

ALMA MATER STUDIORUM · UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

Scuola di Scienze
Corso di Laurea in Fisica

Confronto di dati volumetrici
di neuroimaging RM, acquisiti con
differenti sonde a radiofrequenza

Relatore:

Dott.ssa Claudia Testa

Lasagni Lorenzo

Correlatore:

Prof.ssa Paola Fantazzini

Sessione III
Anno Accademico 2014/2015

*A i miei genitori che mi hanno dato la possibilità di vivere questa esperienza e mi
hanno sempre sostenuto nelle mie scelte;
A Simone e Marco che con la loro amicizia mi hanno sempre aiutato in tutte le
difficoltà e fatto crescere come persona;
A Genny e Silvia che mi hanno aiutato più che mai durante il lavoro di scrittura;
Ai miei coinquilini che hanno supportato i cattivi momenti e migliorato quelli belli,
facendomi vivere momenti bellissimi;
Per ultima ma non per importanza a Macarena che con ha dovuto sopportarmi in tutti i
momenti ed è sempre riuscita a estrarre un sorriso*

Sommario

Il lavoro di questa tesi si propone di esaminare i dati di immagini cerebrali ricevuti da due differenti bobine RF per l'imaging in risonanza magnetica. La strumentazione utilizzata è: un apparecchio di RMN che utilizza uno scanner a 1.5T (GE Medical System signa HDx 15) e due differenti bobine a radiofrequenza: 1) 8-channel brain phased array coil GE (1.5T HD 8 Channel High Res Head Array per il GE HDx MR System); 2) GE Quad HEAD Birdcage Coil. I software utilizzati invece sono stati quattro, due per la segmentazione e la parcellizzazione dei dati dalle acquisizioni di MRI (FSL e Freesurfer), e due per l'analisi dei dati (SPSS e Microsoft Excel). I tool utilizzati di FSL sono stati SIENA, per un'indagine sulla variazione percentile della totalità del volume cerebrale; SIENAX invece permette una segmentazione di volumi di 6 sotto regioni: sostanza grigia (GREY), sostanza bianca (WHITE), totalità del cervello (BRAIN), liquor cerebrospinale dei ventricoli (vcsf), scaling volumetrico (vscaling), sostanza grigia periferica (pgrey). Freesurfer invece parcellizza la corteccia cerebrale e segmenta le zone della sostanza grigia profonda cerebrale. Lo scopo ultimo era quello di analizzare come la differenza di segnale acquisito dalle due bobine variasse i risultati delle analisi volumetriche delle immagini e vedere se il t-test evidenziava variazioni sistematiche. Questa analisi aveva come scopo quello di determinare la possibilità di confrontare i soggetti i cui dati sono stati ottenuti con due bobine differenti. I dati analizzati non hanno evidenziato particolari differenze tra le due bobine, se non per i valori del liquor dei ventricoli che sono risultati variare, verosimilmente, per i processi fisiologici di atrofia della sostanza grigia cerebrale che avvengono nel tempo intercorso tra un'acquisizione e l'altra.

Indice

Introduzione	4
1 Risonanza magnetica	5
1.1 Introduzione alla Risonanza Magnetica	5
1.2 Principi fisici di base	5
1.2.1 Spin	5
1.2.2 Risonanza	7
1.3 Produzione segnale	9
1.3.1 Fid	9
1.3.2 T1, T2, T2*	9
1.3.3 Spin-echo	11
1.3.4 Fast spoiled gradient echo	12
2 Hardware e software MR	14
2.1 Magneti	14
2.1.1 Magnete principale	16
2.1.2 Bobine a radiofrequenza	17
2.2 Software	21
2.2.1 FSL-SIENA-SIENAX	21
2.2.2 FreeSurfer	26
3 Elaborazione dati	27
cap 3	27
3.1 Presentazione del lavoro	27
3.1.1 Modalita dell'acquisizione	27
3.1.2 SIENA	28
3.1.3 SIENAX	28
3.1.4 Freesurfer	29
4 Discussione e conclusioni	35

Introduzione

La risonanza magnetica é un'importante tecnica di analisi d'immagine non invasiva utilizzata per indagini cliniche e non solo. Si basa sulla precessione dello spin del nucleo a seguito di una eccitazione dovuta ad un campo magnetico. Parte fondamentale per la produzione del segnale sono le bobine a radiofrequenza, che hanno lo scopo di modificare la magnetizzazione degli spin. Nel primo capitolo tratto in modo generale sia i principi fisici che sono alla base della RMN, ovvero spin e risonanza, sia la fase di produzione del segnale. In questa parte mi soffermo sui parametri caratteristici del T1 T2 e T2*, ma tratto anche le tecniche utilizzate per la produzione del segnale. Nel secondo capitolo mi soffermo a trattare le apparecchiature effettivamente utilizzate per il lavoro di tesi. Nella parte del capitolo dedicata alla descrizione dell'hardware dell'apparecchiatura vengono descritti i magneti di principale utilizzo nelle apparecchiature, soffermandosi in particolare ad approfondire le caratteristiche delle bobine a radiofrequenza utilizzate nell'esperimento. La parte software invece spiega il funzionamento alla base dei due programmi utilizzati per l'acquisizione di immagini neurologiche. Il terzo capitolo presenta invece i dati ottenuti e le analisi che vi sono state effettuate. Vi sono 3 sottoparagrafi che riportano nello specifico i risultati ottenuti, per ogni programma utilizzato. La tesi termina con una discussione dei risultati ottenuti.

Capitolo 1

Risonanza magnetica

1.1 Introduzione alla Risonanza Magnetica

La Risonanza Magnetica Nucleare (NMR) é una delle piú avanzate e meno invasive tecniche di imaging utilizzate per ottenere immagini interne di un corpo, cosí da permettere esami diagnostici di particolare accuratezza. La risonanza é dotata di un magnete col quale crea un intenso e stabile campo magnetico, che permette l'allineamento dello spin dei nuclei, normalmente disposti in maniera disordinata. Un successivo impulso a radiofrequenza inviato perpendicolarmente al primo campo porta un disallineamento dei nuclei, che ritornando alla posizione di equilibrio emettono energia. Tale energia viene rilevata da una bobina di ricezione. I tempi con cui il sistema ritorna all'equilibrio sono detti tempi di rilassamento e sono caratteristici del tipo di campione che si esamina. Attraverso la misura di questi tempi possiamo stabilire la tipologia del tessuto che si é preso in esame. Ció permette inoltre di costruire la vera e propria immagine del sito considerato [3].

1.2 Principi fisici di base

1.2.1 Spin

La risonanza valuta la risposta del nucleo dell'idrogeno alla sollecitazione di un campo magnetico a radiofrequenza. L'immagine puó infatti essere prodotta proprio perché l'atomo d'idrogeno possiede la caratteristica di avere spin $1/2$. Lo spin, o momento angolare intrinseco, é una grandezza quantomeccanica intrinseca della particella (sia delle particelle elementari, sia di particelle composte), viene prevista in modo teorico solo nella versione relativistica della meccanica quantistica di Dirac (nella versione classica era stata aggiunta come grandezza bottom up, per l'elettrone, per spiegare lo splittamento delle linee spettrali nei metalli alcalini). Si comprese infatti come per determinare

completamente lo stato di una particella non bastassero piú le sole coordinate, ma fosse necessaria anche la direzione della variabile spin. Il momento angolare intrinseco ammette solo solo valori discreti, e fissi per ogni particella. La funzione d'onda, per spin diversi da zero, risulta non essere piú una sola funzione ma un complesso di piú funzioni delle coordinate con il loro indice di spin. Dal momento che l'operatore quantistico che agisce sugli spinori mantiene le stesse propriet  di commutazione degli operatori del momento angolare orbitale, si ha che una rotazione infinitesima attorno all'asse x seguita da una attorno all'asse y e poi due analoghe rotazioni attorno ai due stessi assi in ordine inverso equivalente ad una rotazione infinitesima attorno all'asse z.

$$[S_x, S_y] = i\hbar S_z \quad [S_z, S_x] = i\hbar S_y \quad [S_y, S_z] = i\hbar S_x$$

Per le regole di commutazione si ha che una componente cartesiana lungo una certa direzione e il modulo quadro dello spin risultano quantizzate secondo questi valori

$$S^2 = s(s + 1)\hbar^2 \quad s = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots$$

$$S_z = s_z\hbar s_z = -s, -s + 1, \dots s - 1, s$$

La tipologia di nucleo che viene principalmente usata per indagini di risonanza magnetica   l'idrogeno, in quanto la sua presenza risulta abbondante all'interno del corpo umano (composto per il 70% d'acqua). Viene scelto perch  il suo nucleo essendo composto da un solo protone (in seguito si scambieranno i termini protone e nucleo nelle frasi in quanto coincidenti per questo atomo) possiede spin = 1/2. La principale conseguenza dello spin 1/2 del nucleo d'idrogeno   quella di avere solo due possibili orientazioni, parallela e antiparallela, rispetto al campo magnetico costante B_0 . Si pu  esprimere l'intensit  del momento angolare intrinseco come: $L = I\hbar$ (dove I   il numero quantico magnetico di spin e \hbar   la costante di planck ridotta $\hbar = 1.054 \times 10^{-34} Js$), inoltre essendo la carica elettrica in movimento (rotazione del nucleo) al momento angolare   associato un momento magnetico, la cui intensit  risulta: $\mu = \gamma\hbar I$. A causa dell'agitazione termica ed in presenza del solo campo magnetico terrestre (che ha valori compresi tra gli $0.3 \times 10^{-4}T$ presso l'equatore magnetico e $0.6 \times 10^{-4}T$ presso i poli) ogni μ ha direzione casuale, ma con la presenza di un campo magnetico esterno, B_0 che ha le sue linee di campo lungo l'asse z, omogeneo e costante nel tempo (campo magnetico statico, CMS) del valore di 1T il rapporto tra spin allineati con il campo e quelli in direzione opposta   di 1.0000007.

