

# Techniki Jądrowe w Diagnostyce i Terapii Medycznej

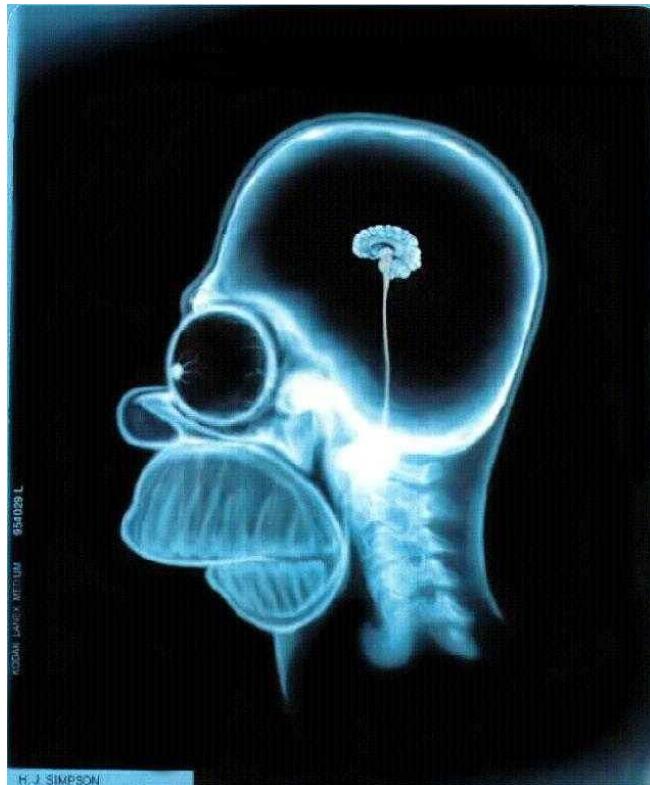
Wykład 6, 10 maja 2022

Zygmunt Szefliński  
Środowiskowe Laboratorium Ciężkich Jonów  
[szef@fuw.edu.pl](mailto:szef@fuw.edu.pl)  
<http://www.fuw.edu.pl/~szef/>

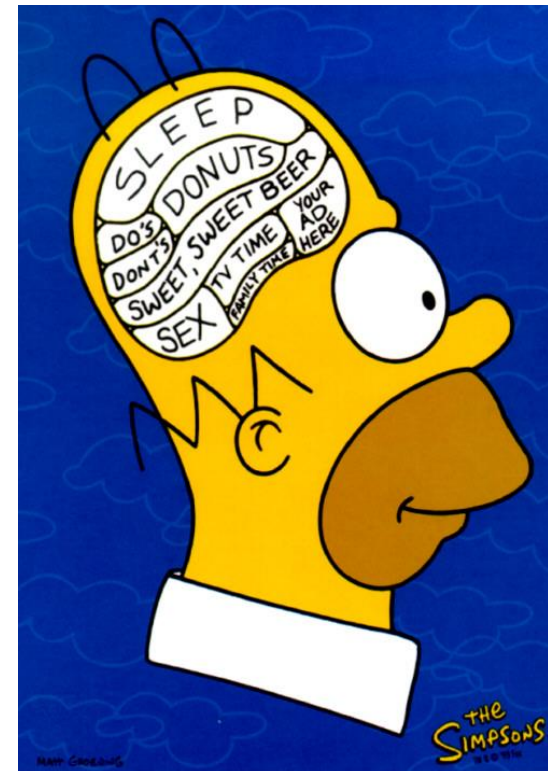
# fmRI

# MRI vs. fMRI

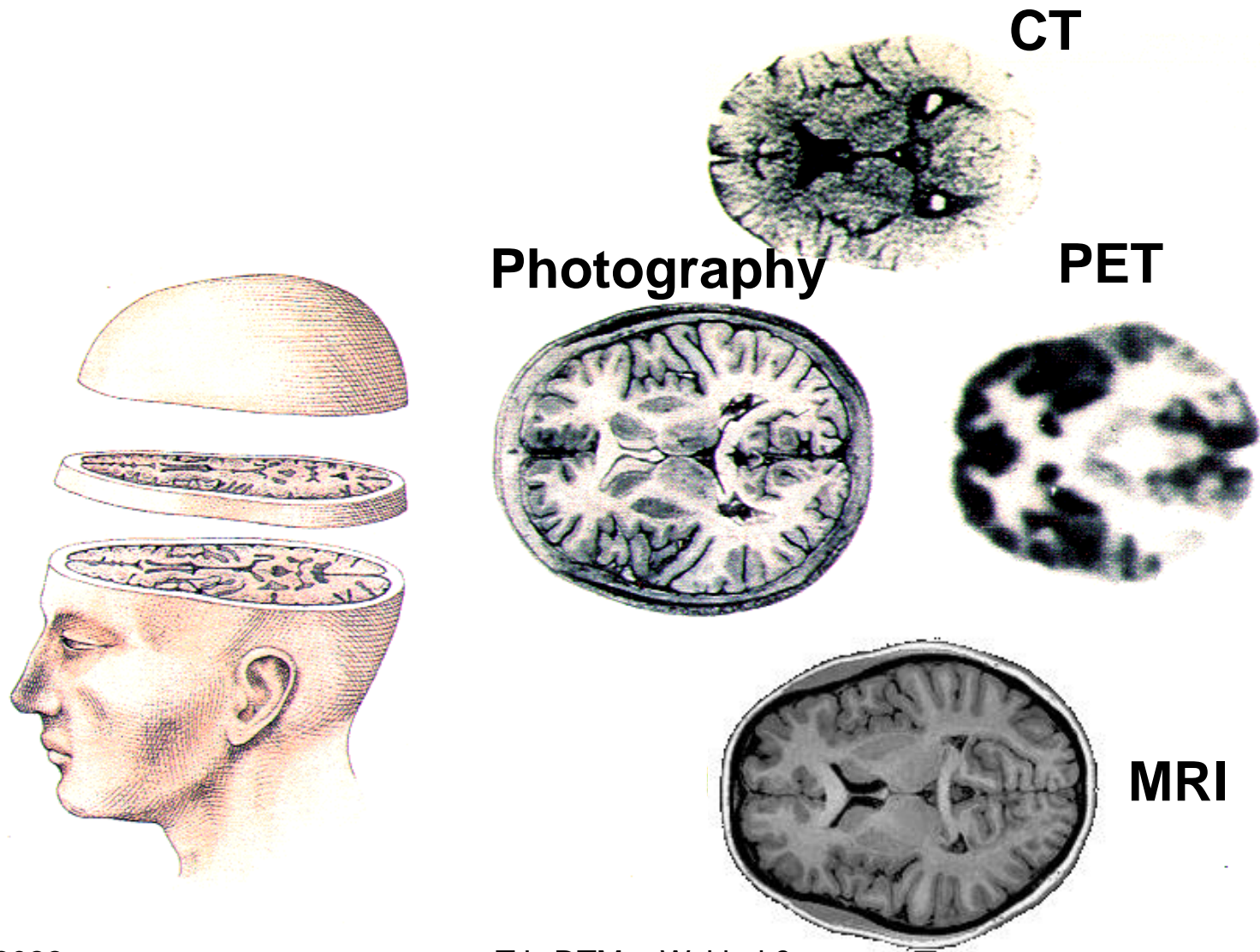
**MRI obrazuje anatomię mózgu**



**Functional MRI (fMRI)  
obrazuje czynności  
(funkcje) mózgu**



# Obrazowanie mózgu: Anatomia



10.V.2022

TJwDTM - Wykład 6

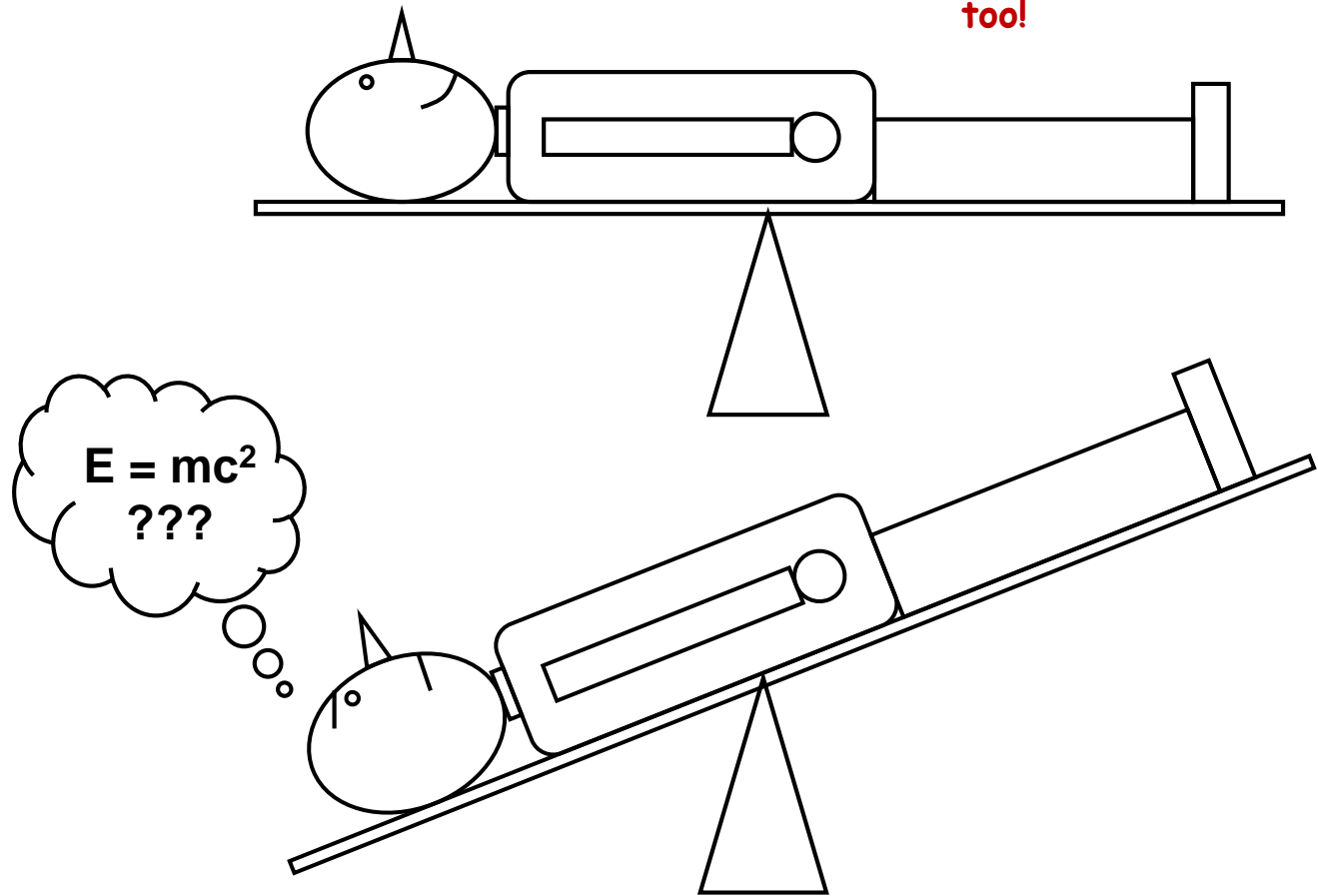
Source: modified from Posner & Raichle, *Images of Mind*

# The First "Brain Imaging Experiment"

... and probably the cheapest one too!



Angelo Mosso  
Włoski fizjolog  
(1846-1910)



"[In Mosso's experiments] the subject to be observed lay on a delicately balanced table which could tip downward either at the head or at the foot if the weight of either end were increased. The moment emotional or intellectual activity began in the subject, down went the balance at the head-end, in consequence of the redistribution of blood in his system."

-- William James, *Principles of Psychology* (1890)

# fMRI - podstawy

Od 1890 roku wiadomo, że przepływ krwi i jej natlenienie (hemodynamika) są ściśle związane z aktywnością neuronów. Wzrost przepływu krwi w kapilarach zasilających neurony jest opóźniony o 1-5 s.

**Blood-Oxygen-Level Dependent (BOLD)** jest kontrastem deoxyhemoglobiny we krwi stosowanym w technice MRI. Kontrast odkryty został w 1990 r przez Seiji Ogawę\*, który zauważył potencjał BOLD-u dla funkcjonalnego obrazowania mózgu z MRI.

\* Ogawa, S., Lee, T.M., Nayak, A.S., and Glynn, P. (1990). "Oxygenation-sensitive contrast in magnetic resonance image of rodent brain at high magnetic fields".

[Magn Reson Med](#) 14: 68-78

# Rola kontrastu

**Kontrast** taki jak **tlenek żelaza** otulony cukrem lub skrobią (aby chronić przed systemem obronnym organizmu), powoduje lokalne zaburzenia pola magnetycznego rejestrowane przez skaner MRI.

Sygnały związane z tym rodzajem kontrastu są proporcjonalne do objętości krwi mózgowej.

Jest to jednakże metoda semi-inwazyjna, choć jej czułość jest znacznie wyższa niż w metodzie BOLD.

