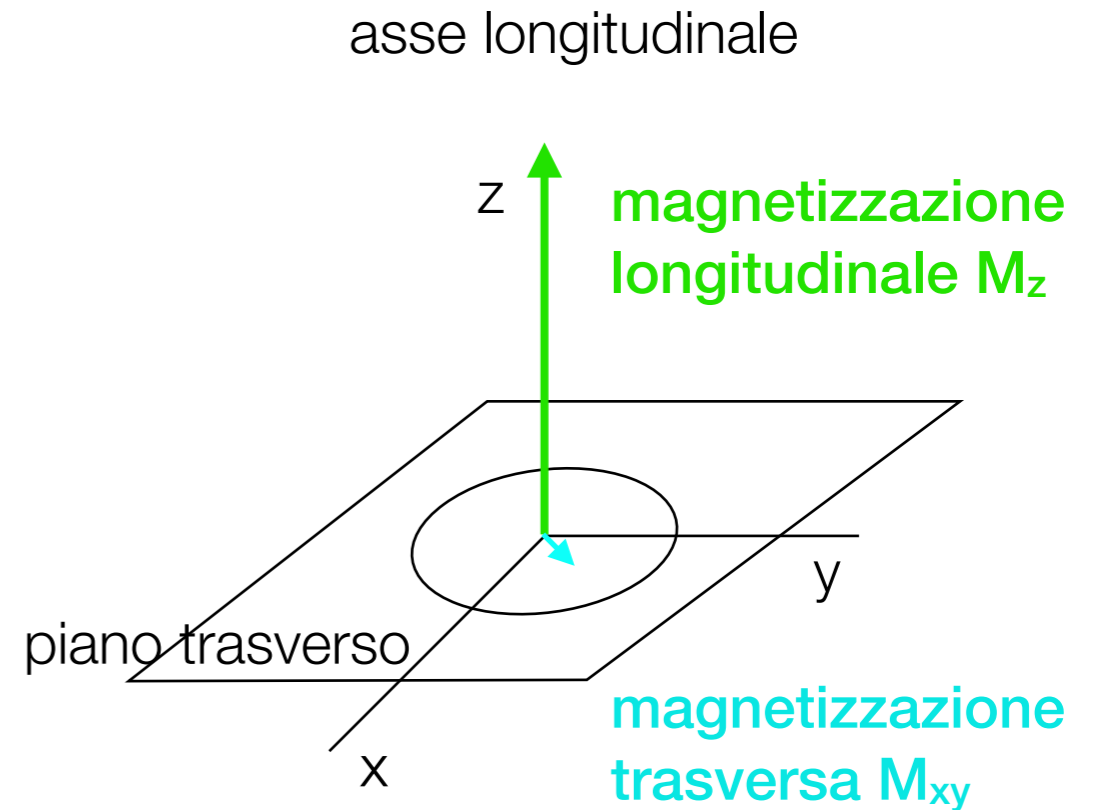
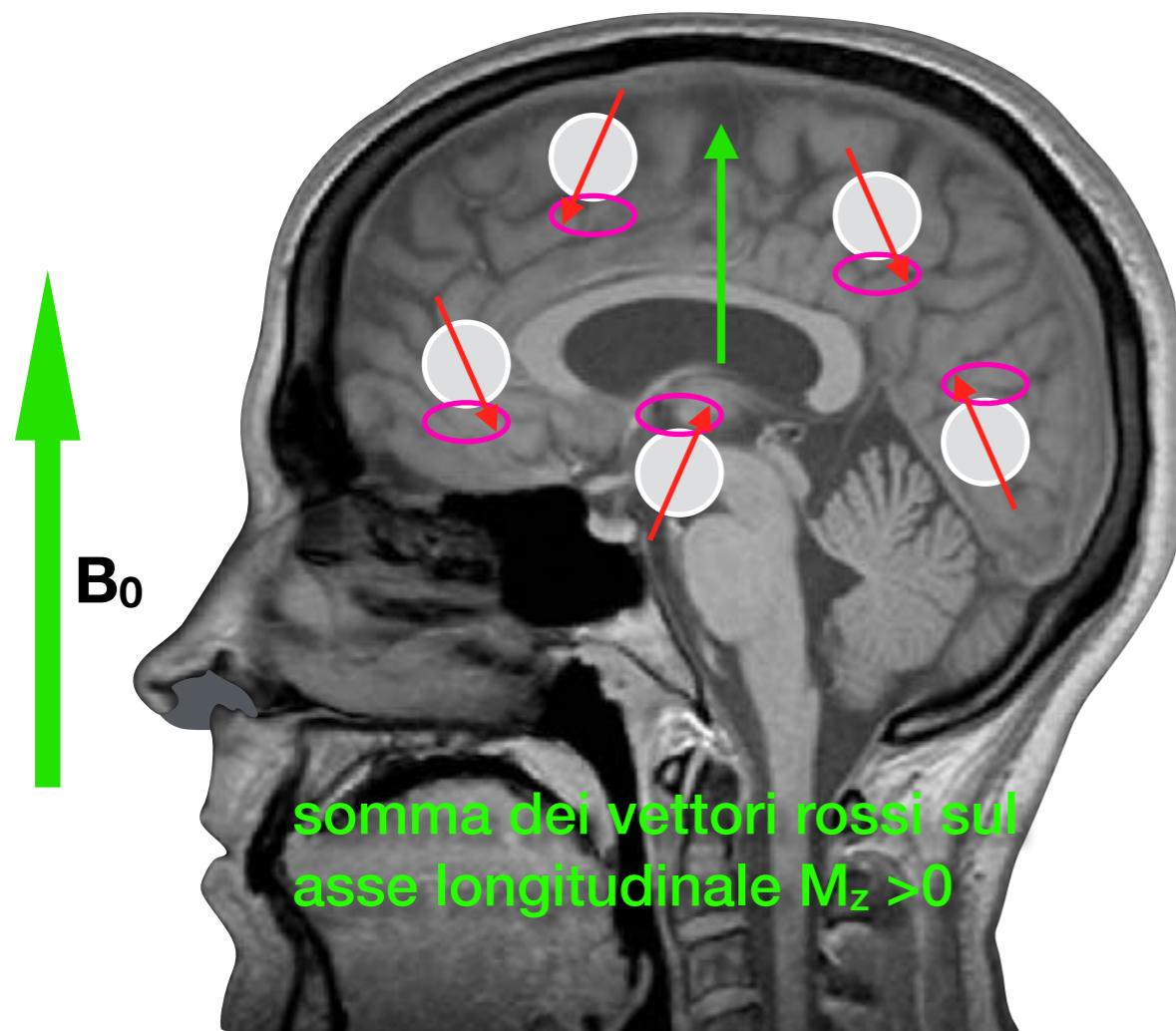
come funziona la RM?

- la RM crea delle immagini dei tessuti molli del cervello che sono invisibili ai raggi X
 - utilizza le proprietà del campo magnetico dei protoni di idrogeno all'interno delle molecole d'acqua, che hanno un'orientazione casuale
 - la persona entra in uno scanner dove c'è un campo magnetico costante e potente (1.5 ~ 4 T), che produce un allineamento di alcuni protoni
 - impulsi di onde radio producono un disallineamento del campo magnetico dei protoni, ed infine l'immagine viene acquisita. Due tipi di immagine possono essere acquisite (T1, T2).
-

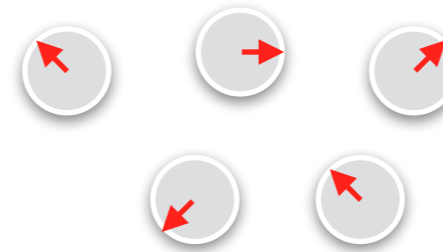


Protoni (nucleo degli atomi di idrogeno) hanno uno "spin". Essi hanno anche una frequenza e una orientazione

Protoni: nel campo magnetico

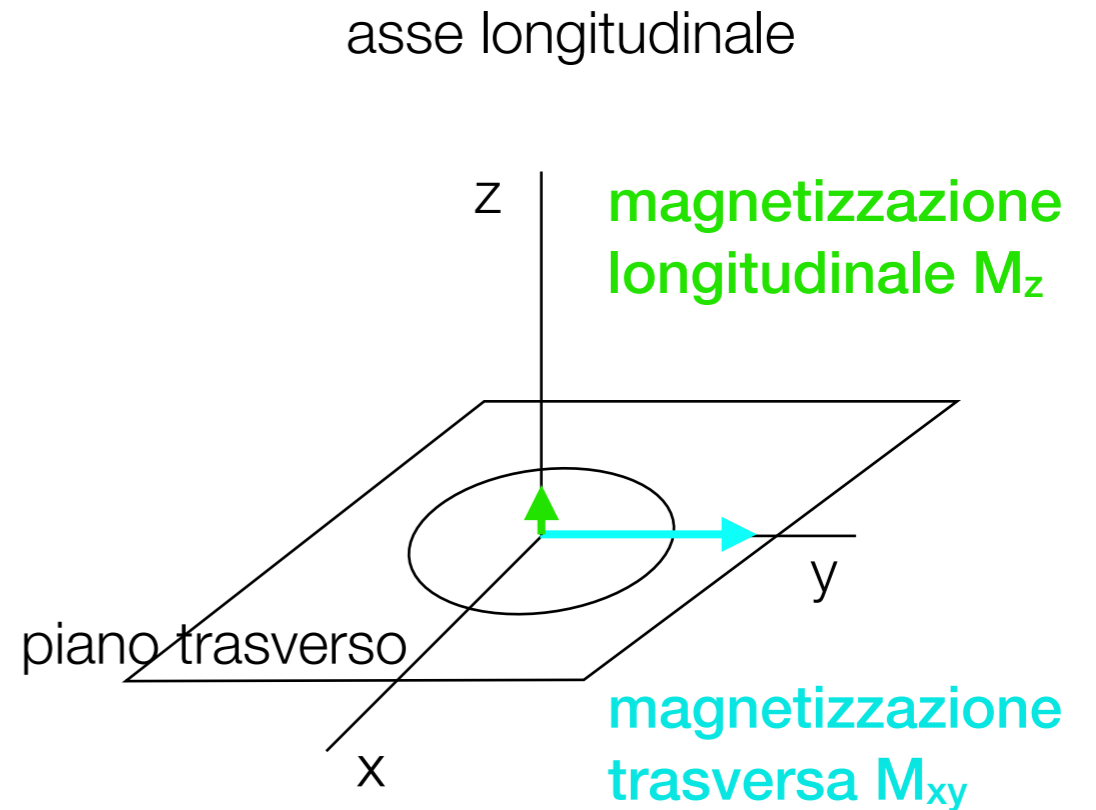
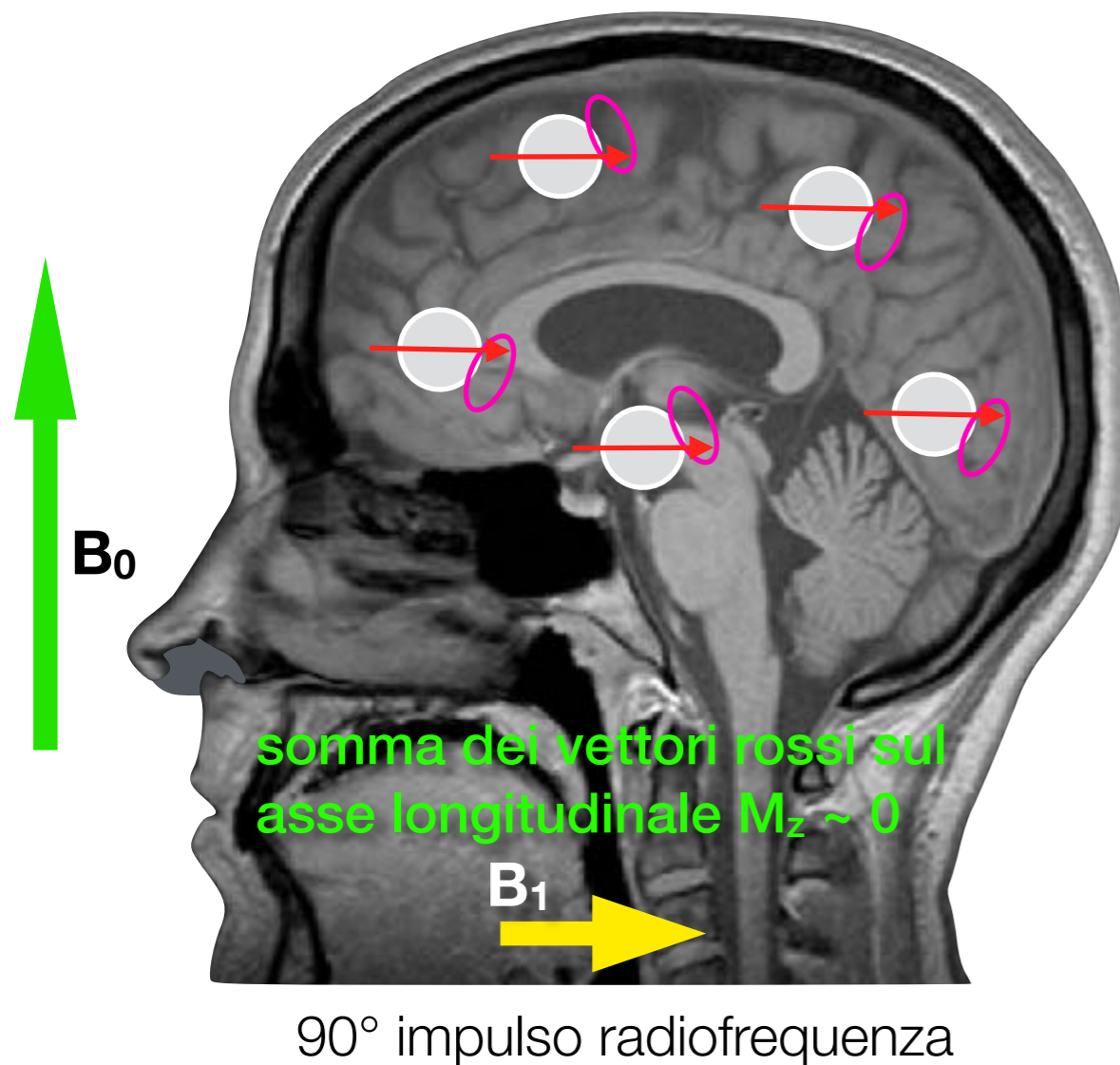