Si hanno cos  due popolazioni di spin, una detta UP (a maggiore energia) ed una detta DOWN (a minore energia), come previsto dall'effetto Zeeman. I livelli energetici avranno i seguenti valori:

$$E_{up} = -\frac{1}{2} \frac{\gamma}{2\pi} \hbar B_0 \quad E_{down} = \frac{1}{2} \frac{\gamma}{2\pi} \hbar B_0$$

Un secondo effetto del campo B_0 è quello di esercitare un momento torcente, che produce un movimento di precessione attorno all'asse Z (asse preso come riferimento seguendo le linee di forza del campo), con velocità angolare ottenuta mediante la Legge di Larmor.

$$\nu_L = \frac{\gamma B}{2\pi}$$

In condizioni di equilibrio si ha che le componenti di magnetizzazione sono: ($M_z = M_0$, $M_{xy} = 0$); si ha per la statistica di Boltzmann, a causa della lieve maggior presenza di UP rispetto ai DOWN (6 spin per milione, ad 1T), un vettore di magnetizzazione che è espresso come $M = \mu(N_{up} - N_{down})$ (con N numero di spin) [2].

1.2.2 Risonanza

Per ottenere i segnali utili a costruire le immagini, è necessario perturbare i nuclei allineati con un ulteriore campo magnetico trasversale B_1 , applicato perpendicolarmente al campo B_0 ed oscillante ad una frequenza corrispondente a quella di precessione dei nuclei H. Ci si pone quindi in un regime detto di risonanza, per il quale si ha la massima cessione di energia tra il campo B_1 e i nuclei di idrogeno. Le onde elettromagnetiche utilizzate per trasmettere energia ai nuclei appartengono alla banda delle radiofrequenze (RF), quindi posseggono una lunghezza d'onda λ compresa tra 1 e 1000m. L'effetto macroscopico della variazione di magnetizzazione è in relazione con la durata dell'applicazione di B_1 , in quanto si modifica la quantità di energia assorbita dai nuclei. Interagendo con il vettore di magnetizzazione M , B_1 ne altera l'orientazione rispetto a B_0 di un angolo α pari a

$$\alpha = \gamma B_1 \tau$$

detto "flip angle". Solitamente si utilizzano flip angle di 90° (che provoca una rotazione degli spin dall'asse longitudinale a quello assiale) o di 180° (si ha una inversione degli spin); nulla vieta di utilizzare flip angle intermedi. Possono essere applicati singolarmente, o in sequenza, in base alle informazioni ricercate. L'energia scambiata da B_1 con i nuclei è:

$$E = h\nu = h \frac{\gamma}{2\pi} B_0 = \Delta E$$

La perturbazione introdotta dal campo magnetico B_1 deve avere le seguenti caratteristiche:

- piccola intensità (μT)
- rotante sul piano xy (attorno a B_0)
- di breve durata (ms)

M avrà due componenti: una longitudinale parallela alla direzione del campo magnetico statico (indicato dall'asse z) e una assiale, perpendicolare al CMS (indicato col piano xy). Il segnale può essere registrato solo se vi è la componente assiale. Con un impulso a 90° appare la componente trasversale M_{xy} e scompare la componente longitudinale M_z , si verifica infatti che $N_{up} = N_{down}$. Un impulso RF a 90° porta anche ad avere una coerenza di fase tra i nuclei, infatti si hanno nuclei paralleli e antiparalleli precedere con sincronia tra loro e con il campo B_1 . Il vettore risultante avrà quindi direzione perpendicolare a z, ruotante nel piano xy con la stessa frequenza dei nuclei.

Se l'impulso applicato dura il doppio del tempo rispetto a quello di 90° , un maggior numero di nuclei UP assorbe energia e si orienta in verso antiparallelo, producendo così un'eccedenza di nuclei antiparalleli rispetto a quelli paralleli: ovvero si ottiene un'inversione delle popolazioni delle due popolazioni originarie.

La situazione è esattamente speculare a quella dei nuclei immersi nel campo B_0 senza impulso RF, ed il vettore MM (magnetizzazione macroscopica) è sempre orientato sull'asse z ma con verso opposto (ruotato di 180°).

	Orientamento dei dipoli magnetici nucleari	Schema per la somma vettoriale dei dipoli	MM risultante
In assenza di B_0			Nessuna
In presenza di B_0			
$B_0 + \text{RF di } 90^\circ$			
$B_0 + \text{RF di } 180^\circ$			

Figura 1.1: Orientazione degli spin e del vettore MM nelle varie fasi del processo di produzione del segnale [2]

Cessato l'impulso RF si ha un ritorno all'equilibrio del vettore di magnetizzazione, che varia il suo angolo di precessione, restituendo l'energia assorbita precedentemente. Anche in questo caso la cessione di energia avviene tramite onde EM nella banda delle radio frequenze, che sono proprio le radiazioni che costituiscono il segnale RM (FID).

Queste vengono ricevute da una bobina ad induzione elettromagnetica. Come già detto la rilevazione viene effettuata solo per la componente trasversale del vettore di magnetizzazione (M_{xy}), poich'non esiste alta magnetizzazione sul piano xy, in quanto

tutte le linee di forza del campo magnetico principale sono rivolte verso l'asse z. Inoltre la misura é resa possibile dalla M_{xy} ruota sul piano xy con frequenza uguale a quella di Larmor. Il ritorno all'equilibrio avviene secondo i fenomeni di rilassamento, considerati indipendenti tra loro per semplicitá [2].

1.3 Produzione segnale

1.3.1 Fid

Nel moto di ritorno all'equilibrio, la componente sul piano xy della magnetizzazione induce, in una bobina ricevente situata sempre nel piano xy, un segnale EM detto segnale di decadimento libero (FID, Free Induction Decay), dipendente dal tempo che contiene l'informazione sulla dinamica con cui il vettore di magnetizzazione torna alla condizione di equilibrio. Questo ritorno avviene con costanti di tempo caratteristiche T_1 e T_2 . Il vettore M_{xy} ruota sul piano e diminuisce in modulo, inducendo una F.E.M (forza elettromotrice) secondo la legge di Faraday-Neumann-Lenz:

$$\Delta V = -\frac{\partial \Phi_{\Sigma}(B)}{\partial t}$$

Dove si hanno ΔV : differenza di potenziale; $\frac{\partial \Phi_{\Sigma}(B)}{\partial t}$: derivata parziale del flusso di campo magnetico nella regione sigma al variare del tempo. La magnetizzazione del voxel di tessuto produce un flusso magnetico e la precessione della magnetizzazione sul piano trasverso ne causa la variazione. La f.e.m. indotta nella bobina ricevente é il segnale FID, avente le seguenti caratteristiche:

- $f = \frac{\omega}{2\pi}$ dove: (f é la frequenza di precessione, ω é la risultante della moltiplicazione tra la costante di Larmor e l'intensitá di campo magnetico statico);
- ampiezza esponenziale decrescente, $\tau = T_2$ (τ tempo di decadimento)

L'importanza dell'imaging in risonanza magnetica (MRI) deriva dalla possibilitá di misurare T_1 e T_2 , che caratterizzano i diversi tessuti ed il loro stato.

1.3.2 T1, T2, T2*

A seguito di un impulso la componente M_z torna all'equilibrio con costante di tempo T_1 detta "tempo di rilassamento longitudinale", precedendo con velocitá ω . Si parla di rilassamento longitudinale in quanto ci si riferisce al ripristino, da parte degli spin che erano stati perturbati, della loro posizione di equilibrio. T_1 viene detto anche tempo di rilassamento spin-reticolo (spin-lattice), in quanto i nuclei (spin), nel riallinearsi, scambiano energia con l'ambiente molecolare circostante, condizionando la velocitá di

rilassamento, che risulterà così diversa a seconda del tipo di tessuto, dalla quantità di acqua presente etc. Il recupero della magnetizzazione macroscopica longitudinale avviene secondo una curva esponenziale, crescente nel tempo, in modo tale che la magnetizzazione macroscopica longitudinale (MML o M_z) avrà raggiunto l'86% del suo valore massimo al tempo $2T_1$. L'equazione che descrive questo fenomeno è:

$$M_z = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

Il T_1 può essere considerato come espressione termodinamica degli scambi energetici fra i nuclei e l'ambiente circostante. Se la magnetizzazione si trova lungo l'asse -z al termine dell'impulso RF, il ritorno alle condizioni di equilibrio viene descritto dall'equazione:

$$M_z = M_0 \left(1 - 2e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

Oltre alle caratteristiche intrinseche del tessuto, anche l'intensità del CMS può influenzare il T_1 , in quanto la restituzione dell'energia RF assorbita in precedenza dipende dalla frequenza di risonanza e quindi dal CMS.

La componente trasversale M_{xy} , torna a zero con un tempo caratteristico T_2 , detto tempo di rilassamento magnetico nucleare trasversale o "spin-spin". Il rilassamento trasversale si riferisce alla perdita della coerenza di fase assunta dai protoni durante l'impulso RF (a 90°) e al conseguente annullamento del vettore di magnetizzazione macroscopica trasversale (legato alla perdita di coerenza). Anche il T_2 è una costante di tempo ed pari al tempo necessario alla M_{xy} per ridursi del 63% del suo valore iniziale. La curva di decadimento della M_{xy} ha infatti un andamento di tipo esponenziale decrescente nel tempo (anche in questo caso a $2T_2$ si avrà una riduzione del valore iniziale di circa l'86%). T_2 è condizionato dall'interazione tra i campi magnetici dei nuclei adiacenti: maggiori sono le interazioni fra i campi magnetici adiacenti, maggiore sarà la velocità con cui viene persa la coerenza di fase e quindi la M_{xy} . Il decadimento è descritto dalla seguente equazione:

$$M_{xy} = M_{xy0} e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Contrariamente al rilassamento longitudinale non è molto influenzato dall'intensità del CMS e non porta a variazioni dell'energia di sistema. È importante notare che non può persistere M_{xy} se la M_z è stata completamente ripristinata. Mentre il viceversa può avvenire. Ne consegue che il T_2 di una determinata sostanza o tessuto è sempre minore o al più uguale al rispettivo T_1 .

In condizioni reali però non si ha mai un campo magnetico omogeneo, poiché vi sono disomogeneità sia del magnete sia prodotte dal corpo umano, che portano ad un decadimento molto più rapido del T_2 [1].