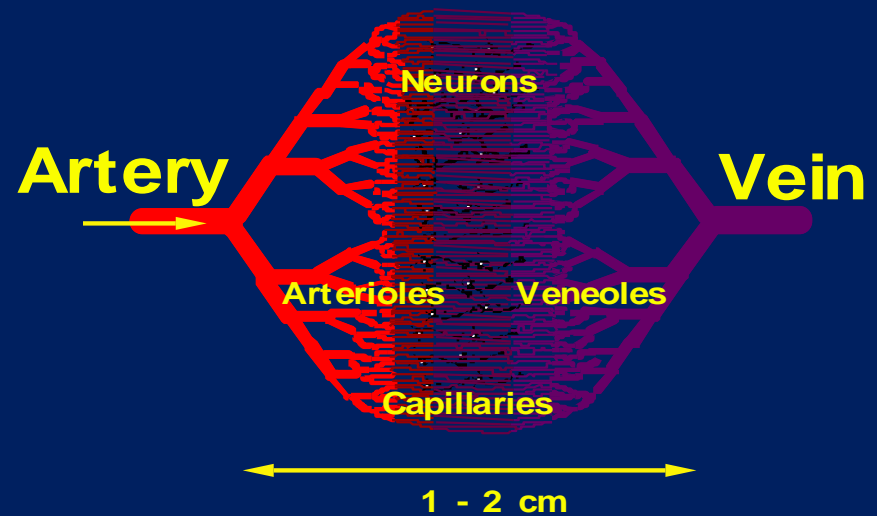
# Korelacje z kontrastem BOLD

Aktywność neuronów → CBF (cerebral blood flow)

- Tempo metabolizmu
- Aktywność elektryczna (potencjał pola elektrostatycznego)
- Obecność niektórych neuroprzekaźników

# Vascular Network

- **Arterioles (tętniczki)**
  - $\gamma=95\%$  at rest.
  - $\gamma=100\%$  during activation.
  - 25  $\mu\text{m}$  diameter.
  - $<15\%$  blood volume of *cortical tissue*.
- **Venules (żyłki)**
  - $\gamma=60\%$  at rest.
  - $\gamma=90\%$  during activation.
  - 25-50  $\mu\text{m}$  diameter.
  - 40% blood volume of *cortical tissue*.
- **Red blood cell**
  - 6  $\mu\text{m}$  wide and 1-2  $\mu\text{m}$  thick.
  - Delivers  $\text{O}_2$  in form of oxyhemoglobin.
- **Capillaries**
  - $\gamma=80\%$  at rest.
  - $\gamma=90\%$  during activation.
  - 8  $\mu\text{m}$  diameter.
  - 40% blood volume of *cortical tissue*.
  - Primary site of  $\text{O}_2$  exchange with tissue.

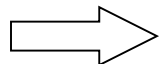


Source: Chris Thomas' Slides

10.V.2022

TJwDTM - Wykład 6

Transit Time = 2-3 s



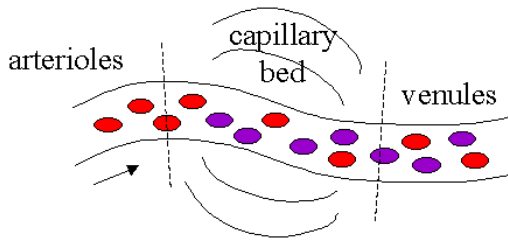
# Sygnal BOLD

## (Blood Oxygen Level Dependent)

↑ neural activity → ↑ blood flow → ↑ oxyhemoglobin → ↑ T2\* → ↑ MR signal

### T2-relaksacja magnetyzacji poprzecznej

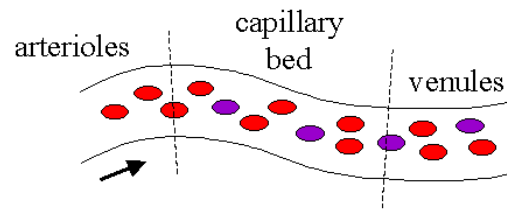
#### Basal state



- normal flow
- basal level [Hbr]
- basal CBV
- normal MRI signal

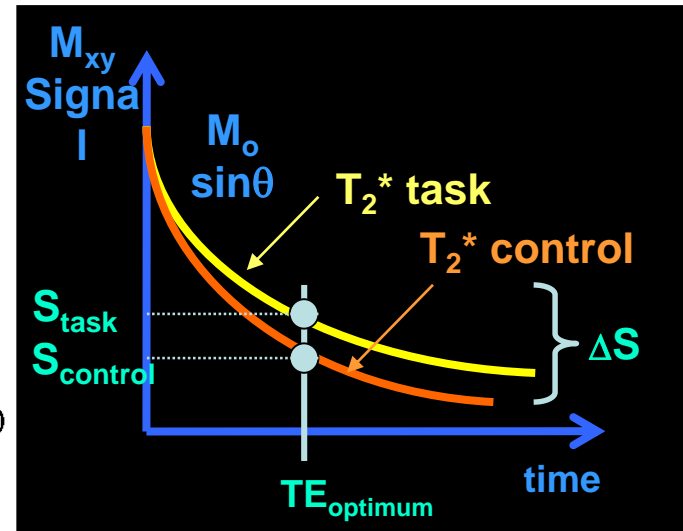
● = HbO<sub>2</sub>  
● = Hbr

#### Activated state



- increased flow
- decreased [Hbr] (*lower field gradients around vessels*)
- increased CBV
- increased MRI signal (*from lower field gradients*)

#### CBF (cerebral blood flow)



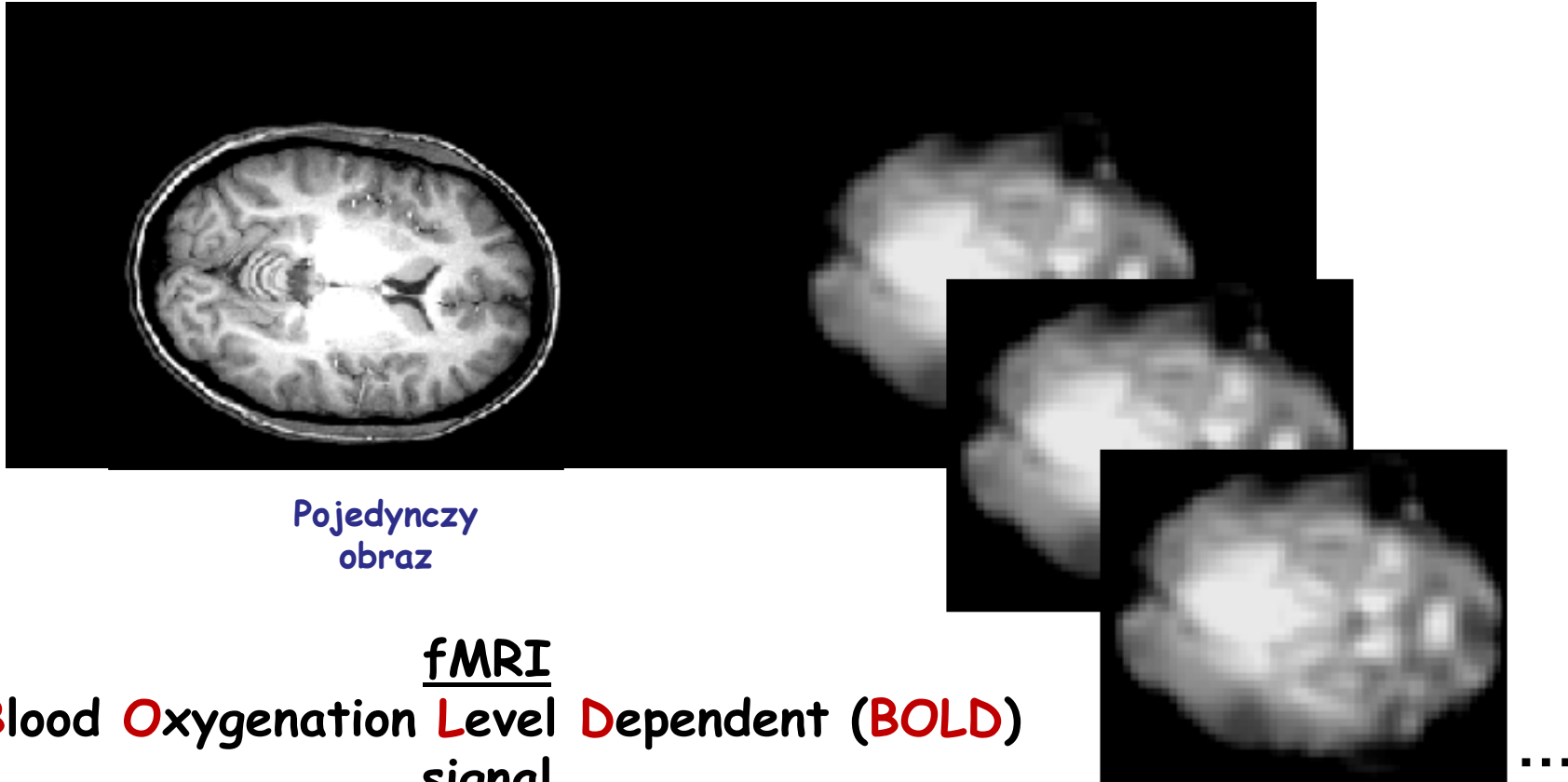
Source: Jorge Jovicich

Source: [Brief Introduction to fMRI](#) by Irene Tracey

# MRI vs. fMRI

Wysoka rozdzielczość  
(1 mm)

niska rozdzielczość  
(~3 mm, ale może być  
lepiej)



Pojedynczy  
obraz

fMRI

Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD)  
signal

indirect measure of neural activity

Wiele obrazów  
(np., co 2 s przez 5  
min)

↑ neural activity → ↑ blood oxygen → ↑ fMRI signal

# Technika fMRI

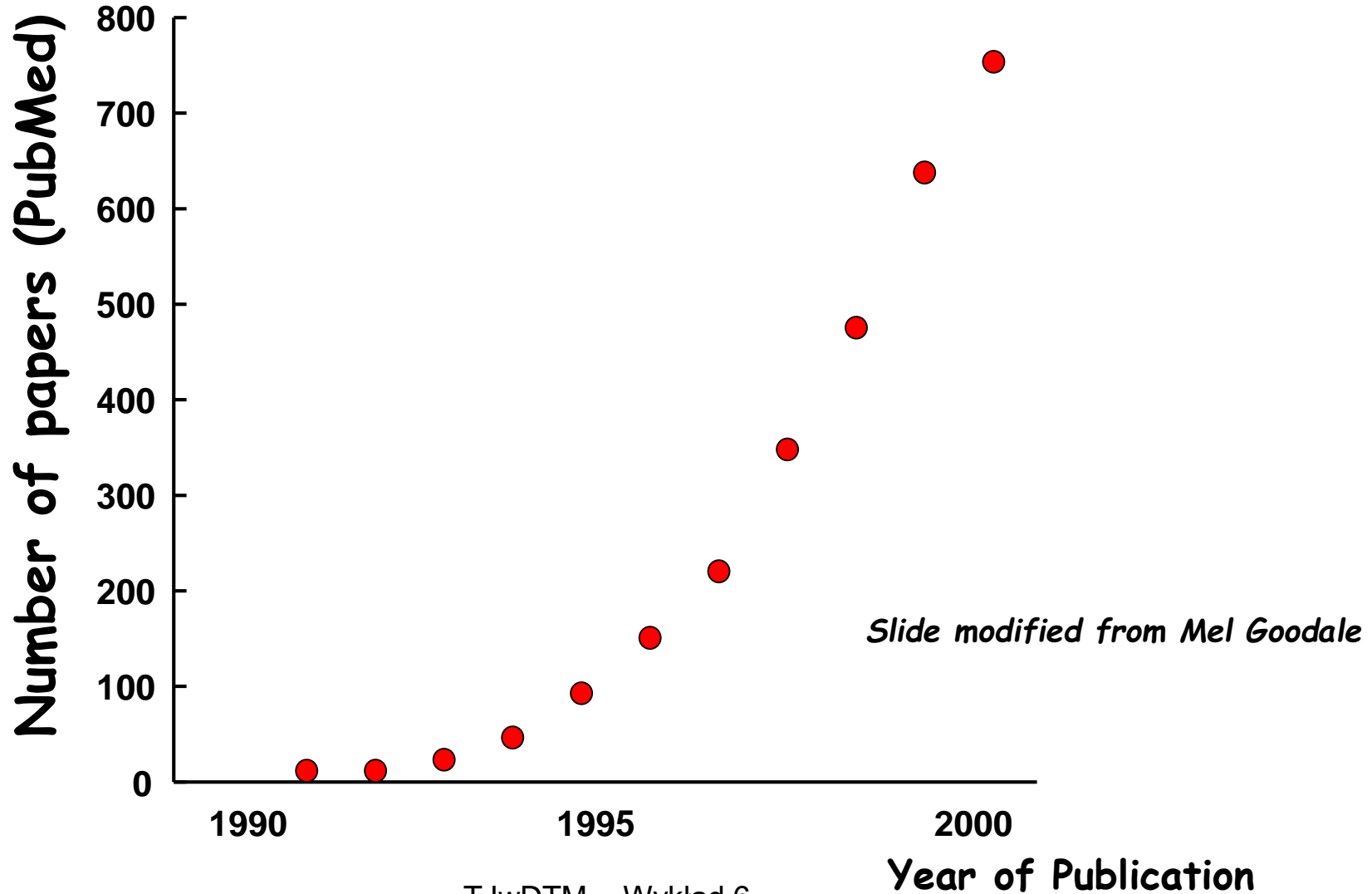
Efekty BOLD mierzymy przez akwizycję objętościową obrazów z kontrastem ważonym czasami T1 lub T2. Obrazy rejestrujemy z umiarkowaną rozdzielczością przestrzenną i czasową; obrazy zwykle zapisujemy co 1-4 sekund, a voxele mają rozmiar sześcianów o boku około 2-4 milimetrów.

Współczesne rozwiązania techniczne pozwalają osiągnąć rozdzielczość rzędu pojedynczych milimetrów.

Odpowiedź mózgu na stymulację trwa ok. 15 s.

