

COMPITI E SUDDIVISIONE FONDI TRA LE UNITÀ DI RICERCA
prot. 2005025333

Coordinatore Scientifico	Rinaldo CUBEDDU
Ateneo	Politecnico di MILANO
Titolo della Ricerca	Spettroscopia nel vicino infrarosso risolta nel tempo per il mapping funzionale non invasivo del cervello nell'uomo
Finanziamento assegnato	Euro 168.000
Durata	24 Mesi

Obiettivo della Ricerca

L'obiettivo principale della Ricerca è definire le potenzialità della tecnica di spettroscopia nel vicino infrarosso (near infrared spectroscopy, NIRS) risolta nel tempo (time-resolved NIRS, NIRS-TR) per il mappaggio funzionale non invasivo del cervello nell'uomo. A tal fine verranno combinati strumentazione avanzata per ottica e fotonica, modelli fisici e algoritmi numerici per la descrizione della propagazione della luce in mezzi diffondenti, competenze di monitoraggio dell'ossigenazione e del metabolismo ossidativo nel cervello con tecniche NIRS in continua (continuous wave NIRS, NIRS-CW), il supporto e la validazione forniti da esperti di risonanza magnetica funzionale (functional magnetic resonance imaging, fMRI) e neurofisiologia. Tale ricerca potrebbe inoltre contribuire alla migliore comprensione del ruolo funzionale della corteccia cerebrale, e quindi a valutarne le funzioni nei pazienti. In questa accezione si introduce quindi la definizione di "functional NIRS" (fNIRS).

Di conseguenza, gli obiettivi del progetto sono caratterizzati da una duplice natura - strumentale e applicativa come descritto di seguito:

- 1) Sviluppo e caratterizzazione di un prototipo compatto multicanale basato sulla spettroscopia nel vicino infrarosso risolta nel tempo (NIRS-TR) per il mappaggio non invasivo funzionale del cervello dell'uomo con alta risoluzione temporale, veloce analisi dei dati e ricostruzione delle immagini.
- 2) Valutazione delle prestazioni e delle limitazioni del NIRS-TR, anche paragonandola con le tecniche di imaging di risonanza magnetica funzionale (fMRI) e di NIRS-CW, per la determinazione, localizzazione e quantificazione di modificazioni focali dell'emodinamica della corteccia cerebrale (flusso ematico) e la velocità metabolica del consumo di ossigeno indotte da paradigmi specifici di stimolazione.
- 3) Sviluppo ed applicazioni di modelli teorici per migliorare l'interpretazione dei dati raccolti, ottimizzazione delle geometrie di illuminazione/raccolta da utilizzare nell'imaging funzionale del cervello. Sviluppo di procedure di coregistrazione per la sovrapposizione di mappe fNIRS e fMRI.
- 4) Combinare le tecniche fNIRS e fMRI per uno studio "event-related" dell'attività funzionale cerebrale durante percezione somatosensoriale.
- 5) Combinare diverse tecniche fNIRS per il mappaggio ottico dell'attivazione funzionale della corteccia cerebrale dell'uomo durante compiti cognitivi e motori. Ciò è finalizzato a contribuire al miglioramento della valutazione clinica delle funzioni del lobo frontale/prefrontale e alla valutazione della lateralizzazione dell'area del linguaggio in pazienti affetti da patologie cerebrali.