Il fenomeno del defasamento è una conseguenza della diversa velocità con cui gli spin, al termine dell'impulso RF, ruotano sparpagliandosi fino ad arrivare ad un segnale nullo. Il nuovo tempo di rilassamento viene indicato con il termine T_2^* , più corto di

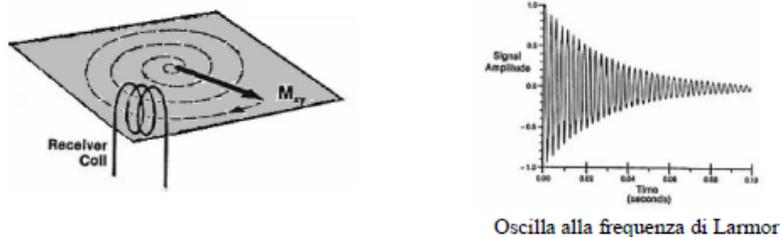


Figura 1.2: Receiver coil e tipico andamento del FID

T_2 . T_2^* tiene conto delle inhomogeneità intrinseche al tessuto in esame ed anche di quelle legate al campo magnetico statico o eventuali gradienti imposti. Le cause estrinseche del defasamento nucleare sono da considerarsi reversibili e come tali possono essere annullate, o minimizzate, nel segnale misurato applicando un impulso supplementare a 180° a RF adeguata o un gradiente invertito. La costante di tempo T_2^* viene espressa come:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'}$$

1.3.3 Spin-echo

Invece di osservare il FID che consegue a un semplice impulso RF, si può effettuare nella sequenza SE il rilevamento di un segnale eco che si ottiene inviando due emissioni pulsate di RF. Inviata la sequenza di impulsi, dopo un intervallo di tempo dal suo inizio (definito come tempo di eco T_E), si avrà la formazione di un segnale RF di ritorno, che risulterà essere dipendente dal tempo di rilassamento T_2 . Il primo impulso, avrà un'intensità di 90° , provoca una rotazione sul piano xy della magnetizzazione dei nuclei interessati, inducendo una certa coerenza di precessione; i momenti magnetici μ iniziano quindi una perdita di coerenza di fase (funzione di T_2), avvenuta in contemporanea al rilassamento longitudinale (funzione di T_1). Lo sfasamento tra i vari spin è una conseguenza della disomogeneità del campo B_0 e delle interazioni tra gli spin stessi, per cui si hanno quindi gruppi meno e altri più veloci, e che portano ad una diminuzione del il valore di MMT. Viene quindi applicato al sistema un secondo impulso RF di 180° , che provoca un ribaltamento del senso di rotazione, disponendo così i gruppi più veloci in posizione arretrata rispetto ai lenti. Data la differenza di velocità e la differente posizione di partenza, si ha un intervallo di tempo prima che i due gruppi si trovino in fase emettendo la RF, tempo durante il quale si sarà posto la bobina in situazione ricevente. Il segnale ricevuto quindi può essere considerato l'eco del nostro FID (ottenuto con l'impulso a 90°), da qui si spiega la denominazione spin-echo.

In seguito si avrà una diminuzione del segnale sul piano xy mentre la MM aumenterà sull'asse z con velocità in funzione di T_1 . Il segnale in una sequenza SE dipende quindi

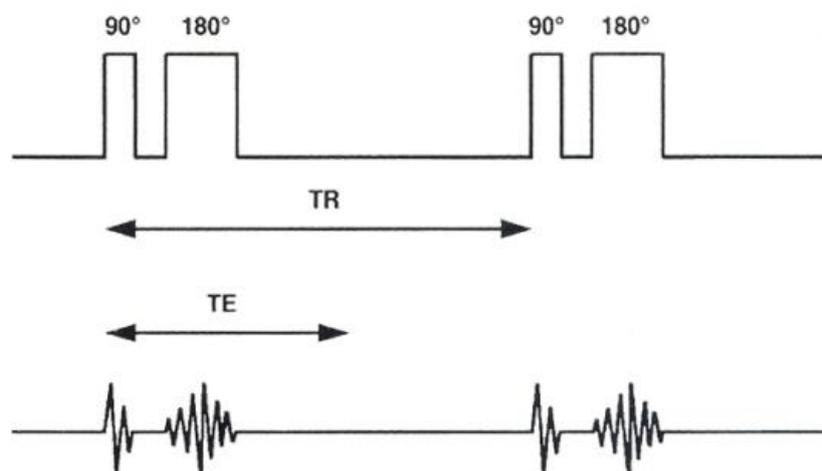


Figura 1.3: Sequenza di impulsi Spin-Echo con indicati T_E e T_R

da entrambe le costanti, T_1 e T_2 , per separare le due componenti risulta quindi necessario dover variare i tempi di ripetizione degli impulsi (T_R) e il tempo tra l'impulso a 90° e quello a 180° (T_E) [1].

1.3.4 Fast spoiled gradient echo

Le sequenze ad eco di gradiente (gradient echo) sono caratterizzate da una singola eccitazione seguita da un gradiente applicato lungo l'asse di lettura. Lo scopo di questo gradiente é quello di modificare la fase degli spin in maniera spazialmente indipendente (viene chiamato gradiente di difasamento o dephasing gradient), cosí da avere un segnale nullo alla fine di esso. Viene quindi applicato un secondo gradiente, detto di lettura di polarit  contraria, con lo scopo di compensare l'effetto del primo. Si ha quindi una nuova fase di coerenza tra gli spin, quando l'area del gradiente di lettura risulta uguale a quella di difasamento, creando un nuovo segnale rilevabile, chiamato appunto eco o gradient echo. La differenza con il segnale spin-echo é che in questo caso il segnale segue un rifasamento dopo un gradiente, mentre nelle sequenze spin-echo il rifasamento si ha in seguito a degli impulsi RF. I parametri associati a questa tecnica sono i classici tempi di ripetizione e tempo di eco, si useranno T_E non superiori ai 25 ms in quanto gli artefatti di suscettibilit  hanno una incidenza maggiore e si ha anche una riduzione del rapporto segnale/rumore. Per quanto riguarda il T_R si possono scegliere di utilizzare tempi lunghi (maggiori ai 300 ms), permette un miglior rapporto S/N (signal/noise ovvero il rapporto tra il segnale utile e il rumore che va a disturbare la qualit  del segnale ricevuto) ed una intensit  del segnale pi  elevata, o tempi brevi (inferiori ai 100 ms), sono proprio i casi utilizzati nell'ambito della FSPGR e vengono utilizzati per le modalit  di scansione 3D.

A seguito della lettura permane una parte di magnetizzazione trasversale che può essere annullata (tramite impulsi a radiofrequenza) generando sequenza spoiled. [1]

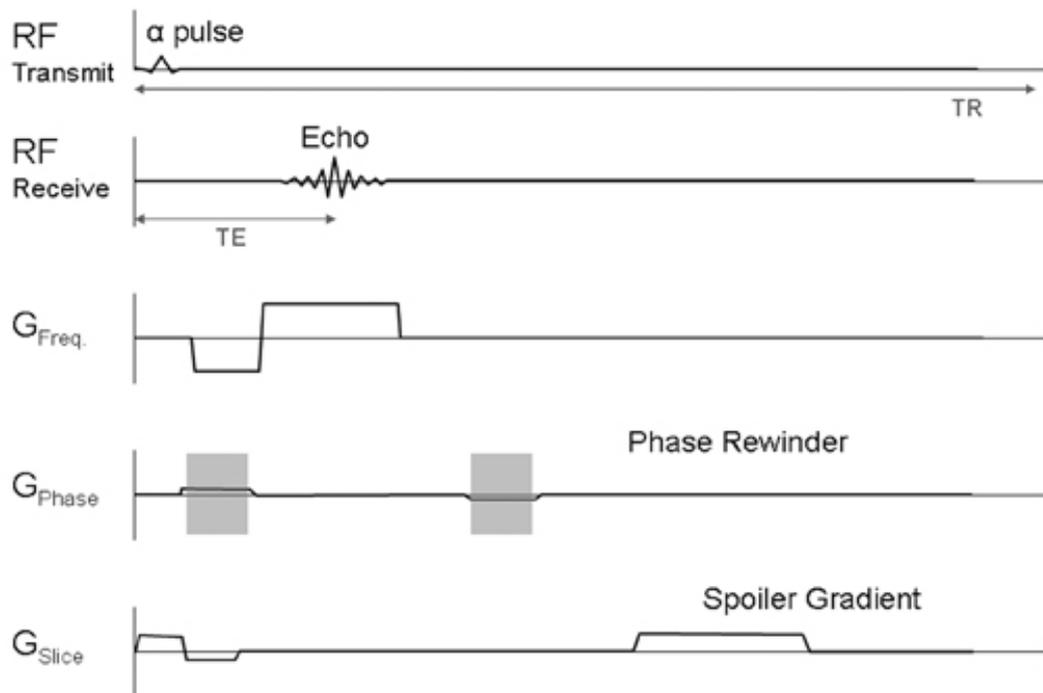


Figura 1.4: Impulsi RF e di gradiente nella sequenza fast spoiled gradient echo

Capitolo 2

Hardware e software MR

2.1 Magneti

La struttura della risonanza magnetica é composta da diverse componenti hardware dedicate a specifici compiti interconnesse da un sistema software di controllo. Le principali sono:

- il magnete per generare il campo B_0 , ovvero quello che permette la magnetizzazione macroscopica;
- le bobine generatrici del campo B_1 a RF, svolgono inoltre la funzione di ricezione del FID;
- le bobine di gradiente;
- bobine ausiliarie (hanno lo scopo di schermatura e omogeneizzazione del campo)

Il magnete principale deve essere tale da produrre un campo statico e omogeneo, cosí da polarizzare gli spin protonici. L'intensitá deve essere la piú alta possibile per avere un rapporto segnale rumore piú elevato (SNR) e quindi una qualità migliore dell'immagine. [2]

Le bobine a radiofrequenza posseggono un doppio scopo, creare un campo magnetico oscillante che perturbi gli spin del nucleo e di rilevare il moto di precessione della magnetizzazione trasversale. Esse sono costituite da elementi capacitivi e induttivi, il cui diverso accoppiamento modifica la loro frequenza di risonanza. Vi é una bobina RF piú grande all'interno della macchina, detta "body" mentre le altre sono esterne e vengono montate all'occorrenza a seconda dell'indagine richiesta. Le bobine RF si dividono principalmente in tre famiglie: bobine di volume, di superficie. Inoltre possono essere di tre tipologie:

- trasmettenti, creano il campo perturbante e sono associate a bobine riceventi che captano il FID;
- riceventi, captano il segnale che può essere generato da una bobina trasmittente o dalla bobina principale "body";
- trasmettenti e riceventi, non debbono essere accoppiate a nessun'altra apparecchiatura.

