



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH
Escola d'Enginyeria de Barcelona Est

TREBALL FI DE GRAU

Grau en Enginyeria Biomèdica

**ADQUISICIÓ I ANÀLISI D'IMATGES DE RESSONÀNCIA
MAGNÈTICA FUNCIONAL DEL PROJECTE ECOKITCHEN**



Memòria i Annexos

Autora: Marina Garcia Prat
Directora: Alícia Casals Gelpí
Convocatòria: juny 2017

Resum

La Ressonància Magnètica funcional (RMf) és una tècnica d'imatge amb múltiples aplicacions mèdiques que permet obtenir imatges estructurals i funcionals del cervell. No obstant això, igual que succeeix amb altres tècniques d'imatge, les imatges obtingudes mitjançant RMf requereixen una anàlisi i un processament addicional de les imatges per poder extreure'n informació precisa que pugui ser utilitzada en diagnòstic i posteriors estudis mèdics. En el present treball, es descriu la utilització de la tècnica de RMf en l'estudi neurològic "Ecokitchen", en el qual s'ha adquirit l'activitat cerebral de diversos pacients de Parkinson mentre realitzaven una sèrie de tasques específiques. El propòsit d'aquest projecte ha estat el desenvolupament dels principals passos que comporta un experiment de RMf, disseny, adquisició i l'aprenentatge i aplicació del software BrainVoyager, especialitzat en el processament i anàlisi d'imatges, el qual ens ha permès el tractament i correcció de les imatges obtingudes. L'aplicació d'aquest software és fonamental per extreure la veritable activitat cerebral del pacient, minimitzant possibles artefactes i distorsions de les imatges. Analitzant l'activitat cerebral de 30 participants s'ha pogut extreure diferents resultats i conclusions sobre la localització d'aquesta activitat.

Finalment, aquest estudi destaca la rellevància de la tècnica de RMf i la importància de la utilització d'un software d'anàlisi d'imatges adequat per a futurs estudis biomèdics i de recerca.

Resumen

La Resonancia Magnética funcional (RMf) es una técnica de imagen con múltiples aplicaciones médicas que permite obtener imágenes estructurales y funcionales del cerebro. No obstante, igual que sucede con otras técnicas de imagen, las imágenes obtenidas mediante RMf requieren un análisis y un procesamiento adicional para poder extraer información precisa para su uso en diagnóstico y posteriores estudios médicos. En el presente trabajo, se describe la utilización de la técnica de RMf en el estudio neurológico “EcoKitchen”, en el cual se ha adquirido la actividad cerebral de varios pacientes de Parkinson mientras realizaban una serie de tareas específicas. El propósito de este proyecto ha sido el desarrollo de los principales pasos que conlleva un experimento de RMf, diseño, adquisición y el aprendizaje y aplicación del software BrainVoyager, especializado en el procesamiento y análisis de imagen, el cual nos ha permitido el tratamiento y corrección de las imágenes obtenidas. La aplicación de este software es fundamental para extraer la verdadera actividad cerebral del paciente, minimizando posibles artefactos y distorsiones de las imágenes. Analizando la actividad cerebral de 30 participantes se ha podido extraer resultados y conclusiones sobre la localización de esta actividad.

Finalmente, este estudio pone en evidencia la relevancia de la técnica de RMf y destaca la importancia de la utilización de un software de análisis de imágenes adecuado para futuros estudios biomédicos y de investigación.

Abstract

Functional Magnetic Resonance (fMR) is an imaging technique with multiple medical applications that allows structural and functional study of the brain. However, as other imaging techniques, it requires additional analysis and treatment of the images to extract accurate medical and biological information to be used in diagnosis and medical studies. In the present study, we used fMR for neurological studies of the brain activity of several Parkinson's patients while performing several tasks, a project called Ekokitchen. The purpose of my work has been to develop the main steps of an fMRI experiment, design, acquisition and learn and use a specialized software designed for image processing and analysis, called BrainVoyager. This program is able to minimize artifacts and distortions of the brain images obtained by fMRI, which has been essential to extract genuine data and obtained reproducible results. After analysing the brain activity of 30 participants we can extract some results and conclusions about the localization of this activity.

Finally, this study outlines the relevancy of fMR technique and the importance of the use of proper image analysis software for future biomedical and research studies.

“Agraeixo la possibilitat d’haver realitzat el projecte final de grau en un centre de recerca com és l’ICNAS (Institut de Ciències Nuclears Aplicades a la Salut) pels mitjans que m’han facilitat, així com a Catarina Duarte i Alícia Casals com a tutores del treball per l’assessorament, disponibilitat i recolzament. També agrair a familiars i amics el suport en els moments d’il·lusió i de frustració durant la investigació.”

Glossari

RM-Ressonància Magnètica

MRI-Imatge de Ressonància Magnètica

RMf-Ressonància Magnètica Funcional

IRMf-Imatge de Ressonància Magnètica Funcional

PET-Tomografia per Emissió de Positrons

SPECT- Tomografia Computada per Emissió d'un sol Fotó

ICNAS- Institut de Ciències Nuclears Aplicades a la Salut

GLM-Model Lineal General

VTC-Curs de Temps de Volum

FMR-Funcional Magnetic Resonance

VMR- Volume Magnetic Resonance

TAC-Tomografia Axial Computada

EEG- Electroencefalograma

3D- 3 Dimensions

2D-2 Dimensions

JPD- "Juvenile Parkinson's Disease"

PD- "Parkinson's Disease"

LRRK2-Mutació genètica

HRF- Funció de la Resposta Hemodinàmica

TR- Temps de Repetició

TE- Temps d'Eco o de ressò

FOV- Camp de visió

EPI- Imatge Planar d'Eco

BOLD- Dependència del Nivell d'Oxigen Sanguini

T- Teslas

MPRAGE- Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo

GRE- Mapes de Gradient de camp

RF- Radiofreqüència

CSF- Líquid Cefaloraquidi

DICOM- Digital Imaging and Communication in Medicine

FT-Transformada de Fourier

IFT- Transformada de Fourier inversa

IA- Alineació inicial

FA-Alineació posada a punt



AC-Comissura anterior
PC-Comissura posterior
AP-Punt anterior
PP- Punt posterior
LP- Punt esquerra
RP- Punt dreta
IP- Punt inferior
SP- Punt superior
TAL- Talairach
OLS-Mínims quadrats ordinaris

Índex de figures

Figura 0.1. Representació del cervell amb cada lòbul delimitat amb diferents colors. [4]

Figura 0.2. Pla coronal, sagital i axial d'imatges de ressonància magnètica cerebrals. [1]

Figura 0.3. Gràfic de les resolucions espacials i temporals per a diferents tipus de tècniques d'imatge. [1]

Figura 0.4. Seqüència d'imatges adquirides en el temps en un experiment de IRMf. [1]

Figura 0.5. Jerarquia que segueix un experiment de IRMf . [1]

Figura 0.6. Esquema dels passos que segueix un experiment de IRMf . [1]

Figura 0.7. Paràmetres d'adquisició, camp de visió (FOV), mida de la matriu, gruix de tall i mida de vòxel. [1]

Figura 0.8. Parts d'un equip de ressonància magnètica. [6]

Figura 0.9. Nuclis d'Hidrogen. En absència d'un camp magnètic (a) En presència d'un camp magnètic(b). [1]

Figura 0.10. Imatges de ressonància magnètica del cervell. (a) Seqüència T1 (b) SeqüènciaT2 . [1]

Figura 0.11. Etapes de la concentració d'Hemoglobina oxigenada i desoxigenada en sang segons l'activitat neuronal. [7]

Figura 0.12. Funció de la resposta hemodinàmica. [8]

Figura 0.13. Exemple d'un disseny experimental "Block design". [5]

Figura 0.14. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la primera tasca. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.15. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la segona tasca. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.16. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la tercera tasca. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.17. Representació esquemàtica del tipus de variables resultants a analitzar de les execucions de les tasques. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.18. Representació de l'experiment en blocs i la deriva de baixa freqüència (línia vermella).
Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.19. Senyal de la HRF combinada amb el senyal de deriva de baixa freqüència. (Font: Elaboració pròpia).

Figura 0.20. Representació esquemàtica dels principals passos a seguir per l'adquisició d'imatges cerebrals en el projecte Ekokitchen. (Font: Elaboració pròpia).

Figura 0.21. Llistat de tipus de projectes enregistrats en l'adquisició de dades (Font: BrainVoyager)

Figura 0.22. Exemple d'un projecte FMR d'una execució (Font: BrainVoyager)

Figura 0.23. Quadre de diàleg "FMR Properties" on s'observen totes les propietats d'un projecte FMR (Font: BrainVoyager)

Figura 0.24. Exemple d'un projecte VMR (Font: BrainVoyager)

Figura 0.25. Representació gràfica de la trajectòria EPI. [1]

Figura 0.26. Transformació de la imatge del espai “k-space” a “imatge space” y viceversa aplicant la Transformada de Fourier. [1]

Figura 0.27. Llistat de tipus de projectes enregistrats en l’adquisició de dades (Font: BrainVoyager)

Figura 0.28. Exemple de projecte FMR corresponen a la magnitud (Font: BrainVoyager)

Figura 0.29. Quadre de diàleg fmr2vmrpluguin (Font: BrainVoyager)

Figura 0.30. Exemple de projecte FMR corresponen a la fase (Font: BrainVoyager)

Figura 0.31. Exemple d’arxiu FMR d’una execució corregit geomètricament (Font: BrainVoyager)

Figura 0.32. Il·lustració del problema del temps d’escanejat. [10]

Figura 0.33. Quadre de diàleg “FMR Data pre-processing de BrainVoyager” (Font: BrainVoyager)

Figura 0.34. Quadre de diàleg “Advanced” de l’opció “FMR Data pre-processing” (Font: BrainVoyager)

Figura 0.35. Representació dels tres paràmetres de rotació en els eixos cartesianes. (Font: Aldebaran documentation)

Figura 0.36. Quadre de diàleg de “3D Motion Correction” (Font: BrainVoyager)

Figura 0.37. Exemple de representació gràfica de la correcció dels 6 paràmetres de moviment per l’execució (Font: BrainVoyager)

Figura 0.38. Exemple de representació gràfica de la correcció dels 6 paràmetres de moviment per l’execució 2 i 3 (Font: BrainVoyager)

Figura 0.39. Efecte del Filtre Temporal Passa Alt. [5]

Figura 0.40. Exemple de nomenclatura d’un arxiu FMR pre-processat. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.41. Quadre de diàleg del procés de Co-registre (Font: BrainVoyager)

Figura 0.42. Resultat del procés de Co-registre entre l’arxiu VMR i FMR (Font: BrainVoyager)

Figura 0.43. Punt AC, PC i línia AC-PC (Font: BrainVoyager)

Figura 0.44. Quadre de diàleg de la transformació Talairach (Font: BrainVoyager)

Figura 0.45. Punt AC en el pla axial del cervell (Font: BrainVoyager)

Figura 0.46. Pla AC-PC en el pla sagital del cervell (Font: BrainVoyager)

Figura 0.27. Quadre de diàleg on s'observen els 6 contorns cortical (Font: BrainVoyager)

Figura 0.28. Exemple d'arxiu VMR transformat a l'espai Talairach (Font: BrainVoyager)

Figura 0.47. Quadre de diàleg "Create VTC" i "Link VTC" respectivament (Font: BrainVoyager)

Figura 0.48. Matriu GLM. [1]

Figura 0.49. Representació gràfica de la funció original (de l'estímul), la HRF canònica i el resultat de la convolució. [11]

Figura 0.50. Primera aproximació a una relació i els seus residus del model GLM. (Font: Elliot Freeman, ICN)

Figura 0.51. Aplicació del valor llindar a la imatge estadística. [1]

Figura 0.52. Diagrama de blocs amb els principals passos que segueix el model GLM. (Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.53. Quadre de diàleg "Single Study:GLM" (Font: BrainVoyager)

Figura 0.54. Paràmetres de moviment afegits al model GLM com a factors de confusió (Font: BrainVoyager)

Figura 0.55. Quadre de diàleg "Single Study GLM Options" (Font: BrainVoyager)

Figura 0.56. Resultat final de l'aplicació del model GLM: Single Study (Font: BrainVoyager)

Figura 0.57. Resultat de l'efecte del filtratge de suavitzat espacial amb diferents valors de FWHM. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.58. Exemple d'una funció de Gauss estàndard amb una mitjana de 0 i una desviació estàndard de 1. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.59. Arxiu VMR adquirit després de la transformació Talairach del pacient ECOAJM20_OC.