# Wzrost zainteresowania fMRI

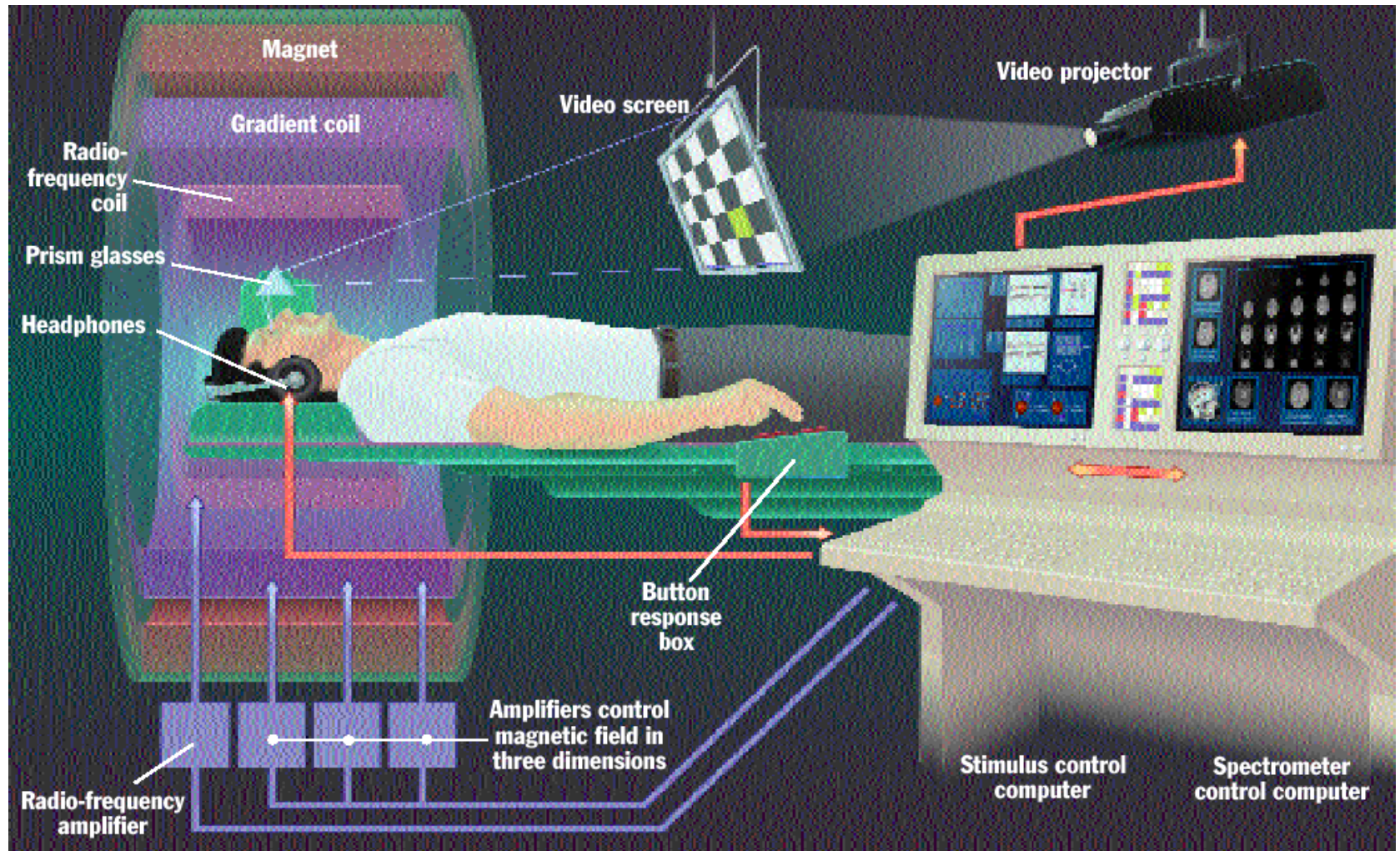
746 papers (2001)



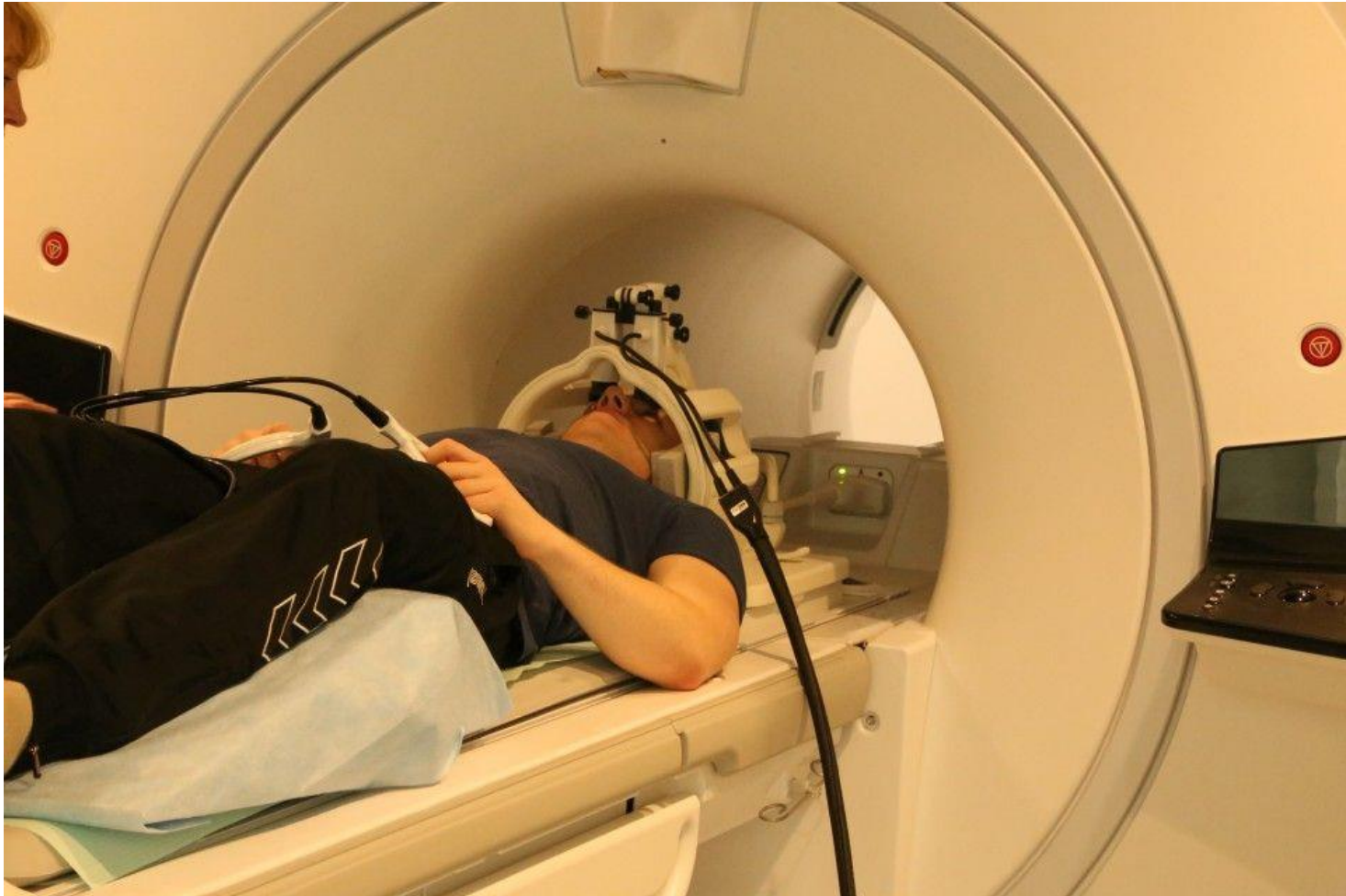
# Tools Necessary for fMRI

- High-field MRI (1.5T or greater) scanner
  - BOLD effect (fMRI signal) increases with field strength
- Fast imaging sequence
  - Echo Planar Imaging (EPI)
- Stimulus presentation equipment
  - Projector to show visual stimuli
  - Response devices such as button box to record subject's response
  - Headphones for auditory stimuli (and hearing protection)

# Aparatura dla fMRI



# Skaner fMRI



10.V.2022



INSTYTUT BIOCYBERNETYKI  
I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ  
im. Macieja Nałęcz  
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

# Aparatura dla fMRI

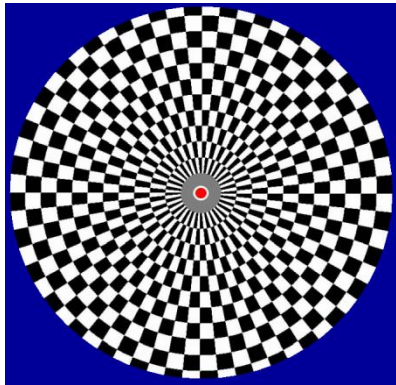


10.V.2022

# Functional Brain Mapping with MRI

- *Basic concept - changes in neuronal activity produces a measurable change in MR signal*
- Collect 100-500 MRI scans continuously (every 2-3s)
- Experimenter induces changes in activity at *known points in time* by having subject perform some cognitive or motoric task
- Analysis statistically tests for MR signal changes that corresponding to experimental task

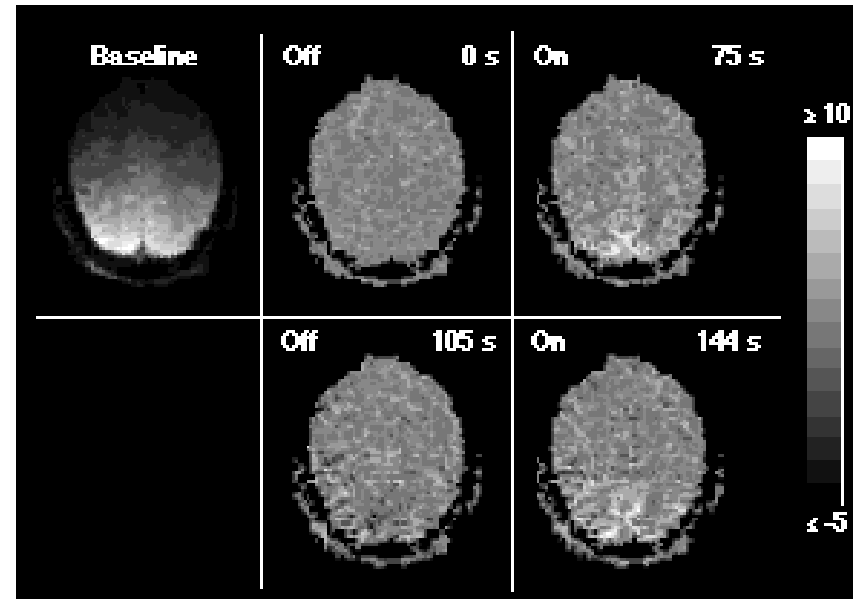
# Aktywacja fMRI



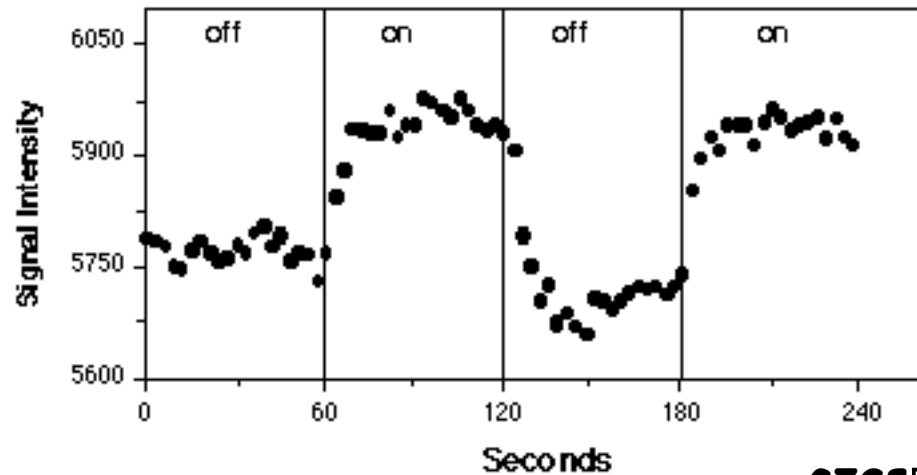
## Migocząca szachownica

OFF (60 s) - ON (60 s) - OFF (60 s) - ON (60 s) - OFF (60 s)