Le bobine di gradiente creano delle variazioni di campo magnetico lungo i tre assi spaziali, così da "localizzare" il segnale proveniente dai nuclei. Ogni gradiente è lineare lungo l'asse a cui è applicato e uniforme rispetto agli altri due, l'unità di misura dei gradienti è Tesla/metro e si hanno generalmente valori compresi tra i 20 mT/m e 100 mT/m.

Le bobine ausiliarie sono di due tipi: bobine di schermatura (shielding) e bobine di shimming. Le bobine di shielding possono essere passive (semplici avvolgimenti di cavi) o attive (controllate elettronicamente), creano un campo magnetico ausiliario in grado di annullare localmente gli effetti del campo B_0 o di quello B_1 nei punti in cui non è necessario (come ad esempio fuori dal magnete). Le bobine di shimming invece creano dei piccoli campi magnetici che andando a sommare a quello principale lo rendono più omogeneo consentendo di mantenere la frequenza di Larmor il più costante possibile nella zona interessata. In aggiunta (o a sostituire) queste bobine controllate elettronicamente vengono utilizzati materiali ferromagnetici, che posti nelle vicinanze del magnete principale ne modificano le linee di flusso (shimming passivo).

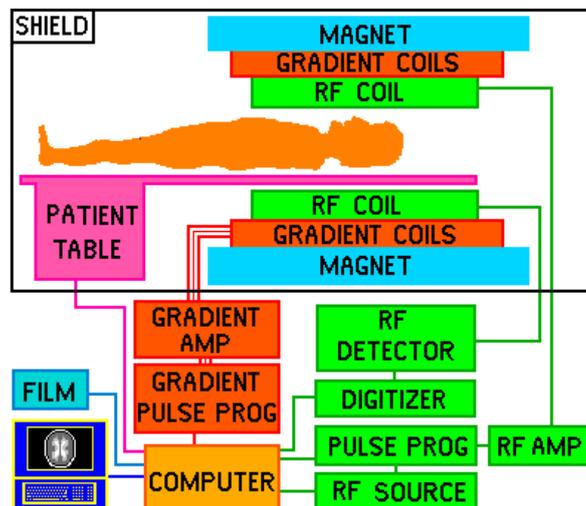


Figura 2.1: Schema a blocchi di un impianto di risonanza magnetica, sia software che hardware

2.1.1 Magnete principale

Generalmente chiamato solamente magnete, rappresenta il componente fondamentale per le prestazioni dell'apparecchiatura in quanto genera il campo magnetico statico (CMS) necessario per orientare i protoni sui quali deve essere condotta l'indagine. Il magnete è caratterizzato dall'intensità, del campo magnetico (che deve eccellere anche per stabilità e omogeneità) e per la tecnologia utilizzata per la sua realizzazione. L'intensità viene misurata in tesla o in kilogauss (kG), nei sistemi solitamente utilizzati in strutture ospedaliere risulta compresa tra gli 0,5 T e i 3 T (1 Tesla = 10^4 Gauss). L'omogeneità del campo B_0 viene valutata in ppm (parti per milione), in ambito clinico è sufficiente un'omogeneità di 100 ppm per un volume sferico di diametro compreso tra i 25 e i 50 centimetri. Per alti valori di intensità del campo magnetico statico si verificano alcuni inconvenienti tecnici, i più importanti sono una minor capacità di penetrazione dell'onda RF ed inoltre appaiono con maggior frequenza ad intensità artefatti dovuto al chemical shift. Le tipologie di magneti utilizzati sono:

- magnete permanente, si basa sull'impiego di materiali ferromagnetici magnetizzati in precedenza. Il magnete viene realizzato dalla composizione di numerosi blocchi di materiale ferroso (o in generale composto da leghe di ferro, cobalto o nichel) preventivamente magnetizzati grazie a potenti scariche elettriche. I vantaggi per l'utilizzare questo tipo di magnete sono principalmente legati ai costi (di realizzazione e di gestione), e la possibilità di usare bobine RF ad alto rapporto S/N a discapito però di una potenza abbastanza limitata e di una bassa omogeneità (oltre ad un peso elevato che crea problemi di installazione) [2];
- magnete superconduttivo, si basa sulla circolazione di corrente in un materiale in regime di superconduttività. Permette la realizzazione di campi ad intensità molto elevata. Le spire vengono realizzate con l'avvolgimento di fili di Nichel-Titanio o Niobio-Titanio (lunghi anche 20 km) mantenuti a temperature di circa 4 K grazie all'utilizzo di criogeni. Il principale problema che si ha nel caso il sistema di raffreddamento non funzionasse provocando il così detto quenching (ripristino della resistenza e conseguente scarica totale dell'energia immagazzinata) [2];
- magnete resistivo, si basa sulla circolazione di corrente continua in una o più bobine realizzate in materiale conduttore (generalmente alluminio o rame), permettendo così di avere il campo solo in fase di utilizzo. I lati positivi di questa tecnologia sono i costi abbastanza ridotti, buona omogeneità e stabilità di campo, anche qui abbiamo però una bassa intensità. Il principale svantaggio però è rappresentato dalla necessità di mantenere la temperatura stabile in quanto si ha una grossa dissipazione per effetto joule (per un campo di soli 0,3 T si hanno 200 kW di potenza dissipata) [2];

- magneti ibridi, riuniscono le tecnologie dei magneti resistivi e di quelli permanenti [2].

2.1.2 Bobine a radiofrequenza

La magnetizzazione macroscopica (MM) é determinata dall'orientazione dei protoni, entro il campo magnetico statico, in maniera parallela o antiparallela (uniche due direzioni consentite). Come abbiamo già detto é possibile modificare la direzione della MM attraverso la somministrazione di energia, che permette il passaggio a livelli energetici maggiori per i nuclei rispetto alle condizioni di riposo. Tale energia viene fornita dalle bobine a radiofrequenza che perturbano il moto dei protoni con frequenza pari a quella di precessione. Le bobine fungono generalmente anche da ricevitori del segnale inviato dai protoni durante il loro rilassamento, che costituisce il vero e proprio segnale RM. Per il passaggio dalla modalit  trasmettente a quella ricevente bisogna fare un switch delle impostazioni delle bobine, bisogner  quindi calibrare i tempi di echo per permettere questo passaggio. Tutte le bobine sono composte da pi  elementi capacitivi e da un solo elemento induttore. La frequenza di risonanza ν di una bobina RF é determinata dalla capacit  del condensatore (C) e dall'induttanza (L).

$$\nu = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}}$$

Chiaramente un requisito fondamentale per la produzione di imaging é che il campo B_1 deve essere perpendicolare al campo magnetico B_0 .

La forma e le dimensioni di queste bobine variano a seconda della zona del corpo su cui si deve fare la diagnostica. Un esempio é il caso di esami in cui risulta necessaria una alta precisione in zone circoscritte, in questo caso si utilizzano bobine superficiali, appoggiate direttamente sulla pelle in corrispondenza della zona da visualizzare. La componente di trasmettitore deve essere in grado di generare una potenza adeguata per l'eccitazione dei nuclei (fino a qualche kW), mentre la parte di ricevitore deve essere molto sensibile poich  il segnale di precessione generato dai nuclei risulta molto debole (dell'ordine del μW). Bisogna quindi evitare ogni possibile disturbo dall'esterno schermando l'apparecchiatura attraverso una gabbia di Faraday.

Trasmettitore

Per ottenere l'eccitazione iniziale solitamente viene utilizzata come sorgente un oscillatore a cristallo. Il trasmettitore é dotato di un circuito di apertura e chiusura programmata, detto "gating", che possiede due scopi:

- generare gli impulsi necessari per il funzionamento dell'indagine, interrompendo il collegamento con la sorgente a RF;

- isolare tra loro, a trasmettitore spento, il sistema di spin, il ricevitore e il trasmettitore.

L'impulso ottenuto dal circuito di "gating" viene poi modulato per avere eccitata solo una specifica banda di frequenza (impulsi selettivi), si passa poi attraverso un amplificatore che porta il mio segnale ai livelli di potenza necessari per l'imaging di risonanza magnetica (ordine del kW). La durata degli impulsi di eccitazione in MRI hanno lunghezze che vanno dai pochi microsecondi (per impulsi di onde quadre, hard pulses, non selettivi) fino a qualche millisecondo per gli impulsi selettivi (soft pulses). I parametri fondamentali per una bobina emittente sono due, il fattore di qualità (Q) ed il fattore di riempimento. Q indica la misura di quanto fine possa essere l'accordatura dell'avvolgimento ed è inversamente proporzionale alle perdite dovute alla resistenza elettrica dell'avvolgimento stesso. La presenza del paziente nell'avvolgimento provoca un aumento delle perdite resistive, a causa delle correnti indotte nel corpo (correnti parassite). I valori soliti per Q sono dell'ordine del centinaio. Il fattore di riempimento dipende invece da una misura di quanto è elevato il segnale proveniente da una data quantità di spin. Le geometrie che permettono la massima omogeneità nella regione da analizzare sono le bobine solenoidali, in grado di fornire un campo RF parallelo al suo asse, e le bobine a sella, che forniscono invece un campo perpendicolare al suo asse [2].

Ricevitore

Le bobine dedicate alla sola ricezione vengono anche chiamate "di superficie" in quanto vengono progettate per studiare strutture superficiali e devono pertanto essere affiancate da una bobina convenzionale che svolge il compito di emettitore. Lo scopo del ricevitore è quello di amplificare il segnale, minimizzando il più possibile il rumore, risulta infatti essere uno dei sistemi più critici dell'intera apparecchiatura. Per ottenere il più alto rapporto segnale rumore utile, bisogna trovare la giusta mediazione tra un alto fattore di merito ed una adeguata larghezza di banda passante (che risulta necessaria per una buona risoluzione spaziale). Il segnale ottenuto è dell'ordine del mV, risulta quindi necessario un'amplificazione fino ad un fattore 1000 per poter elaborarlo facilmente. La scelta della bobina ricevente deve seguire dei principi generali, ad esempio le bobine di volume (usate generalmente su cranio e ginocchio) ottimizzano il rapporto sound/noise quanto più è ridotto lo spazio tra la bobina e il corpo da analizzare (fattore di riempimento), evitando però il contatto diretto in quanto fonte di artefatti. Mentre le bobine endocavitari e di superficie limitano il rapporto S/R restringendo la zona di ricezione del segnale alla sola zona interessata. Gli ultimi sviluppi tecnologici hanno portato alla possibilità di ricevere il segnale simultaneamente da molteplici bobine, poste una accanto all'altra (bobine phased-array). Il segnale ottenuto da ciascuna è amplificato, campionato, convertito ed elaborato in serie sotto il controllo di processori multipli che generano singole parti dell'immagine [2].