(Font: BrainVoyager)

Figura 0.60. Quadre de diàleg “VTC Data Pre-processing”. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.61. Exemple de nomenclatura d'un arxiu FMR un cop aplicat el filtre de suavitzat espacial.

(Font: Elaboració pròpia)

Figura 0.62. Exemple de màscara.[12]

Figura 0.63. Quadre de diàleg “GLM: Multi-Study, Multi Subject”. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.64. Resultat de l'aplicació del model GLM per un estudi individual”. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.65. Quadre de diàleg “ANCOVA RFX analysis”. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.66. Quadre de diàleg “Overlay RFX ANCOVA” on es poden crear diferents contrastos.. (Font: BrainVoyager)

Figura 0.67. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 1 (Tasques VS Línia de base). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.2. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 2 (Pacients de Parkinson). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.3. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 3 (Participants sans). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.4. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 4 (PD VS YC). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.5. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 5 (PD VS YC, C1). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.6. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 6 (PD VS YC, C2). (Font: BrainVoyager)

Figura 0.7. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 7 (PD VS YC, C3). (Font: BrainVoyager)

Índex de taules

Taula 4.1. Avantatges i desavantatges de l'aplicació d'un filtre de suavitzat espacial

Taula 0.1. Contrast per mostrar l'activitat de tots els pacients de Parkinson en totes les condicions comparats amb els participants sans.

Taula 0.2. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 4 (PD VS YC).

Taula 0.3. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la primera tasca.

Taula 0.4. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 5 (PD VS YC, C1).

Taula 0.5. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la segona tasca.

Taula 0.6. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 6 (PD VS YC, C2).

Taula 0.7. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la tercera tasca.

Taula 0.8. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 7 (PD VS YC, C3).

Taula 8.1. Pressupost d'enginyeria desglossat

Taula 8.2. Pressupost del material desglossat

Taula 8.3. Pressupost total

Índex

RESUM	I
RESUMEN	II
ABSTRACT	III
AGRAÏMENTS	IV
GLOSSARI	V
ÍNDEX DE FIGURES	VI
ÍNDEX DE TAULES	XI
1. INTRODUCCIÓ	3
1.1. Objectius	4
1.2. Abast	5
2. IMATGES DE RESSONÀNCIA MAGNÈTICA CEREBRALS	7
2.1. Ressonància magnètica (RM)	8
2.2. Ressonància magnètica funcional (RMf)	10
2.3. Paràmetres d'adquisició en RMf	13
2.4. Adquisició d'imatges amb un equip de ressonància magnètica	14
2.5. Tècnica d'adquisició d'imatges funcionals: BOLD IRMf	18
3. DISSENY DEL PROJECTE ECOKITCHEN (RMF)	20
3.1. Protocol	20
3.2. Procediment per l'adquisició de les imatges	27
3.3. Paràmetres d'adquisició utilitzats	29
4. APLICACIÓ DEL SOFTWARE BRAINVOYAGER EN EL PROJECTE ECOKITCHEN	31
4.1. BrainVoyager	31
4.2. Creació dels arxius	32
4.3. Correcció de la distorsió EPI	35
4.4. Correcció d'interval de temps d'escanejat	39
4.5. Detecció de moviment i correcció	42
4.6. Filtre temporal passa alt	45

4.7.	Co-registre.....	47
4.8.	Normalització del cervell: Manual ACPC i transformació Talairach	49
4.9.	Creació d'arxius de Curs de Temps de Volum (VTC) en l'espai Talairach.....	52
4.10.	Anàlisi estadístic: Model Lineal General (GLM).....	54
4.10.1.	Estudi individual (GLM: Single-study)	58
4.10.2.	Anàlisi de grup (GLM: Multi-study).....	61
5.	RESULTATS	70
5.1.	Resultats generals.....	70
5.1.1.	ANÀLISI 1	70
5.1.2.	ANÀLISI 2	71
5.1.3.	ANÀLISI 3	72
5.2.	Resultats comparatius	72
5.2.1.	ANÀLISI 1	73
5.2.2.	ANÀLISI 2	74
5.2.3.	ANÀLISI 3:.....	77
5.2.4.	ANÀLISI 4	78
5.3.	Discussió dels resultats	79
6.	CONCLUSIONS	82
7.	ANÀLISI DE L'IMPACTE AMBIENTAL	83
8.	PRESSUPOST ECONÒMIC	85
8.1.	Pressupost d'enginyeria	85
8.2.	Pressupost del material	86
8.3.	Pressupost total	87
9.	BIBLIOGRAFIA	89
9.1.	Referències bibliogràfiques	89
9.2.	Bibliografia de consulta	90

1. Introducció

Els humans tenim un cervell altament desenvolupat, capaç de realitzar raonaments, tenir consciència i processar emocions complexes. Destaquen pel seu desig d'entendre el món que els envolta, sobre el qual influeixen i volen comprendre.

El cervell és l'element central del sistema nerviós dels humans. El cervell controla activitats fonamentals per la vida com ara el batec del cor, parpellejar etc, i activitats conscients, com el pensament i l'abstracció. Aquests processos cognitius constitueixen la ment i són objecte d'estudi de la psicologia.

Cada vegada més, es realitzen estudis amb l'objectiu de comprendre les funcions del cervell, especialment es treballa en àrees com la intel·ligència artificial, la neuropsicologia i la neurociència cognitiva.

Les tècniques d'imatge funcional (tomografia per emissió de positrons (PET), tomografia computada per emissió d'un sol fotó (SPECT), ressonància magnètica funcional (RMf) i espectroscòpia), permeten veure quines parts del cervell s'estimulen i quins sistemes nerviosos treballen segons les accions que realitzem. Gràcies a aquestes tècniques, podem veure imatges en viu del sistema nerviós central i del cervell. A més a més, són tècniques no invasives.

Aquest projecte s'ha realitzat en el centre de recerca ICNAS (Institut de Ciències Nuclears Aplicades a la Salut) de la Universitat de Coimbra durant una estada de 5 mesos de pràctiques. S'emmarca dins d'un projecte anomenat Ecokitchen, el qual té per objectiu l'estudi de malalties neurològiques, com són el Huntington i el Parkinson. Tots els pacients d'aquest estudi són sotmesos a diverses tècniques d'adquisició d'imatges tals com la ressonància magnètica funcional (RMf), la tomografia per emissió de positrons (PET) i l'espectroscòpia.

Dins l'Ecokitchen, aquest projecte es centra en la part d'adquisició i anàlisi de les imatges de ressonància magnètica funcional de pacients que pateixen Parkinson. Es treballa amb pacients en tres estadis diferents, Parkinson juvenil, Parkinson inicial i finalment per Parkinson adquirit per mutació genètica. A més a més, per tal de poder fer un estudi comparatiu amb evidències també es necessita un grup de control.

En aquest projecte es dóna a conèixer la teoria bàsica sobre les imatges de ressonància magnètica cerebrals, els processos d'adquisició i anàlisi i l'exemple pràctic del projecte Ecokitchen. Finalment, es presenten els principals resultats i conclusions del treball.

1.1. Objectius

Aquest treball té per objectiu adquirir i analitzar les dades dels pacients per al projecte Ekokitchen. Aquest objectiu té varies etapes implicades o subobjectius tals com, el disseny del protocol d'adquisició de dades, la pròpia adquisició i el posterior anàlisi de les imatges obtingudes. A continuació, es descriuen alguns dels aspectes més importants de cada subobjectiu.

Disseny dels protocols en el procés d'adquisició. Per tal d'estimular el cervell i aconseguir activitat cerebral vinculada a diferents regions del cervell, el pacient realitzarà una sèrie de tasques que veurà en una pantalla. El pacient realitza les tasques mitjançant un "joystick". Aquest conjunt de tasques s'anomena disseny o protocol.

Minimitzar artefactes en el procés d'adquisició. Per obtenir bones imatges, simplificar-les i facilitar el posterior anàlisi d'aquestes, s'ha d'evitar el màxim possible qualsevol artefacte que provingui de l'escàner o del pacient, un exemple podria ser el moviment del cap que realitza el pacient durant l'adquisició de dades.

Tractament de les imatges en el procés d'anàlisi i pre-processat. El propòsit és aconseguir "netejar" la imatge que s'obté directament de l'equip de ressonància magnètica, la qual podem definir com a "bruta" en un principi, pel fet que conté informació que no ens interessa com soroll o altres artefactes. Per tal d'eliminar aquests artefactes o minimitzar-los al màxim sense perdre la informació que realment ens interessa, es realitzen una sèrie de passos de pre-processat i s'apliquen anàlisis estadístiques de manera que finalment es pugui observar la veritable activitat del cervell que es vol estudiar. Aquest tractament de la imatge es realitza amb el software BrainVoyager.

Les dades extretes en aquest treball s'utilitzaran per realitzar un estudi comparatiu entre diferents pacients i malalties per tal d'extreure'n resultats i conclusions que s'exposaran en un article amb l'objectiu d'avançar i aportar nous coneixements dins la comunitat científica.

1.2. Abast

Com s'ha esmentat anteriorment, l'objectiu principal d'aquest projecte és l'adquisició i el tractament de les imatges de ressonància magnètica funcional de pacients amb Parkinson per a contribuir en el diagnòstic i el tractament de la malaltia.

Primerament, cal entendre el funcionament d'una ressonància magnètica i els passos a seguir per realitzar un bon enregistrament de les dades. Per tant, és molt important tenir un bon protocol o disseny de la sessió de ressonància magnètica a la qual se sotmetrà el pacient.

Un protocol és la definició d'un seguit de tasques que ha de realitzar el pacient on es busca estimular diferents parts del cervell. Mentre el pacient realitza la tasca, es capturen imatges de l'activitat cerebral i del sistema nerviós en diverses fases del protocol.

Per aconseguir una bona anàlisi és necessari un seguit de passos de pre-processat que es realitzen amb el software, BrainVoyager, especialitzat en imatges funcionals de ressonàncies magnètiques del cervell.

Un primer pas de l'anàlisi, consisteix en la correcció de la distorsió geomètrica de les imatges. Seguidament, es realitza un pre-processat on s'apliquen diversos filtres que eliminen el soroll, com per exemple, el moviment del cap del pacient o la deriva de base. A continuació, es necessita un co-registre entre les imatges anatòmiques i funcionals del mateix pacient per poder estudiar les activacions cerebrals superposades a l'anatomia del mateix individu. Després, es transformen les imatges a un espai anomenat Talairach per tal de normalitzar-les i poder localitzar l'activació. Finalment, es creen els arxius anomenats VTC (Curs de Temps de Volum). Les dades adquirides directament de l'escàner s'emmagatzemen en arxius STC (Curs de Temps de tall), aquestes dades transformades a un espai 3D normalitzat s'anomenen VTC. Sobre aquests arxius VTC s'aplica el mètode estadístic anomenat GLM (General Linear Model), per tal d'observar la veritable activitat del cervell per posteriorment estudiar-la i interpretar-la.