Spins visti dall'alto

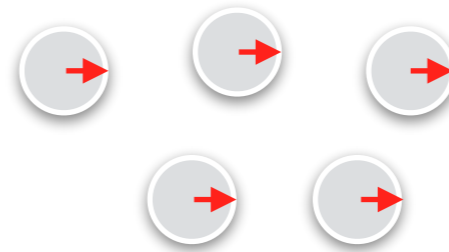


somma dei vettori rossi sul piano trasverso $M_{xy} \sim 0$

Protoni: applicazione radiofrequenza



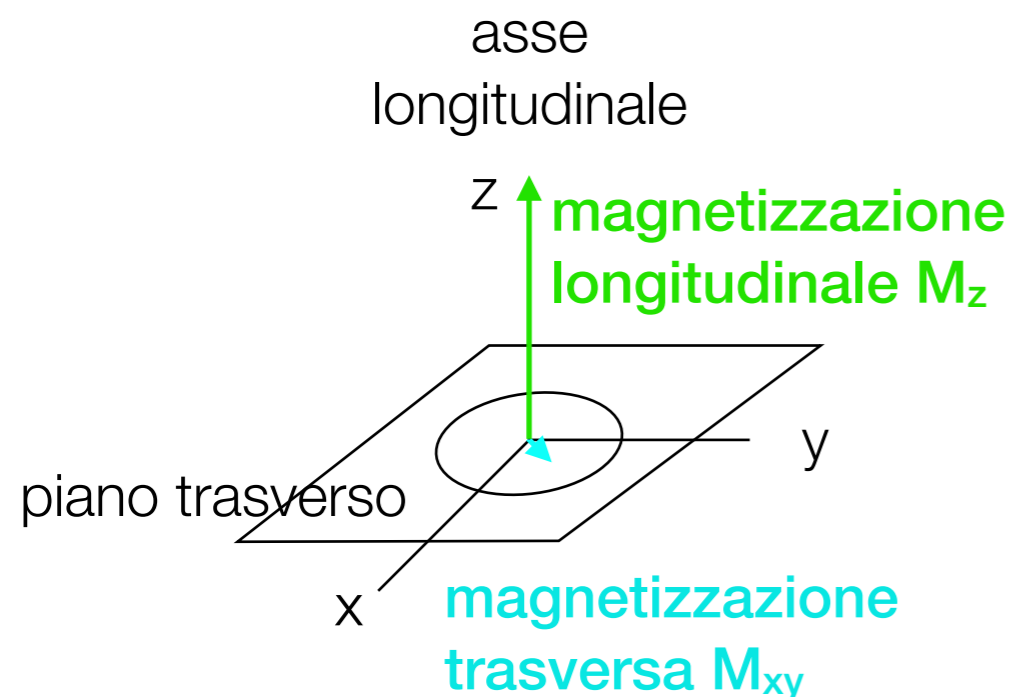
Spins visti dall'alto



somma dei vettori rossi sul
piano trasverso $M_{xy} > 0$

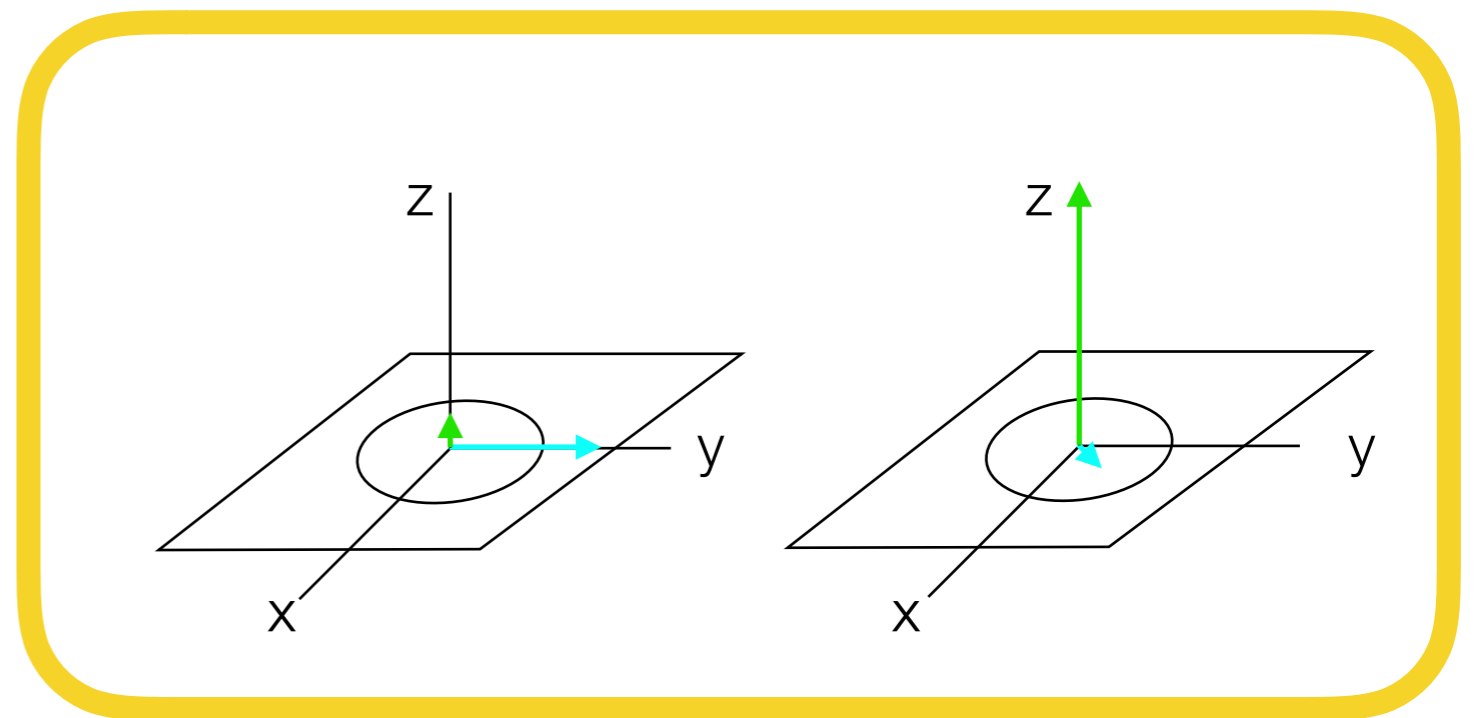


Misurazione radiofrequenza T1



prima di
90° radiofreq.

misurazione durante il periodo di recupero

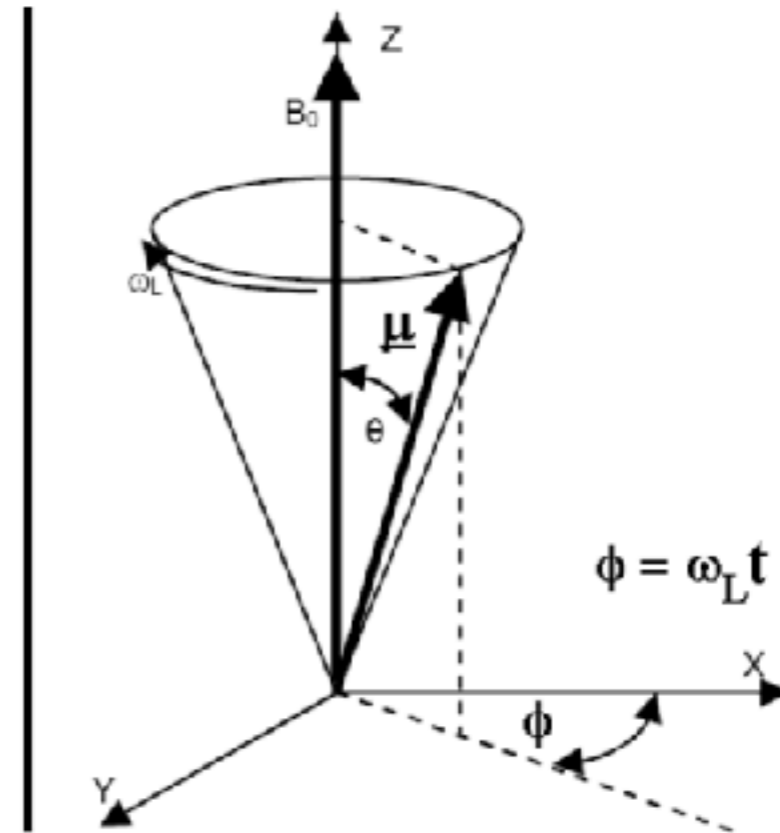
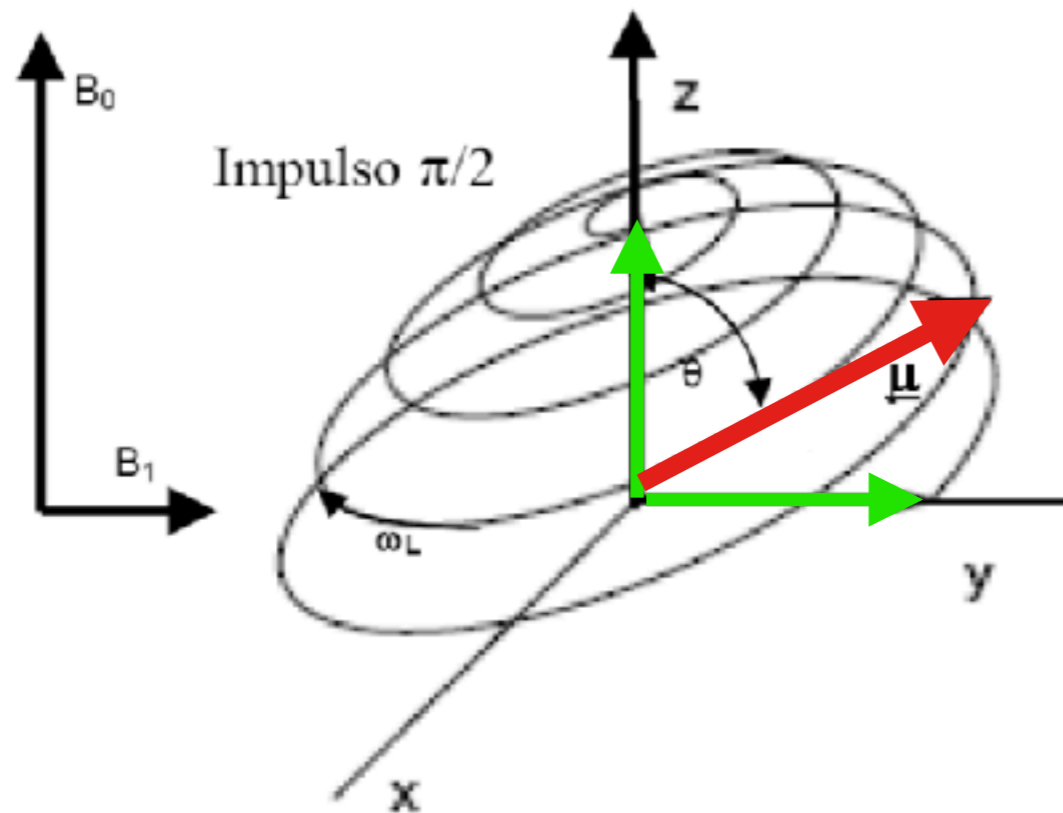
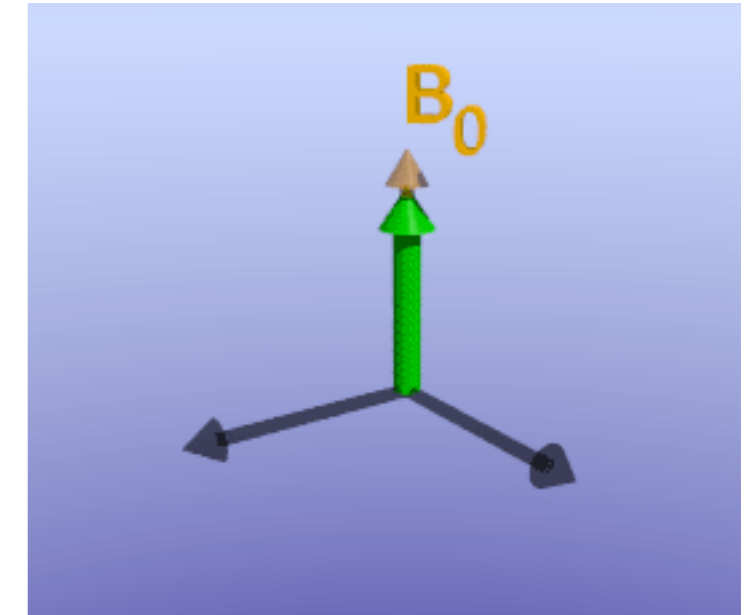


immediatam. dopo
90° radiofreq.

lungo periodo
dopo 90° radiofreq.

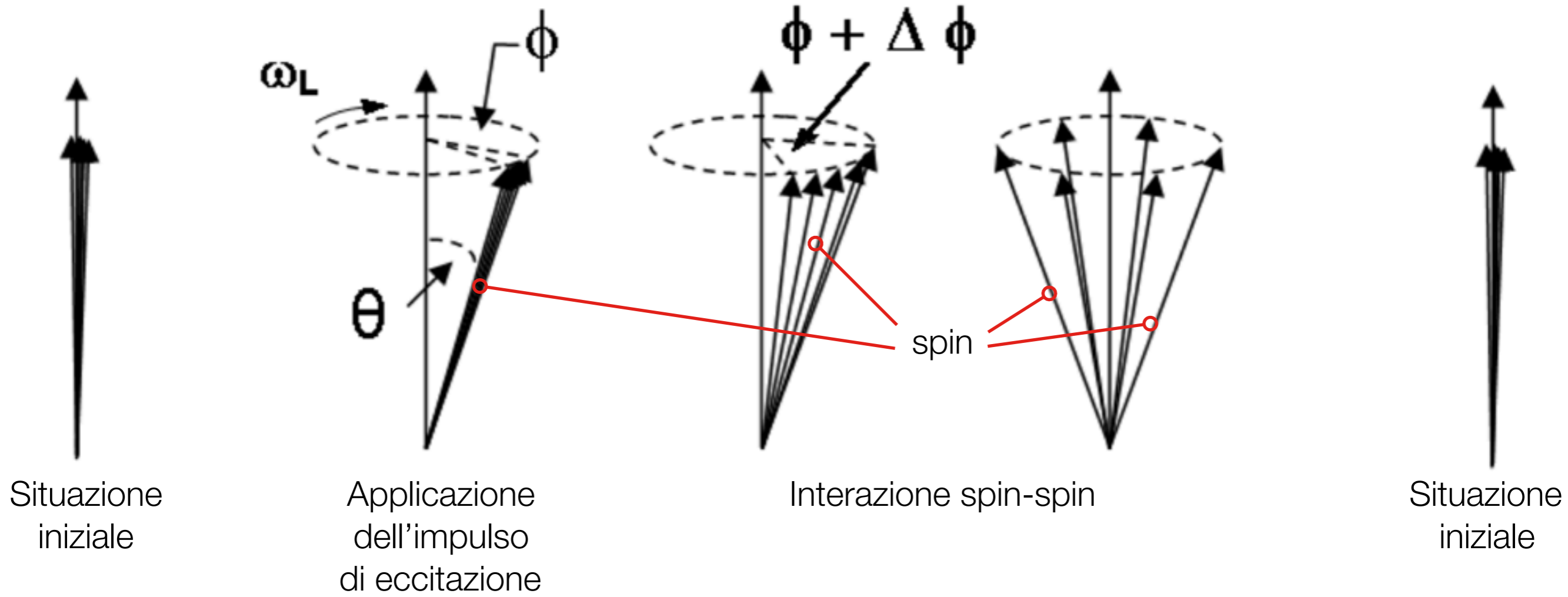
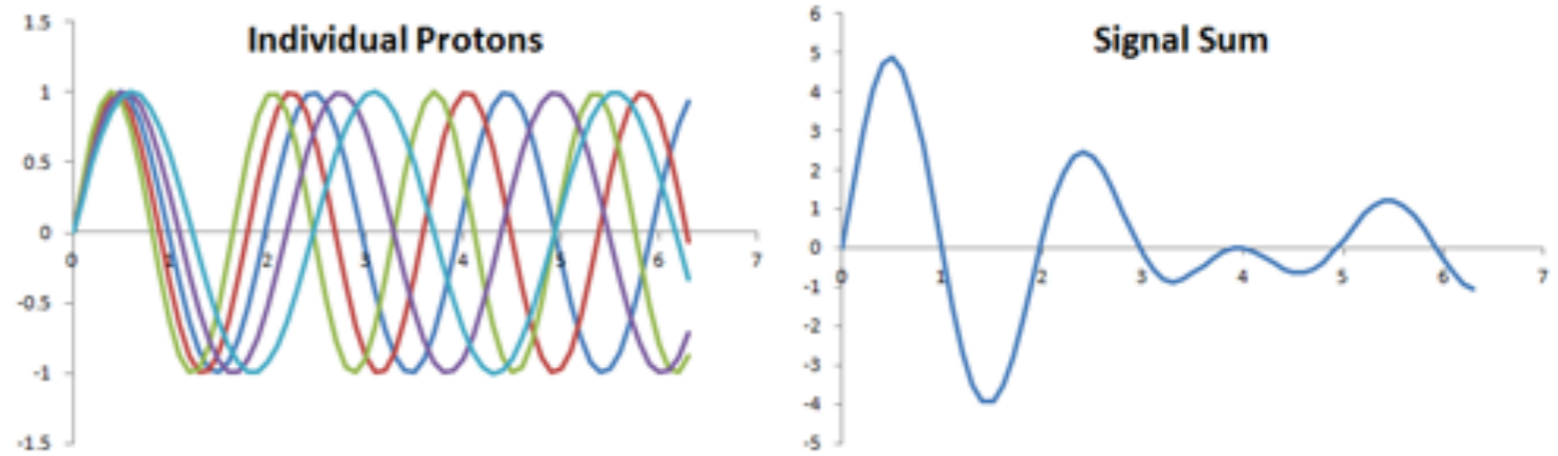
misurazione delle onde radio emesse dai protoni durante la fase di ritorno allo stato originale all'interno del campo magnetico