Birdcage coil

Le bobine "birdcage" sono delle bobine RF di volume, il nome deriva dalla loro forma, sono infatti composte da due spire circolari parallele tra loro (end rings), collegate attraverso dei rami perpendicolari (legs o rungs). I rami sono posti ad equidistanza l'uno dall'altro e in modo simmetrico così da formare una superficie cilindrica. Vi sono in più dei condensatori che permettono il raggiungimento delle condizioni di risonanza. Di

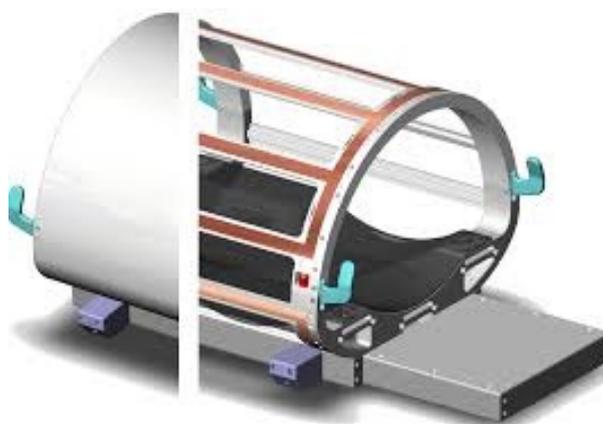


Figura 2.2: rappresentazione di bobina birdcage

questa tipologia di bobina esistono due principali classi: le low-pass birdcage e le high-pass birdcage; più una terza tipologia che risulta dalla combinazione delle due, infatti viene definita hybrid birdcage o bandpass birdcage. Ciò che le differenzia è la posizione dei condensatori, nelle high-pass i condensatori sono posizionati sui segmenti degli end-ring, mentre nelle low-pass li troviamo nei rungs. Le hybrid invece hanno i condensatori sia sui ring sia sui legs.

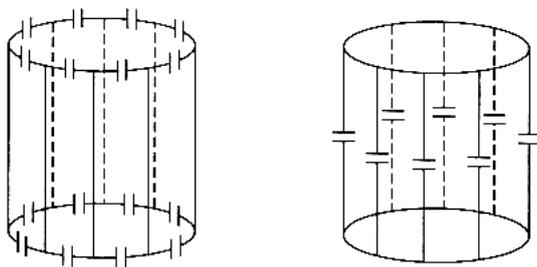


Figura 2.3: a sinistra high-pass birdcage, a destra low-pass birdcage

Le bobine birdcage sono le più utilizzate in applicazioni di MRI perché sono in grado di generare un campo B_1 omogeneo in una regione di volume molto ampia al loro interno.

Questa proprietà è dovuta alla geometria cilindrica, che genera, al passaggio di corrente diretta lungo l'asse z e variabile in modo sinusoidale, internamente un'induzione uniforme diretta secondo l'asse x . La maggiore o minore omogeneità del campo trasversale interno dipende dal numero di legs utilizzati, un maggiore numero permette infatti una miglior approssimazione ad una reale superficie cilindrica. La miglior sensibilità risulta nel mezzo della bobina, quindi per migliorare la risoluzione su una maggior regione dell'asse z si utilizzano delle lamine conduttrici poste all'estremità della bobina, chiamate "end-caps". Il loro scopo risulta quello di fungere da specchio e da limitare la perdita di omogeneità ai bordi (dove si perde l'approssimazione di cilindro lungo infinitamente), permettono di raddoppiare la lunghezza elettrica della bobina [2].

Phased-array coil

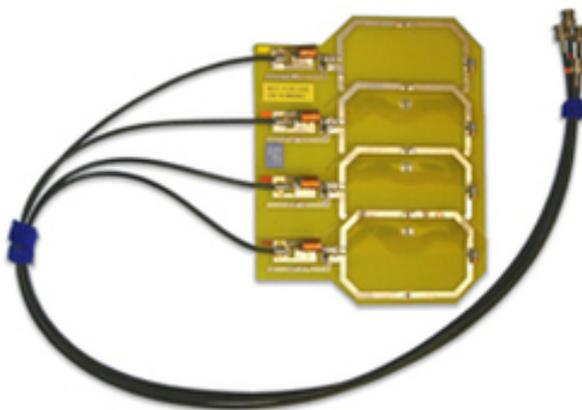


Figura 2.4: esempio bobina phased array

Le bobine phased array sono delle bobine di superficie, la principale peculiarità è quella di essere composte da più unità poste in parallelo, capaci di ricevere in modo indipendente l'una dall'altra. Vennero teorizzate per la prima volta nel 1989 e ad oggi vedono un loro utilizzo in grandissima scala, dato il loro ottimo rapporto S/R. Durante la costruzione di questa tipologia di bobine bisogna prestare attenzione allo splittamento della frequenza di risonanza dovuto alla mutua induttanza tra due bobine identiche affiancate. Per eliminare/ridurre si procede a sovrapporre le bobine così da avere una mutua induttanza uguale a zero. La distanza ottimale, ottenuta in modo sperimentale, è del 75% per le bobine circolari, mentre del 90% per quelle quadrate. Si devono poi collegare le singole bobine ad un preamplificatore a bassa impedenza per ridurre la mutua resistenza di rumore tra le bobine. Le bobine da noi utilizzate erano solo riceventi, necessitavano quindi di essere accoppiate alla bobina "body" principale che emettesse gli impulsi RF [2].

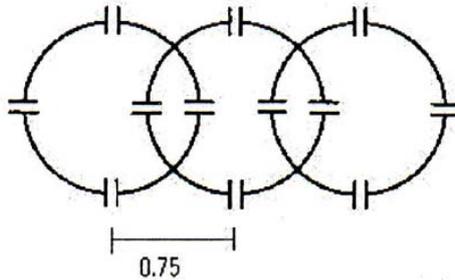


Figura 2.5: sovrapposizione tra tre bobine circolari

2.2 Software

Per la segmentazione delle immagini cerebrali si sono utilizzati due software: FSL con i suoi principali tools: sienax, siena, FSLview, fast; e FreeSurfer. I due software sono in grado di avere un ottimo interscambio di informazioni risultando molto agevole l'utilizzo di entrambi per un unico lavoro.

2.2.1 FSL-SIENA-SIENAX

FSL [14] é una libreria di tool per l'analisi in fMRI e structural MRI (noi ci concentreremo sugli strumenti sviluppati per quest'ultimo ambito), sviluppata da ricercatori di Oxford [4] [5]. Ha compatibilitá sia con sistemi operativi Apple che per quelli Linux, l'utilizzo su windows invece é possibile solo previa installazione di una macchina virtuale. Per l'utilizzo sui sistemi GUI la maggior parte dei comandi puó essere lanciata senza problemi dalla linea di comando. I tool utilizzati durante le nostre indagini sono stati:

- sienax;
- siena;
- fast (FMRIB's automated segmentation tool), segmenta le immagini 3D nei differenti tipi di tessuto (materia grigia, materia bianca, liquor cerebrale). Il metodo che utilizza si basa su un modello di Markov random field unito ad un algoritmo di massimizzazione dell'aspettazione. L'intero processo é totalmente automatizzato e puó produrre un campo di bias corretto, é molto robusto ed adattabile come metodo, in quanto risente poco del rumore [14];
- FSLview, permette la visualizzazione delle immagini post-processing, passando quindi ad una interfaccia grafica e non piú solo a linea di comando [14].

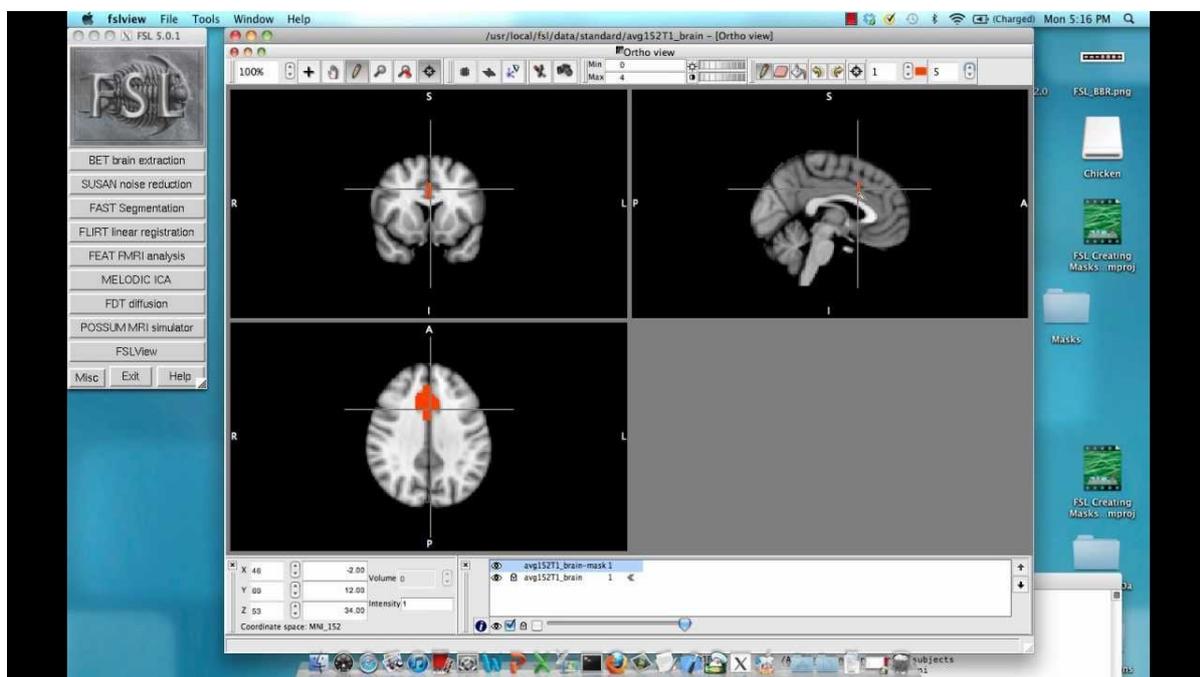


Figura 2.6: Interfaccia grafica di fsl view, nell'immagine si nota la possibilità di evidenziare particolari aree anatomiche