Innovazione rispetto allo stato dell'arte nel campo

I maggiori sviluppi nella comprensione delle funzioni cerebrali sono stati resi possibili dallo sviluppo di tecniche di neuroimmagini funzionali, quali tomografia ad emissione di positroni (PET) e risonanza magnetica funzionale (fMRI). In particolare la tecnica fMRI ha una risoluzione spaziale migliore della PET ed è meno invasiva [1-2] e può essere considerata come lo standard di riferimento rispetto al quale tutte le altre tecniche di neuroimmagini devono confrontarsi. Negli ultimi anni sono state sviluppate diverse tecniche basate su un approccio fMRI. Una di queste sfrutta l'emoglobina deossigenata HHb come agente di contrasto endogeno intravascolare, in quanto le variazioni di concentrazione di HHb sono associate all'attività neuronale (contrasto BOLD, blood oxygen level dependent) [3-4]. La risposta di ossigenazione attesa in un'area corticale attivata consiste di un piccolo aumento iniziale di HHb che riflette la richiesta di ossigeno. Questa è seguita da un aumento compensatorio del flusso ematico cerebrale regionale che causa una riduzione netta di HHb in quanto il rifornimento di ossigeno eccede la richiesta [5]. Sebbene sia non invasiva, la tecnica fMRI presenta alcuni svantaggi, legati a: costo elevato, scarsa maneggevolezza, sensibilità a artefatti dovuti al movimento, spazio ridotto in cui è confinato il paziente durante l'esperimento. E' comprensibile come l'esigenza di disporre di tecniche piu' flessibili dal punto di vista dell'impiego e dei costi abbia portato allo sviluppo di soluzioni alternative quali elettroencefalografia (EEG) o la stessa NIRS.

La tecnica fNIRS permette un'indagine non invasiva dei cambiamenti locali di concentrazione di ossiemoglobina O2Hb e deossiemoglobina HHb in seguito ad attivazione cerebrale. Essa può rivelarsi un interessante alternativa in quanto può essere

utilizzata in un ambiente naturale [6], presso il letto del paziente, su soggetti non collaborativi (es. bambini) [7] e per compiti che richiedono un compito motorio e/o cognitivo esplicito. Per esempio, la tecnica fNIRS, opportunamente validata, potrebbe diventare un modo semplice e conveniente per testare la lateralizzazione del linguaggio al fine di sostituire il classico test di Wada durante operazioni chirurgiche per epilessie o tumori del cervello [8-9]. Independentemente dall'applicazione devono considerarsi alcune limitazioni della tecnica fNIRS: la risoluzione spaziale è circa 0.5 cm; la profondità di penetrazione del segnale fNIRS è circa 2 cm dallo scalpo; i sistemi per topografia o tomografia con tecnica fNIRS sono ancora nella fase iniziale del loro sviluppo. Con riferimento alle basi fisiologiche della tecnica fMRI, la tecnica fNIRS potrebbe contribuire a chiarire la risposta temporale dei cambiamenti microvascolari che stanno alla base del contrasto BOLD [10-11]. Questo può essere possibile confrontando dati fNIRS con dati fMRI ottenuti ad elevata intensità del campo magnetico. Infatti aumentando l'intensità del campo magnetico si aumenta il rapporto contrasto rumore, fenomeno già evidente con magneti da 3 Tesla [12]. Questo è di fondamentale importanza per protocolli fMRI a singolo evento che permettono una migliore caratterizzazione della risposta emodinamica a seguito di un singolo evento motorio, visivo o cognitivo, ma in cui le variazioni di segnale sono molto piccole [13]. Studi recenti hanno combinato fMRI e fNIRS [6]. Tali studi hanno dimostrato che i cambiamenti di ossigenazione misurati con la tecnica fNIRS corrispondono a variazioni dell'intensità del segnale misurato con la tecnica fMRI [14-16].

Le UdR coinvolte in questo progetto sono già attivamente impegnate in studi che sono oggetto di questa ricerca e si sono già distinti a livello internazionale nei rispettivi settori di interesse. La proficua collaborazione tra le UdR permetterà un avanzamento rispetto allo stato dell'arte nel campo. Per contribuire al successo della tecnica fNIRS sono necessari sia sistemi avanzati per la misura dei fotoni riemessi in maniera diffusa, sia accurati modelli fisici e algoritmi numerici per interpretare i dati relativi alla propagazione della luce in mezzi diffondenti. Infine è fondamentale il supporto di esperti di fisiologia e di tecnica fMRI per la validazione dei risultati ottenuti.