Per la realització del projecte, s'ha fet una recerca d'informació bibliogràfica consultant diferents llibres, pàgines web i articles científics per internet. També s'ha realitzat un curs online de la Universitat de Colorado sobre la introducció als principis de IRMf. Totes aquestes fonts d'informació estan citades a la bibliografia de la qual s'han obtingut coneixements que es troben en el desenvolupament del treball.

Com a metodologia, aquest treball comporta un alt grau de col·laboració de diferents persones amb disciplines com la psicologia i l'enginyeria. La psicologia intervé en l'etapa d'entendre i interpretar la relació entre la funcionalitat de diferents regions del cervell del pacient amb l'activitat que presenta.

Mentre que l'enginyeria permet dur a terme el procediment necessari per obtenir els resultats de l'activitat cerebral. Ambdós amb l'objectiu de l'avanç del coneixement científic.

2. Imatges de ressonància magnètica cerebrals

El cervell és un òrgan en forma ovoïdal situat a l'interior del crani que regeix el funcionament i la vida dels éssers vius. També és el centre supervisor del sistema nerviós. Està format fonamentalment per neurones que formen el teixit nerviós. És l'estructura més complexa de l'organisme i es troba unida al cerebel i al tronc cerebral que formen l'encèfal, acabant en la medul·la espinal.

El cervell de l'ésser humà està format per cent mil milions de cèl·lules anomenades neurones. Les neurones són cèl·lules nervioses que no es poden reproduir i es comuniquen entre elles per senyals elèctrics i químics. A través dels senyals elèctrics s'alliberen els neurotransmissors, que com el seu nom indica, tenen la funció de transmetre informació entre neurones. Les interconnexions entre neurones es donen a través del procés de sinapsis, formant una xarxa estructural de neurones extremadament complexa.

El cervell necessita nutrients cerebrals, oxigen i glucosa, per realitzar la seva funció. La seva funció principal és el control i la coordinació. És el responsable del control dels moviments i de les funcions corporals (funcionament del cor, control de la temperatura corporal, etc.). També és el responsable de les emocions, la memòria i l'aprenentatge.

L'escorça cerebral presenta dos hemisferis, el dret i l'esquerra. Les diferències funcionals entre els hemisferis són mínimes i només en algunes poques àrees s'han pogut trobar diferències en quant al funcionament. Cada hemisferi, de manera general, està dividit en 4 lòbuls tal i com mostra la Figura 2.1.

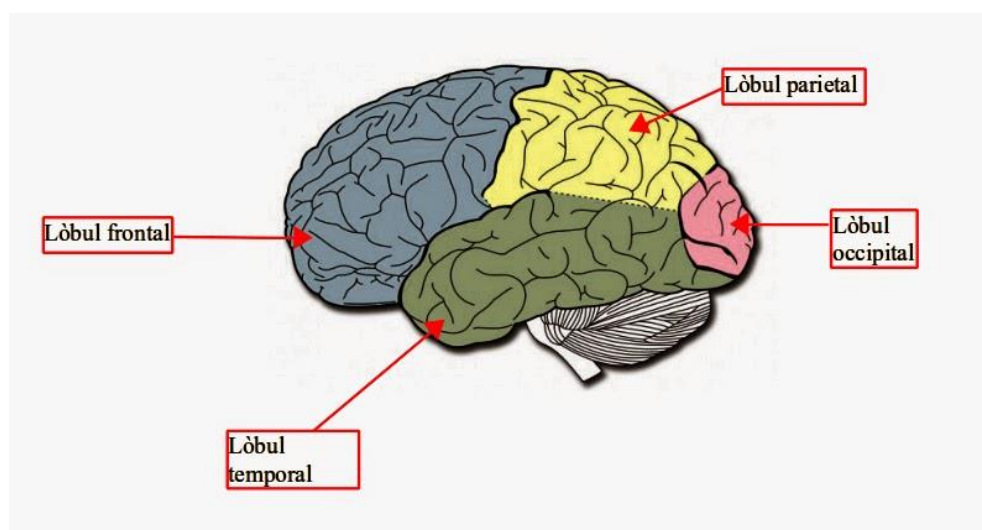


Figura 2.1. Representació del cervell amb cada lòbul delimitat amb diferents colors. [4]

Cada lòbul és l'encarregat de diverses funcions que controla el cervell, tot seguit s'esmenten les principals funcions de cadascun:

- Lòbul Frontal: Controla l'atenció, el pensament abstracte, el comportament i les reaccions físiques i de personalitat.
- Lòbul Parietal: És un àrea involucrada en les sensacions, l'audició, el llenguatge i la cognició espacial, és a dir, l'adquisició i organització del coneixement sobre l'ambient que ens envolta.
- Lòbul Temporal: És el lòbul més petit. Controla la percepció visual, i el reconeixement de colors. També controla la memòria visual i auditiva, el llenguatge i part de l'audició i la parla.
- Lòbul Occipital: Totalment dedicat a la visió.

Es pot concloure que tot el que pensem fem i deixem de fer, s'esdevé en el nostre cervell. L'estructura d'aquest òrgan determina les nostres possibilitats, les nostres limitacions i el nostre caràcter; som el nostre cervell.

2.1. Ressonància magnètica (RM)

L'obtenció d'imatges de ressonància magnètica cerebrals es realitza amb un equip de ressonància magnètica (RM) de manera no invasiva. Aquestes imatges poden proporcionar informació de l'estructura interna del cervell, de la seva composició i fins i tot, de la seva funcionalitat. Existeixen tres plans diferents en les quals es poden obtenir aquestes imatges, el pla coronal, sagital i axial, els quals es poden veure representats a la Figura 2.2.

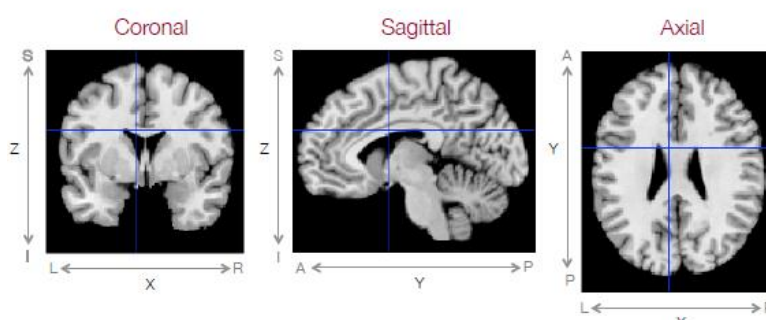


Figura 2.2. Pla coronal, sagital i axial d'imatges de ressonància magnètica cerebrals. [1]

Les imatges cerebrals es poden separar en dues categories principals, imatges estructurals i imatges funcionals.

Les imatges estructurals s'utilitzen per al diagnòstic de malalties i lesions. Per exemple, s'obté una imatge estructural per estudiar els efectes d'un accident o per visualitzar un vessament cerebral, ja que s'observa una imatge "estàtica" de l'estructura del cervell. Existeixen diverses modalitats per a la realització d'imatges estructurals, les quals inclouen la tomografia axial computada (TAC), la ressonància magnètica (MRI), i la tomografia per emissió de positrons (PET).

Les imatges funcionals del cervell són utilitzades per estudiar els processos cognitius i afectius. En aquest cas s'obtenen mesures de l'activitat del cervell en les regions que estan relacionades amb la tasca que realitza el pacient durant l'adquisició de dades. Les modalitats que existeixen són el PET, la imatge de ressonància magnètica funcional (RMf), l'electroencefalografia (EEG) i la magnetoencefalografia (MEG).

Quan es vol obtenir imatges de ressonància magnètica, és important equilibrar una resolució espacial i temporal adequades. La resolució temporal està determinada per la rapidesa amb què s'adquireix cada imatge individual. Mentre que la resolució espacial determina la nostra capacitat per distingir els canvis en una imatge en diferents localitzacions espacials.

Les imatges estructurals, tenen una alta resolució espacial, però baixa resolució temporal, ja que són només una imatge estàtica. S'utilitzen per a distingir entre diferents tipus de teixits com la matèria grisa i la matèria blanca. Es poden distingir també els límits anatòmics.

Les imatges funcionals tenen menor resolució espacial i per això són imatges més borroses que les estructurals. No obstant això, tenen major resolució temporal, i per tant, es poden utilitzar per relacionar canvis del senyal amb manipulacions fetes en l'experiment durant un període de temps.

La Figura 2.3 mostra un exemple de les resolucions espacials i temporals per a diferents tipus de tècniques d'imatge. Cadascuna proporciona un tipus de mesurament del cervell diferent. Observem que en l'eix X, es té la resolució temporal de milisegons (ms) a dies, i en l'eix Y, tenim la resolució espacial de microsegons (μ s) a centímetres (cm). Es pot veure que totes les tècniques cobreixen les resolucions espacials a l'escala de centímetres, és a dir, poden ser utilitzats per a estudiar xarxes del cervell a gran escala.

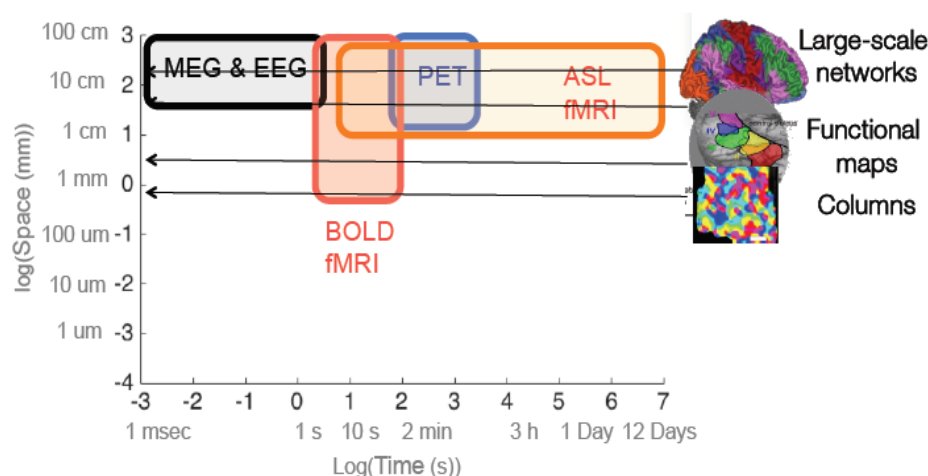


Figura 2.3. Gràfic de les resolucions espacials i temporals per a diferents tipus de tècniques d'imatge. [1]

Cal destacar la tècnica de BOLD IRMf (Blood Oxygenation Level Dependent o Dependència del Nivell d'Oxigen Sanguini) sobre les altres perquè també es pot utilitzar per estudiar mapes funcionals ja que presenta una resolució espacial més extensa. Aquesta propietat fa que sigui una tècnica molt prometedora per l'adquisició d'imatges funcionals, basant-se en la detecció dels canvis de nivell de l'oxihemoglobina i la desoxihemoglobina tal i com s'explica en l'apartat 2.5 del treball.