SIENA

Lo scopo principale di questo strumento è quello di analizzare la variazione di volume di uno stesso paziente nel corso del tempo. Esegue infatti una stima della percentuale di cambiamento (PBVC percentage brain volume change) date due immagini dello stesso paziente prese in due periodi diversi. Richiama l'utilizzo di due alcuni programmi FSL che hanno lo scopo di: 1) togliere il tessuto non cerebrale in entrambe le immagini, 2) registrare i due cervelli nello spazio normalizzato e analizzare i cambiamenti tra i due momenti. In analisi cliniche SIENA ha un'importanza notevole per il rilevamento di deterioramenti del tessuto cerebrale. In seguito riporteremo alcune immagine d'esempio dei report di SIENA

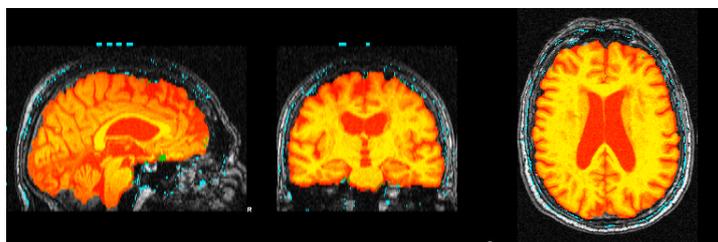


Figura 2.7: immagine del cervello acquisito al tempo A

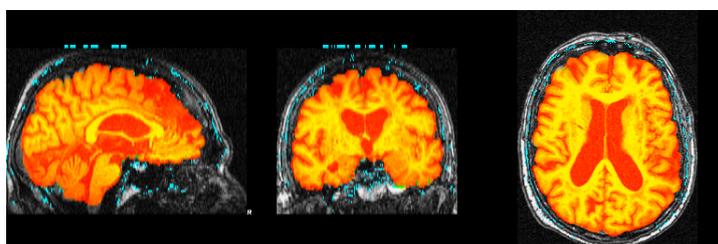


Figura 2.8: immagine del cervello acquisito al tempo B

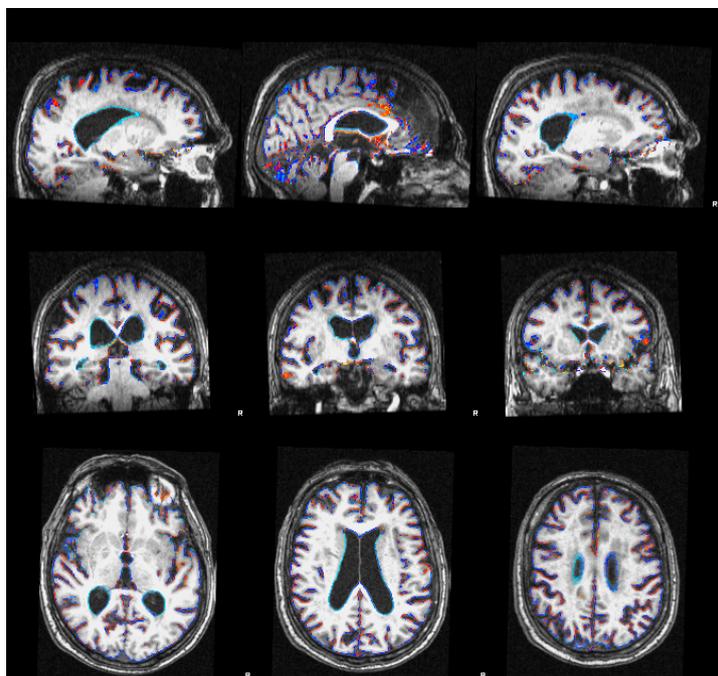


Figura 2.9: sovrapposizione delle due immagini nello spazio comune con evidenziate in diversi colori le zone atrofizzate e quelle che invece hanno il volume aumentato

SIENAX

Stima l'intero volume cerebrale partendo da una acquisizione 3D (acquisita in un solo istante temporale) normalizzata alla dimensione del teschio. Procedo richiamando una serie di programmi di FSL, 1) lascia solamente il tessuto cerebrale, eseguendo la rimozione dello scalpo, 2) esegue una stima dello scaling necessario per passare dalle dimensioni del cervello, con il teschio, del paziente, ad uno spazio standard (nel quale poi si potranno fare i confronti tra il paziente esaminato ed un gruppo campione di pazienti sani con parametri di sesso ed età simili), 3) segmenta il tessuto per stimare il volume cerebrale e lo moltiplica per il vscaling così da essere nello spazio normalizzato. Il programma parcellizza i dati ottenuti in macro regioni in base alle loro caratteristiche fisiologiche: GREY (materia grigia), pgrey (materia grigia periferica, Figura 2.11), WHITE (materia bianca), BRAIN (totalità della massa cerebrale, Figura 2.10), vcsf (liquido cerebrospinale dei ventricoli, o semplicemente liquor, Figura 2.12) e il valore di vscaling (fattore moltiplicativo per portare il volume dallo spazio del paziente allo spazio normalizzato)

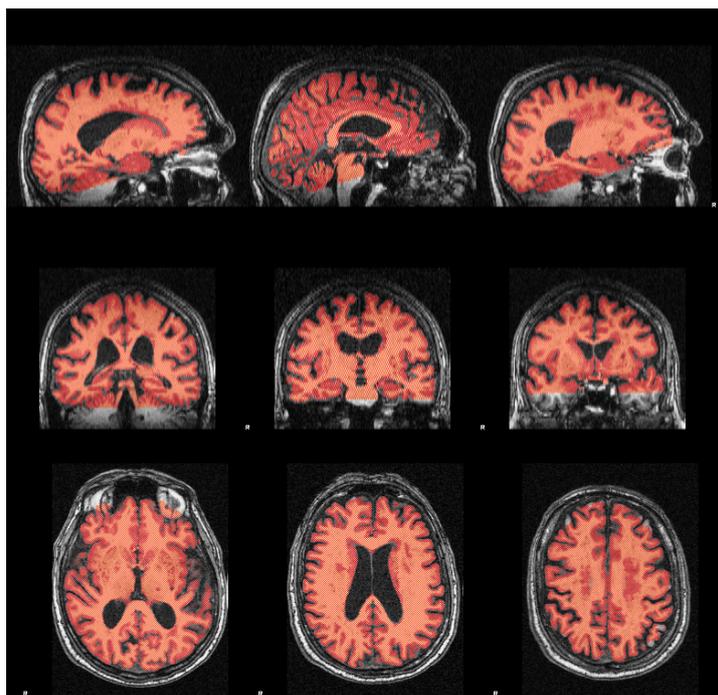


Figura 2.10: Acquisizione della componente BRAIN tramite SIENAX

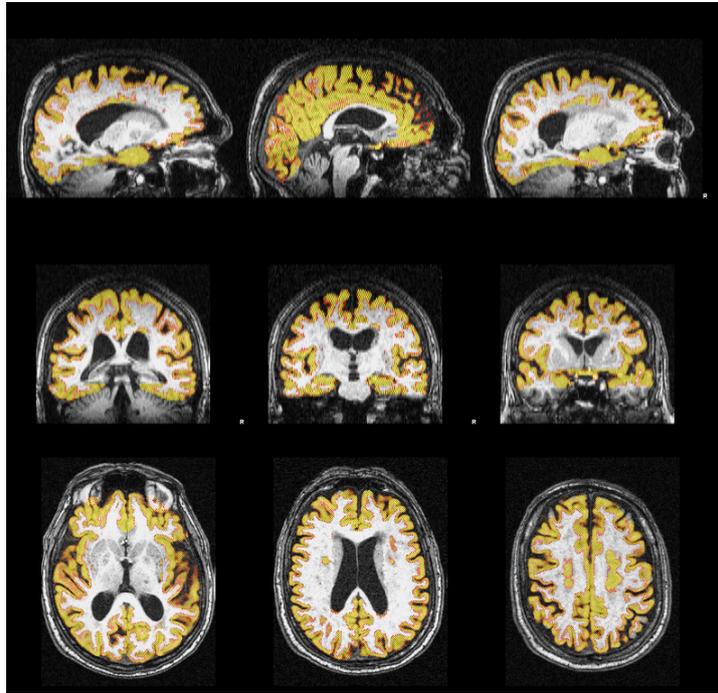


Figura 2.11: Acquisizione della componente pgray tramite SIENAX

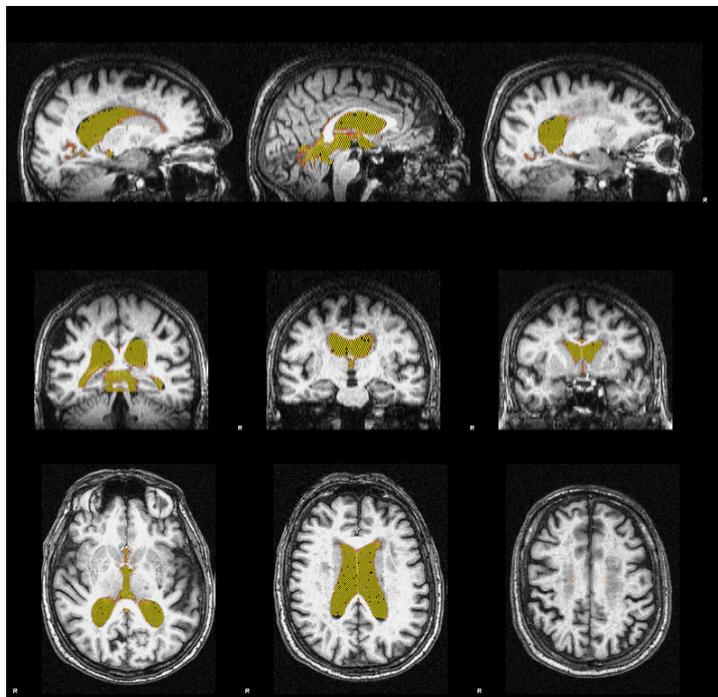


Figura 2.12: Acquisizione della componente vcsf tramite SIENAX

2.2.2 FreeSurfer

FreeSurfer [4] é un insieme di strumenti che hanno lo scopo di fare analisi e permettere la visualizzazioni di set di immagini ottenute tramite MRI strutturale e funzionale. Il programma é stato sviluppato da una equipe di Harvard, risulta necessario montarlo su PC che lavorino su sistemi operativi di tipo Linux o Macintosh (con versioni uguali o superiori ad OS X). L'utilizzo non é raccomandato per un normale PC ma si richiede solitamente la presenza di componenti server, come un processore Intel Xeon e memorie RAM non inferiori ai 4 GB (se si utilizzano tecnologie allo stato solido). I principali utilizzi di questo programma sono:

- Creazione di modelli del cervello utilizzando i dati ottenuti dall'imaging di risonanza magnetica;
- Processare di dati ottenuti da indagini di tipo funzionale;
- Unire per uno studio piú specifico per il paziente immagini ottenute in modo strutturale e funzionale cosí da avere un una migliore precisione delle varie aree neuronali attivate nel paziente;
- Misurare proprietá morfometriche del cervello, come la grandezza del sistema corticale e i volumi delle singole regioni.