Rilassamento longitudinale T1 o spin-reticolo



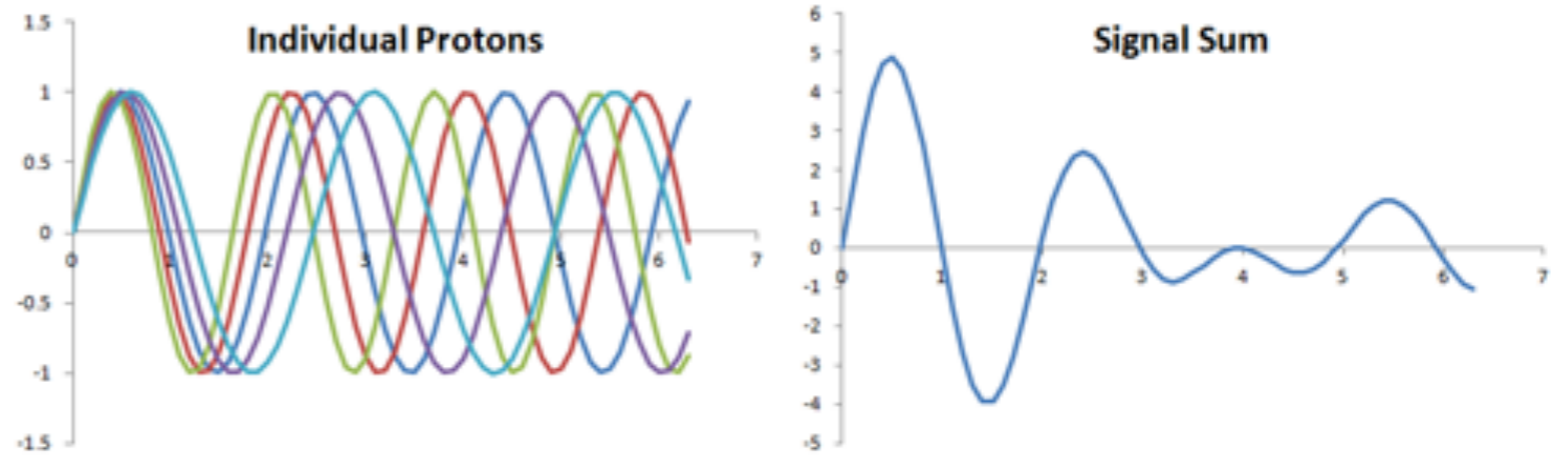
comportamento **macro**scopico del sistema

Rilassamento trasversale T2 o spin-spin

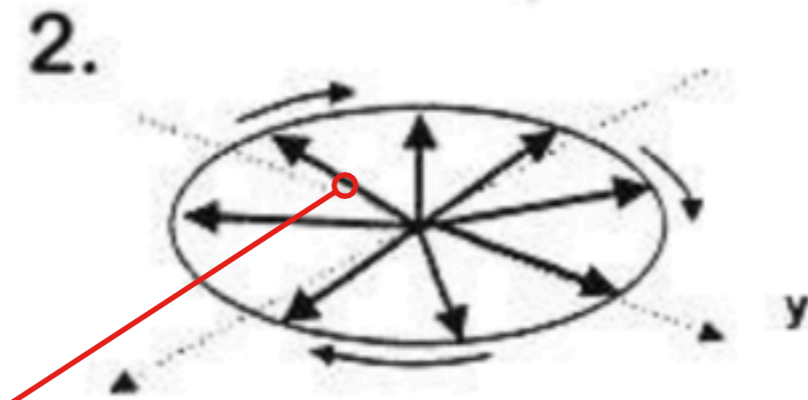
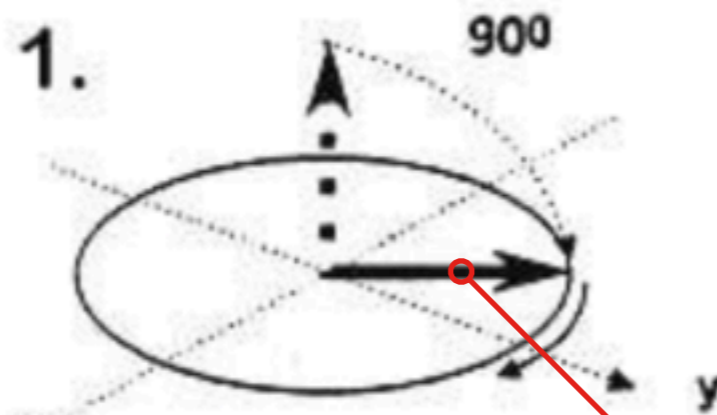


comportamento **micro**scopico del sistema

Rilassamento trasversale T2 o spin-spin

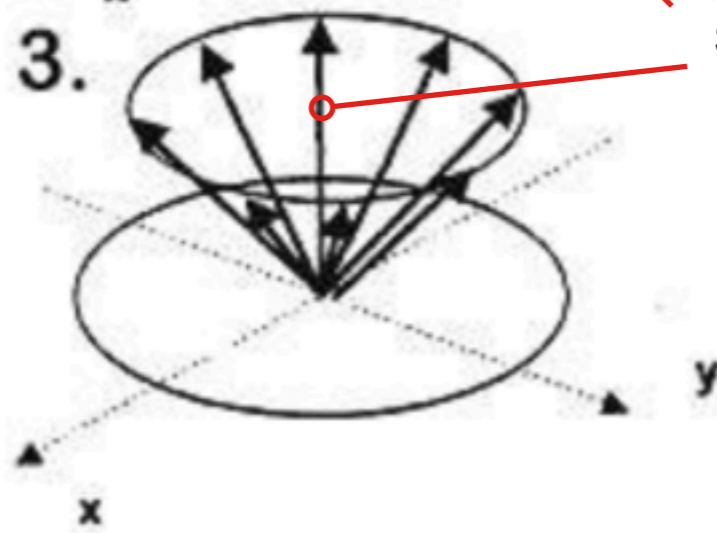


Applicazione dell'impulso di eccitazione

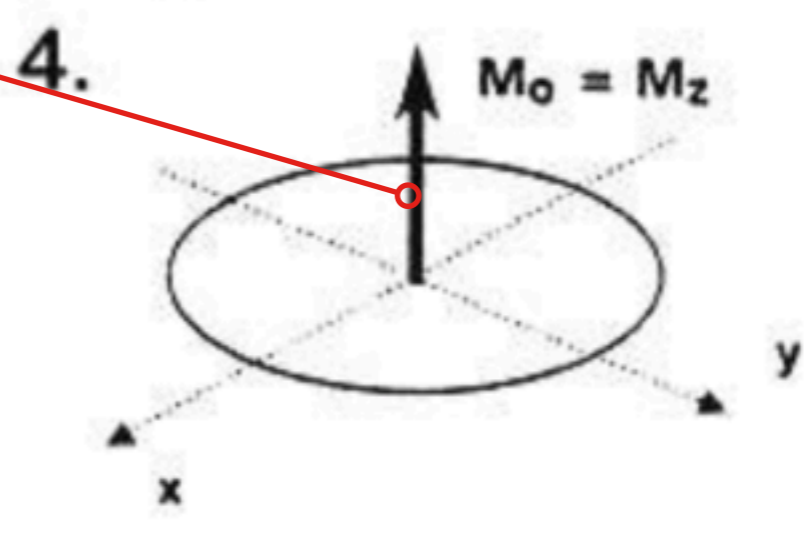


Interazione spin-spin

Interazione spin-spin



spin

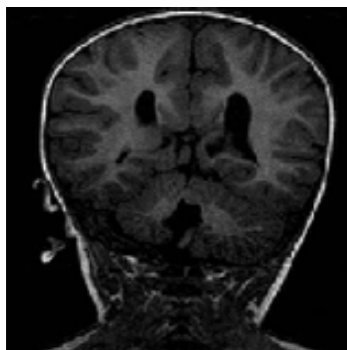
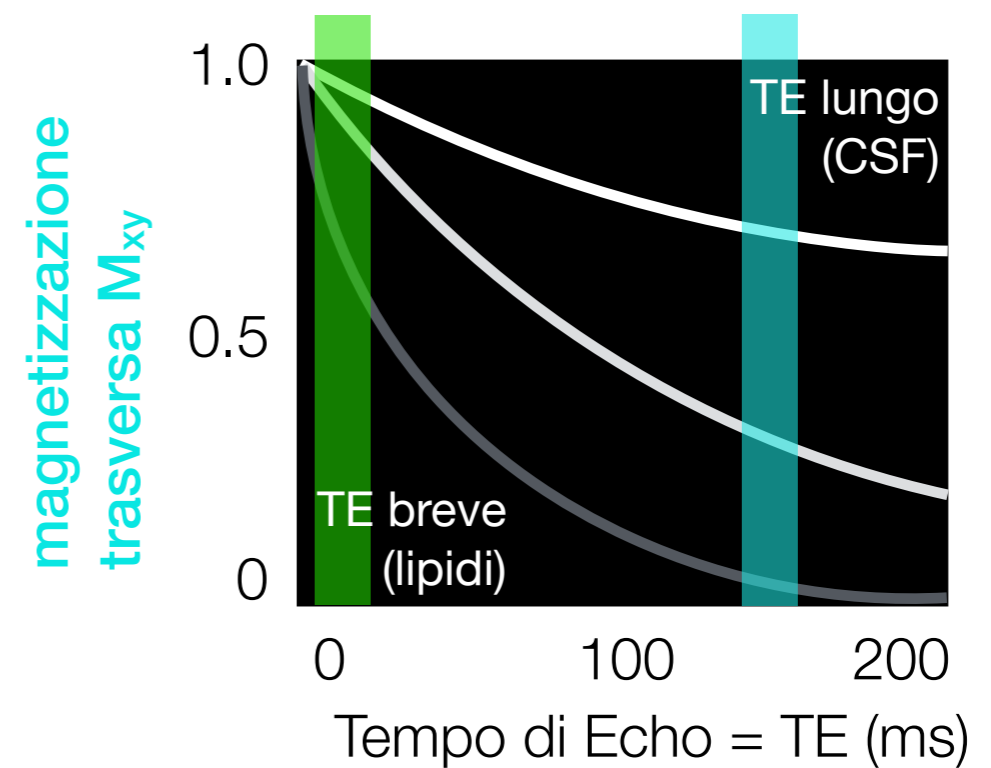
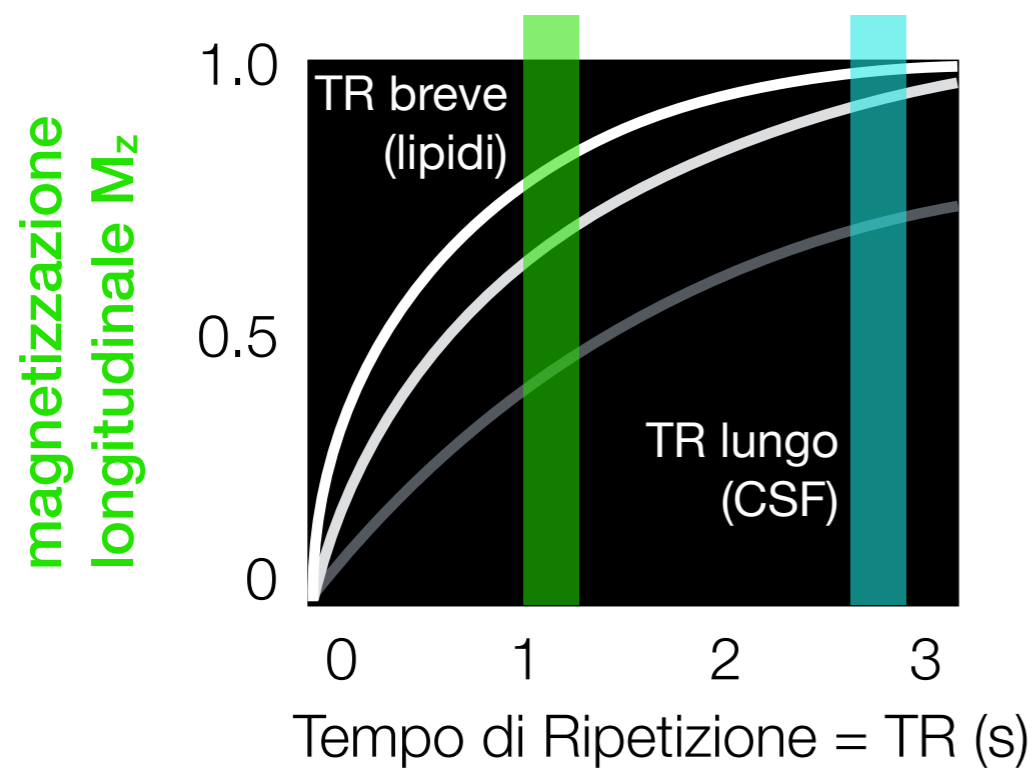


Situazione iniziale

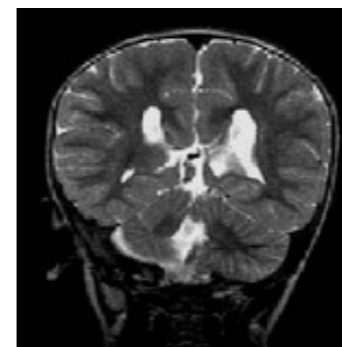
comportamento **micro**scopico del sistema

Misurazione radiofrequenza

selezionando TR e TE, possiamo scegliere tra immagini **T1-** o **T2-**weighted



T1 misura quanto velocemente i protoni si riallineano con la direzione del campo magnetico