2.2. Ressonància magnètica funcional (RMf)

Anteriorment s'ha esmentat que existeixen diverses tècniques d'adquisició d'imatge. Aquest projecte, però, es centra en l'adquisició d'imatges a través de la tècnica de ressonància magnètica funcional (RMf). La ressonància magnètica funcional (RMf) és una tècnica que té per objectiu l'estudi de l'activitat cerebral. Un experiment de RMf és funcional en el sentit que es mesura de forma contínua en el temps, és a dir, mesura el mateix volum cerebral diverses vegades durant un període de temps. Per tant, la diferència entre la RMf i la RM és que la RMf pren una seqüència d'imatges en el temps, per l'estudi de la funcionalitat del cervell. En canvi, la RM pren una imatge estàtica per l'estudi de l'estructura i composició del cervell.

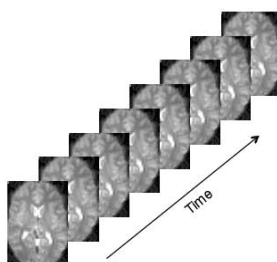


Figura 2.4. Seqüència d'imatges adquirides en el temps en un experiment de IRMf. [1]

Per entendre l'estructura d'un experiment de RMf és necessari esmentar que existeix una jerarquia. Aquesta jerarquia s'observa a la Figura 2.5 i s'estructura de la manera que s'explica a continuació. Un experiment de RMf pot estudiar molts temes i cadascun dels subjectes o pacients poden ser escanejats en diverses sessions. Cada sessió consisteix en una o diverses execucions, i en cada execució s'adquireixen volums cerebrals (3D) que es divideixen en talls (2D). Cada tall presenta un gruix de tall i cadascun conté molts vòxels. Els vòxels són volums cúbics que abasten tot l'espai tridimensional en una imatge, en aquest cas, del cervell. Existeix el píxel, que és en 2D, i el vòxel és l'equivalència en 3D. El vòxel és la unitat fonamental amb la qual es treballa en la ressonància magnètica funcional. De cada vòxel se'n pot extreure el que s'anomena una sèrie temporal, que és el senyal enregistrat al llarg del temps en cadascun d'ells. Cada volum cerebral consisteix en aproximadament 100.000 vòxels.

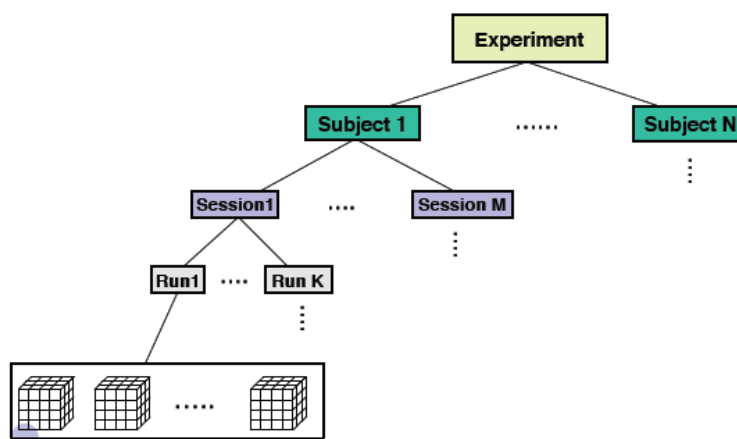


Figura 2.5. Jerarquia que segueix un experiment de IRMf. [1]

Un cop es coneix l'estructura que segueix un experiment de RMf, per portar-lo a terme, és necessari saber els diferents passos que s'han de seguir, des del disseny de l'experiment fins a l'obtenció de l'activitat cerebral. Aquests passos estan esquematitzats, de manera general, a la Figura 2.6. El primer que s'ha de fer és crear un disseny experimental relacionat amb l'estudi que es vol realitzar. El següent

pas és l'adquisició de dades i reconstrucció, etapa on s'obtenen les imatges. Seguidament, aquestes imatges adquirides han de ser pre-processades amb la finalitat de corregir artefactes o soroll que puguin presentar. En aquest bloc s'hi troben processos com la correcció del temps d'escanejat, la correcció del moviment del cap del pacient, el procés de co-registre d'imatges, normalitzacions i diversos filtratges. Finalment, es realitza l'anàlisi de dades. Hi ha tres objectius principals en l'anàlisi de dades de RMf, la localització, la connectivitat i la predicció. La primera d'elles, la localització, determina quines regions específiques del cervell estan actives durant la realització de la tasca que fa el pacient. El segon objectiu és la connectivitat, és a dir, determinar com les diferents regions del cervell estan connectades entre sí. Finalment, la predicció, és relacionar l'activitat cerebral d'una persona per predir el seu comportament, estat de salut, etc.

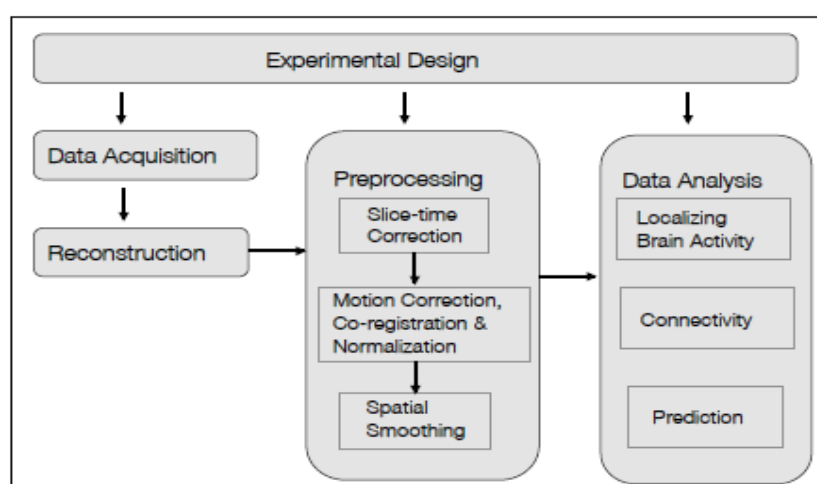


Figura 2.6. Esquema dels passos que segueix un experiment de RMf. [1]

Es pot concloure que la RMf és una àrea molt interessant i actualment cada vegada té més aplicacions, tant en el camp d'investigació com en la tasca clínica. Pel que fa al món de la recerca, les aplicacions més emergents actualment és en l'estudi de malalties i trastorns neurològics com la malaltia d'Alzheimer, la depressió, el dolor crònic, l'ansietat, la malaltia del Parkinson etc. En la pràctica clínica, una de les moltes aplicacions que existeixen, és utilitzar-ho de manera pre-quirúrgica per crear mapes amb les lesions a operar i així reduir les complicacions post-operatòries. Dins la comunitat científica, actualment existeixen molts articles sobre diferents aplicacions de la RMf.

2.3. Paràmetres d'adquisició en RMf

Els principals paràmetres que es seleccionen per l'adquisició de dades que més afecten al contrast i resolució de les imatges són el TR, el TE, el nombre de talls, el gruix del tall, la mida de la matriu de mostreig i el camp de visió (FOV). A continuació s'expliquen els paràmetres esmentats amb més detall:

-Temps de Repetició (TR): És el temps que es tarda en adquirir un volum cerebral sencer (3D). Per tant, tots els talls en 2D que es fan d'un volum han d'estar continguts en un mateix TR. Si s'augmenta el valor de TR, és possible introduir més talls per volum. Això, implica una millora de la relació senyal /soroll (SNR), la qual es defineix com la proporció existent entre la potència del senyal que es transmet i la potència del soroll que la corromp. Per contra, es disminueix la resolució temporal empitjorant la capacitat de detectar activacions cerebrals, ja que en aquest cas, hi ha menys dades en el temps. Es suggereix utilitzar un valor entre 1500 i 3000 ms.

-Temps d'eco o ressonància (TE): És la suma del temps d'aplicació del pols de radiofreqüència que emet l'equip de ressonància magnètica i el temps de la recepció del senyal d'eco. Es suggereix utilitzar un valor de 30 ms per escàners de 3 Teslas.

-Nombre de talls: El volum cerebral en 3D es divideix en un nombre de talls en 2D. Si s'augmenta el nombre de talls es cobreix una major regió del cervell i es tenen més dades per fer una millor correcció del moviment. No obstant això, l'augment del nombre de talls requereix un augment del TR amb la conseqüència de la disminució de la resolució temporal.

-Gruix del tall: Els talls en 2D que es realitzen del volum cerebral tenen un gruix determinat i tots els talls han de tenir el mateix per una mateixa adquisició. Si s'augmenta el gruix del tall es millora la cobertura del cervell però disminueix la qualitat i resolució de les dades per a la realització de la correcció de moviment. Es suggereix utilitzar un valor de 3 a 4 mm.

-Mida de la matriu de mostreig i camp de visió (FOV): És la mesura del cervell que es troba dins de la imatge. Idealment, la mida de la matriu s'hauria de fixar en conjunt amb la mida del camp de visió i el gruix del tall per aconseguir vòxels isotròpics o propers a isotròpics, la qual cosa permet millorar la correcció del moviment.

A la Figura 2.7 es pot observar un exemple de camp de visió d'uns 192mm i una mida de la matriu de 64x64. El quocient entre el camp de visió i la mida de la matriu resulta en el gruix del tall, el qual és de 3mm. En aquest cas, s'aconsegueix tenir un vòxel isotròpic de 3x3x3mm.

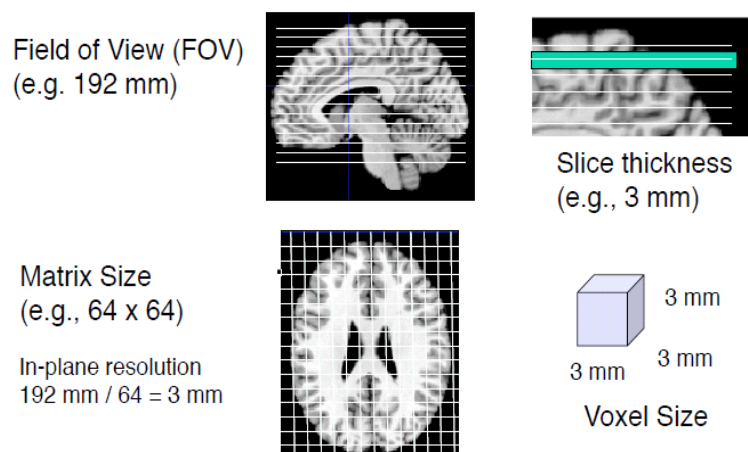


Figura 2.7. Paràmetres d'adquisició, camp de visió (FOV), mida de la matriu, gruix de tall i mida de vòxel. [1]

2.4. Adquisició d'imatges amb un equip de ressonància magnètica

Un cop escollits el paràmetres necessaris per a l'obtenció d'imatges funcionals, ja es pot començar amb la seva adquisició. L'adquisició de les imatges es realitza gràcies a un equip de ressonància magnètica. Tal i com es pot veure a la Figura 2.8, un equip de ressonància magnètica està constituït per diverses parts. A continuació es descriuen els principals components:

- Un *electroimant* de grans dimensions, suficientment gran perquè s'hi pugui introduir una persona o part d'ella. Aquest electroimant presenta un camp magnètic estàtic molt potent. En general, aquest pot variar entre 1,5 i 7 Teslas. Un escàner molt comú és el de 3 Teslas, el qual comporta un fort camp electromagnètic.
- Un *sistema emissor de radiofreqüència*, el qual té la funció d'emetre ones de radiofreqüència similars a les d'una emissora de ràdio.
- Un sistema per fer canviar el camp magnètic ràpidament, conegut com a *gradients*.
- Una *bobina o antena* que es disposa al voltant de la zona anatòmica que s'ha d'estudiar del pacient i serveix per recollir el senyal de radiofreqüència emès pel nostre cos. Existeixen diferents tipus en funció de l'estudi a realitzar (genoll, crani, etc).
- Una *llitera* on col·locar el pacient perquè pugui entrar a l'escàner.