Dal punto di vista strumentale osserviamo come, grazie al costo relativamente modesto, alla semplicità e alla solidità generale, negli ultimi 6-7 anni sono stati testati dei sistemi NIRS-CW multicanale a due lunghezze d'onda per fornire mappe spaziali dei cambiamenti dell'ossigenazione nelle aree corticali frontale, temporale, parietale e visiva in risposta a differenti stimoli. Attualmente le ditte giapponesi Hitachi e Shimadzu hanno sviluppato sistemi multicanale CW, ma soltanto i sistemi Hitachi sono disponibili in Europa. Sebbene siano disponibili dati interessanti ottenuti con tali strumenti, l'approccio NIRS-CW non è completamente adeguato per eseguire studi accurati sui cambiamenti focali che si verificano nella corteccia in risposta a stimolazione funzionale. Tale approccio fornisce una misura dell'intensità luminosa totale e quindi non è in grado di discriminare i contributi di assorbimento e diffusione, necessari per arrivare a una stima assoluta delle concentrazioni dei parametri funzionali HHb e O2Hb. In questa ricerca si prevede di sviluppare una strumentazione NIRS-TR i cui vantaggi chiave rispetto alla tecnica NIRS-CW sono: la discriminazione tra i coefficienti di assorbimento e scattering, l'aumento della profondità di penetrazione e della risoluzione spaziale, la possibilità di valutare quantitativamente il contributo del tessuto cerebrale sfruttando in maniera naturale l'informazione codificata nel tempo.

Dal punto di vista dei modelli fisici verranno sviluppati modelli accurati per la propagazione della luce nella testa di un adulto adottando approcci stocastici (metodo Monte Carlo, MC) e deterministici (teoria della diffusione) assieme a metodi analitici (es. metodi perturbativi) e metodi numerici (ad es. elementi finiti, finite element method, FEM). L'innovazione rispetto allo stato dell'arte sarà di superare i modelli elementari che modellizzano la testa come un semplice mezzo omogeneo e di arrivare a una modellizzazione fine al limite ricavata da una mappa anatomica ottenuta con tecnica fMRI. Inoltre tutti i modelli testati verranno validati non solo con simulazioni o prove in vitro ma soprattutto con dati in vivo forniti dalla strumentazione NIRS-TR e NIRS-CW.

Un'ulteriore innovazione sarà la possibilità di integrare le informazioni fNIRS con i dati fMRI (osserviamo in particolare che nel progetto partecipa uno dei pochi gruppi italiani che lavorano con tecnica fMRI ad alto campo) e le nozioni di neurofisiologia, per un approccio multimodale per la comprensione delle funzioni cerebrali nell'uomo.

[1] Berns GS, *Life Sci*, 65:2531-2540 (1999)

[2] Moonen CTW and Bandettini PA (Eds), *Functional MRI*, Springer Press (2000)

[3] Kwong KK et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 89:5675-5679 (1992)

[4] Bandettini PA et al., *Functional MR imaging using the BOLD approach*, In: *Diffusion and perfusion: magnetic resonance imaging* (LeBihan D ed., Raven Press) 335-349 (1995)

[5] Di Salle F et al., *Eur J Radiol*, 30:84-94 (1999)

[6] Strangman G et al., *Biol Psychiatry* 52:679-693 (2002)

[7] Hebden JC, *Psychophysiol* 40, 501-510 (2003)

[8] Kennan RP et al., *Hum Brain Mapping* 16:183-189 (2002)

[9] Herrmann MJ et al., *Brain Res Bul* 61, 51-56 (2003)

[10] Villringer A et al., *Neurosci Lett*, 154:101-104 (1993)

[11] Vanzetta I et al., *Science* 286:1555-1558 (1999)

[12] Gati JS et al., *Magn Reson Med* 38:296-302 (1997)

[13] Rosen BR et al., *Proc Natl Acad Sci USA*, 95:773-780 (1998)

[14] Chen Y et al., *Phys Med Biol* 48:417-427 (2003)

[15] Kleinschmidt A et al., *J Cereb Blood Flow Metab* 16:817-826 (1996)

[16] Toronov V et al., *Med Phys* 28:521-527 (2001)