T2 misura quanto velocemente i protoni rilasciano l'energia per ritornare allo stato di equilibrio

variazioni di TR e TE

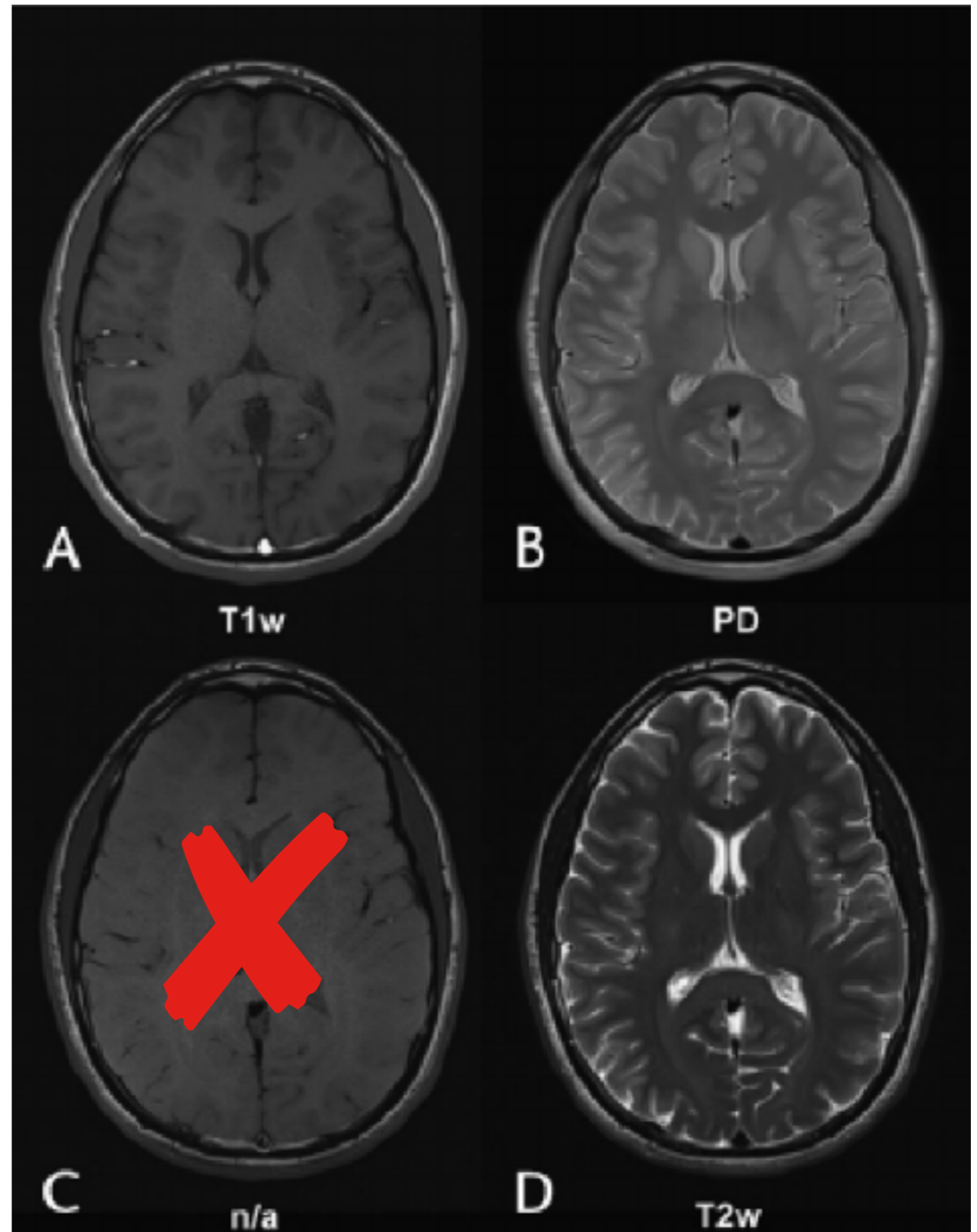
PD = proton density

TE breve

TE lungo

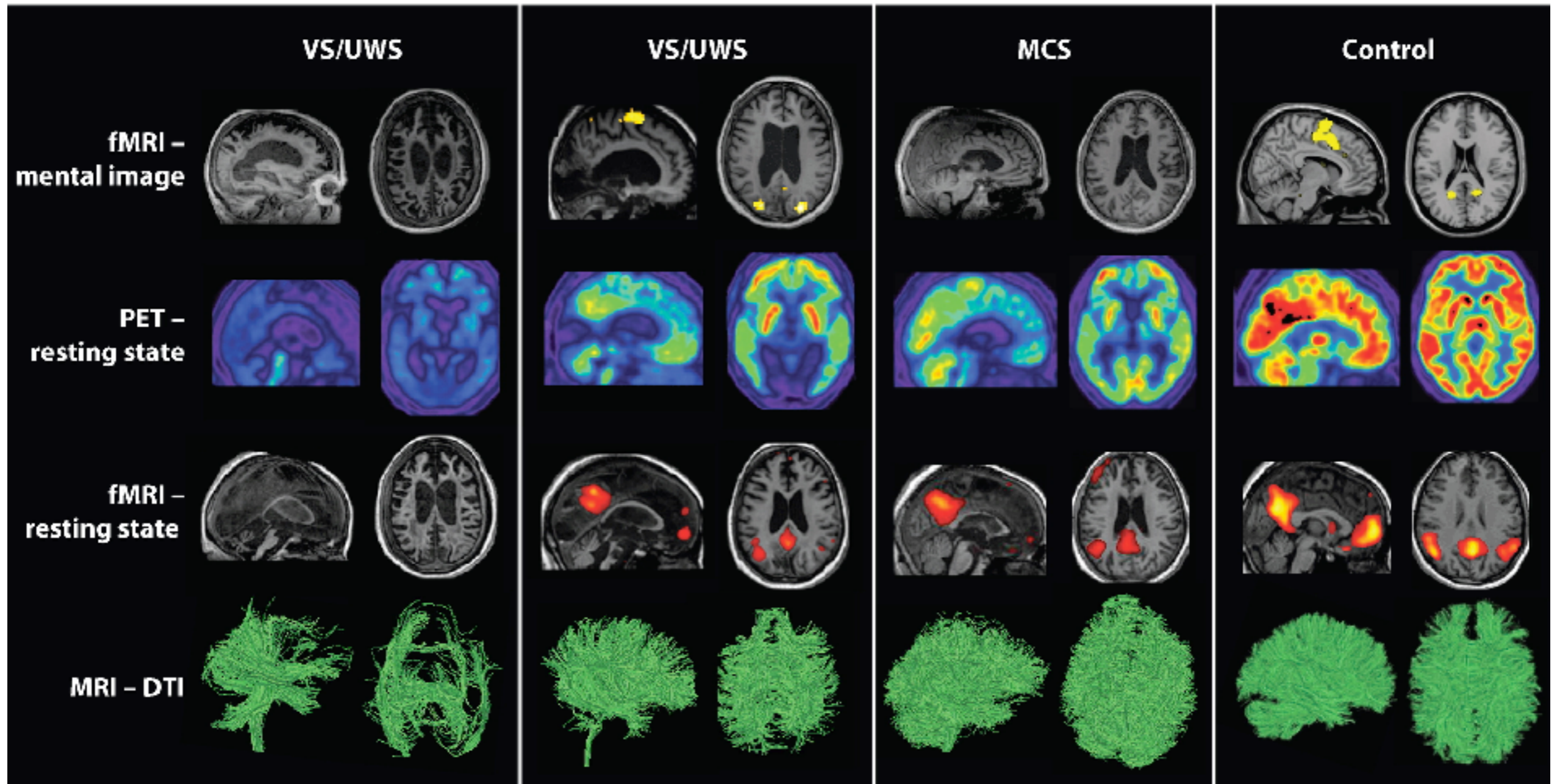
TR breve

TR lungo



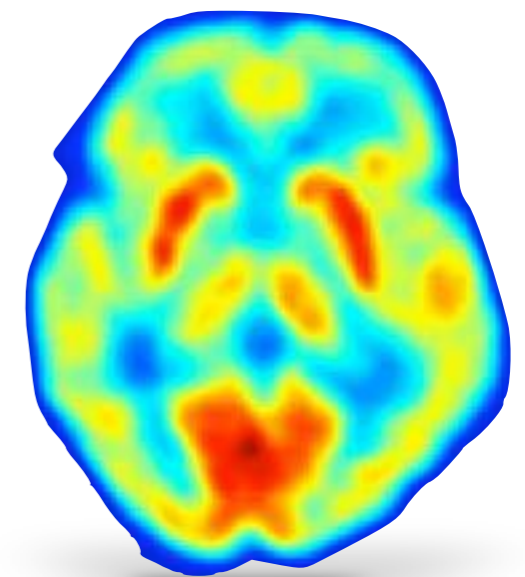
metodi di imaging funzionale

PET vs. fMRI



tomografia ad emissione di positroni PET

- tracciante radioattivo (ossigeno-15) incorporato in una molecola (acqua), immessa nel flusso sanguigno. tanto maggiore è il flusso sanguigno tanto maggiore sarà il segnale emesso
- il tracciante O-15 ha un'emivita di 10 minuti (iniezione, picco e decadimento), la risoluzione temporale è di 30 secondi (peggiore dell'fMRI)
- **come funziona?** il radioisotopo O-15 tende a trasformarsi nel normale O-16, con l'emissione di positroni che collidono con un elettrone rilasciando due fotoni. La macchina rileva questi due fotoni e crea l'immagine
- la risoluzione spaziale è di circa 10 mm (peggiore dell'fMRI).



risonanza magnetica funzionale fMRI

- i neuroni assimilano ossigeno attraverso una conversione di ossiemoglobina in **deossiemoglobina**, le quale introduce delle distorsioni nel campo magnetico
- questa distorsione è chiamata **BOLD**, e può essere misurata
- il modo in cui il segnale BOLD evolve nel tempo in risposta ad un aumento dell'attività neurale viene chiamato **Risposta Emodinamica (HRF)**
- tecnica non invasiva, risoluzione temporale di 2 sec. e spaziale di 1 mm. necessita di scanner più potenti

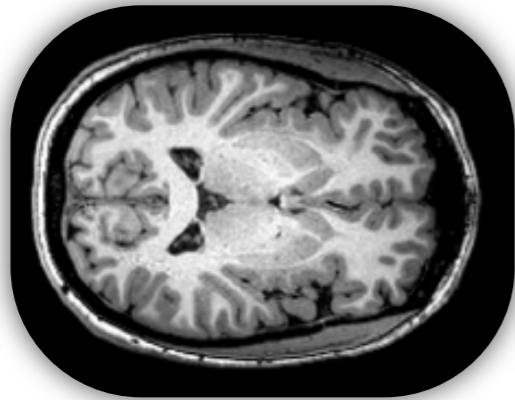


perché usare la PET e non l'fMRI?

- uno scanner fMRI è molto **rumoroso**, inutile per studi sul sistema uditivo
 - uno scanner fMRI è molto **sensibile ai più piccoli movimenti**, che producono distorsioni nel segnale e nelle immagini
 - uno scanner fMRI produce **distorsioni** nelle immagini di quelle regioni con molti **tessuti** a composizione differente. Questo perché essi hanno **diverse proprietà magnetiche**. La corteccia Orbito-frontale e alcune regioni dei lobi temporali (vicino ai canali uditivi)
-

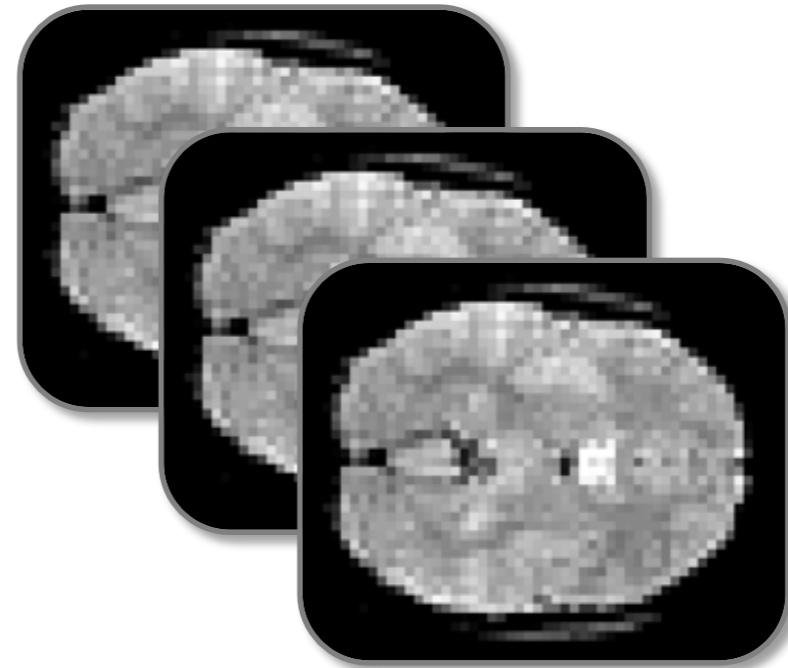
MRI vs. fMRI

MRI: alta risoluzione (1mm)



1 volume 3D

fMRI: media risoluzione (3mm)



serie di volumi 3D (4D data)
(es. 1 volume ogni 2 sec.)

Disegni sperimentali fMRI

1. categoriali
 2. fattoriali
 3. congiunti
 4. parametrici
 5. fMRI adaptation
 6. multi-voxel pattern analysis
-

isolare un processo

- logica della sottrazione e assunzione “**pure insertion**” (principio di frazionamento)
- confronto di condizioni e compiti che differiscono per 1 solo processo
- **misurazione** del tempo richiesto dal processo
- assunzione: **l’aggiunta** di un componente del processo **non altera** i processi degli altri componenti



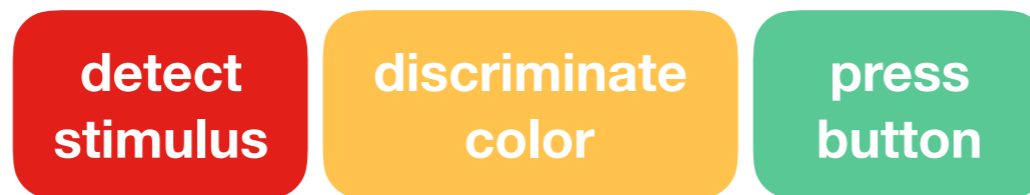
Franciscus Cornelis Donders
(1818 - 1889)

“pure insertion” Donders (1869)

T1: simple reaction time (hit button when you see a light)



T2: discrimination reaction time (hit button when light is green but not red)

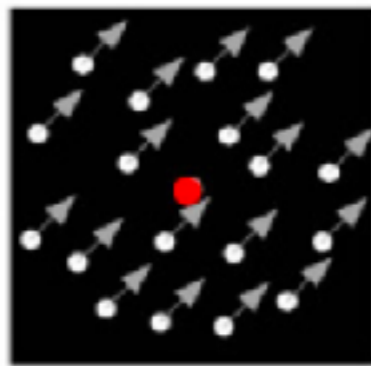


T3: choice reaction time (hit left button when light is green and right button when light is red)



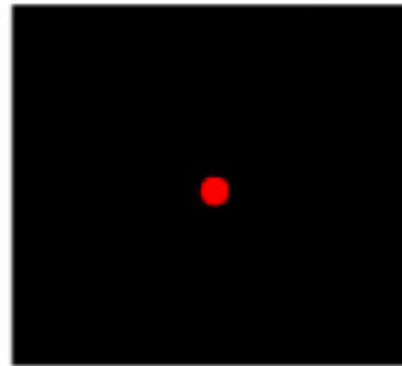
1. disegni categoriali: sottrazione cognitiva

- il cervello è **sempre attivo**, pertanto è impossibile “vedere” delle aree attive associate ad un processo cognitivo
- è possibile isolare delle aree coinvolte in un’attività cognitiva **sottraendo** un’attività di base



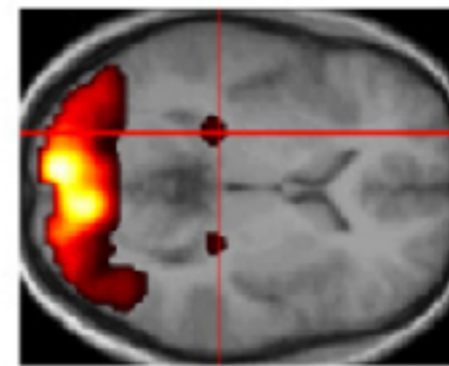
punti in
movimento

—



fissazione

=

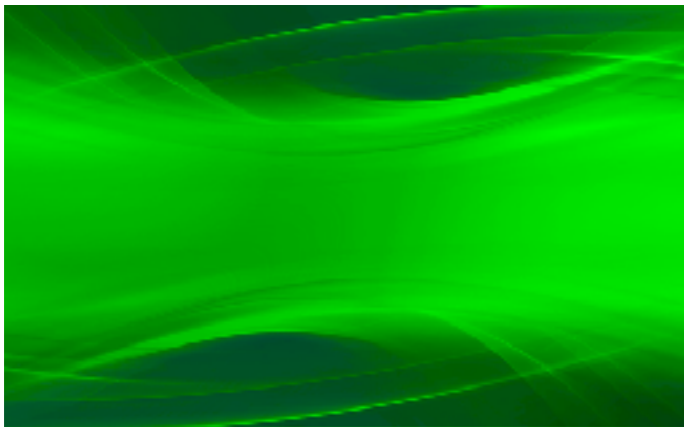


1. disegni categoriali: sottrazione cognitiva

riconosci
un'immagine astratta?