-Un *ordinador* on poder processar els senyals rebuts del cos humà i poder generar les imatges.

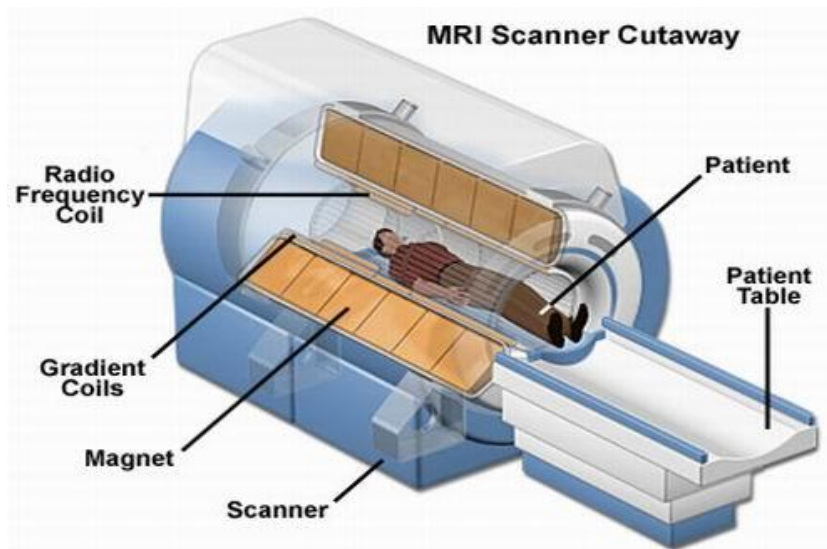


Figura 2.8. Parts d'un equip de ressonància magnètica. [6]

El procediment que es segueix per la realització d'una prova de ressonància magnètica comença amb la col·locació del pacient sobre la llitera. Abans d'introduir el pacient dins l'escàner, es necessita una antena (o bobina de superfície,) la qual es disposa al voltant de la part anatòmica a estudiar del pacient, en el cas d'aquest projecte, del cap. Un cop el pacient es troba a l'interior de l'escàner, els nuclis d'hidrogen del nostre organisme s'alineen amb el camp magnètic existent que produeix l'electroimant que conté l'escàner. Tots els àtoms amb un nombre imparell de protons o neutrons, presenten aquest fenomen físic, no obstant, es va elegir l'Hidrogen per la seva alta presència en el cos humà i el seu elevat senyal de ressonància. Els nuclis d'Hidrogen (o protons), poden ser vistos com esferes carregades positivament que presenten un moviment d'espín, és a dir, que sempre estan girant sobre el seu eix, i la direcció de l'eix de gir d'aquest moviment, és el que s'alineja amb el camp magnètic. En absència de camp magnètic extern, els moments magnètics nuclears dels nuclis d'hidrogen estan orientats a l'atzar, de manera que s'anul·len entre sí. Al aplicar el camp magnètic, els nuclis s'alineen amb el camp tal i com mostra la Figura 2.9.

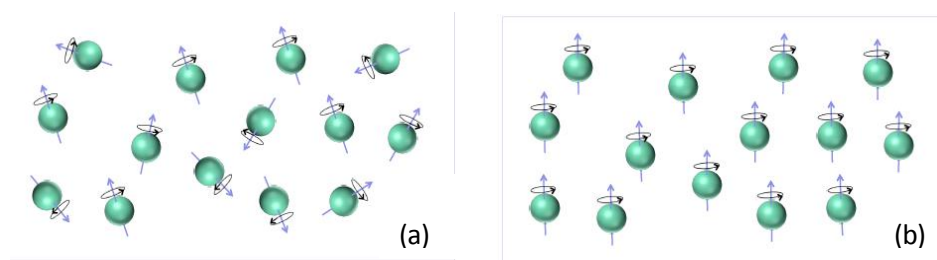


Figura 2.9. Nuclis d'Hidrogen. En absència d'un camp magnètic (a) En presència d'un camp magnètic (b). [1]

Un cop els nuclis d'Hidrogen del nostre organisme s'han alineat amb el camp magnètic extern, s'emeten una sèrie de senyals de radiofreqüència (RF), gràcies al sistema emissor de radiofreqüència, amb l'objectiu de desestabilitzar els nuclis prèviament alineats. Un cop desapareixen els senyals de RF, els nuclis tornen a la seva posició d'alineament, retornant l'energia adquirida en forma d'impuls de radiofreqüència. Aquest impuls, l'anomenem senyal i es mesura en els temps T1 i T2. Aquest procés s'anomena relaxació. El senyal és adquirit per l'antena col·locada al cap i enviada a un ordinador de l'equip perquè pugui ser processada. Gràcies als gradients, els quals permeten variar el camp magnètic, es poden diferenciar diferents parts de l'interior del cervell, ja que cada teixit respon de diferent manera a l'excitació. Per tant, el teixit pot ser caracteritzat per dos temps de relaxació diferents (T1 i T2). T1 és el temps necessari perquè els protons d'Hidrogen, que han estat rotats, retornin a la seva direcció longitudinal o d'equilibri (temps de relaxació longitudinal). Els protons es realineen amb el camp magnètic extern. Mentre que T2 és el temps necessari perquè els protons perdin la coherència de fase (desfasament) i es relaxin en la seva direcció transversal (temps de relaxació transversal).

La relaxació en l'eix longitudinal, seqüència T1, permet representar adequadament l'anatomia de la part del cos escanejada, però són poc sensibles als canvis patològics. Per altre banda, la relaxació en l'eix transversal, seqüència T2, és molt sensible als canvis patològics, és a dir, a aquells canvis morfològics que són senyal de malaltia, com per exemple, un tumor. En canvi, no mostren tan bé l'anatomia.

Tal i com es pot observar en la Figura 2.10, a la imatge de l'esquerra, seqüència T1, es pot observar que els teixits amb un alt contingut de greix, per exemple, la matèria blanca (part del sistema nerviós central composta de fibres nervioses cobertes de mielina) apareixen brillants, i compartiments plens d'aigua, com els ventricles, on s'hi troba el líquid cefaloraquídi (CSF), apareixen foscos. Això és bo per demostrar l'anatomia. Per contra, a la imatge de la dreta, seqüència T2, es pot veure que els compartiments plens d'aigua, els ventricles que contenen CSF, apareixen brillants i els teixits d'alt contingut de greix com la matèria blanca apareixen foscos. Això és bo per la demostració de la patologia ja que la majoria de lesions (no totes) s'associen amb un augment en el contingut d'aigua.

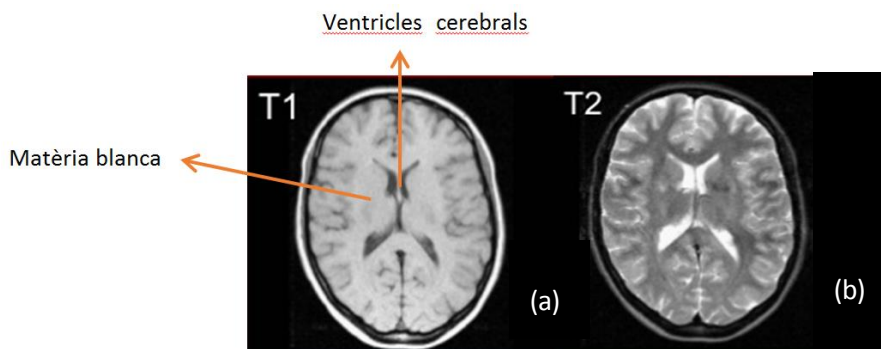


Figura 2.10. Imatges de ressonància magnètica del cervell. (a) Seqüència T1 (b) Seqüència T2. [1]

Per aconseguir seqüències T1 o T2, cal parlar de dos paràmetres ja esmentats, el TR (temps de repetició), per tant, la quantitat de temps que hi ha entre cada pulsació de radiofreqüència, i el TE (temps d'eco), temps entre l'aplicació del pols de radiofreqüència i la recepció del senyal d'eco. Gràcies a la variació d'aquests dos paràmetres es pot escollir si obtenir una seqüència T1 o T2. Si el TR i el TE són molt curts s'obtindrà una imatge en T1. En canvi, si el TR i el TE són molt llargs s'obtindrà una imatge en T2. Per tant, la diferència entre les dos seqüències depèn del tipus de polsos de radiofreqüència utilitzats i del temps que hi ha entre ells.

Existeix un altre tipus de seqüència, anomenada T2*, la qual és interessant en experiments de ressonància magnètica funcional (RMf). T2* és l'efecte combinat de T2 i heterogeneïtats locals en el camp magnètic. Aquestes heterogeneïtats poden ser el resultat de defectes intrínsecs del propi imant o de distorsions de camp produïts pel teixit o altres materials col·locats dins del camp. T2* és sensible al flux i a l'oxigenació, i és per aquesta raó que s'utilitza en procediments com el BOLD IRMf (Blood Oxygenation Level Dependent o Dependència del Nivell d'Oxigen Sanguini), el qual es basa en la detecció dels canvis de nivell de l'oxihemoglobina i la desoxihemoglobina. Aquest mètode s'explica en detall a l'apartat següent.

2.5. Tècnica d'adquisició d'imatges funcionals: BOLD IRMf

El mètode BOLD (Dependència del Nivell d'Oxigen sanguini) IRMf és la tècnica estàndard que s'utilitza per a generar imatges en estudis de ressonància magnètica funcional (RMf). Aquest mètode funciona detectant canvis en l'oxigenació de la sang i en el flux sanguini en resposta a l'activitat neuronal.

Quan l'activitat neuronal augmenta, hi ha una major demanda d'oxigen, i com a conseqüència, un augment del flux de sang. És important tenir en compte que aquest mètode no mesura directament l'activació neuronal, sinó que mesura el consum d'oxigen de les neurones actives.

L'oxigen es subministra a les neurones a través de l'hemoglobina en els glòbuls vermells capil·lars. L'hemoglobina és diamagnètica quan és oxigenada però paramagnètica quan és desoxigenada. L'efecte BOLD està relacionat directament amb la concentració de la desoxihemoglobina, ja que la presència d'aquesta en els glòbuls vermells de la sang crea distorsions locals de camp magnètic dins i al voltant dels vasos sanguinis. Aquestes distorsions provoquen canvis de fase en els protons, i aquests canvis, són detectats amb les seqüències T2*.

El procediment comença amb l'activació neuronal i s'espera que l'oxigenació de la sang disminueixi amb l'activació, però la realitat és una mica més complexa. Hi ha una disminució momentània de l'oxigenació de la sang immediatament després d'augmentar l'activitat neural, conegut com el "dip" inicial en la resposta hemodinàmica. La resposta hemodinàmica, com el seu nom indica, és la funció que representa la dinàmica de la sang a l'interior de les estructures sanguínies. El "dip" inicial, és seguit d'un període on augmenta el flux sanguini, no només a un nivell en què es compleix la demanda d'oxigen, sinó sobrecompensant aquesta demanda. Això vol dir que l'oxigenació de la sang en realitat augmenta després de l'activació neuronal tal i com es mostra en la Figura 2.11.