Criteria di verificabilità

Per una più efficiente organizzazione delle attività da svolgere nel corso della ricerca, e al tempo stesso per un migliore monitoraggio dell'avanzamento dei lavori, il progetto è stato articolato in fasi, a loro volta distinte in linee di ricerca (task):

FASE I - SVILUPPO ED OTTIMIZZAZIONE (mesi 0-18)

-TASK 1.1 Sviluppo di un sistema NIRS-TR

- TASK 1.2 Sviluppo di modelli ed algoritmi
- TASK 1.3 Sviluppo e adeguamento delle tecniche NIRS-CW e fMRI

FASE II - VALIDAZIONE DEL NIRS-TR PER STUDI DI IMAGING FUNZIONALE (mesi 6-24)

- TASK 2.1 Studi in vitro
- TASK 2.2 Studi in vivo

FASE III - STUDI fNIRS E fMRI DI MAPPAGGIO DELL'ATTIVITÀ CEREBRALE (mesi 12-24)

- TASK 3.1 Approcci multimodali fNIRS e fMRI per il mappaggio dell'attività cerebrale.
- TASK 3.2 Analisi dei dati per il processamento del segnale e delle immagini

La descrizione dettagliata delle Fasi è riportata nel Modello A. Il ruolo e i compiti delle UdR sono riportati nei rispettivi Modelli B e nella sezione successiva di questo documento. Per ciascuna di queste Fasi sono attesi i seguenti risultati principali:

FASE I

- 1.1) Prototipo multicanale per misure risolte nel tempo (9 sorgenti/16 rivelatori).
- 1.2) Codice Monte Carlo e modelli analitici per derivare la riflettanza risolta nel tempo in un mezzo diffondente multistrato in presenza di una perturbazione introdotta da una disomogeneità ottica. Algoritmi per l'analisi dei dati.
- 1.3) Misure simultanee di fNIRS-CW e fMRI all'interno del magnete da 3 Tesla utilizzando lo strumento modificato a 2 canali NIRS-CW (NIRO-300).

FASE II

- 2.1) Database di misure su phantom.
- 2.2) Validazione di un codice FEM per studi di propagazione in mezzi diffondenti.
- 2.3) Validazione di modelli ed algoritmi per analisi di dati NIRS.
- 2.4) Definizione di strategie di misura per il NIRS-TR.
- 2.5) Database di misure in vivo.
- 2.6) Misure combinate NIRS-CW e fMRI.

FASE III

- 3.1) Database di misure in vivo fMRI, fNIRS-TR, fNIRS-CW
- 3.2) Misure combinate fNIRS-CW e fMRI
- 3.3) Mappe a livello della corteccia cerebrale relative a variazioni di O₂Hb e HHb per effetto di stimoli diversi
- 3.4) Evidenze sperimentali circa le basi biofisiche dei segnali di attivazione cerebrale
- 3.5) Valutazione su volontari delle tecniche fNIRS in rapporto al fMRI e possibile contributo alla comprensione del contrasto fMRI BOLD utilizzando l'informazione quantitativa delle misure NIRS-TR.
- 3.6) Comprensione del ruolo della corteccia parietale durante una stimolazione sensoriale mediante la stima della latenza, estensione ed ampiezza delle mappe di attivazione.

La verifica del conseguimento di tali risultati attesi o la descrizione dei motivi che ne hanno impedito o ritardato il conseguimento costituiscono il criterio principale di verifica per il programma di Ricerca.

Un ulteriore elemento di verifica è costituito dal fatto che i risultati ottenuti saranno utilizzati per presentazioni a congressi nazionali e internazionali, e per pubblicazioni su riviste internazionali.

Il Coordinatore organizzerà su base regolare riunioni per monitorare lo stato di avanzamento dei lavori, discutere gli eventuali problemi aperti e indirizzare il successivo sviluppo della ricerca. Visite tra le UdR avverranno su base regolare per approfondire le problematiche interdisciplinari relative al progetto, per realizzare esperimenti comuni, e per l'analisi dei dati.