Questo ultimo punto é stato utilizzato per i nostri scopi in quanto ha permesso uno studio piú approfondito della variazione del segnale ricevuto dalle singole zone nei pazienti di cui si sono acquisite immagini con entrambe le bobine. Lo stream processing di FreeSurfer é controllato da un comando eseguibile da shell chiamato "recon-all".

Capitolo 3

Elaborazione dati

3.1 Presentazione del lavoro

Sono stati elaborati i dati di 10 volontari sui quali sono state acquisite immagini volumetriche da RMN sia con la bobina HEAD sia con la bobina 8HRBRAIN, i dati raccolti sono stati poi elaborati con 2 tool di FSL e con Freesurfer per indagini sempre piú specifiche nelle varie regioni anatomiche. Lo scopo ultimo era quello di analizzare la differenza di segnale ricevuto dalle due bobine e vedere attraverso il t-test se ci fossero solo fluttuazioni casuali o anche sistematiche.

3.1.1 Modalita dell'acquisizione

Sono stati presi in considerazione 10 soggetti, 6 uomini e 4 donne, di età compresa tra i 22 e i 45 anni (Tabella 3.1). Gli esami sono stati effettuati con una differenza di tempo che va dal giorno stesso (il soggetto é stato prima posizionato ed esaminato con una bobina, poi riposizionato con la seconda immediatamente dopo) fino a 490 giorni di differenza. Gli intervalli temporali considerati sono sufficientemente brevi per l'età media del gruppo di soggetti considerati, da poter considerare che gli eventuali cambiamenti volumetrici siano dell'ordine 0.5 % [13]. Ogni soggetto é stato sottoposto a due esami effettuati attraverso un apparecchio di RMN Medical Scanner 1.5 T (GE Medical System signa HDx 15) e differenziati per la bobina utilizzata: 1) 8-channel brain phased array coil GE (1.5T HD 8 Channel High Res Head Array per il GE HDx MR System); 2) GE Quad HEAD Birdcage Coil. La sequenza sono state acquisite attraverso una 3D high-resolution T1 weighted fast spoiled gradient echo (FSPGR) con i parametri utilizzati $T_R = 12ms$ $T_E = 5ms$ e una risoluzione isotropica di 1 mm.

nome	valore PBVC	data esame HEAD	data esame 8HR
Soggetto uno	2.7	10/15	09/15
Soggetto due	-2.4	03/14	03/14
Soggetto tre	0.3	06/10	10/11
Soggetto quattro	1.3	11/15	11/15
Soggetto cinque	2.9	01/09	07/09
Soggetto sei	1.7	06/14	06/15
Soggetto sette	1.6	06/15	10/15
Soggetto otto	-0.15	11/09	11/09
Soggetto nove	0.15	06/11	06/10
Soggetto dieci	-0.1	10/15	02/15
media \pm dv. std	0.8 ± 1.6		

Tabella 3.1: valori di PBVC

3.1.2 SIENA

Si é utilizzato siena non piú come confronto tra due immagini distanziate nel tempo ma per il confronto tra le immagini acquisite tra la bobina HEAD (usata sempre come antecedente, anche nel caso l'acquisizione sia stata fatta a posteriori) e la bobina 8HR-BRAIN. Ciò che fa SIENA é estrarre l'immagine della materia cerebrale e del teschio dalle due acquisizioni [6] [7] [8], procede in seguito ad un allineamento dei due cervelli tramite la registrazione delle immagini dei due teschi [10] [11]. Le immagini di entrambi i cervelli vengono poi ridimensionate in uno spazio comune tra i due originali. Viene infine fatta la segmentazione per tipo di tessuto (brain/non-brain) e fatta la stima della variazione di volume in termini percentili. I valori ottenuti per i 10 soggetti esaminati sono riportati in Tabella 3.1 .

3.1.3 SIENAX

Lo step successivo procedendo nello studio di aree sempre piú specifiche é stato quello di analizzare i dati tramite SIENAX. I metodi eseguiti da SIENAX sono: estrarre la zona cervello dalla zona teschio, registrata nello spazio MNI152 (spazio normalizzato) [10] [11]. Viene quindi eseguita la segmentazione per le tipologie sopra menzionate (capitolo 2.2.1, sottosezione SIENAX) e stimati i vari volumi parziali [12]. Utilizza immagini del cervello e del teschio per stimare lo scaling tra l'immagine del soggetto e lo spazio standard. Le segmentazioni dei vari tessuti del cervello vengono poi moltiplicati per questo fattore di scaling.

Sui 10 volontari presi in considerazione abbiamo verificato in primo luogo la normalità della distribuzione dei campioni attraverso il test di Shapiro-Wilk, che ha confermato

Tessuto	Volume in mm^3 media \pm dv. std.	Volume in mm^3 media \pm dv. std.	p
	HEAD	8HRBRAIN	
pgrey	652684 \pm 38662	643125 \pm 48596	0.496
GREY	850815 \pm 48952	836053 \pm 69357	0.381
WHITE	754487 \pm 33383	748648 \pm 42157	0.761
BRAIN	1605302 \pm 43887	1584701 \pm 103666	0.528
vcsf	36106 \pm 6466	37238 \pm 6147	0.251
vscaling	1.42 \pm 0.09	1.40 \pm 0.12	0.693

Tabella 3.2: valori medi e dev. std., con relativa significativit  del t-test

Tessuto	r	p
pgrey	0.542	0.105
GREY	0.683	0.029
WHITE	-0.207	0.567
BRAIN	0.310	0.383
vcsf	0.894	<0.001
vscaling	0.315	0.375

Tabella 3.3: valori di r (correlazione) e p (significativit ) per il test di Pearson

l'ipotesi per cui i dati siano disposti secondo una distribuzione gaussiana.   stato preferito il test di Shapiro a quello di Kolmogorv-Smirnov data la bassa quantit  di dati a disposizione, tutti i dati sono stati analizzati tramite l'utilizzo del software SPSS di IBM. Poi sono stati fatti dei t-test per dati accoppiati. Si   verificato in seguito la correlazione delle diverse variabili acquisite con le due bobine tramite il test di Pearson che ha restituito i seguenti risultati:

Il test di Pearson restituisce una correlazione significativa per la componente GREY (ovvero la sostanza grigia) e la vcsf (ovvero il liquor ventricolare).

3.1.4 Freesurfer

Lo step eseguito tramite il software Freesurfer risulta pi  particolareggiato poich  esegue una parcellizzazione in 85 parti anatomiche, 9 della parte pi  profonda della sostanza grigia, il tronco cerebrale e 33 della parte pi  esterna; ogni sezione risiede in entrambi gli emisferi tranne per il tronco cerebrale che   unico e si trova nell'encefalo. Le zone periferiche sono state raggruppate in 6 macro regioni, i raggruppamenti sono stati effettuati per le zone anatomiche di appartenenza e non per le funzionalit  da essi svolti,

in quanto si é svolto uno studio puramente volumetrico. Le zone esaminate, in seguito al raggruppamento sono risultate le seguenti (Figure 3.1-3.10):

- Cervelletto
- Talamo
- Caudato
- Putamen
- Pallido
- Tronco encefalico
- Ippocampo
- Amigdala
- Accumbes
- VentralDC (diencefalo ventrale)
- Corteccia del cingolo
- Lobo frontale
- Lobo temporale
- Lobo parietale
- Lobo occipitale
- Insula

Nelle tabelle 3.4, 3.5, 3.6, 3.7 sono riportati i valori medi delle differenze di volumi delle regioni riportate tra la bobina nuova e la bobina vecchia. É stato eseguito il t-test per ogni zona per vedere se ci fosse una differenza significativa, il test é stato eseguito tre volte cosí da analizzare separatamente le parti sinistra, destra ed in fine per analizzarne il totale. Nelle tabelle 3.8, 3.9, 3.10 sono riportati i valori di significativitá del t-test.

Dalle tabelle si riscontra che per le parti corticali non vi é una discordanza significativa tra i segnali ricevuti dalle due bobine, l'unica zona (lobo frontale) che mostra una significativitá risulta però molto piccola e quindi attribuibile alla variabilitá dei pochi casi esaminati. Spostandosi nelle zone piú profonde del cervello troviamo piú zone che risultano significativamente diverse fra i due set di dati, ma gli andamenti delle differenze dei volumi nelle regioni sono oscillanti per supportare un errore sistematico dovuto alla diversa bobina. Piú casi accoppiati acquisiti in modo consecutivo potrebbero definire la robustezza dei dati preliminari cosí trovati.