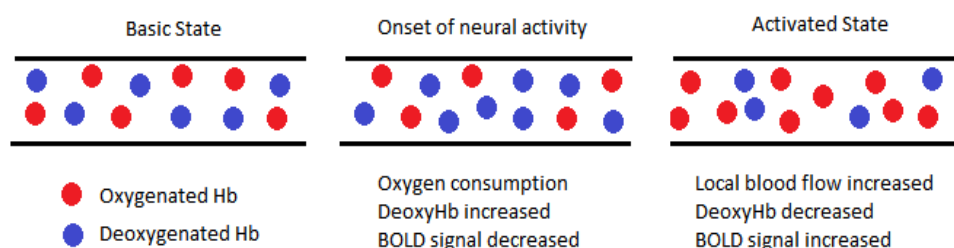


Figura 2.11. Etapes de la concentració d'Hemoglobina oxigenada i desoxigenada en sang segons l'activitat neuronal. [7]

Els pics de flux de sang duren uns 5-6 segons i seguidament decauen de nou a la línia de base després d'aproximadament uns 25 segons. Aquest decaïment sovint és acompanyat d'un post-estímul o "undershoot", causat per la combinació de la reducció del flux de sang i un augment del volum sanguini. A la Figura 2.12 s'observa un exemple d'una funció de resposta hemodinàmica en el procés BOLD.

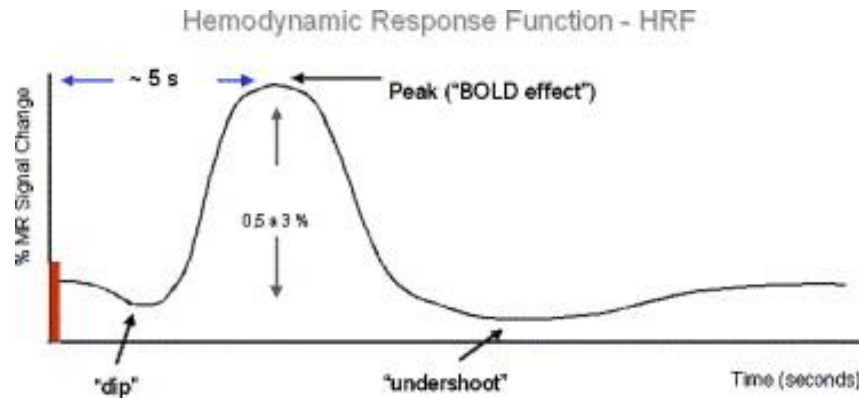


Figura 2.12. Funció de la resposta hemodinàmica. [8]

Podem definir doncs, que un experiment de ressonància magnètica funcional consisteix en una seqüència d'imatges de ressonància magnètica, on es poden estudiar els patrons d'oxigenació del cervell a través del temps per detectar activitat cerebral.

3. Disseny del projecte Ekokitchen (RMf)

3.1. Protocol

L'objectiu de fer un disseny experimental o protocol és induir a un subjecte certs estats psicològics que es volen estudiar i detectar els senyals del cervell relacionats amb aquests estats. Quan es dissenya un protocol es controla què presentar i quan. S'han de tenir en compte un nombre de consideracions psicològiques i estadístiques, i també diverses variables.

Hi ha dos tipus de variables a tenir en compte a l'hora de dissenyar un protocol:

- Les variables de cada persona: manipulades al llarg del temps, on cada subjecte té el seu propi control.
- Les variables entre persones: Diferents característiques a nivell de persona com per exemple l'edat, la identitat de grup, la presència o no d'una malaltia etc.

En el projecte Ekokitchen es distingeixen tres grups dins dels participants malalts de Parkinson i dos grups dins dels participants sans del grup de control. Es classifiquen en els grups següents:

-*"Juvenile PD (JPD)"*: A aquest grup hi pertanyen aquelles persones joves que comencen a presentar alguns símptomes de la malaltia. La gran majoria es solen trobar al voltant dels 30 anys aproximadament.

-*"PD onset (PD)"*: En aquest segon grup s'hi troben aquelles persones que comencen a presentar símptomes de la malaltia del Parkinson, igual que el grup anterior. En aquest cas però, els pacients es troben al voltant dels 50 anys aproximadament.

-*"Mutació genètica (LRRK2)"*: El tercer grup són les persones que presenten una mutació genètica del gen LRRK2, i també comencen a presentar símptomes de la malaltia.

-*"Grup control"*: Finalment, es necessita un grup de control amb persones que no presentin cap símptoma de la malaltia ni tampoc cap mutació genètica relacionada amb el Parkinson. Aquest grup es necessari per poder fer comparacions entre pacients malalts i sans, de manera que es puguin extreure resultats i conclusions amb certa validesa de l'estudi. Aquest grup es divideix en pacients joves i vells.

Tots els pacients de Parkinson es troben en un estadi inicial de la malaltia però es diferencien en l'edat o en presentar o no el gen LRRK2. Aquesta classificació dels pacients és útil en el camp d'estudi que fa referència a la psicologia, ja que es té en compte en posteriors interpretacions de l'activitat cerebral

resultant entre grups. Pel que fa a l'estudi enginyeril es pot generalitzar la classificació de pacients en dos grans grups, malalts (PD) i sans o grup de control (GC).

Per representar aquesta nomenclatura esmentada anteriorment, informàticament es segueix l'estructura que s'explica a continuació. Cada subjecte és anomenat amb el codi ECOXXXNN, on les X's corresponen a les tres inicials en majúscules del nom i dos cognoms del pacient. Mentre que les N's es refereixen al número de pacient, és a dir, s'assigna un número a cada subjecte en ordre ascendent de realització de l'experiment. Després, cal classificar-los en els diferents grups esmentats anteriorment. Per fer-ho, s'afegeixen les abreviatures JPD (Juvenile PD), PD (Parkinson onset), LRRK2 (mutació genètica), YC (Young Control) i OC (Old Control).

Un exemple de nomenclatura podria ser el següent:

-Pacient: MARINA GARCIA PRAT,

-Grup: Primer pacient amb "*Juvenile PD*" que realitza l'experiment.

-Nomenclatura: ECOMGP01_JPD

Aquesta nomenclatura dels pacients s'utilitza en totes les proves que es realitzen a cada pacient dins del projecte Ekokitchen, les quals són, RMf, PET i espectroscòpia. Aquest projecte però, es centra en la part funcional, és a dir, RMf.

Pel que fa a la creació del protocol a la part funcional del projecte Ekokitchen, s'ha creat un protocol que utilitza un context real, la cuina, la qual requereix d'activitats i d'habilitats de la vida quotidiana. Existeixen dos tipus principals bàsics de protocols o dissenys, el primer s'anomena de blocs o "Block design" i el que fa és agrupar esdeveniments similars en blocs. Per contra, el segon és el disseny d'esdeveniments relacionats o "Event-related", on, com el mateix nom indica barreja els esdeveniments enlloc d'agrupar-los. En el cas d'aquest projecte s'ha creat un protocol "Block design" amb 3 condicions o tasques separades per fases de repòs o línies de base tal i com el que es representa a la Figura 3.1.

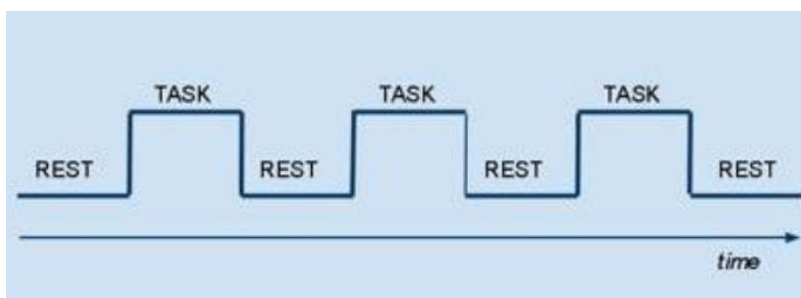


Figura 3.1. Exemple d'un disseny experimental "Block design". [5]

Aquest disseny consta de dos variables, la variable de cada persona, la qual correspon a la realització de les tres tasques, mentre que la variable entre subjectes és la presència o no de la malaltia del Parkinson.

Per poder posar en pràctica aquest disseny de protocol en el projecte "EcoKitchen", s'ha creat un escenari virtual amb el software de realitat virtual Vizard - versió 5.0 (WorldViz), implementat en un PC amb una pantalla de resolució de 1680x1050. Els participants experimenten l'escenari d'una cuina i utilitzen un joystick per moure's per l'escena. L'experiment inclou un període d'adaptació previ a la tasca i 3 tasques diferents, les quals, presenten un grau creixent de dificultat executiu. La durada total de cada tasca és d'uns 10-15 minuts. A continuació s'expliquen les activitats que cal realitzar en cadascuna de les tasques.

Tasca 1:

Es pretén que el participant prepari una tassa de llet calenta amb cafè soluble, tot seguint un ordre específic en la seva execució. A la part superior de la pantalla, s'indica els elements a utilitzar i l'ordre en què fer-ho; aquesta indicació roman sempre a la pantalla, com s'observa en la Figura 3.2. Per tant, el compliment de la tasca no depèn de la memòria de l'usuari.



Figura 3.2. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la primera tasca. (Font: virtual Vizard)

Tasca 2:

Es pretén, com abans, que el participant prepari una tassa de llet calenta amb cafè soluble, seguint un ordre específic en la seva execució. En la tasca 2, s'afegeix una distracció durant el temps de realització de la tasca. El participant haurà de tenir en compte una olla d'aigua que es troba al foc i que bullirà diverses vegades, a l'atzar. Cada vegada que això passi, el participant rep instruccions per apagar el foc i ho ha de fer el més ràpid possible. A la part superior de la pantalla, trobem les indicacions de les tasques a realitzar, aquest cop, més complexes que la tasca 1, tal i com s'observa a la Figura 3.3.



Figura 3.3. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la segona tasca. (Font: virtual Vizard)

Tasca 3:

Igual que en les anteriors tasques, es pretén que el participant prepari una tassa de llet calenta amb cafè soluble, seguint un ordre específic en la seva execució. En la tasca 3, s'introdueix una nova activitat. El participant ha de preparar simultàniament el cafè i unes torrades amb mantega, de manera que tots dos plats són preparats al mateix temps. Igual que en la condició 2, el participant haurà de tenir en compte l'olla al foc i ràpidament apagar-la quan indica l'avís. Talment com les anteriors, les indicacions es troben a la part superior de la pantalla com en la Figura 3.4.



Figura 3.4. Representació virtual de l'escenari on s'indica la realització de la tercera tasca. (Font: virtual Vizard)

Les variables extretes d'aquestes tasques són de naturalesa temporal i de naturalesa numèrica (nº d'errors). S'observen en el diagrama de blocs que es mostra a continuació, Figura 3.5.