Rapporti di avanzamento tecnico saranno preparati dalle UdR ed inviati al coordinatore scientifico. Essi includeranno la descrizione del lavoro effettuato, con particolare riferimento ai risultati conseguiti rispetto agli obiettivi ed ai risultati attesi. I rapporti assisteranno il coordinatore nel monitoraggio dello svolgimento del Progetto e nell'individuazione di eventuali cambiamenti nelle attività previste successivamente che possano contribuire ad un più efficace svolgimento del Progetto (ai mesi 6, 12, 18).

Un rapporto finale al MIUR descriverà l'attività di ricerca effettuata, i problemi incontrati, i risultati raggiunti e i possibili sviluppi ulteriori della ricerca (al mese 24).

Per permettere un'efficace valutazione dello svolgimento del Progetto, il MIUR può inoltre organizzare visite presso i laboratori delle UdR.

Elenco delle Unità di Ricerca

Sede dell'Unità	Politecnico di MILANO
Responsabile Scientifico	Rinaldo CUBEDDU
Finanziamento assegnato	Euro 76.000

Compito dell'Unità

Descrizione dell'Unità

Da più di venti anni l'UdR POLIMI svolge attività di ricerca per lo sviluppo di sorgenti laser a impulsi ultra corti e di tecniche ottiche di rivelazione risolte nel tempo e per lo sviluppo di strumentazione innovativa per applicazioni in ambito biologico e medico, sia di base che cliniche. In particolare, sono stati ottenuti risultati originali nello sviluppo di strumentazione con risoluzione di picosecondi per spettroscopia di fluorescenza con finestre temporali di acquisizione programmabili, di strumentazione per spettroscopia di riflettanza per la caratterizzazione noninvasiva delle proprietà ottiche (assorbimento e scattering) di mezzi altamente diffondenti, di strumentazione per imaging ottico di trasmittanza per la determinazione di neoplasie alla mammella (mammografia ottica). UdR POLIMI è inoltre parte del Centre for Ultrafast Science and Biomedical Optics del Dipartimento di Fisica del Politecnico di Milano, a cui l'Unione Europea ha recentemente riconosciuto lo status di Large Scale Facility.

Ruolo nel progetto

L'obiettivo principale dell'UdR POLIMI è la valutazione delle potenzialità della tecnica di imaging funzionale noninvasivo del cervello nell'uomo mediante spettroscopia nel vicino infrarosso risolta nel tempo (NIRS-TR). A tal fine UdR POLIMI si occuperà dello sviluppo e caratterizzazione di un sistema NIRS-TR ad acquisizione multipla, dello sviluppo di metodi e algoritmi analitici e numerici o semiempirici per l'interpretazione dei dati NIRS-TR, della validazione di tali metodi mediante misure NIRS-TR su campioni tessuto equivalenti, della realizzazione di campagne di misure in vivo su volontari in risposta a stimoli (es. motori, visivi e cognitivi). I risultati di queste prove serviranno per ottimizzare la tecnica NIRS-TR, intesa come insieme di strumentazione, strategie di misura e di analisi.

UdR POLIMI inoltre coordina l'attività di ricerca, organizzando su base regolare riunioni per monitorare lo stato di avanzamento dei lavori, discutere gli eventuali problemi aperti e indirizzare il successivo sviluppo

Risultati principali attesi

FASE I:

- Prototipo multicanale (9 sorgenti/16 rivelatori) per misure fNIRS risolte nel tempo.
- Software per gestione prototipo e analisi veloce dei dati.
- Sonda robusta per posizionamento ottimale optodi.

Fase II:

- Database di misure fNIRS-TR su phantom.
- Validazione di un codice FEM per studi di propagazione in mezzi diffondenti.
- Validazione di modelli ed algoritmi per analisi di dati fNIRS.