Source: Kwong et al., 1992

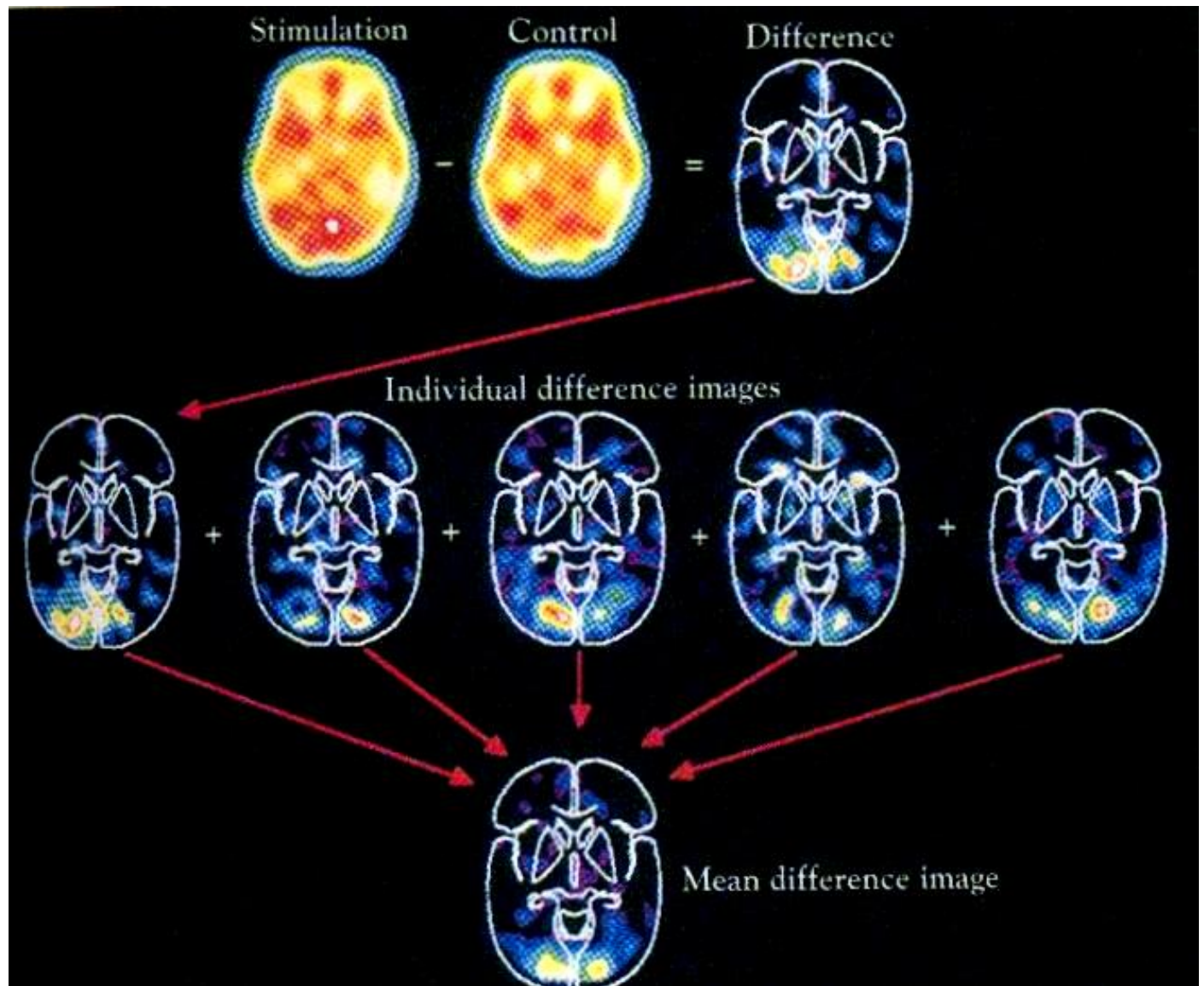


## Aktywność mózgu

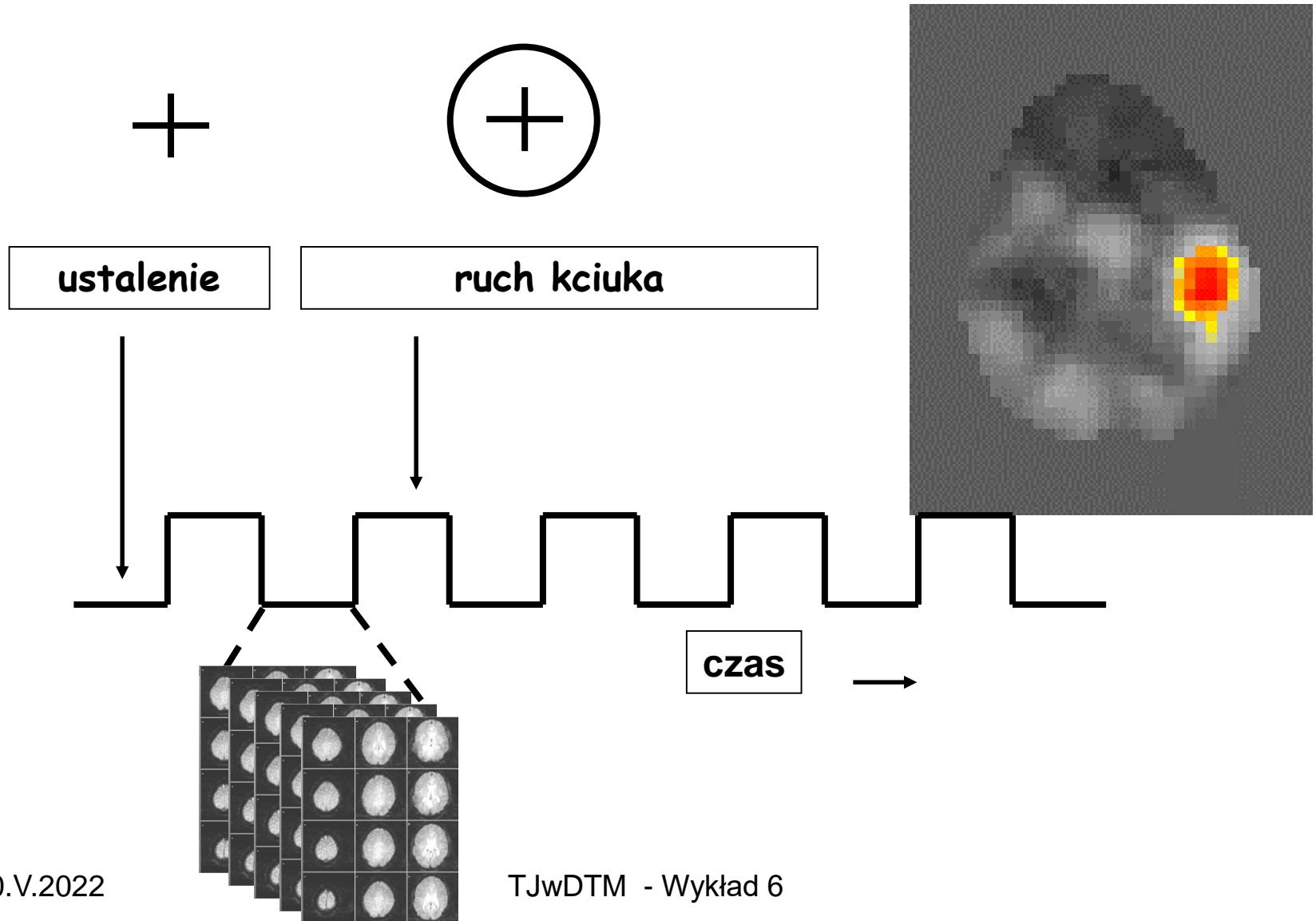


czas →

# Aktywacja PET i fMRI

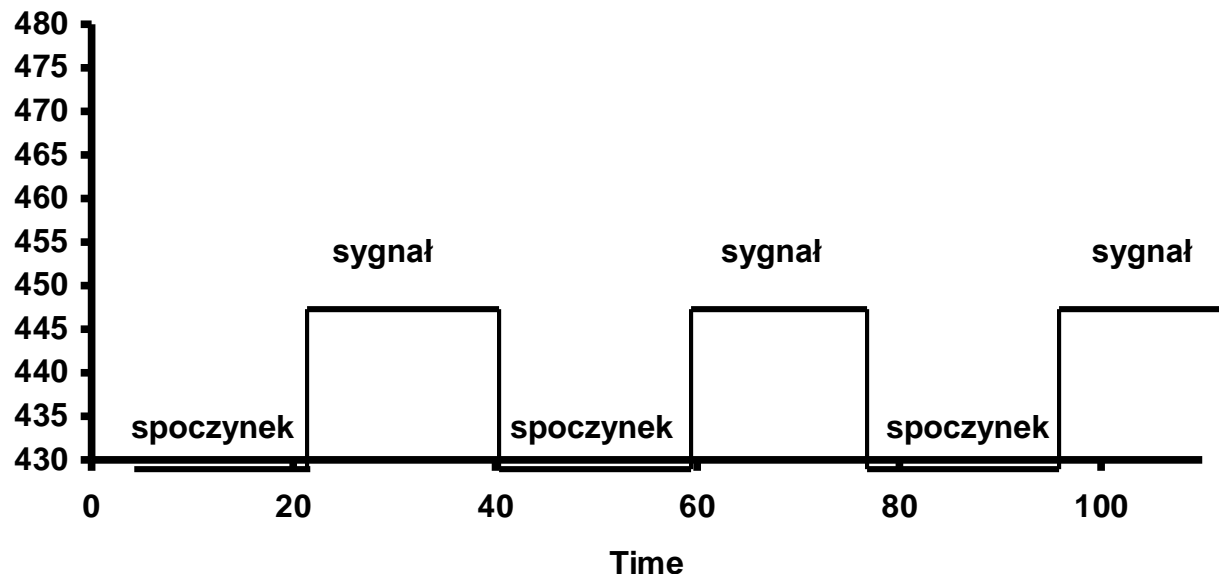


# Podstawowe eksperymenty fMRI

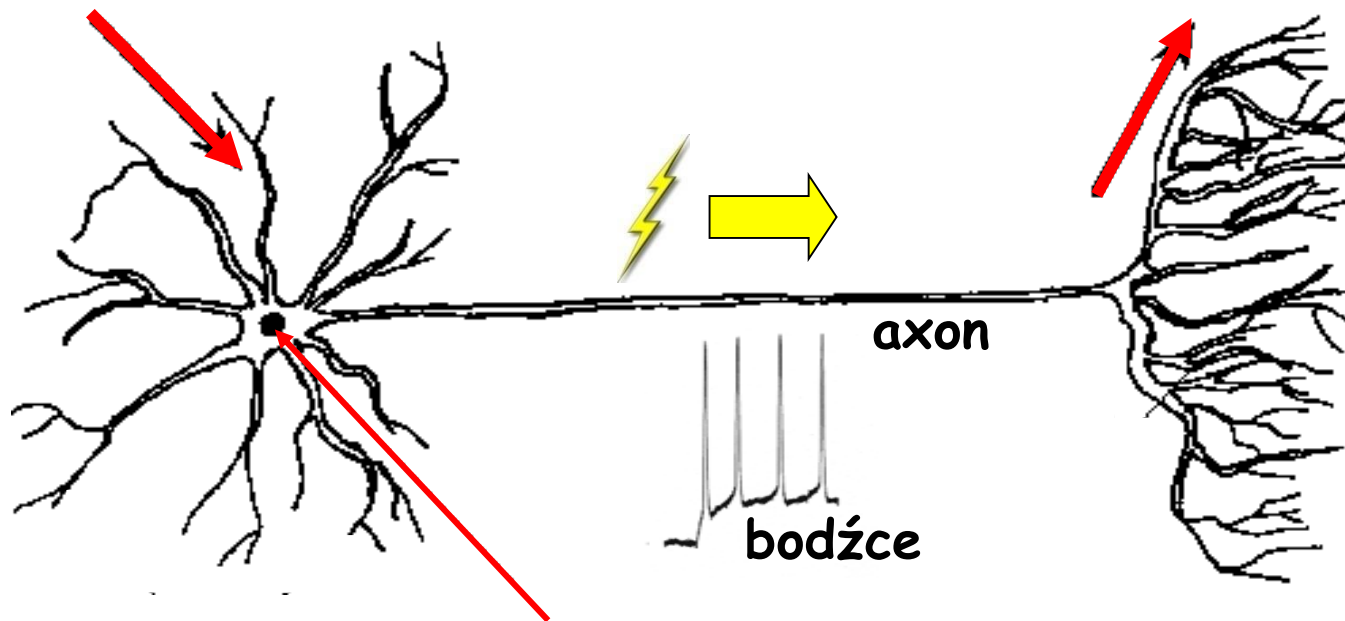


# Analiza danych

Zidentyfikuj voxele ze zmianami sygnału znakowane znacznikami czasowymi z eksperymentu



# Sygnaty elektryczne indukowane przez aktywność neuronów



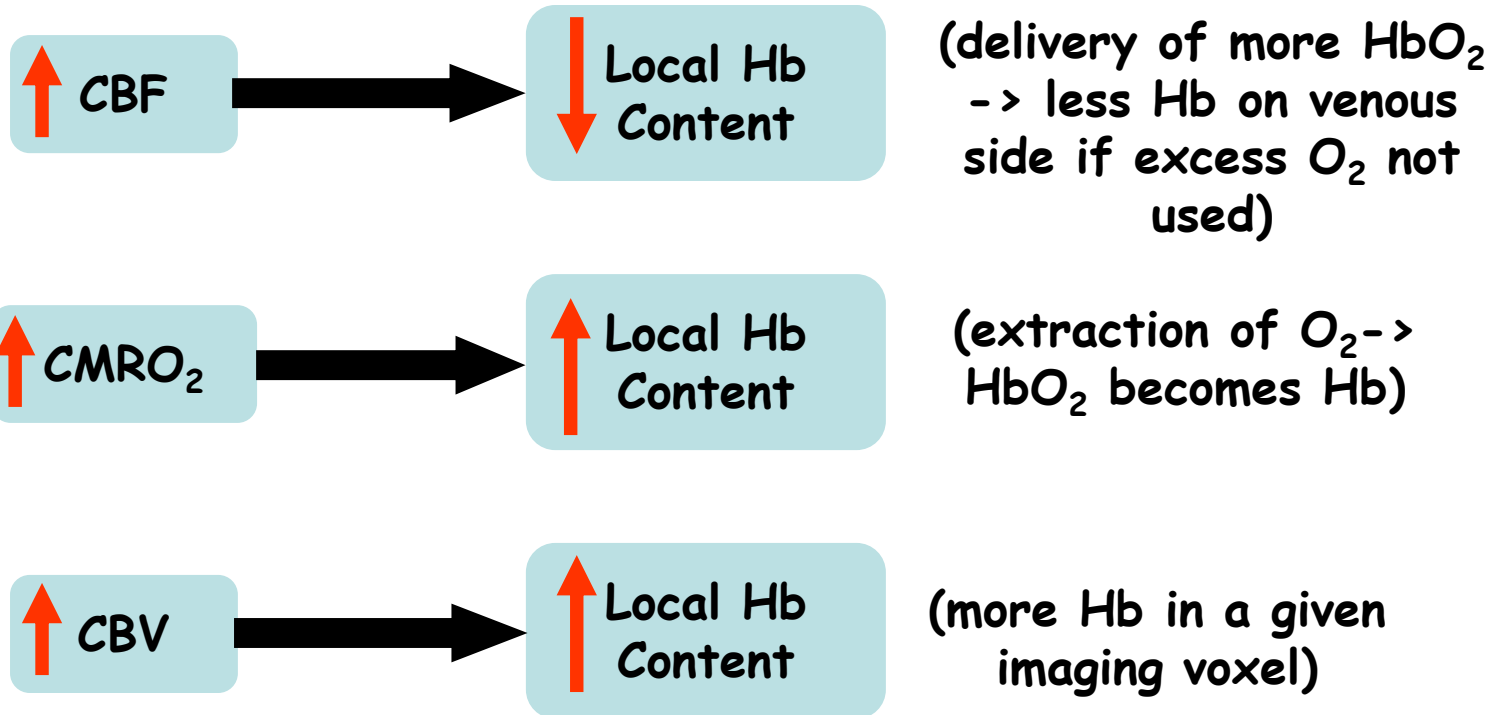
From: Daniel Bulte  
Centre for Functional MRI of  
the Brain  
University of Oxford