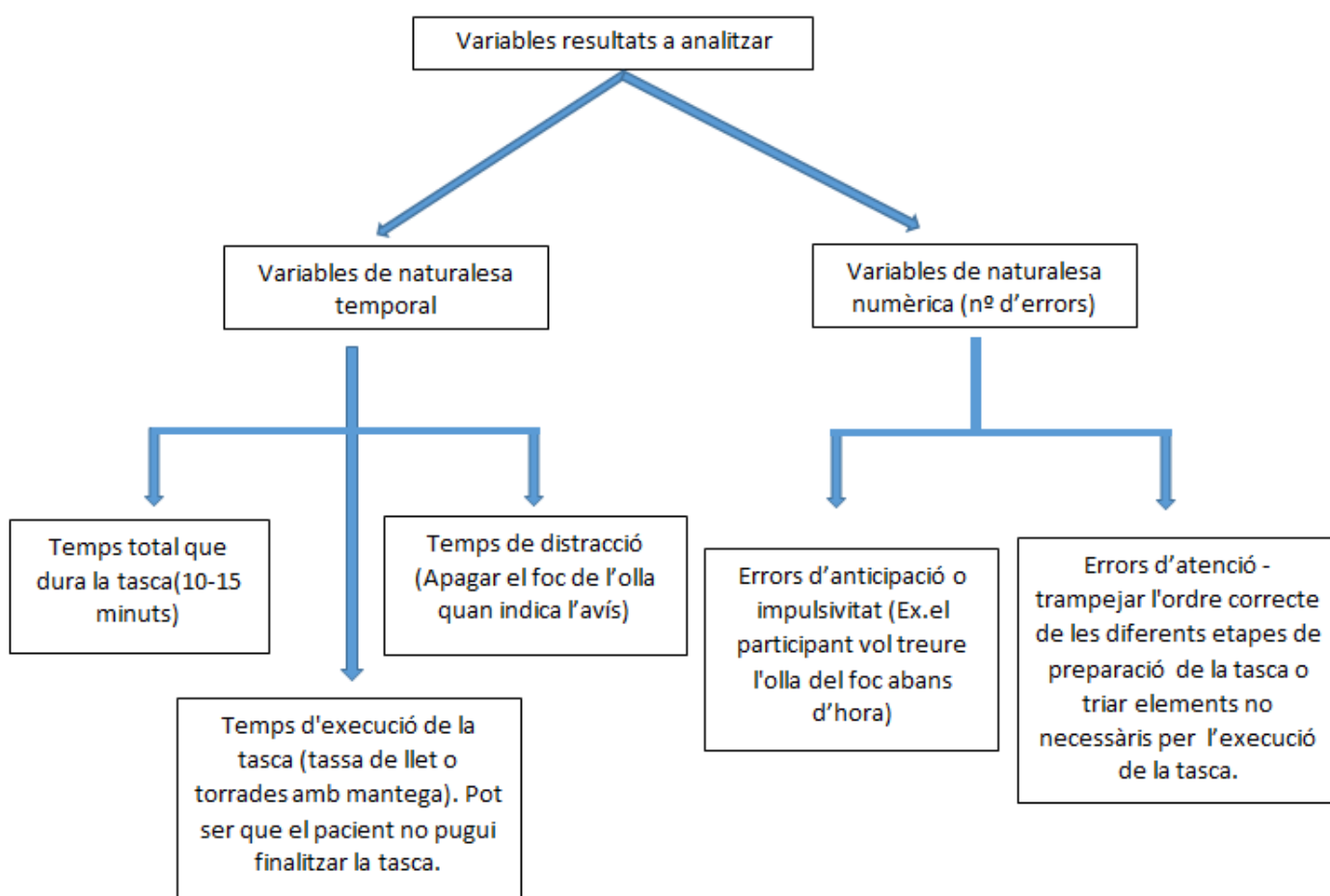


Figura 3.5. Representació esquemàtica del tipus de variables a analitzar resultants de les execucions de les tasques. (Font: Elaboració pròpia)

En el cas de la tasca 3 s'haurien d'afegir les dos variables de temps següents:

- Diferència entre el temps d'execució de la tasca A i la tasca B, on la tasca A correspon a la preparació del cafè i la tasca B a la preparació de les torrades amb mantega.
- El temps de connexió entre la tasca A i B.

Per últim, cal especificar que aquestes tasques no són sempre executades en el mateix ordre, 1, 2, 3, sinó que s'han d'executar de manera aleatòria en cada execució. Per fer-ho, es creen diverses seqüències, les quals executen les tres tasques en ordres diferents. Podem fer 6 combinacions diferents amb les 3 condicions o tasques. Per tant, cada pacient, tindrà una seqüència diferent en cada execució, i per descomptat entre diversos pacients també. La raó d'aquestes seqüències és evitar el

màxim possible les derives de baixa freqüència o “drifts”, és a dir, canvis del senyal causats per soroll fisiològic o del mateix escàner.

Quan s'obté el senyal, no es pot distingir què és senyal i què és soroll o deriva de baixa freqüència. Si representem gràficament l'experiment en blocs obtindríem alguna cosa semblant a la Figura 3.6 on es mostren les tasques 1,2 i 3 en blocs i per ordre, i la senyal de deriva de baixa freqüència representada amb la línia vermella ascendent.

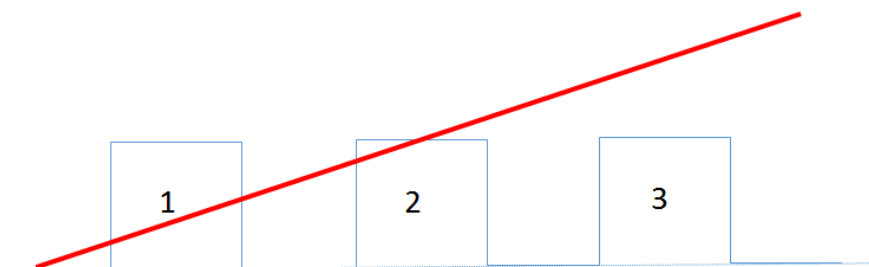


Figura 3.6. Representació de l'experiment en blocs i la deriva de baixa freqüència (línia vermella). (Font: Elaboració pròpia)

Quan s'aplica la funció de la resposta hemodinàmica (HRF) combinada amb el senyal de deriva de baixa freqüència, s'obtidria un senyal similar al que es mostra en la Figura 3.7.

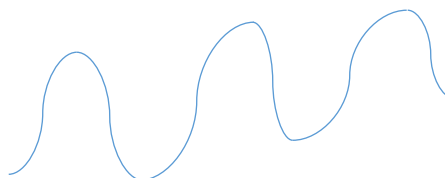


Figura 3.7. Senyal de la HRF combinat amb el senyal de deriva de baixa freqüència. (Font: Elaboració pròpia)

Si no es modifica l'ordre de les seqüències, no es pot saber si aquesta deriva, la qual fa que el senyal augmenti de manera ascendent, és causada pel fet que la tasca 3 comporta més dificultat que les altres dues, i la segona més que la primera. Per aquesta raó, s'ha d'alterar l'ordre de les tasques en cada execució i sessió.

3.2. Procediment per l'adquisició de les imatges

Un cop s'ha creat el disseny o protocol que s'implementarà, per poder començar amb la sessió d'adquisició de dades, el primer pas és la recepció del pacient. El pacient ha de ser sotmès a un estudi psicològic i a un qüestionari de compatibilitat magnètica amb la finalitat de confirmar o descartar

l'existència de circumstàncies que puguin posar en perill la seva salut i/o reduir la qualitat de les imatges a obtenir. S'ha d'informar al pacient de tot allò que es consideri important per la correcta realització de l'exploració, en aquest cas, és necessari que el pacient realitzi les tasques del protocol abans de realitzar la prova real, de manera que no li puguin sorgir dubtes en el moment de l'exploració. Abans d'introduir el pacient a l'escàner, en el cas que el pacient porti ulleres, se li obsequiaran uns oculars amb la seva graduació perquè pugui veure correctament la pantalla amb les instruccions de les tasques. Seguidament, s'introdueix el pacient dins de l'escàner de la ressonància amb l'antena col·locada al cap. Un cop el pacient està preparat, cal seleccionar els paràmetres que s'utilitzaran per aquell estudi específic. A part dels paràmetres específics per l'estudi, una dada important a introduir és el pes exacte del pacient, ja que l'equip el tindrà en compte per calcular la taxa d'energia que pot absorbir. Amb tots els paràmetres necessaris introduïts a l'equipament d'enregistrament de dades i amb el pacient a punt, ara sí, ja es pot començar l'adquisició de dades. Primer de tot es selecciona el protocol de l'estudi i es comença la prova, la qual de manera general, es divideix en dues parts. La primera part, té una duració d'uns 6 minuts i és quan s'adquireixen les imatges estructurals del pacient. Durant aquest període de temps, el pacient no ha de realitzar cap tasca, simplement ha de restar estirat en repòs el més immòbil possible. La segona part seria on es recullen les dades funcionals. Té una duració bastant més prolongada que la primera, pot durar entre hora i hora i mitja. Durant aquest període de temps, el pacient ha de realitzar 3 execucions amb 3 tasques cadascuna d'uns 10 minuts aproximadament. Depenent del rendiment del pacient, durarà més o menys.

L'esquema que es presenta a continuació mostra de manera resumida i esquemàtica els passos explicats anteriorment, Figura 3.8.

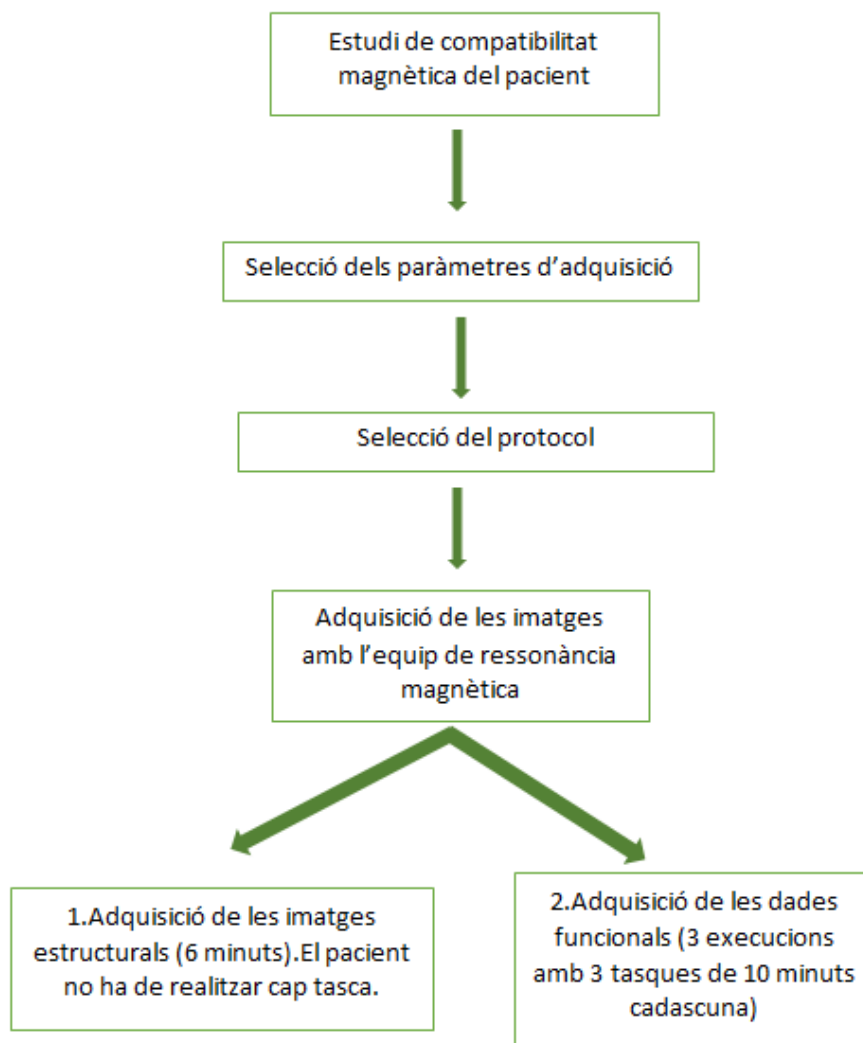


Figura 3.8. Representació esquemàtica dels principals passos a seguir per l'adquisició d'imatges cerebrals en el projecte Ekokitchen. (Font: Elaboració pròpia)

3.3. Paràmetres d'adquisició utilitzats

En el projecte Ekokitchen, com qualsevol altre experiment de ressonància magnètica, s'han utilitzat els paràmetres que s'han esmentat a l'apartat 2.3, paràmetres d'adquisició en RMf. A continuació s'expliciten quins valors s'han utilitzat per cada paràmetre i per quina raó.