Fase III:

- Database di misure in vivo fNIRS-TR
- Mappe a livello della corteccia cerebrale relative a variazioni di O2Hb e HHb per effetto di stimoli diversi

Sede dell'Unità

Università degli Studi di MODENA e REGGIO EMILIA

Responsabile Scientifico

Patrizia BARALDI

Finanziamento assegnato

Euro 32.000

Compito dell'Unità

UdR UNIMO e' stata tra i primi gruppi italiani nell'applicazione di tecniche fMRI allo studio della funzione cerebrale. I principali interessi di ricerca in ambito neurofisiologico sono rivolti all'indagine dei substrati corticali della percezione e della modulazione cognitiva del dolore, e degli aspetti cognitivi del sistema motorio. Inoltre il gruppo di ricerca si occupa dello sviluppo di approcci innovativi per l'analisi dei dati fMRI in protocolli a singolo evento. Il gruppo ha collaborazioni di ricerca interdisciplinari nell'ambito di una rete sia nazionale che internazionale per lo sviluppo di modelli di studio della funzione corticale mediante tecniche di indagine non invasiva nell'uomo e di tecniche di imaging funzionale del midollo spinale.

Gli obiettivi principali dell'UdR UNIMO sono la valutazione e validazione delle tecniche spettroscopiche ottiche attraverso il confronto con la tecnica fMRI, e l'indagine multimodale fNIRS e fMRI delle caratteristiche spazio-temporali dell'attivazione cerebrale legata alla percezione somestesica, finalizzata anche ad una migliore comprensione dell'effetto BOLD in fMRI.

Per questi scopi verrà utilizzato un sistema RM per immagini ad alto campo (Gyroskan Intera 3.0 T Philips) e sequenze ecoplanari pesate in T2*, sensibili alle variazioni locali dell'ossigenazione ematica che accompagnano l'attività neuronale (il cosiddetto effetto BOLD). In particolare verrà effettuata in collaborazione con le UDR POLIMI e L'AQUILA : - la valutazione e sperimentazione di metodi per l'ottimizzazione del posizionamento degli optodi dei sistemi fNIRS, sia con riferimento all'anatomia cerebrale che alle mappe di attivazione corticale fMRI di singoli soggetti; - lo sviluppo di procedure e relativo S/W per la creazione di mappe funzionali dai dati topografici o tomografici ottenuti con il sistema NIRS-TR multicanale e per la coregistrazione delle mappe fNIRS-TR e fMRI. La simultaneità della rilevazione dei dati consentirà un confronto diretto del profilo temporale delle variazioni di HHb, HbO2, THb (emoglobina totale) e del segnale BOLD-fMRI: ciò contribuirà a fornire informazioni rilevanti per una comprensione dell'effetto BOLD in fMRI, ancora oggetto di dibattito nella comunità scientifica.

L'ultima parte del progetto sarà dedicata all'indagine multimodale con tecniche fMRI a singolo evento e fNIRS del profilo temporale dell'attivazione funzionale della corteccia parietale, legata alla percezione somestesica in volontari sani. Verranno effettuati esperimenti su volontari sani, che saranno sottoposti a brevi stimolazioni meccaniche o elettriche ad intensità innocua o

nociva, presentate in una sequenza semi-casuale sul dorso di una mano e/o di un piede.

Dall'analisi dei dati fMRI si otterranno mappe di attivazione corrispondenti ad ognuna delle diverse condizioni di stimolazione e la caratterizzazione emodinamica, cioè la stima della latenza, durata ed ampiezza dei profili temporali del segnale BOLD corrispondenti ai voxel attivati.

Inoltre, in stretta collaborazione con le UDR POLIMI e L'AQUILA, potrà essere studiata la comparazione negli stessi soggetti dei profili temporali delle variazioni di HbB, HbO₂ e del segnale BOLD-fMRI, ed eventualmente delle mappe funzionali per le tecniche NIRS-TR e fMRI, ottenuti in corso di stimolazione somestesica acuta.

Questo confronto multimodale rappresenta un importante passo verso una migliore comprensione e validazione reciproca dei risultati, al fine di caratterizzare la risposta emodinamica conseguente all'attività neurale.