# Biophysical Changes Induced by Neuronal Activity

- Increase in glucose utilization ( $rCMR_{glu}$ ) by 20–40%
- Increase in oxygen utilization ( $rCMRO_2$ ) by 5–25%
- Increase in blood volume ( $rCBV$ ) by 5–30%
- Increase in blood flow ( $rCBF$ ) by 20–70%
- Increase in venous  $O_2$  (basis of BOLD signal)

# Sygnal BOLD

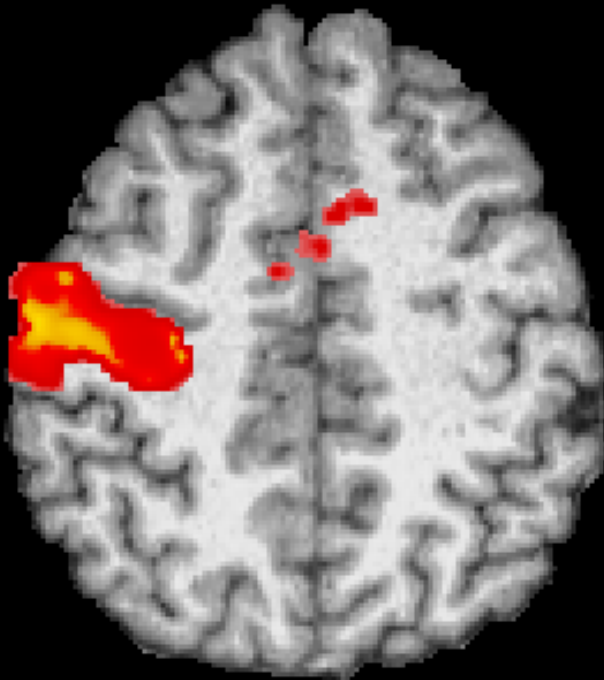
- CBF, CBV, and  $CMRO_2$  have different effects on  $HbO_2$  concentration:



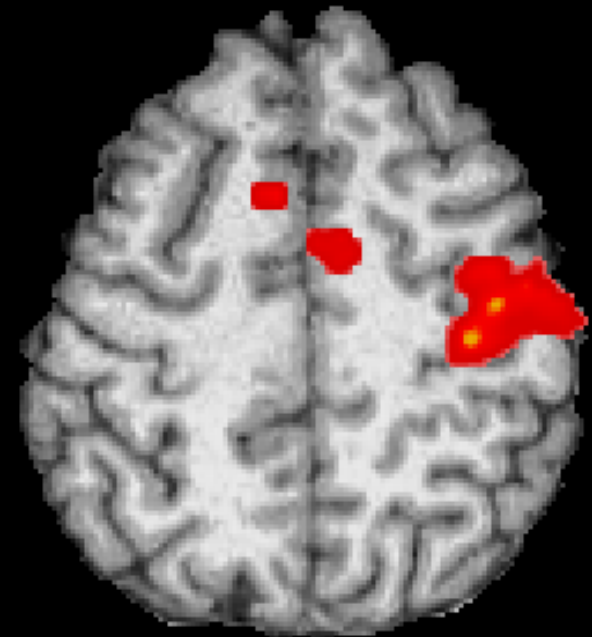
- Interaction of these 3 produce BOLD response
- They change  $[Hb]$  which affects magnetic environment.

# Kontrolowany ruch kciuka

**Prawy kciuk**



**Lewy kciuk**

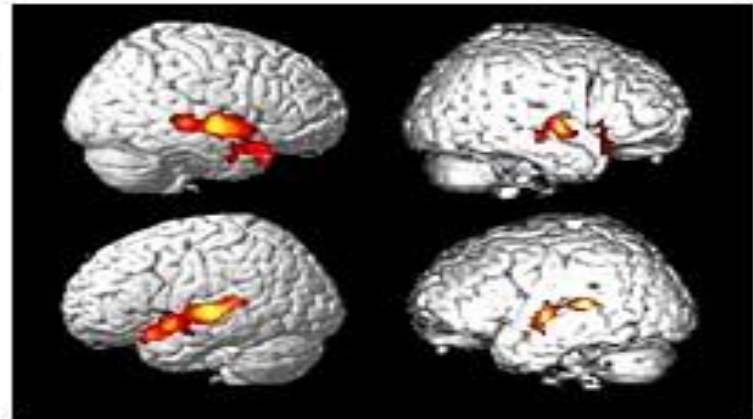


# Aktywność w stanie wegetatywnym

## Vegetative patient 'communicates'

**A patient in a vegetative state can communicate just through using her thoughts, according to research.**

A UK/Belgium team studied a 23-year-old woman who had suffered a severe brain injury in a road accident, which left her apparently unable to communicate.



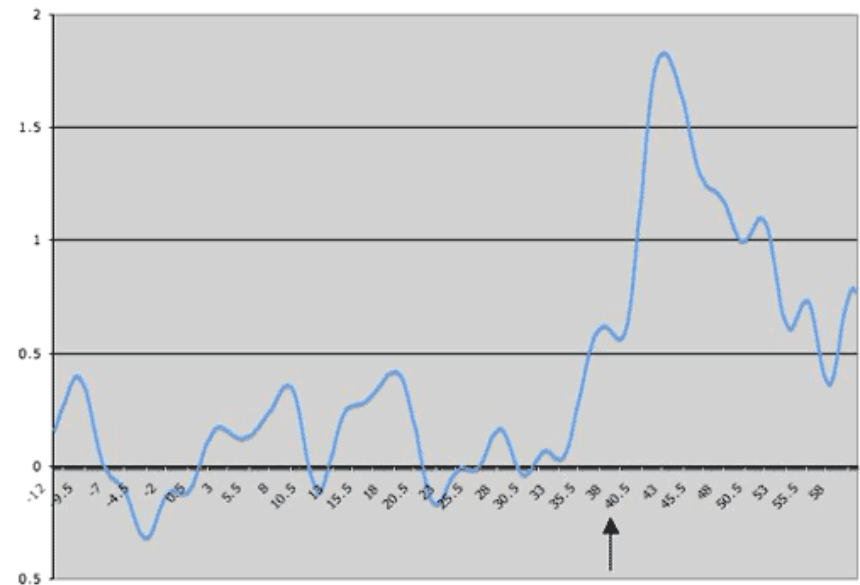
The healthy brain (l) showed the same activity as the patient's (r)

By scanning her brain, they discovered she could understand spoken commands and even imagine playing tennis.

They said their findings, published in *Science*, were "startling", but cautioned this could be a one-off case.

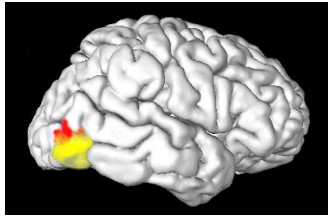
Five months after her accident, which happened in July 2005, the researchers used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to record the woman's brain activity.

# Aktywność mózgowia inicjowana drastyczną sceną



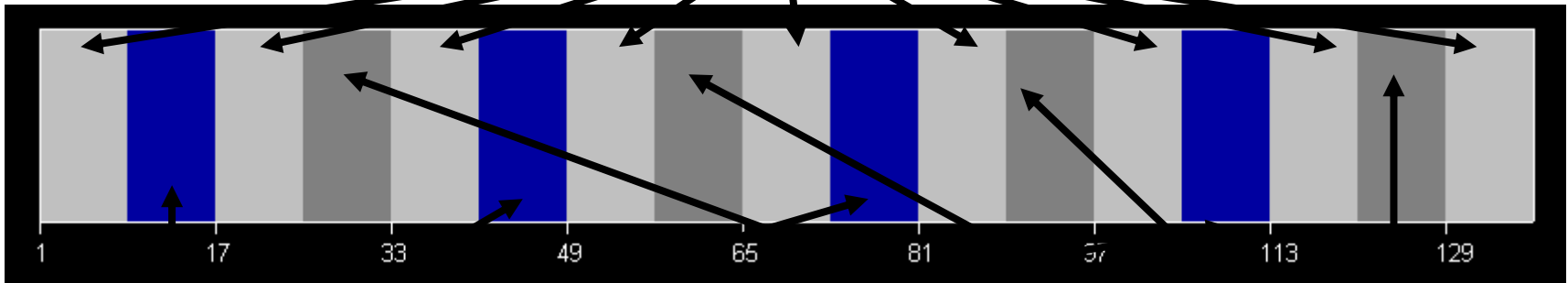
Odpowiedź podczas sceny filmowej (człowiek miażdżony przez dinozaura)

# Prosty eksperyment: lokalizator BZP

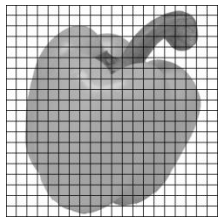


Boczny zespół  
potyliczny (BZP)  
Reaguje na  
obraz obiektu

ciemny  
ekran

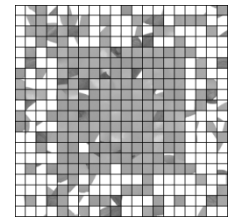


nietknięty  
obiekt



TIME →

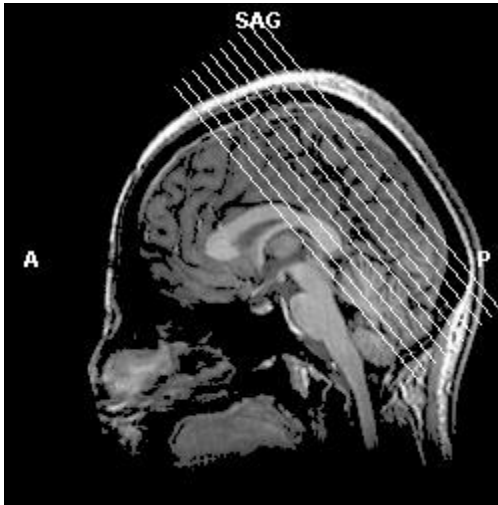
rozzruczony  
obiekt



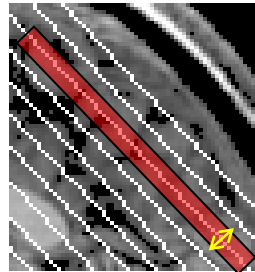
One volume (12 slices) every 2 seconds for  
272 seconds (4 minutes, 32 seconds)

Condition changes every 16 seconds (8  
volumes)

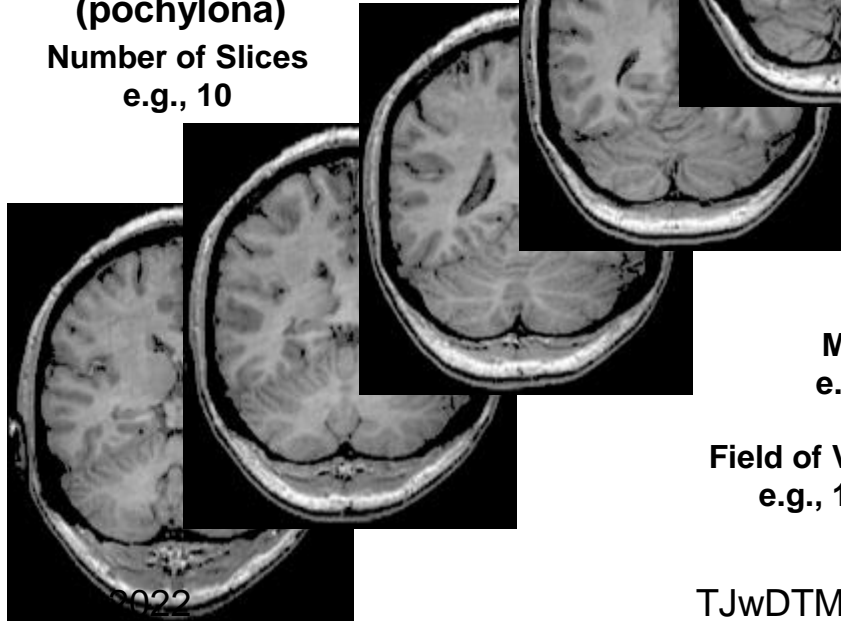
# Slice Terminology



**SAGITTAL SLICE**  
(pochylona)  
Number of Slices  
e.g., 10

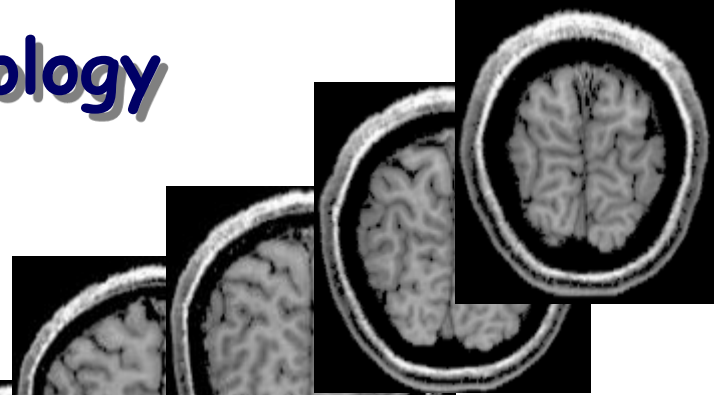


**Slice Thickness**  
e.g., 6 mm



**Matrix Size**  
e.g., 64 x 64

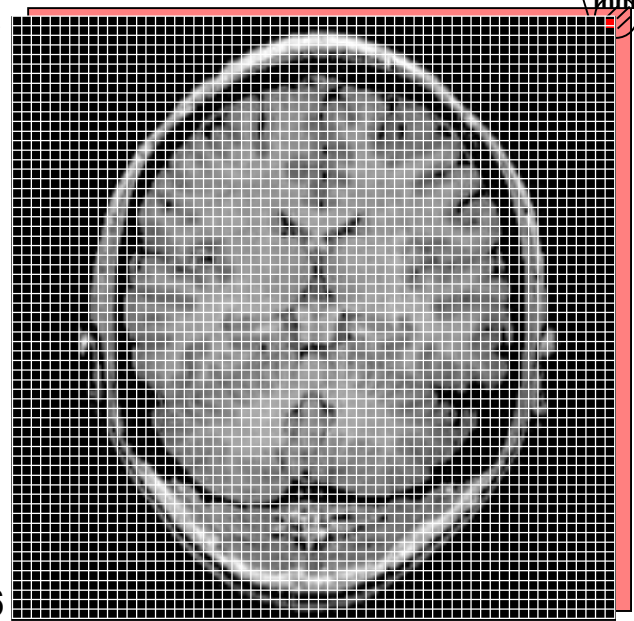
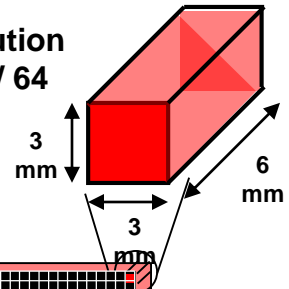
**Field of View (FOV)**  
e.g., 19.2 cm