A

analisi visiva;
output verbale



si

riconosci
un'oggetto concreto?

B

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
output verbale



si

nomina l'oggetto

C

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
recupero fonologico;
output verbale



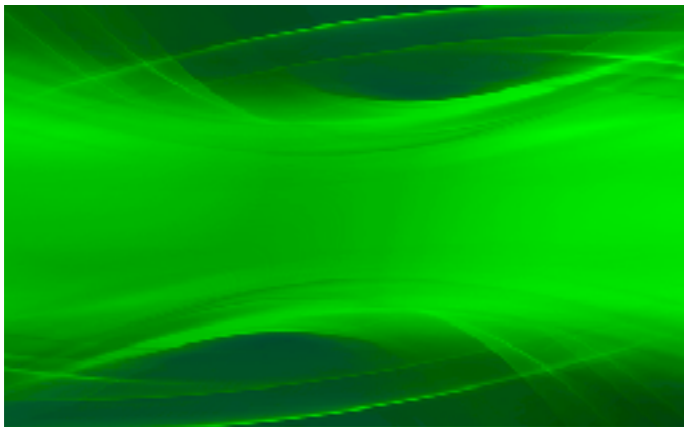
farfalla

1. disegni categoriali: sottrazione cognitiva

riconosci
un'immagine astratta?

A

analisi visiva;
output verbale



si

riconosci
un'oggetto concreto?

B

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
output verbale



si

nomina l'oggetto

C

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
recupero fonologico;
output verbale



farfalla

1. disegni categoriali: sottrazione cognitiva

A analisi visiva;
output verbale

B analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
output verbale

C analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
recupero fonologico;
output verbale

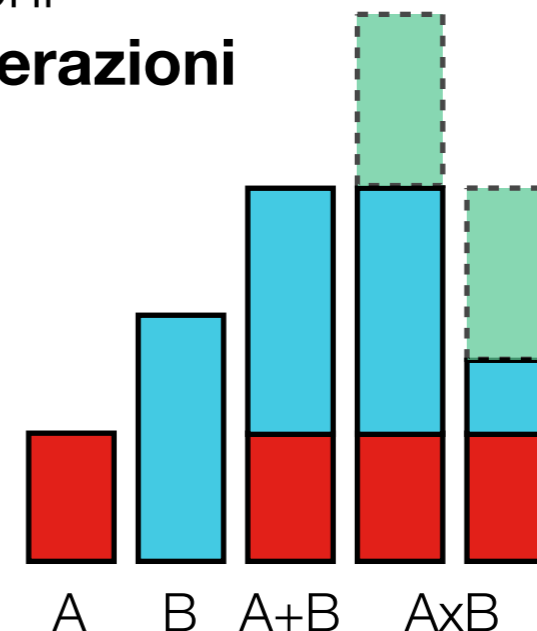
B - A → attivazione IT significativa → riconoscimento oggetto

C - B → attivazione IT non significativa → no evidenza di coinvolgimento IT
nel recupero fonologico

PROBLEMA → assunzione che IT sia indipendente dal contesto

1. disegni categoriali: limiti della sottrazione cognitiva

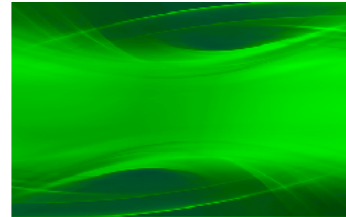
- è difficile scegliere la **condizione di base più appropriata**
- assunzione di **inserimento puro**: si assume che i processi cognitivi siano additivi
- **congiunzione cognitiva**: richiede l'identificazione di un insieme di compiti con delle particolari componenti in comune
- le regioni di attivazione vengono ottenute per sottrazioni consecutive, eliminando pertanto il problema delle **interazioni**
- **disegni fattoriali**



2. disegni fattoriali

D

nomina colore
immagine astratta



analisi visiva;
recupero fonologico;
output verbale

NO recupero fonologico

recupero fonologico

**NO riconoscim.
oggetto**

A

analisi visiva;
output verbale

D

analisi visiva;
recupero fonologico;
output verbale

**riconoscim.
oggetto**

B

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
output verbale

C

analisi visiva;
riconoscim. oggetto;
recupero fonologico;
output verbale

INTERAZIONE: (C - D) - (B - A) → attivazione IT significativa

recupero fonologico modula la risposta in IT durante il riconoscimento di oggetti

→ IT implicato nel recupero fonologico

3. disegni congiunti

2 coppie di compiti

- B - visione di oggetti concreti? → SI
- C - denominazione di oggetti concreti

differenza = recupero fonologico PIU' interazione con riconoscimento di oggetti

- B2 - visione di forme colorate? → SI
- C2 - denominazione del colore delle forme colorate

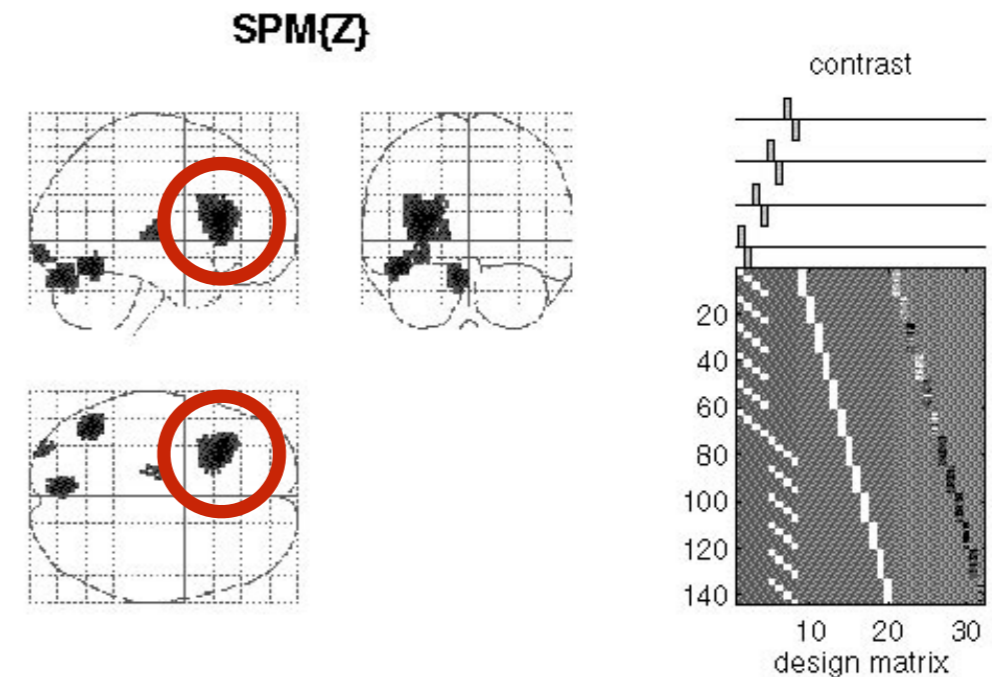
differenza = recupero fonologico PIU' interazione con analisi visiva



3. disegni congiunti

la sovrapposizione isola il processo interessato

- recupero fonologico
- NON le sue interazioni con l'elaborazione visiva
- Price & Friston (1997)



P values & statistics: /home/cprice/Cognitive_Conjunctions

set-level {c}	cluster-level {k,Z}	voxel-level {Z}	uncorrected k & Z	x,y,z {mm}
0.000 (5)	0.000 (434, 4.96)	0.004 (4.96)	0.000	0.000 -26 20 12
		0.006 (4.89)	0.000	0.000 -34 26 16
		0.079 (4.27)	0.000	0.000 -20 18 20
	0.031 (136, 4.66)	0.016 (4.66)	0.009	0.000 -44 -62 -16
		0.050 (4.38)	0.000	0.000 -48 -56 -20
		0.039 (129, 4.39)	0.049 (4.39)	0.011
0.432 (29, 3.89)	0.273 (3.89)	0.189	0.000 -32 -92 -8	
	0.516 (21, 3.81)	0.334 (3.81)	0.261	0.000 -12 -18 4
		0.553 (3.60)	0.000	0.000 -18 -24 8

Height threshold (u) = 3.29, p = 0.000
 Extent threshold (k) = 18 voxels, p = 0.298
 Expected voxels per cluster, E(n) = 18.0
 Expected number of clusters, E(m) = 0.6

Volume (S) = 69850 voxels or 344.6 Resels
 Degrees of freedom due to error = 114.0
 Smoothness (FWHM mm) = 13.9 15.2 15.3
 (voxels) = 5.9 6.5 6.5

4. disegni parametrici

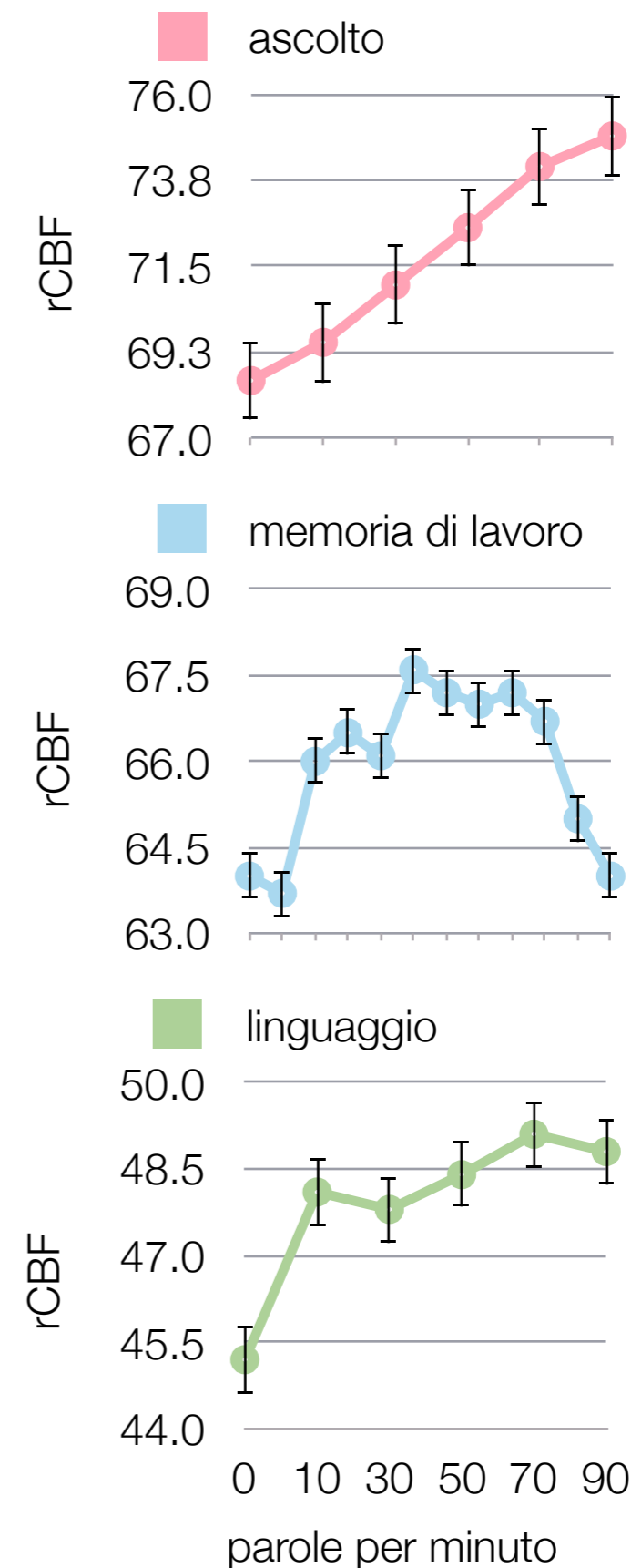
- la variabile di interesse è trattata in maniera **continua**
 - è una **misura di associazione** tra l'attività del cervello e le variazioni della variabile di studio
 - variazioni sistematiche dell'attività associate a variazioni di diverso grado di un processo di interesse
 - tipo di variazione: lineare, quadratica, ...?
 - elimina il problema della "Pure insertion", ma si assume che non ci siano cambiamenti qualitativi nell'elaborazione
 - spesso meno sensibile
-

4. disegni parametrici

- Prince et al. 1992; Friston, 1997 - PET (rCBF) comprensione linguistica
- task: ascolto passivo di una lista di parole pronunciate con diverse velocità

risultati:

- corteccia uditiva primaria: speech rate modulava direttamente l'attività del rCBF;
- area memoria di lavoro: lo speech rate modula l'attività con una funzione a U (non evidenziata da metodi precedenti)
- area linguaggio: l'attività è regolata dalla presenza di parole ma non dallo speech rate;

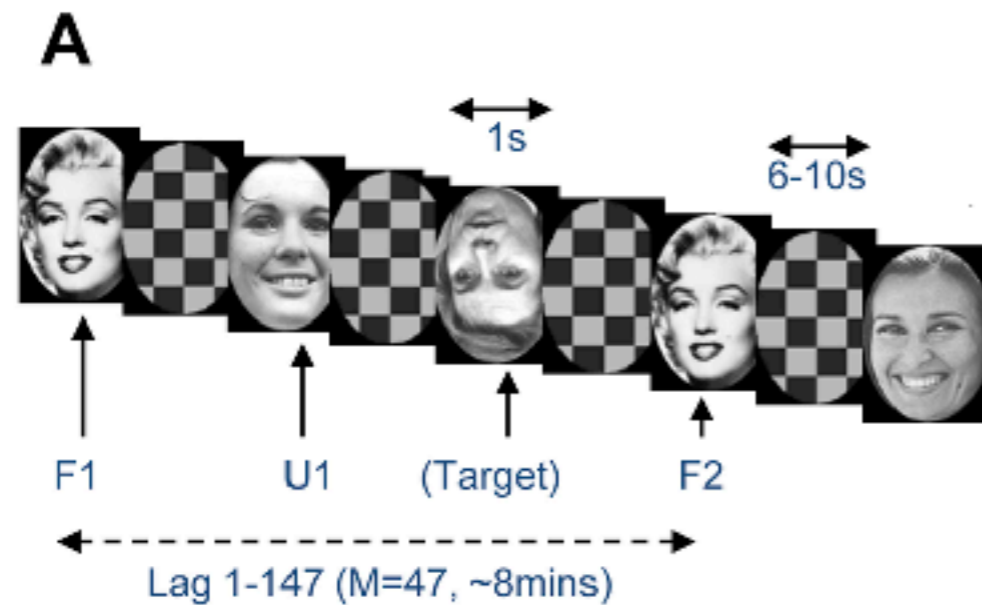


5. fMRI adaptation

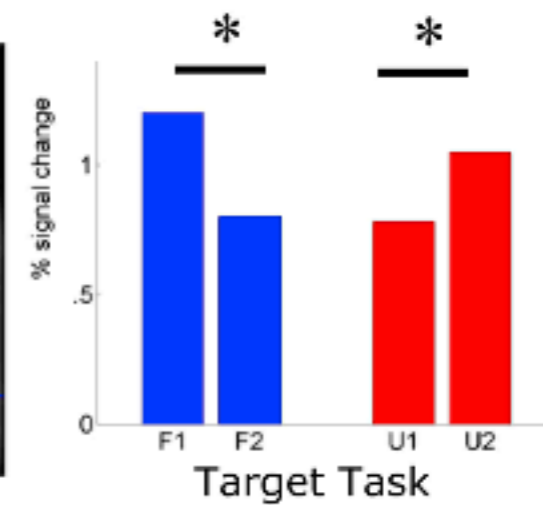
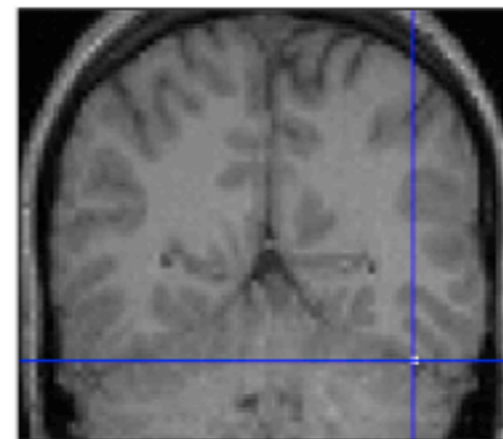
- proprietà invariante dei neuroni → no fMRI
 - 1 voxel \approx 10.000 neuroni
 - fMRI → media di neuroni con diverse proprietà
 - ripetizione di uno stimolo produce attenuazione del segnale
 - attenuazione come “fatica” neurale
-