Sede dell'Unità	Università degli Studi de L'AQUILA
Responsabile Scientifico	Valentina QUARESIMA
Finanziamento assegnato	Euro 36.000

Compito dell'Unità

UdR UNIAQ ha esperienza pluriennale nel settore NIRS in campo clinico e fisiologico nell'ambito di 4 progetti di ricerca europei a partire dal 1990. Più recentemente ha focalizzato l'interesse su studi di funzione cerebrale mediante fNIRS. Ruolo principale di UdR UNIAQ: 1) combinare diversi approcci fNIRS per il mapping dell'attivazione della corteccia cerebrale nell'uomo in seguito a diversi stimoli; 2) progettare ed eseguire studi integrati fNIRS/fMRI. Questi ultimi sono finalizzati sia alla validazione del segnale NIRS (strumento NIRS-TR) che ad una migliore comprensione del segnale BOLD (fMRI). UdR UNIAQ è impegnata in tutte le fasi in cui è stato suddiviso il progetto. Il contributo di UdR UNIAQ in ciascuna fase è di seguito riportato.

FASE 1. SVILUPPO ED OTTIMIZZAZIONE (mesi 0-18).

UdR UNIAQ adatterà il fotometro NIRO-300 CW per misure simultanee o combinate fNIRS/fMRI e identificherà paradigmi da usare successivamente per misure combinate o simultanee fNIRS-CW/fNIRS-TR. Inoltre contribuirà alla progettazione ed alla realizzazione di un supporto ottimale per le sonde ottiche del prototipo fNIRS-TR.

A. (Mesi 0-6). Upgrade del fotometro bicanale NIRS-CW (NIRO-300) per renderlo adatto a misure simultanee fNIRS/fMRI all'interno del magnete. Il NIRO-300 modificato verrà testato sulla testa di volontari durante l'esecuzione di compiti motori, sensoriali e del linguaggio.

B. (Mesi 0-18). UdR UNIAQ dedicherà parte di questo periodo a:

1. (Mesi 0-6) collaborare con UdR POLIMI per ottimizzare la disposizione e la modalità di posizionamento delle fibre (16/32) sulla testa di volontari adulti.
2. (Mesi 6-12) collaborare con UdR POLIMI per lo sviluppo del software che consenta di eseguire velocemente l'analisi dei dati e la ricostruzione delle immagini. Per una migliore interpretazione delle risposte della corteccia cerebrale a compiti cognitivi, l'analisi dei dati prevederà l'uso della trasformata di Fourier dei segnali O₂Hb e Hb. Mediante quest'ultima sarà possibile individuare le oscillazioni spontanee dovute al battito cardiaco, motilità vascolare e ciclo respiratorio.
3. (Mesi 6-18) identificare e standardizzare compiti dedicati riguardanti il processo del linguaggio (fluenza verbale, traduzione, ecc.) e compiti motori per misure combinate fNIRS-CW e fNIRS-TR.

FASE 2. VALIDAZIONE DI NIRS-TR PER STUDI DI IMAGING FUNZIONALE (Mesi 6-24)

L'obiettivo di questa fase è: 1) testare il prototipo sviluppato NIRS-TR su fantocci e volontari; 2) identificare e testare protocolli standardizzati mediante fNIRS-CW, fNIRS-TR e fMRI.

A) (Mesi 6-12) UdR UNIAQ in collaborazione con UdR POLIMI testerà i diversi assetti ed i corrispondenti supporti (elmetti, termoplastici, ecc.) delle fibre ottiche del NIRS-TR (sviluppati in Fase 1) su fantocci che simulano il cervello. A tal fine verranno impiegati fantocci la cui composizione riflette i coefficienti di assorbimento e di diffusione della testa.

B) (Mesi 12-18) UdR UNIAQ dedicherà questo periodo a testare (dapprima mediante fNIRS-CW e successivamente, in collaborazione con UdR POLIMI mediante fNIRS-TR) i compiti dedicati per le misure fNIRS quali quelli del linguaggio, compiti cognitivi e motori.

C) (Mesi 6-18) UdR UNIAQ collaborerà con UdR UNIMO per identificare e testare su volontari paradigmi da essere impiegati nelle misure combinate o simultanee fNIRS-CW, fNIRS-TR e fMRI.