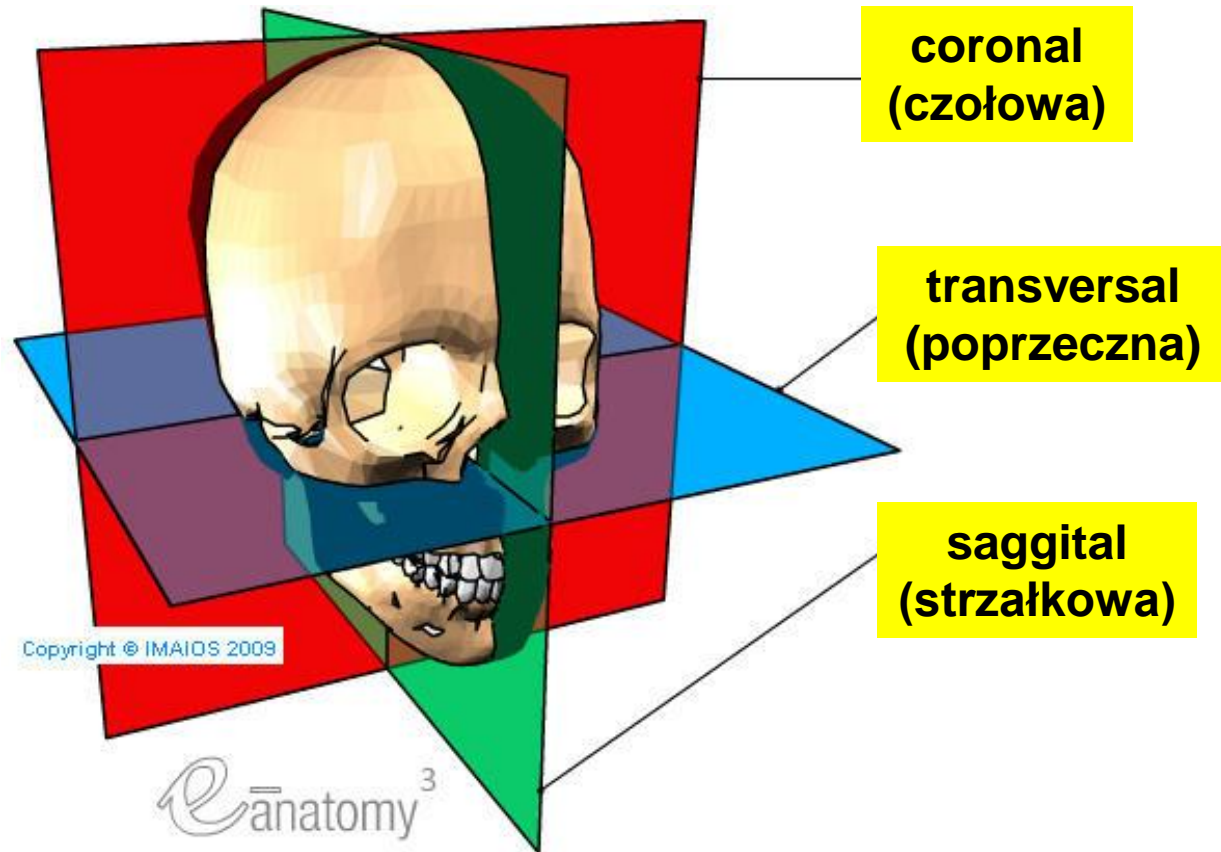
**VOXEL**  
(Volumetric Pixel)

**In-plane resolution**  
e.g., 192 mm / 64  
= 3 mm

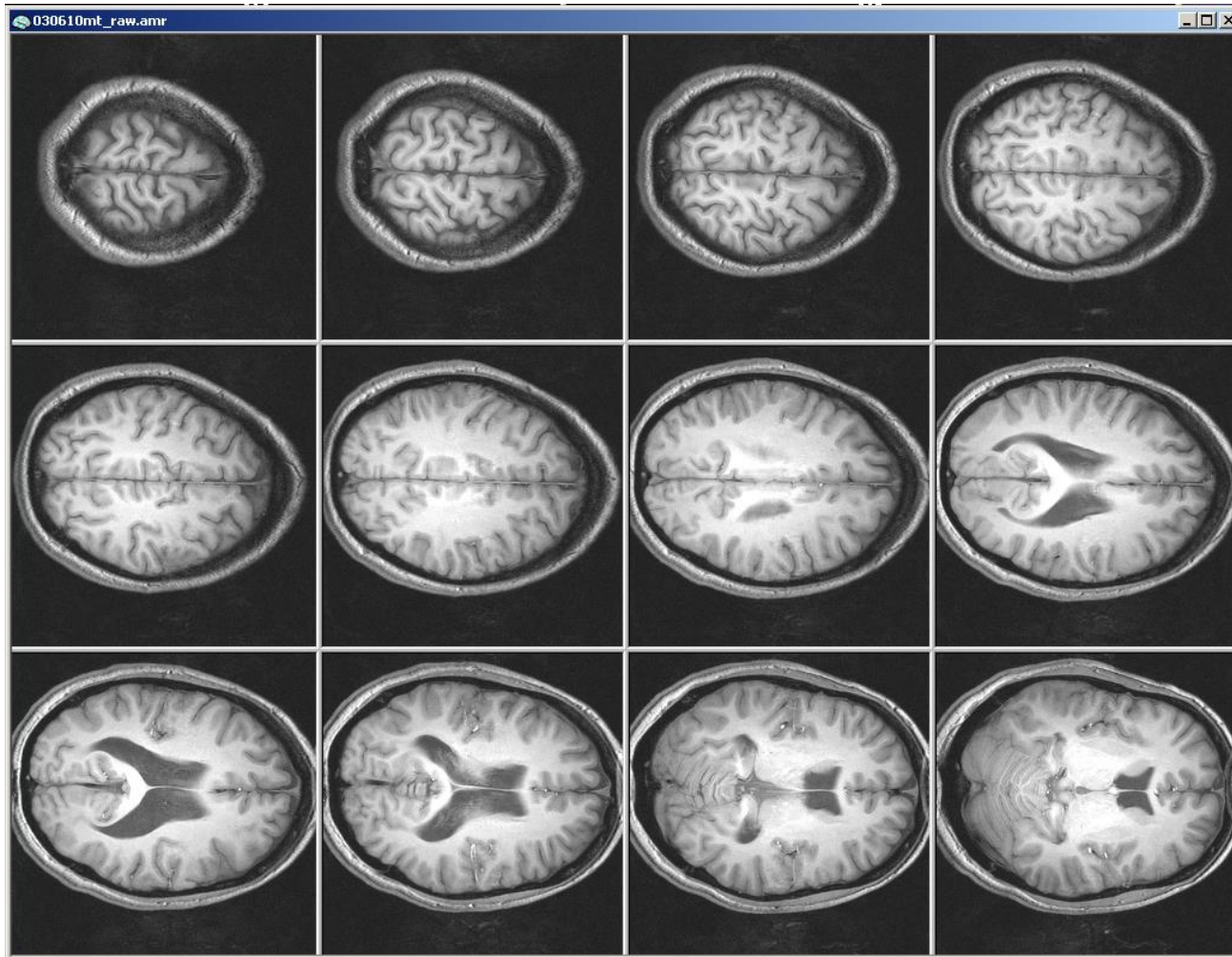
**IN-PLANE SLICE**



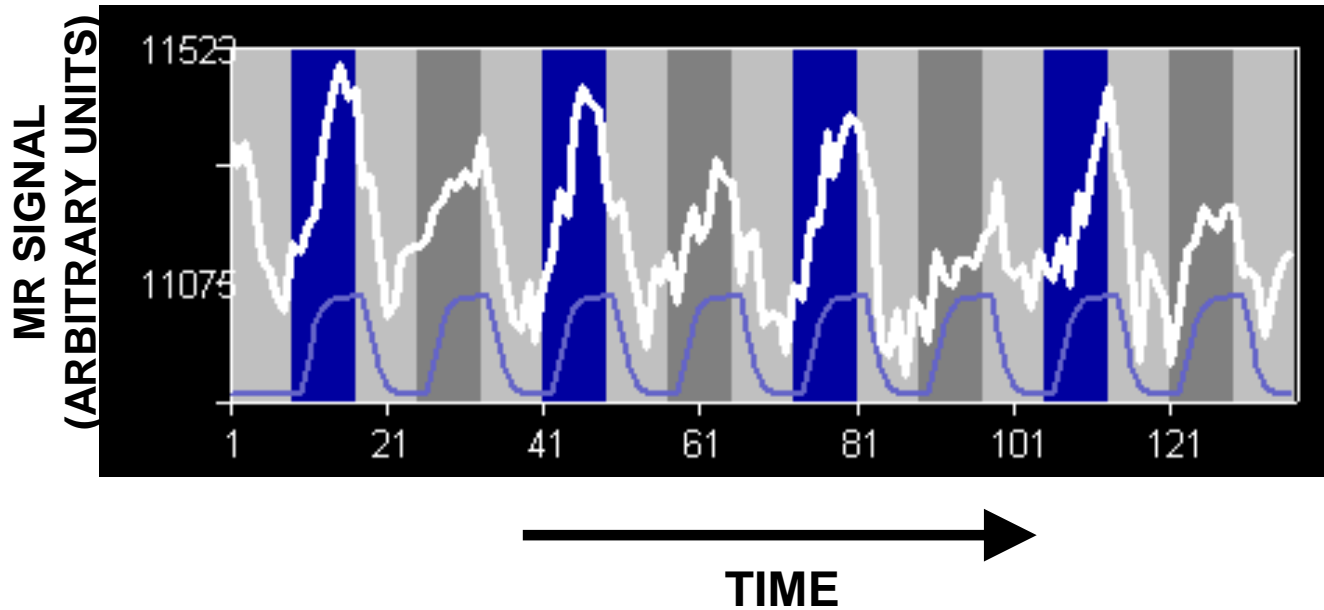
# Terminologia nazw płaszczyzn



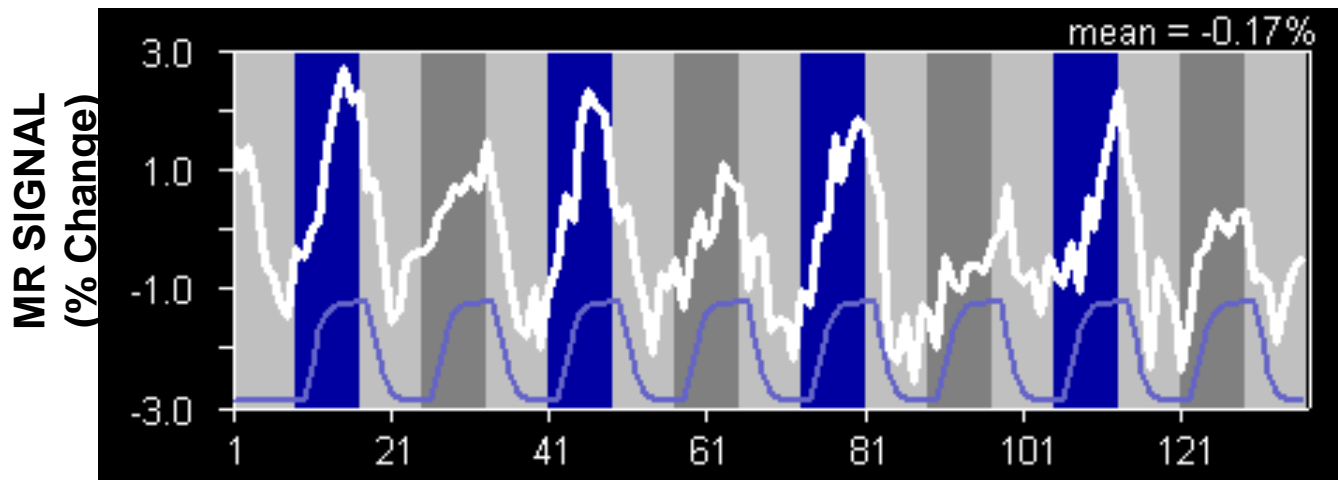
# Warstwy anatomiczne odpowiadające warstwom funkcjonalnym