5. fMRI adaptation

- Henson et al (2000)



B Right midfusiform (+45 -57 -24)

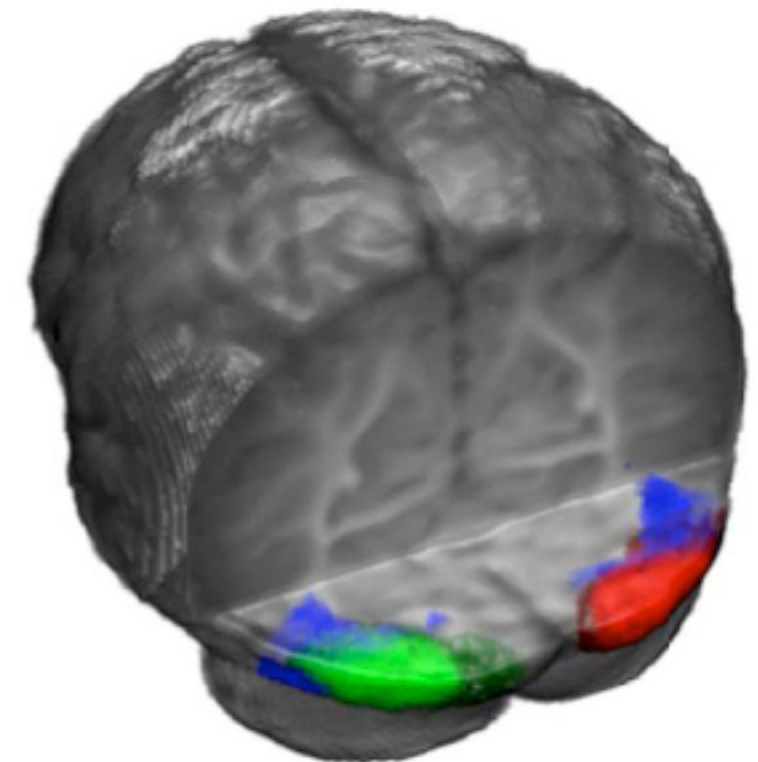
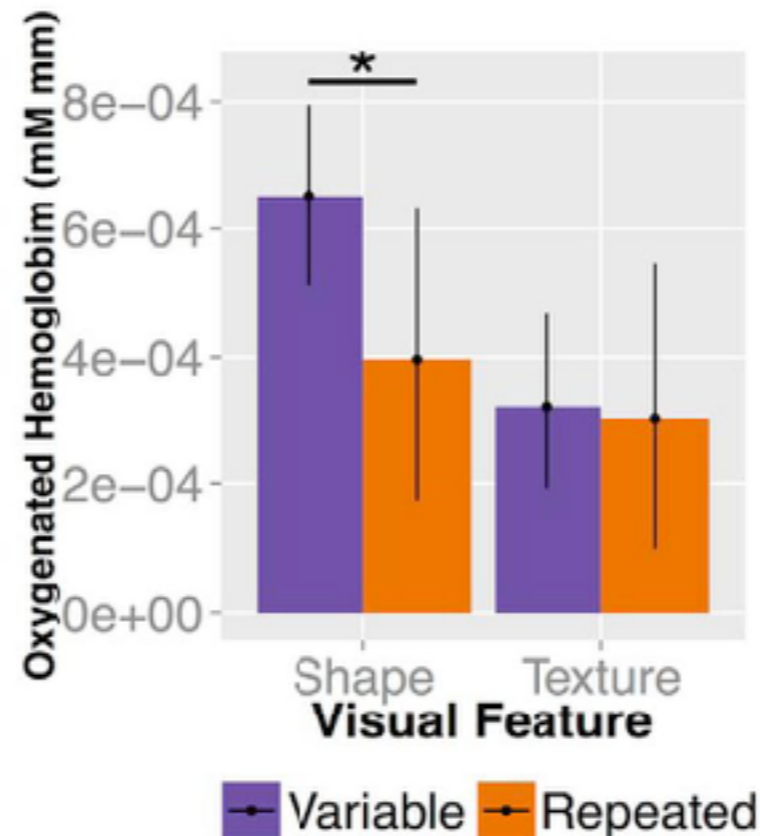


- F1,2,... familiar faces
- U1,2,... unfamiliar faces

5. fMRI adaptation

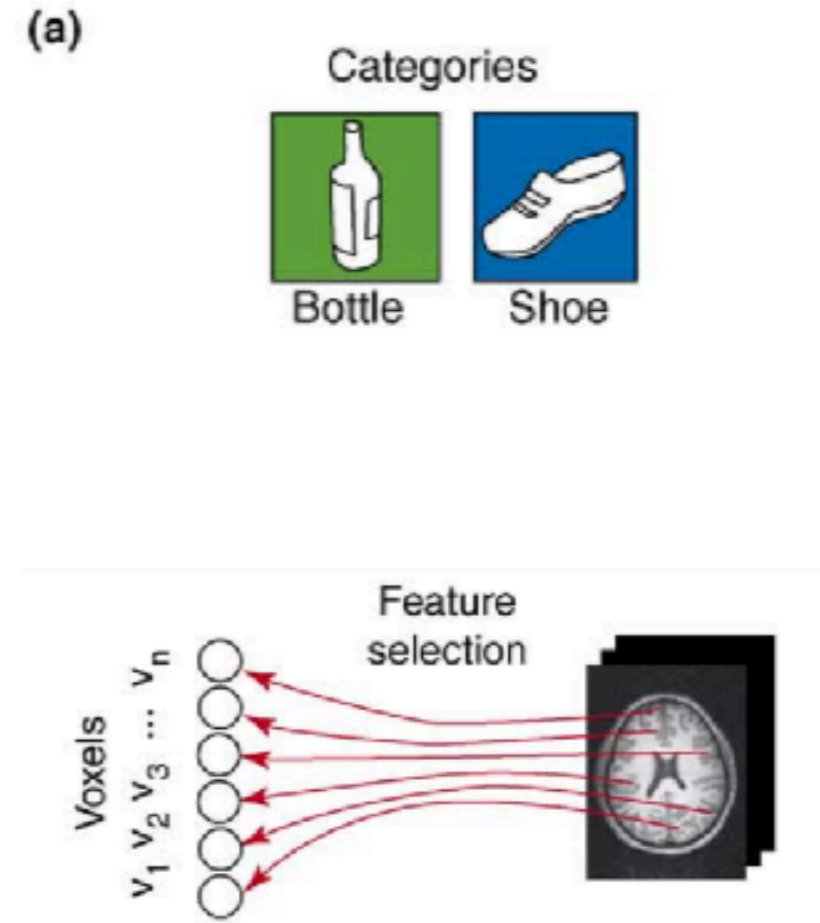
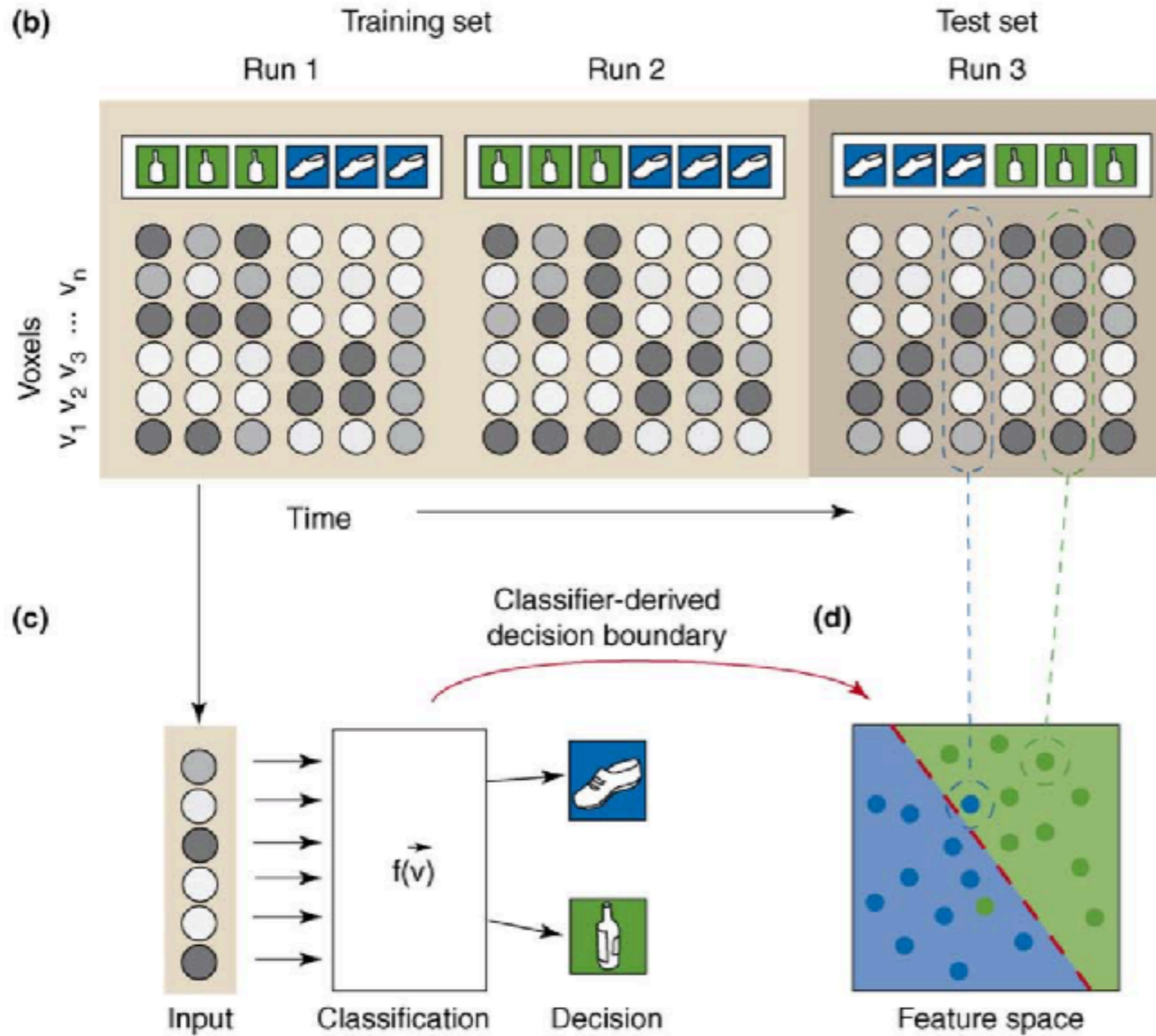
The **Lateral Occipital Cortex** Is Selective for Object Shape, Not Texture/Color, at Six Months
(Emberson et al 2017)

fNIRS
functional Near Infra-Red Spectroscopy



6. multi-voxel pattern analysis (MVPA)

- non basata su voxels individuali
 - potenti algoritmi di **pattern-classification** applicati a multi-voxel patterns activity
 - decodifica l'informazione presente nel pattern di attività
 - vantaggio: **maggior sensibilità** della MVPA rispetto al metodo basato sui voxels
-



6. MVPA

Norman et al 2006

6. MVPA: esempi

Haxby et al. (2001)

- stimoli: oggetti (case, gatti, facce, scarpe, ...)
- fasi di training & testing → **96% accuratezza**

O'Craven and Kanwisher (2000)

- risultati simili con prove individuali di **immaginazione**

esempi di input esterni. Cosa succede con intenzioni, che per loro natura sono “internally driven”?

- Patterns di attività nella corteccia prefrontale possono essere utilizzati per predire quale di due tasks verrà adottato
-

disegni sperimentali

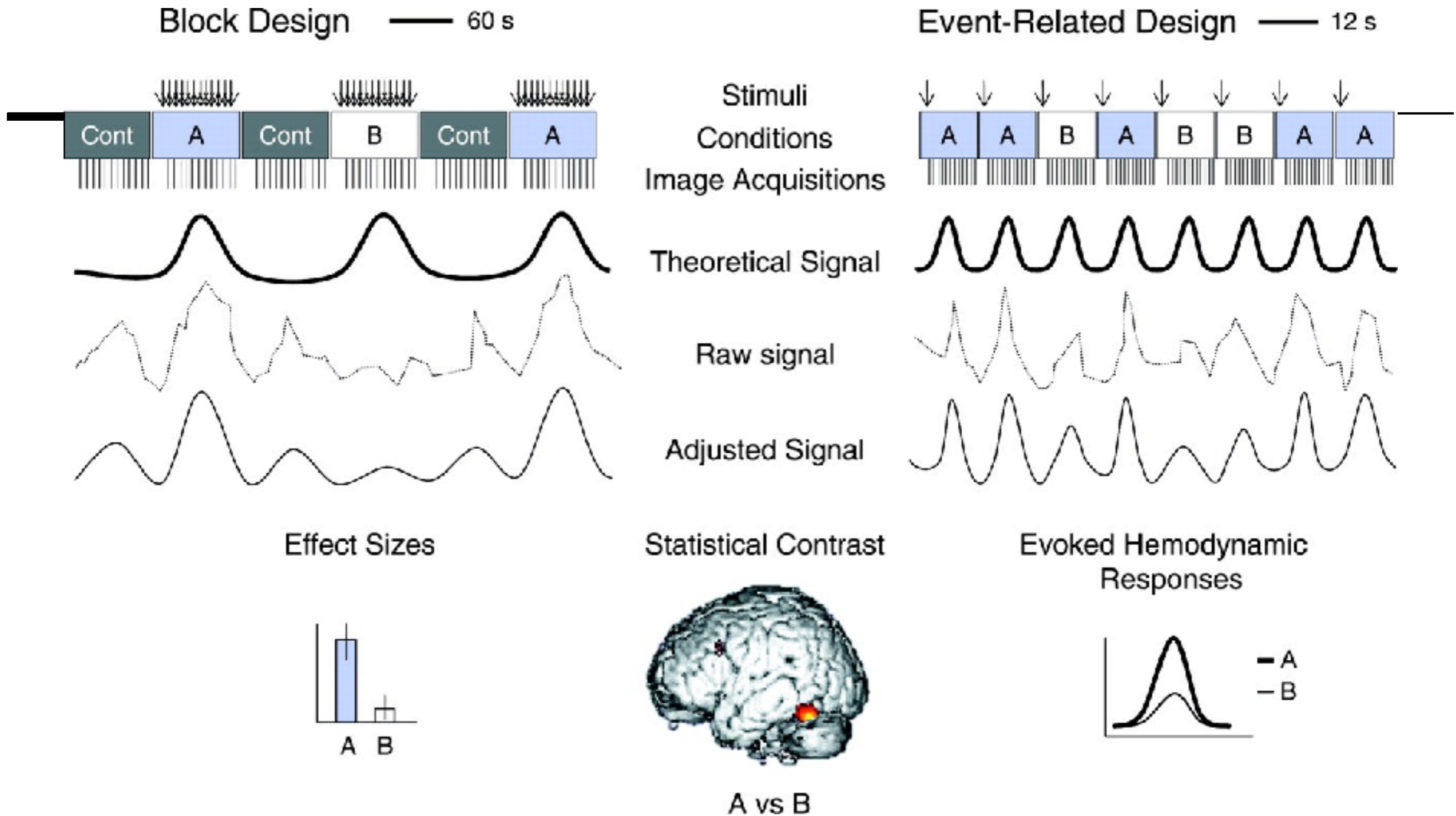
disegni a blocchi (block design)