FASE 3. STUDI fNIRS e fMRI DI MAPPING CEREBRALE NELL'UOMO (mesi 12-24)

Scopo di questa fase è: effettuare studi di mapping della corteccia cerebrale impiegando un approccio multimodale di rilevazione e diversi tipi di stimoli su volontari.

A) (Mesi 12-24) UdR UNIAQ in collaborazione con UdR UNIMO e UdR POLIMI effettueranno studi di mapping cerebrale su volontari sani la cui attività cerebrale verrà misurata contemporaneamente o separatamente con fNIRS e fMRI.

B) (Mesi 12-24) UdR UNIAQ in collaborazione con UdR POLIMI dedicherà questo periodo allo studio fNIRS di attivazione cerebrale in risposta a compiti motori e cognitivi.

Sede dell'Unità	Università degli Studi di FIRENZE
Responsabile Scientifico	Giovanni ZACCANTI
Finanziamento assegnato	Euro 24.000

Compito dell'Unità

Descrizione dell'Unità

La UdR UNIFI lavora nel campo dell'ottica dei tessuti dal 1990. Ha lavorato soprattutto per sviluppare modelli di propagazione attraverso il tessuto biologico, per sviluppare metodologie di misura delle proprietà ottiche e per l'imaging ottico. Per quanto riguarda lo sviluppo di modelli di propagazione, sono stati sviluppati sia modelli numerici, basati sul metodo Monte Carlo, che analitici, basati sulla equazione della diffusione. I modelli sono stati sviluppati sia per mezzi omogenei che non omogenei. In particolare la UdR UNIFI dispone di codici per la propagazione in mezzi diffusivi stratificati e mezzi contenenti disomogeneità. Le soluzioni analitiche dell'equazione della diffusione sono state usate per sviluppare procedure di inversione per determinare le proprietà ottiche da misure di riflettanza o trasmittanza diffusa. Sono state sviluppate procedure sia per misure nel dominio del tempo che della continua. Sono state effettuate anche misure in collaborazione sia con la UdR UNIAQ che con la UdR POLIMI. Per l'imaging ottico si sono ottenute soluzioni della equazione della diffusione col modello perturbativo. Si è studiato sia l'imaging ottico della mammella che il functional imaging.

Ruolo nel progetto

Il compito principale della UdR UNIFI sarà quello di sviluppare modelli per la propagazione di radiazione nel vicino infrarosso attraverso la testa dell'adulto adatti per modellare il mapping funzionale del cervello e di sviluppare procedure di inversione di misure di riflettanza risolte in tempo. I modelli dovranno includere l'effetto dello strato semitrasparente di fluido cerebrospinale. Saranno sviluppati sia modelli analitici, basati sull'equazione della diffusione e sul modello perturbativo, che numerici, basati su tecniche Monte Carlo.

Risultati principali attesi

Fase I

- 1) Software con una semplice interfaccia grafica per la visualizzazione della propagazione in un mezzo omogeneo contenente una disomogeneità.*
- 2) Codice Monte Carlo per simulare l'effetto provocato sulla riflettanza risolta in tempo da una variazione delle proprietà ottiche in una piccola regione di un mezzo diffusivo stratificato.*
- 3) Soluzione dell'equazione della diffusione per un mezzo a tre strati contenente una disomogeneità usando l'approccio perturbativo.*
- 4) Studio delle configurazioni ottimali di sorgenti e ricevitori per le misure di mapping funzionale del cervello.*
- 5) Studio dell'effetto del liquido cerebrospinale sulla propagazione.*
- 6) Generazione di dati MC da usare come riferimento standard per test sui programmi FEM che verranno sviluppati dall'UdR POLIMI.*

Fase II

- 1) Test dei modelli per confronto con misure su fantocci calibrati sia nel dominio del tempo che della continua.*
- 2) Sviluppo di fantocci calibrati multistrato.*
- 3) Algoritmi di inversione per ricostruire le proprietà ottiche e la posizione di una disomogeneità da misure multidistanza e multilunghezza d'onda di riflettanza risolta in tempo.*

Fase III

- 1) Test degli algoritmi di inversione ed applicazione a dati sperimentali.*
-