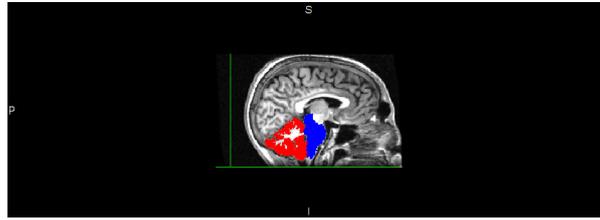


Figura 3.1: Cervelletto in rosso e tronco in blu

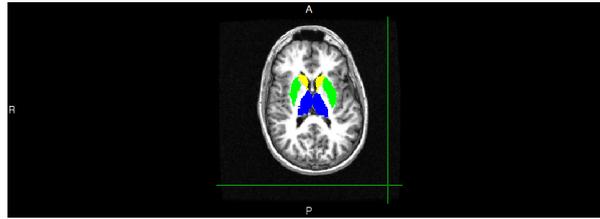


Figura 3.2: Talamo in blu, caudato in giallo e putamen in verde

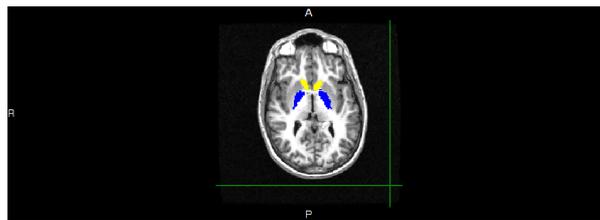


Figura 3.3: Pallido in blu e putamen in giallo

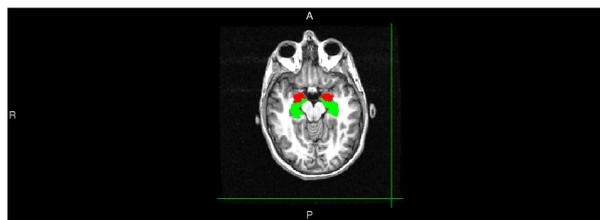


Figura 3.4: Amigdala in rosso e ippocampo in verde

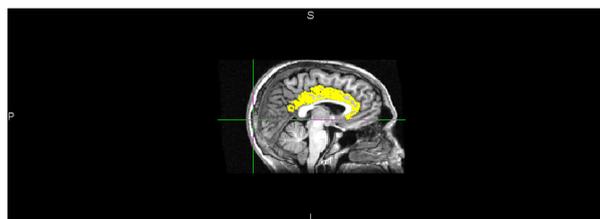


Figura 3.5: Lobo del cingolo

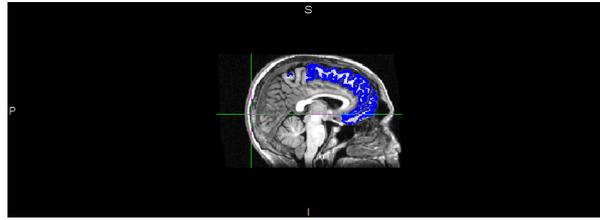


Figura 3.6: Lobo frontale

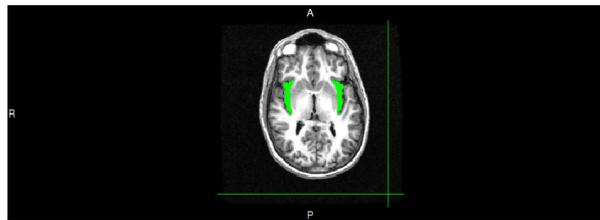


Figura 3.7: Insula

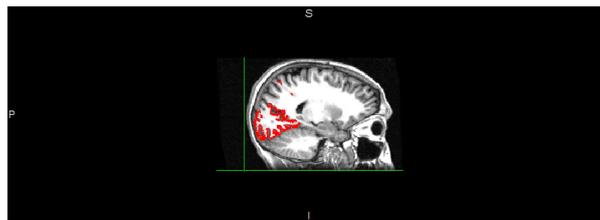


Figura 3.8: Lobo occipitale

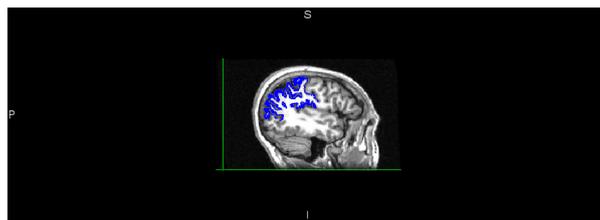


Figura 3.9: Lobo parietale

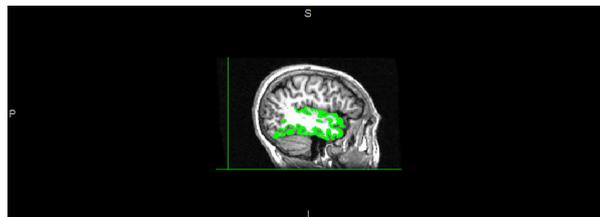


Figura 3.10: Lobo temporale

regione	Cervelletto	Talamo	Caudato	Putamen	Pallido
medie in $mm^3 \pm dv.std$	2323 ± 4589	645 ± 781	44 ± 592	-436 ± 527	301 ± 376

Tabella 3.4: valori medi delle differenze trovati nella zona della sostanza grigia profonda

regione	Tronco	Ippocampo	Amigdala
medie in $mm^3 \pm dv.std.$	299 ± 1117	-202 ± 354	-337 ± 342

Tabella 3.5: valori medi delle differenze trovati nella zona di sostanza grigia profonda

regione	Accumbens	VentralDC	corpo calloso
medie in $mm^3 \pm dv.std.$	-123 ± 163	150 ± 746	382 ± 2225

Tabella 3.6: valori medi delle differenze trovati nella zona di sostanza grigia profonda

regione	lobo frontale	lobo temporale	lobo parietale	lobo occipitale	insula
medie in mm^3	2118 ± 10574	51894 ± 7012	4383 ± 6880	1161 ± 5169	491 ± 716

Tabella 3.7: valori medi delle differenze trovati nella zona di sostanza grigia corticale

regione	Cervelletto	Talamo	Caudato	Putamen	Pallido
tot	0.144	0.028	0.819	0.028	0.032
sx	0.157	0.223	0.894	0.012	0.350
dx	0.227	0.001	0.771	0.219	0.026

Tabella 3.8: valori t-test zona di sostanza grigia profonda

regione	Tronco	Ippocampo	Amigdala	Accumbens	VentralDC	corpo calloso
tot	0.419	0.104	0.013	0.040	0.539	0.235
sx	0.419	0.017	0.012	0.329	0.649	0.334
dx	0.419	0.498	0.042	0.010	0.427	0.188

Tabella 3.9: valori t-test zona di sostanza grigia profonda

regione	lobo frontale	lobo temporale	lobo parietale	lobo occipitale	insula
tot	0.542	0.044	0.075	0.495	0.058
sx	0.666	0.032	0.026	0.579	0.011
dx	0.452	0.068	0.171	0.460	0.158

Tabella 3.10: valori t-test zona di sostanza grigia corticale

Capitolo 4

Discussione e conclusioni

Dai dati ottenuti ed in seguito processati si ottiene che non vi sono differenze significative per quanto riguarda i valori ottenuti con le due bobine, se non in particolari casi. Per la parte concernente SIENA i valori di cambiamento risultano essere molto bassi, la media risulta dello 0.8%, con fluttuazioni statistiche molto alte, segnalate da una deviazione standard molto elevata (1.6). Il programma ha un errore statistico compreso tra lo 0.2% e il 0.4%, i nostri valori sono in media superiori a questo errore, si ricava quindi che la bobina 8HRBRAIN restituisce valori piú alti rispetto a quella HEAD. L'analisi effettuata con SIENAX ha esposto una variazione fortemente correlata per i valori riguardanti il valore di fluido cerebrospinale dei ventricoli. Un'analisi piú approfondita dei dati ha rivelato che i segnali acquisiti dalla bobina HEAD (bobina di volume, birdcage) sono tutti inferiori ai segnali della bobina 8HRBRAIN (bobina di superficie, phased-array). Si é andati ad analizzare le differenze temporali tra la data della prima acquisizione (su 8 casi su 10 é stato effettuato l'esame prima con la bobina HEAD) e la seconda (dati non mostrati). Si é quindi notata una dipendenza temporale del cambiamento del volume di liquor nei ventricoli. Si deve quindi tenere conto del processo fisiologico di atrofia cerebrale quando si vanno a fare confronti temporali, che risulta essere circa dell'1 % [13]. Per la parte inerente a Freesurfer sono state riscontrate delle significativitá principalmente nella zona della grigia profonda, ma analizzando le medie non si riscontra nessun andamento tipico. I dati sono risultati quindi insufficienti per poter determinare un'eventuale motivazione. Si conclude quindi che non vi sono differenze d'immagine significative tra le due bobine e quindi é possibile rapportare tra loro due esami effettuati con bobine differenti. Bisogna altresí prestare attenzione al naturale deterioramento della massa cerebrale, come noto, cosí da poter tener conto della variazione per analisi effettuate a distanze temporali. Il limite dello studio é stato il non aver acquisito per tutti i soggetti in modo consecutivo i dati con le due bobine, il che avrebbe consentito di non avere un effetto sui confronti dovuto al tempo intercorso fra le acquisizioni.

Bibliografia

- [1] D. G. Mitchell MD, A. Del Maschio, "Principi di Risonanza Magnetica", Torino, Centro Scientifico Editore, 2000, pag 1-275.
- [2] R. Canese, F. Podo, "Introduzione alla risonanza magnetica ad uso clinico, principi fisici e strumentazione", Ann. Ist. sup. Sanitá, vol.30 n.1, 1994, pag. 7-29.
- [3] P. Fantazzini, appunti delle lezioni del corso "Elementi di fisica biomedica e sanitaria", Università degli studi di Bologna.
- [4] Freesurfer sito web <http://freesurfer.net/fswiki>
- [5] fsl SIENA sito web <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/SIENA/UserGuide>
- [6] S.M. Smith, N. De Stefano, M. Jenkinson, and P.M. Matthews. Normalised accurate measurement of longitudinal brain change. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 25(3):466-475, May/June 2001.
- [7] S.M. Smith, Y. Zhang, M. Jenkinson, J. Chen, P.M. Matthews, A. Federico, and N. De Stefano. Accurate, robust and automated longitudinal and cross-sectional brain change analysis. *NeuroImage*, 17(1):479-489, 2002.
- [8] S.M. Smith, M. Jenkinson, M.W. Woolrich, C.F. Beckmann, T.E.J. Behrens, H. Johansen-Berg, P.R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D.E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J.M. Brady, and P.M. Matthews. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage*, 23(S1):208-219, 2004.
- [9] S.M. Smith. Fast robust automated brain extraction. *Human Brain Mapping*, 17(3):143-155, November 2002.
- [10] M. Jenkinson and S.M. Smith. A global optimisation method for robust affine registration of brain images. *Medical Image Analysis*, 5(2):143-156, June 2001.

- [11] M. Jenkinson, P.R. Bannister, J.M. Brady, and S.M. Smith. Improved optimisation for the robust and accurate linear registration and motion correction of brain images. *NeuroImage*, 17(2):825-841, 2002.
- [12] Y. Zhang, M. Brady, and S. Smith. Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation maximization algorithm. *IEEE Trans. on Medical Imaging*, 20(1):45-57, 2001.
- [13] Andreas B. Stove, Anders M. Fjell, Christian K. Tamnes. Differential longitudinal changes in cortical thickness, surface area and volume across the adult life span: regions of accelerating and decelerating change. in "The Journal of Neuroscience", a. XXXIII n. 24, 18 june 2014.
- [14] FSL sito web: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/>