- stimoli della stessa condizione presentati assieme consecutivamente
- metodo potente (rileva effetti molto piccoli)
- effetti di apprendimento

disegni evento-relati (event-related)

- presentazione casuale stimoli (o guidata dal soggetto o Obb-Ball)
 - non utilizzabile con PET (cattiva risoluzione temporale)
 - più flessibile per verificare un'ampia gamma di modelli cognitivi
-

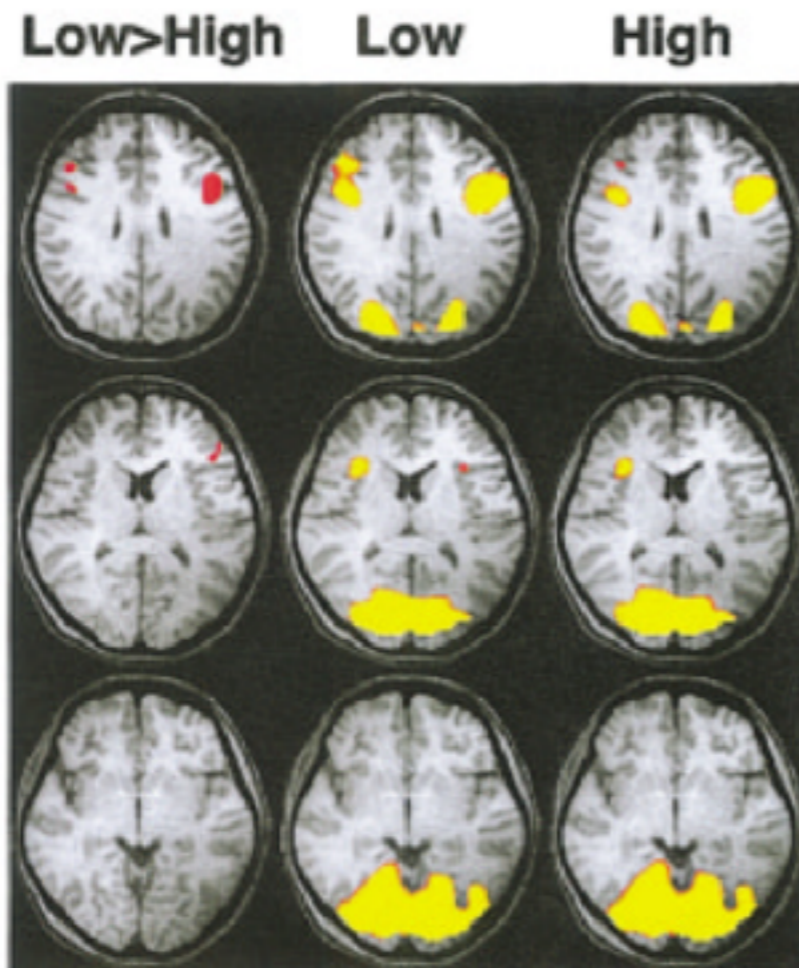
block vs. event-related designs



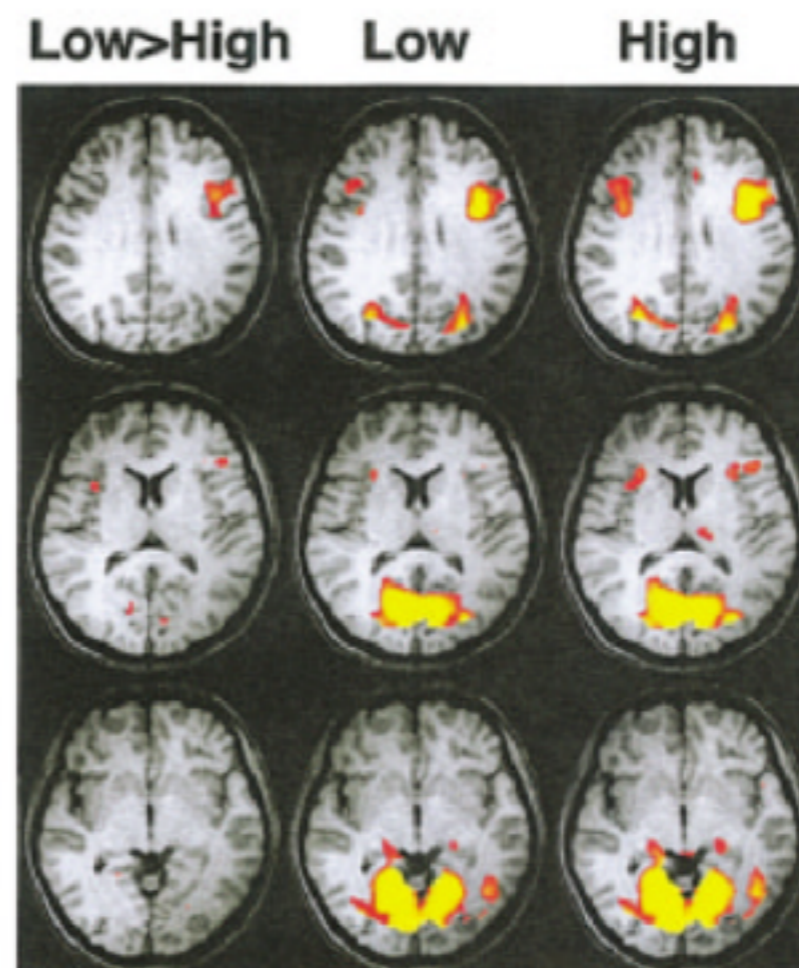
Démonet J et al. *Physiol Rev* 2005;85:49-95

block vs. event-related designs

Block with Fixation



Event-Related Design



analisi dei dati

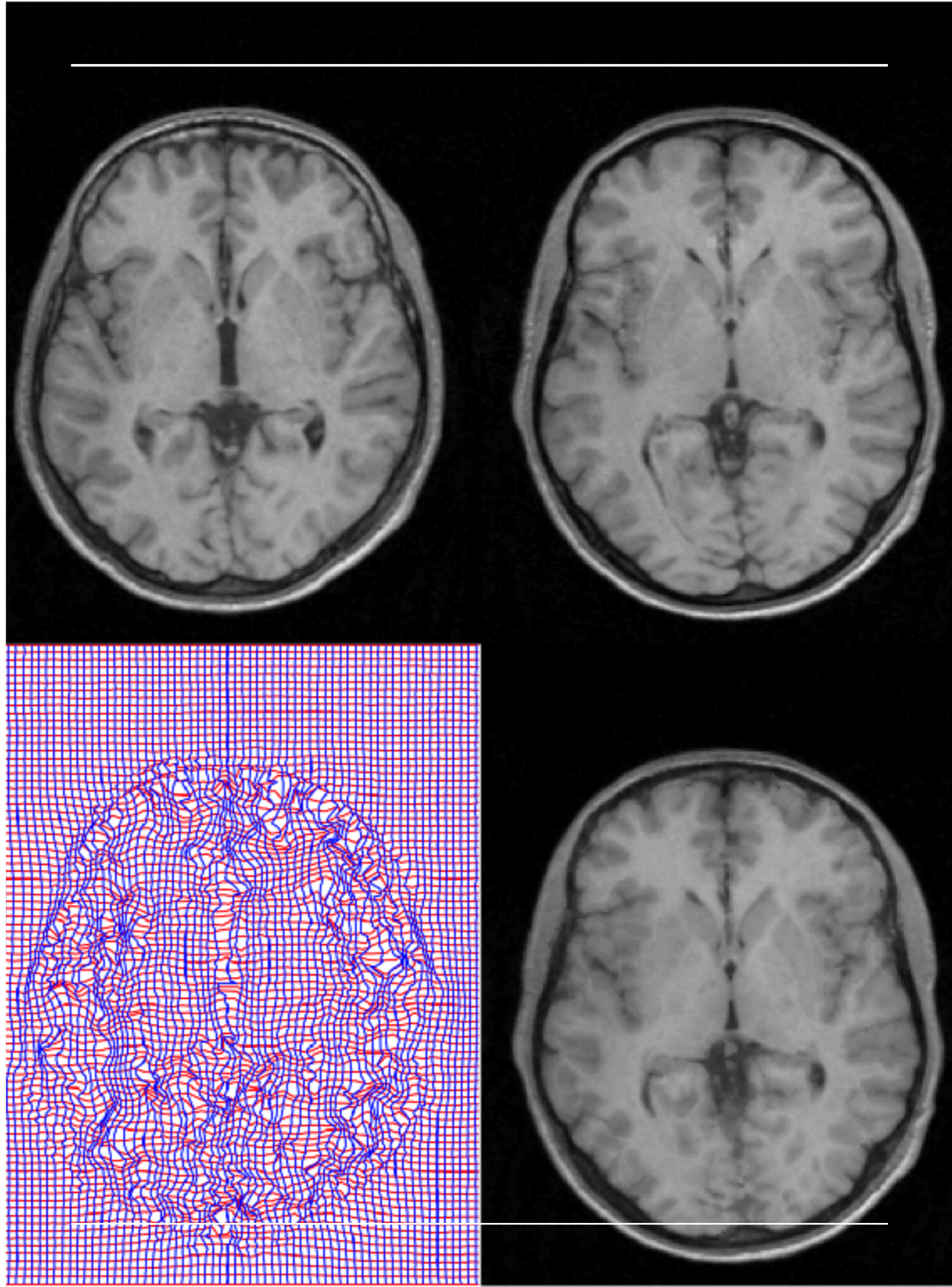
I. correzione di movimenti della testa

- necessari per mantenere l'alta risoluzione spaziale della fMRI
 - distorsioni spaziali possono produrre risultati spuri
 - algoritmi di correzione del movimento vengono usati correntemente per correggere i movimenti involontari della testa
-

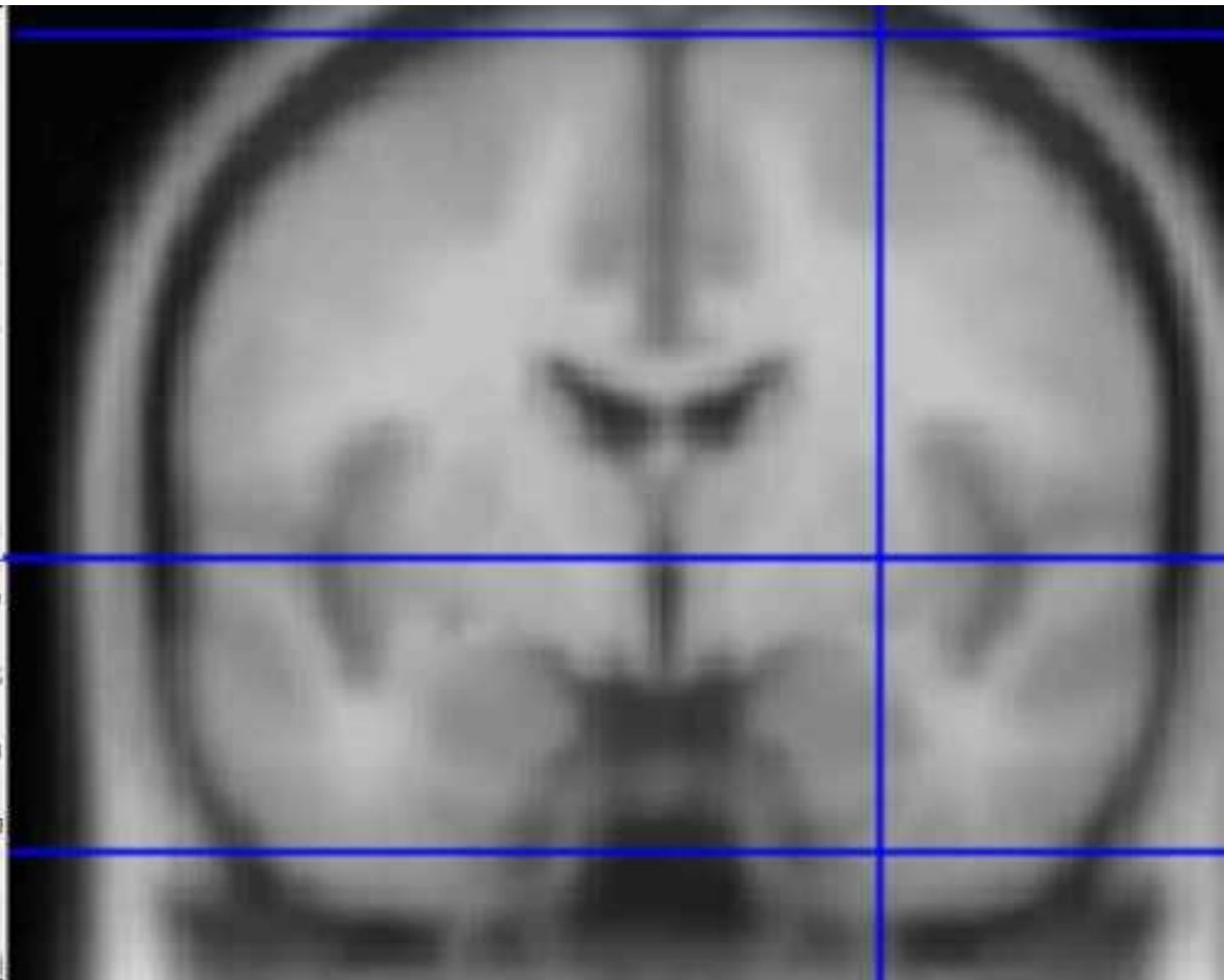
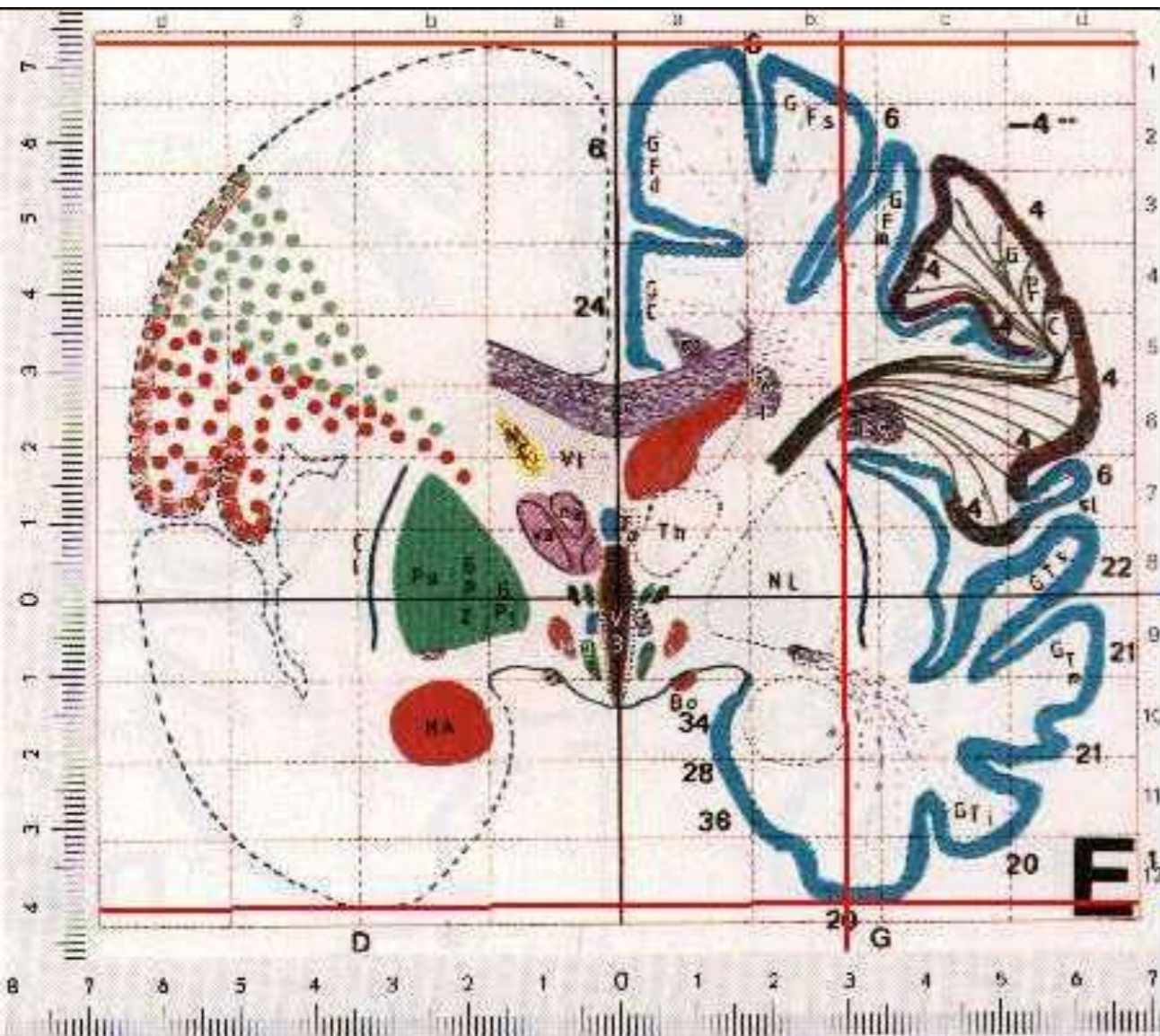
analisi dei dati