# Przebiegi czasowe



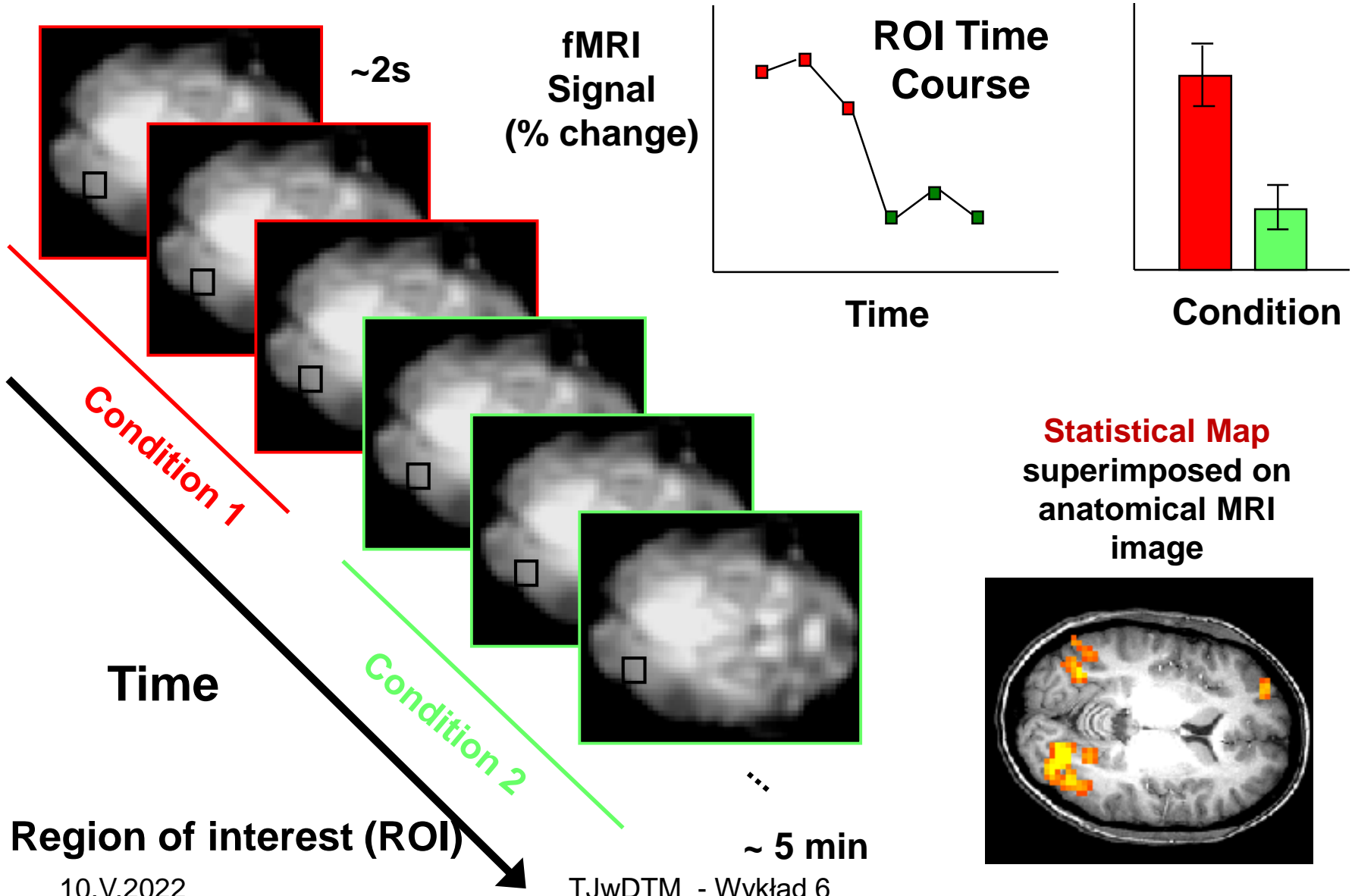
Względny sygnał zmienia się od cewki do cewki, voxela do voxela, od dnia do dnia, od obiektu do obiektu



To make the y-axis more meaningful, we usually convert the signal into units of % change:  
 $100^*$   
 $(x - \text{baseline}) / \text{baseline}$   
Changes are typically in the order of 0.5-4 %.

# Statystyka aktywności obszaru

## Functional images

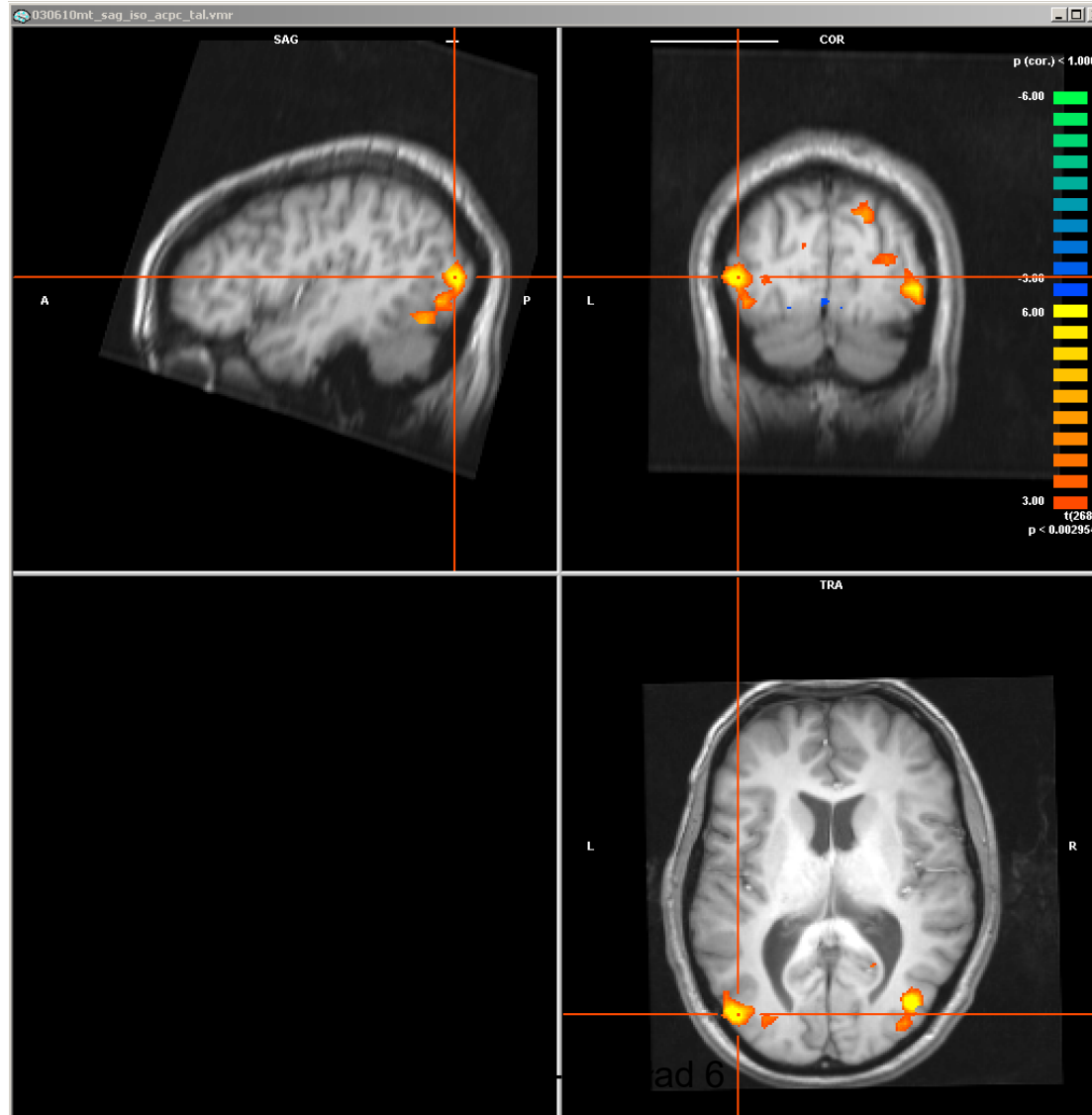


Region of interest (ROI)

10.V.2022

TJwDTM - Wykład 6

# 2D → 3D

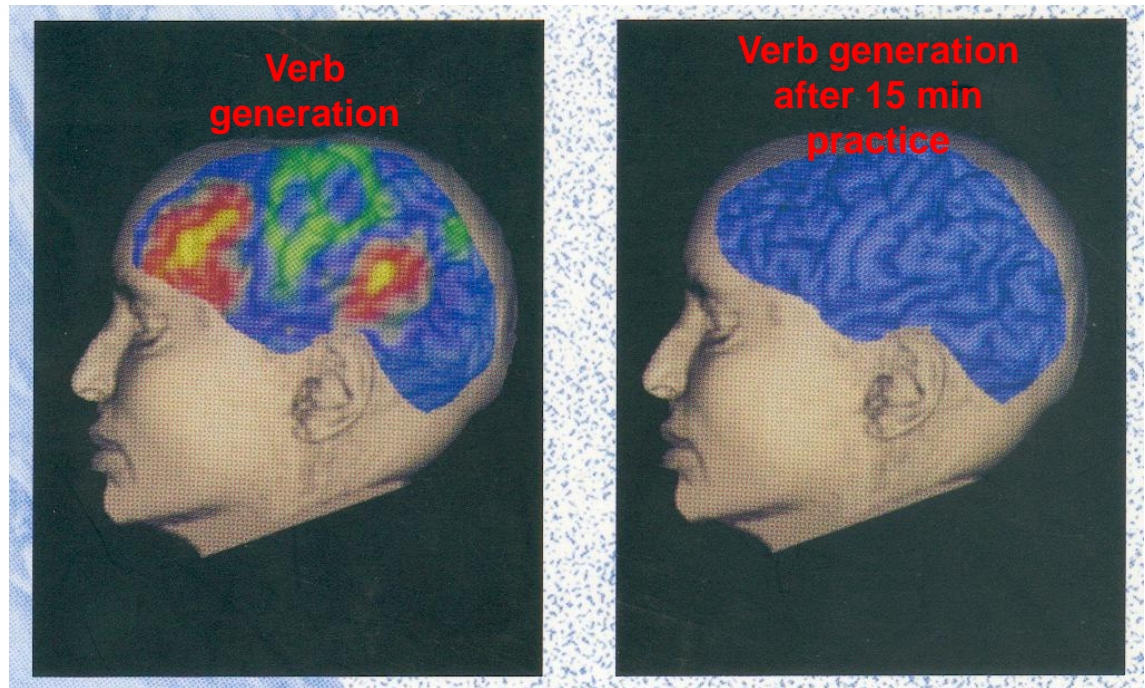


10.V.2022

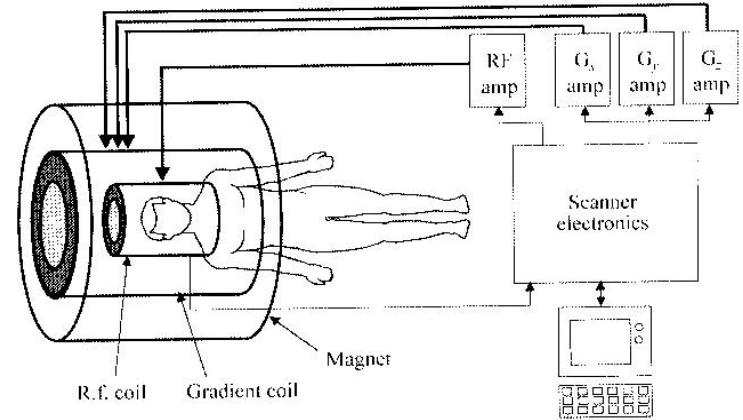
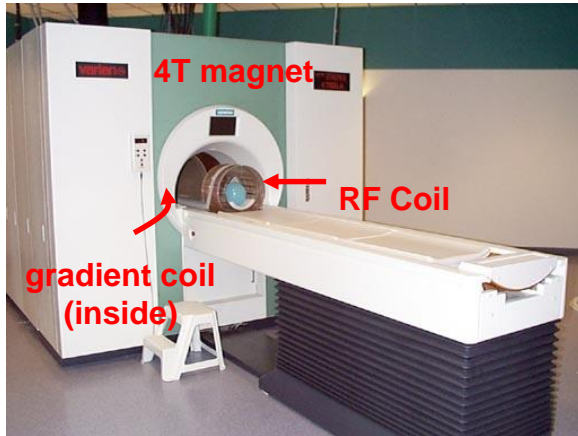
# fMRI mierzy aktywność osobniczą

- Aktywność zależy od:
  - Jak są aktywne neurony
  - Ile neuronów wykazuje aktywność
  - uwaga
    - ↑ aktywność
  - nauka
    - ↓ aktywność
- fMRI nie pokazuje fizjologii pojedynczych neuronów

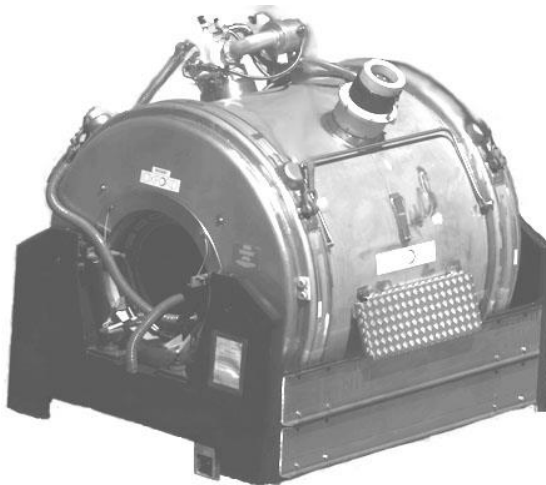
Ideas from:  
Scannell & Young, 1999,  
Proc Biol Sci



# Niezbędna aparatura fMRI



**Magnet**



**Gradient Coil**



**RF Coil**



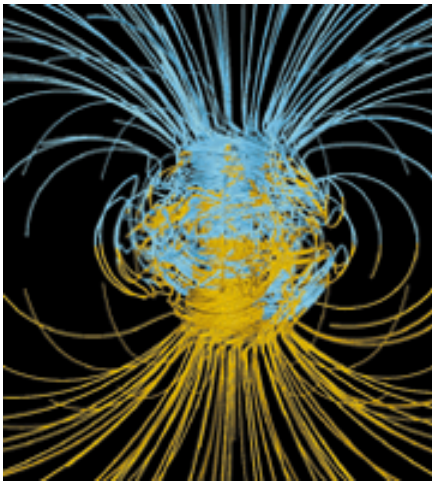
# Wysokie pole magnetyczne

Bardzo silne pole magnetyczne

1 Tesla (T) = 10,000 Gauss

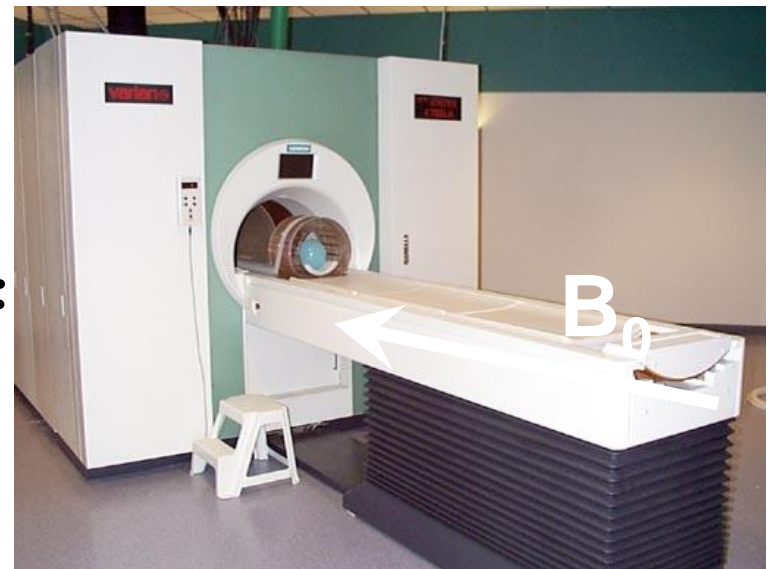
Ziemskie pole magnetyczne = 0.5 Gauss

4 Tesle =  $4 \times 10,000 \div 0.5 = 80,000X$  Ziemskie pole magnetyczne



$\times 80,000 =$

*Robarts Research Institute 4T*



Source: [www.spacedaily.com](http://www.spacedaily.com)

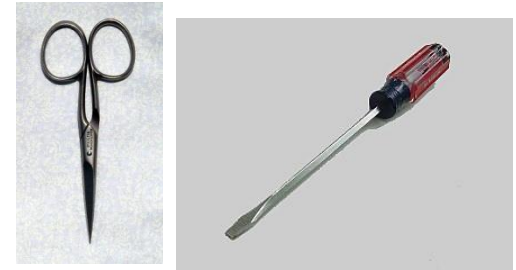
# Bezpieczeństwo w polu magnetycznym



[www.howstuffworks.com](http://www.howstuffworks.com)



[http://www.simplyphysics.com/flying\\_objects.html](http://www.simplyphysics.com/flying_objects.html)



Ogromna siła pola magnetycznego czyni bezpieczeństwo w pomieszczeniu NMR ważnym elementem.

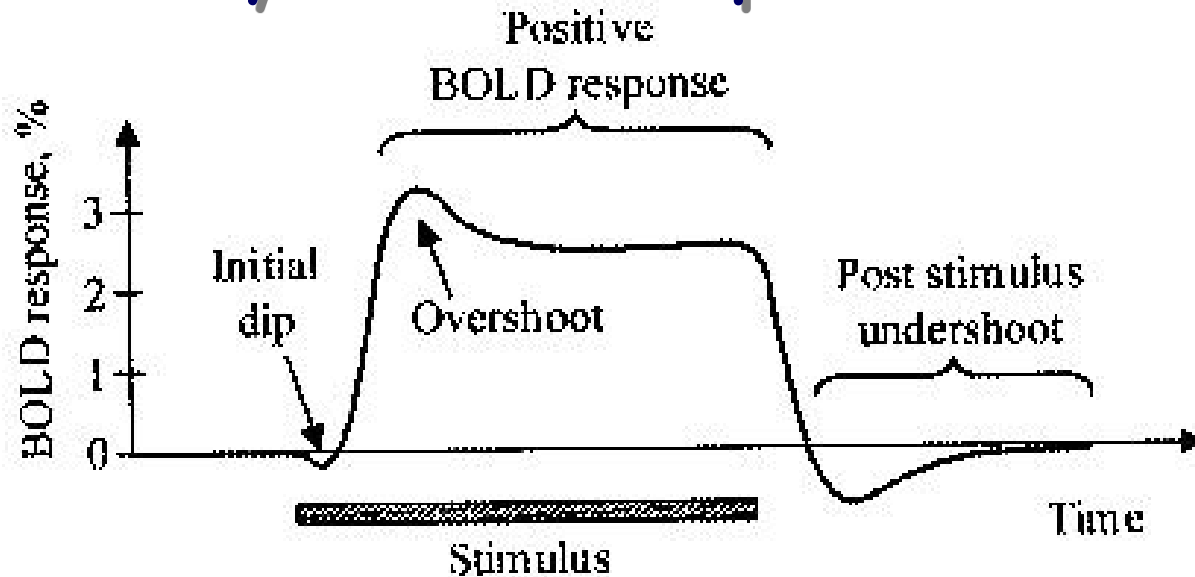


# Sily przyciągające ferromagnetyki



**Wypadek z magnesem 1,5 Tesli**

# Hemodynamic Response Function



**% signal change**  
= (point - baseline)/baseline  
usually 0.5-3%

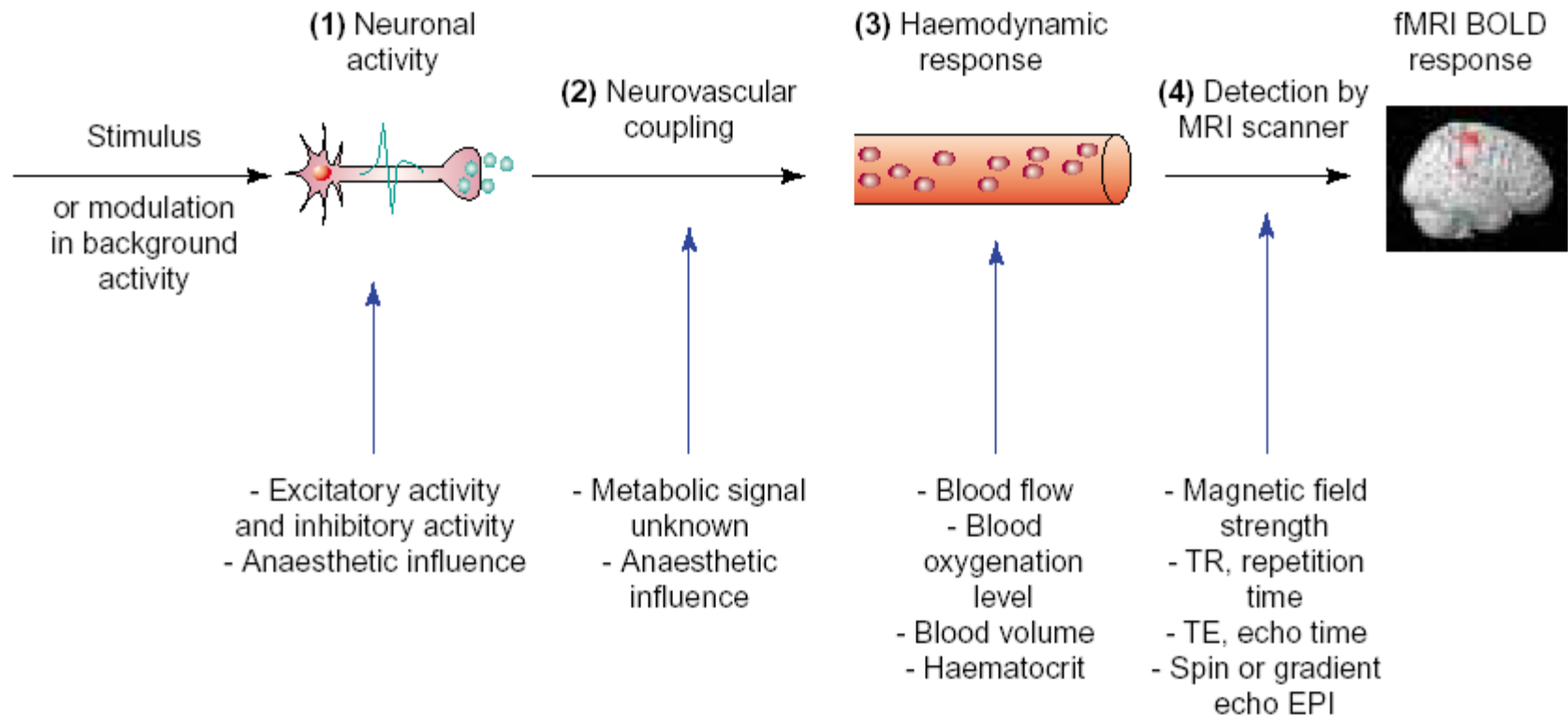
**initial dip**  
-more focal  
-somewhat elusive so far

**time to rise**  
signal begins to rise soon after stimulus begins

**time to peak**  
signal peaks 4-6 sec after stimulus begins

**post stimulus undershoot**  
signal suppressed after stimulation ends

# Stymulacja sygnałem BOLD

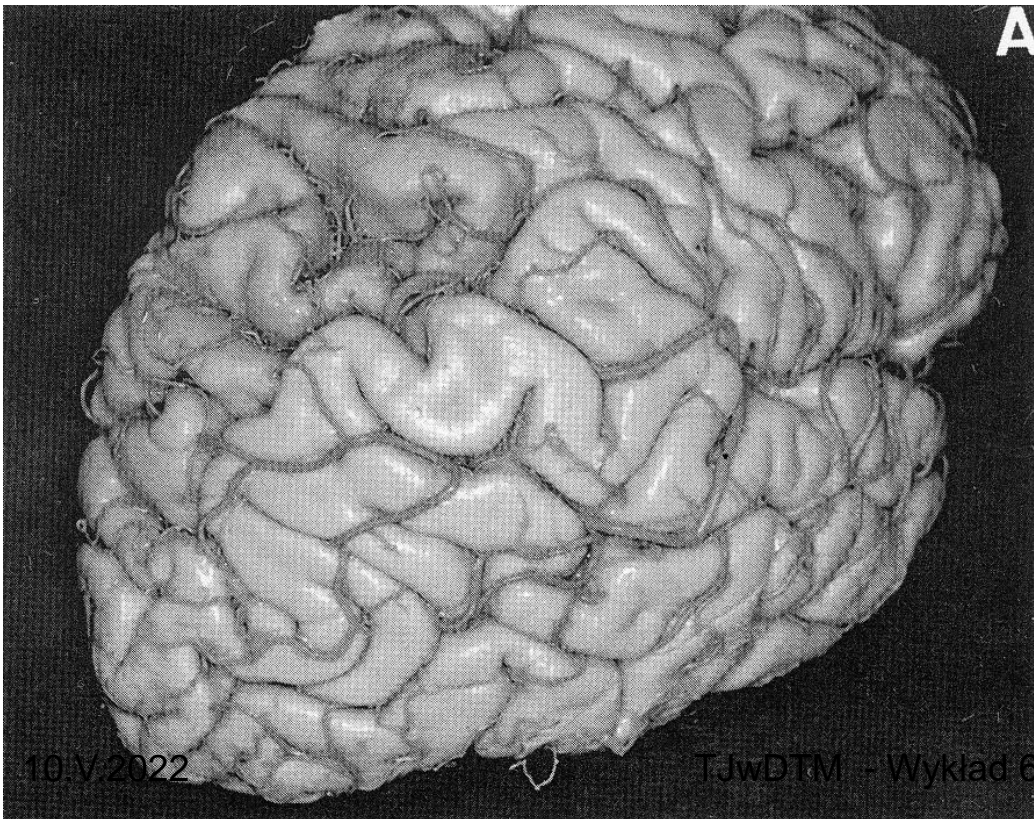


*TRENDS in Neurosciences*

Source: Arthurs & Boniface, 2002, *Trends in Neurosciences*

# Why are vessels a problem?

- large vessels produce BOLD activation further from the true site of activation than small vessels (especially problematic for high-resolution fMRI)
- the % signal change in large vessels can be considerably higher than in small vessels (e.g., 10% vs. 2%)
  - activation in large vessels occurs later than in small ones
- vessel artifacts are worse with gradient echo sequences (compared to asymmetric spin echo for example) and low field strengths



Source: Ono et al., 1990,  
*Atlas of the Cerebral Sulci*

# Więcej

- Debata "mózg vs. żyły"
  - Źródło sygnału wpływa na rozdzielczość przestrzenną
- naukowcy nie akceptują jednej teorii wyjaśniającej związki pomiędzy metabolizmem tlenu oxygen, glukozy i przepływem krwi
- Nie rozumiemy jak neurony sterują zwiększonym przepływem krwi
  - Być może odpowiada za to synchronizacja aktywności neuronów