II. normalizzazione stereotassica

mappatura delle regioni di ogni cervello in un cervello standard voxel (volume pixel), coordinate di Talairach



MNI vs. Talairach



coordinate MNI talairach

<http://sprout022.sprout.yale.edu/mni2tal/mni2tal.html>



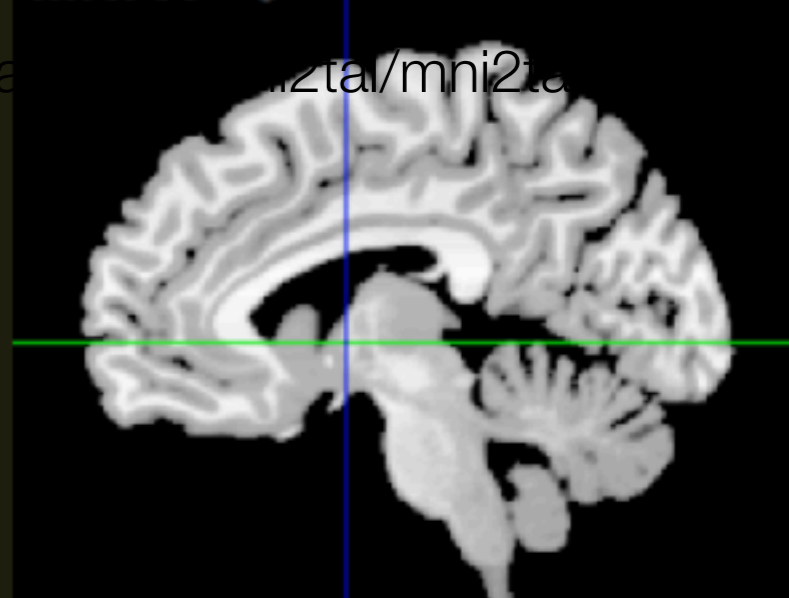
MNI <-> Talairach with Brodmann Areas (1.09)

BioImage Suite

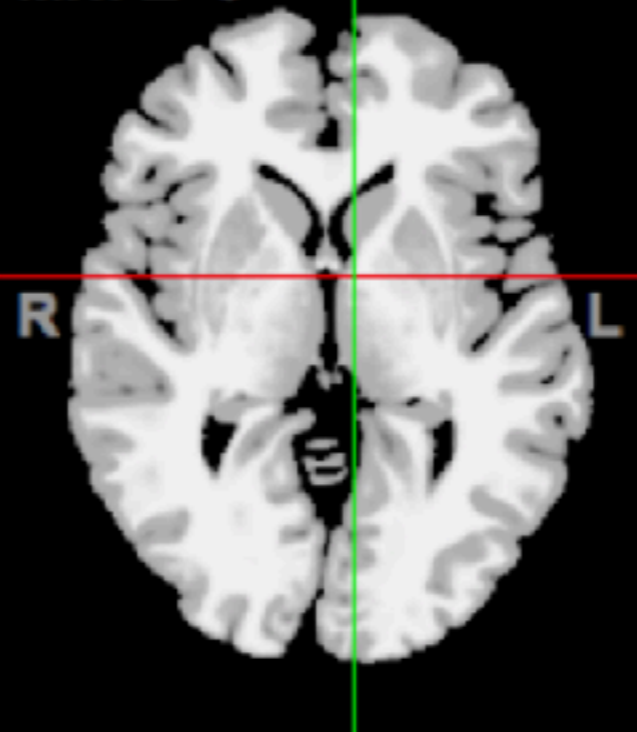
MNI-Y=-0.0



MNI-X=-6



MNI-Z=0



Show Brodmann areas overlay

MNI:

TAL:

Area:

[About this application](#)

atlante del cervello



<http://www.talairach.org/applet/>

Show All Overlay Slices

Frontal Lobe
Limbic Lobe
Occipital Lobe
Sub-Lobar
Temporal Lobe
Frontal-Temporal Space
Show All Gird
Anterior Cingulate
Caudate
Culmen

Enable Crosshairs

Databases

Talairach Label
 SP_AM

Nearest Gray Matter Append Text

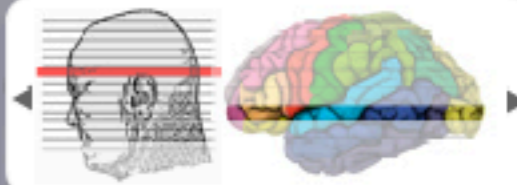
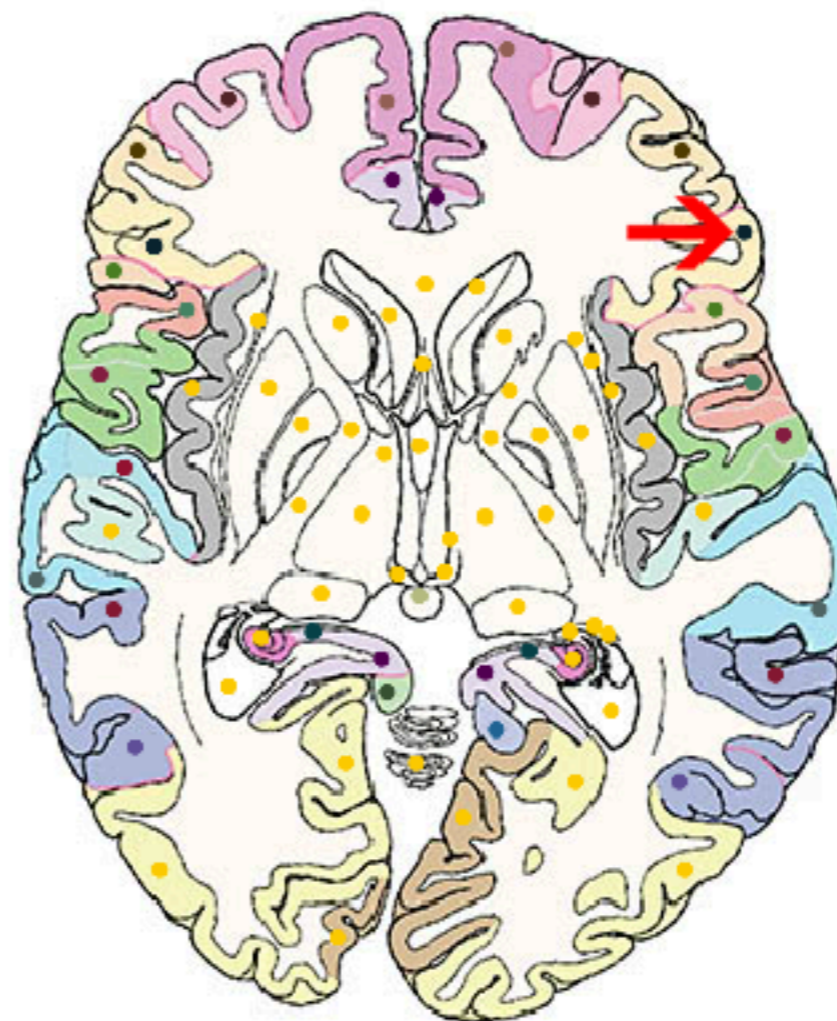
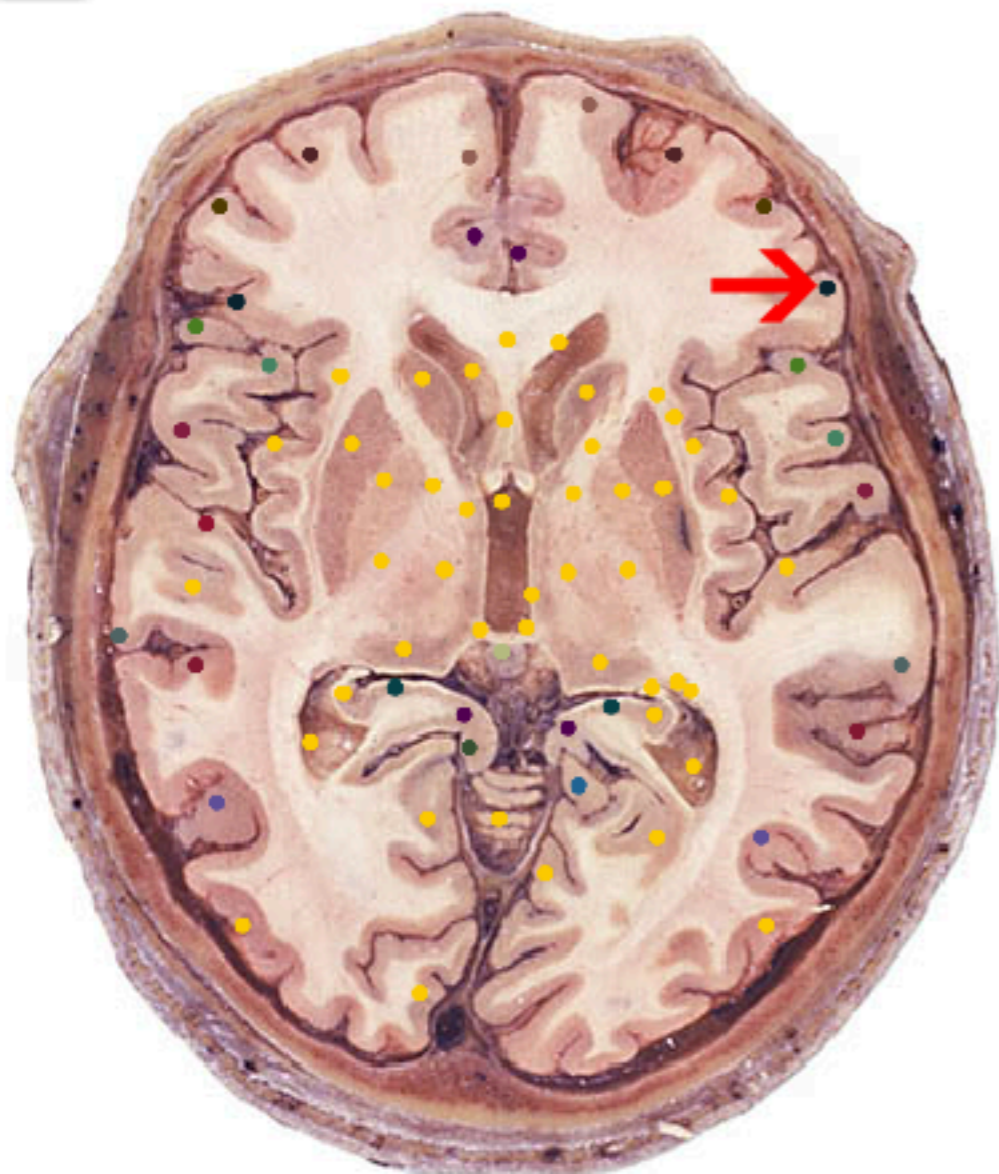
Plus Z Minus Z

x coordinate mm
y coordinate mm
z coordinate mm

atlante del cervello



http://www.thehumanbrain.info/head_brain/hn_horizontal_atlas/horizontal.html



Neurologia

17	corteccia calcarina
3V	terzo ventricolo
alc	braccio anteriore della ca
ATh	nucleo anteriore del talar
CG	giro cingolato
CI	claustr
ec	capsula esterna
ex	capsula estrema
fi	fimbria dell'ippocampo
FLV	corno frontale del ventric
FuG	giro fusiforme
fx	fomice
gcc	ginocchio del corpo callo
glc	ginocchio della capsula ir
GP	globo pallido
Hb	abenula
HCd	testa del nucleo caudato
HI	ippocampo (Corno Amm
IFGOp	circonvoluzione frontale i
IFGOr	circonvoluzione frontale i
IFGTr	circonvoluzione frontale i

Help

Change Language

Search

analisi dei dati

III. smoothing

- allarga parte del livello di attivazione grezza di un determinato voxel a quelli confinanti

immagine grezza

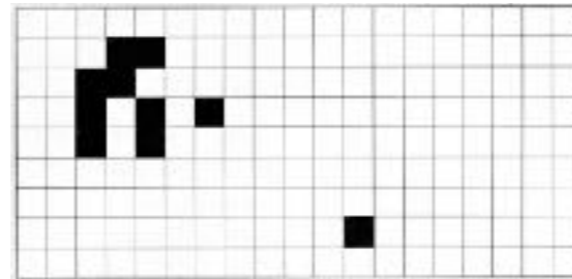
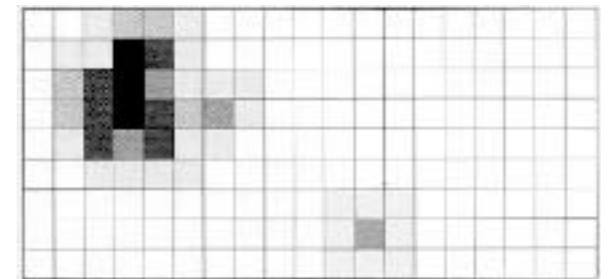


immagine filtrata



IV. confronto statistico

- l'attività media di un particolare voxel nella condizione sperimentale è maggiore che nella condizione di base? (**t-test** con correzione **Bonferroni** o **F test**)
 - i dati di ogni voxel **non sono indipendenti** (a causa del filtraggio e delle connessioni neurali locali) -> vengono adottati dei sofisticati modelli matematici per scegliere il **livello di significatività più appropriato**
-