Les imatges de ressonància magnètica funcional (IRMf) s'han realitzat en un escàner de ressonància magnètica de 3T Siemens TrioTim (Siemens, Erlangen, Alemanya). Per adquirir les imatges funcionals s'ha utilitzat el contrast BOLD d'imatge planar d'eco (EPI, TR = 2000 ms, TE = 30 ms, 35 talls, mida del vòxel 3 x 3 x 3). El nombre total de volums depèn del rendiment del pacient durant la realització de la

tasca. Idealment, ens agradaria tenir un TR i una mida de voxel el més petit possible, és a dir, maximitzar la resolució temporal i espacial, respectivament, però això, físicament no és possible. En el cas d'aquest estudi es vol fer una anàlisi de connectivitat i es tria un TR de 2000 ms. Això és massa ràpid per cobrir la totalitat del cervell, de manera que es compromet la resolució espacial i s'escull un voxel isotròpic de 3x3x3mm. Es decideix també "no gap", és a dir, cap forat entre talls, de manera que es necessiten 35 talls per cobrir la totalitat del cervell. Per descomptat, hi hauràn participants amb cervells més grans i es perdràn algunes parts de l'escorça temporal inferior, però, en aquest cas, s'escull comprometre la resolució espacial. Existeix un altre terme que cal esmentar, "l'angle flip" el qual s'utilitza per definir l'angle d'excitació de la seqüència dels polsos d'eco en el camp.

Les imatges estructurals s'han adquirit en el mateix escàner 3 Teslas Siemens TrioTim MRI. La sessió d'exploració inclou una seqüència MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo) ponderada en seqüència T1 d'alta resolució i s'ha mesurat amb un TR = 2530 msec, TE = 3,42 msec, angle flip= 7º, llesques individuals amb una mida de vòxel de 1x 1 x 1 mm, FOV (camp de visió) 256 mm i un gruix de tall d'1 mm, 176 volums.

També s'han adquirit mapes de gradient de camp (GRE) abans de cada seqüència de EPI-BOLD per mapejar les distorsions geomètriques. Els mapes de camp de la fase i de la magnitud són adquirits amb la mateixa orientació i el mateix camp de visió 230mm, TR= 400 ms, 37 llesques, l'espaiament resò, o echo spacing de 0,5 ms, la resolució de fase 100%, fase direcció de codificació d'anterior a posterior (+y), diferència de temps de resò o "echo time difference" de 2,46 ms i l'ample de banda en la direcció de fase de 31,25 Hz.

Les tasques són presentades al pacient en un monitor LCD (NordicNeuroLab, Bergen, Noruega) aproximadament a 156 cm de distància del cap dels participants. El monitor pot ser vist a través d'un mirall que es troba a sobre de la bobina. S'utilitza una bobina de cap (Birdcage de 32 canals). El monitor té una freqüència de 60 Hz i dimensions de 698,40 x 392,85 mm. Els participants poden navegar de manera activa a través de l'escena i seleccionar els elements mitjançant un joystick compatible amb MR (Hybridmojo, Sant Mateu CA, EUA).

4. Aplicació del software BrainVoyager en el projecte Ecokitchen

Un dels objectius principals en una anàlisi de dades de IRMf és eliminar tota aquella informació que conté la imatge, com soroll o altres artefactes que no ens interessin, per posteriorment poder localitzar la veritable activitat cerebral del pacient durant la realització de les tasques. Altres objectius són estudiar la connectivitat entre les diferents zones amb activitat cerebral i finalment, predir la relació d'aquesta activitat amb un estat de salut o comportament. Aquest apartat descriu els principals processos d'anàlisi que es porten a terme per assolir aquests objectius.

L'anàlisi de les imatges adquirides que es descriu a continuació, inclou passos de pre-processament tals com la correcció de moviment del cap i l'aplicació de filtres. Per tal de realitzar l'anàlisi de tot el cervell amb les dades de múltiples subjectes (anàlisi de grup), les dades es transformen a un espai comú normalitzat, en aquest cas, a l'espai Talairach. Amb l'anàlisi de grup es poden extreure resultats de l'estudi i posteriorment fer estudis comparatius entre pacients. Aquesta transformació, implica el registre dels conjunts de dades funcionals i anatòmiques i una etapa de normalització del cervell anatòmic. La transformació de les dades funcionals a l'espai normalitzat, resulta en arxius de dades de Curs de Temps de Volum (VTC). Finalment, s'aplica les anàlisis estadístiques en el subjecte individual i en grups de subjectes.

Tots aquests procediments d'anàlisi són realitzats amb l'ajuda d'un software anomenat BrainVoyager, el qual s'explica detalladament en el següent apartat.

4.1. BrainVoyager

BrainVoyager [2] és un potent software per a la gestió i anàlisi de dades en neuroimatge. En un principi va començar sent una eina per a l'anàlisi de dades anatòmiques i funcionals en MRI, però al llarg dels anys ha anat evolucionant fins a ser una eina d'anàlisi multi-modal per dades de RMf, EEG i MEG. El software està altament optimitzat i és fàcil d'utilitzar. S'executa en totes les principals plataformes informàtiques com són Windows (7/8/10), Linux (per exemple Ubuntu, SUSE, Fedora) i Mac OS X (10.8 o superior). El software permet un fàcil intercanvi de dades entre plataformes, les dades analitzades en una plataforma de Windows, per exemple, es poden moure a una altra plataforma, per exemple, Mac OS X sense cap mena de problema. Existeixen versions de 32 bits, però l'instal·lador per defecte

proporciona un programa de 64 bits per tal de permetre l'anàlisi de grans conjunts de dades que necessiten més de 3GB de RAM. Per tal d'obtenir la màxima velocitat en cada plataforma, BrainVoyager s'ha programat en C++ amb rutines de processament altament eficaçes numèricament i estadísticament.

En aquest projecte s'ha utilitzat la versió BrainVoyager QX 2.8.

El programa ofereix moltes característiques bàsiques i d'altres més avançades, alguns exemples a destacar que s'han utilitzat en la realització d'aquest projecte són les següents:

- Rutines d'anàlisi en 2D i 3D altament optimitzades i extremadament ràpides.
- Un conjunt complet d'eines de pre-processament eficient. Inclouent la correcció de moviment, filtrat passa alt i correcció del temps d'escanejat.
- Anàlisi de dades estadístiques utilitzant el model GLM (General Linear Model).
- Co-registre automàtic de les dades funcionals amb dades anatòmiques 3D d'alta resolució.
- Multiplataforma C++ de suport (Pluguin), que permet estendre la funcionalitat de BrainVoyager QX.
- Normalitzacions volumètriques estàndards com ara la transformació de Talairach.
- La versió de Windows és compatible amb interfícies que permeten accedir a la majoria de llenguatges de programació com per exemple, C++, Visual Basic, Java i MATLAB.

BrainVoyager QX és, en conclusió, una multiplataforma completa integrada en un sol producte.

4.2. Creació dels arxius

Un cop adquirides les dades necessàries per començar l'anàlisi, el primer pas és crear els arxius FMR (Funcional Magnetic Ressonance) i VMR (Volume Magnetic Ressonance) en el software BrainVoyager. Com ja s'ha comentat a l'apartat d'adquisició, es recullen 3 execucions de cada sessió, és a dir, de cada pacient. Per tant, es crearan tres arxius FMR (Run1, Run2 i Run3), i un arxiu VMR.

Per poder treballar amb el software BrainVoyager es necessiten arxius DICOM (**D**igital **I**maging and **C**ommunication in **M**edicine), format de fitxer estàndard reconegut mundialment per l'intercanvi de proves mèdiques. Les dades que es recullen directament de l'adquisició són arxius IMA, que és el format DICOM que utilitza Siemens. Al crear el primer arxiu FMR, automàticament el mateix software

mostra l'opció de reanomenar les dades de IMA a DICOM, de manera que Brainvoyager pugui entendre-les i treballar amb elles. Un cop es tenen els arxius DICOM que es desitgen, ja es poden començar a crear els arxius amb els quals es treballarà.

Des de l'opció "Create Project Wizard" que ofereix BrainVoyager, es poden crear els arxius FMR. Es seleccionen les opcions de projecte "FMR project" i "DICOM files". A continuació, apareix una finestra on s'observen totes les dades recollides durant l'adquisició agrupades per tipus de projectes. Es pot observar a la Figura 4.1 que hi han 3 grups de FMR els quals corresponen a les 3 execucions per ordre.

First file of project	Number of files	Project type	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0002-0001-00001.dcm	176	VMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0003-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0004-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0005-0001-00001.dcm	460	FMR (DMR)	→ Run1
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0007-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0008-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0009-0001-00001.dcm	398	FMR (DMR)	→ Run2
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0011-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0012-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0013-0001-00001.dcm	323	FMR (DMR)	→ Run3

Figura 4.1. Llistat de tipus de projectes enregistrats en l'adquisició de dades (Font: BrainVoyager).

El següent pas, es definir els paràmetres escollits a l'etapa d'adquisició de dades tals com el nombre de talls el nombre de volums. S'observa a la

Figura 4.2, un exemple de projecte FMR, amb 35 talls, valor definit prèviament, i un resum de les dades del projecte que s'ha creat. Es repeteix el mateix procediment per les execucions 2 i 3.

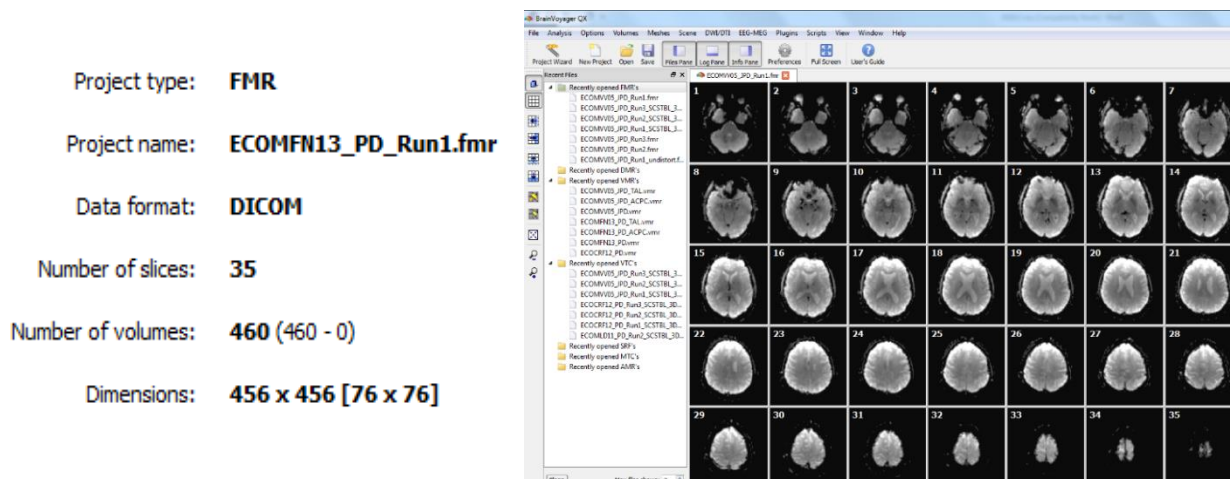


Figura 4.2. Exemple d'un projecte FMR d'una execució (Font: BrainVoyager)

Cal esmentar que per cada projecte FMR que es crea, s'obté un quadre de diàleg anomenat "FMR Properties" on es poden visualitzar totes les propietats del projecte tal i com mostra la Figura 4.3. És necessari destacar l'apartat emmarcat en vermell on s'ha d'adjuntar el protocol corresponent a cada execució.

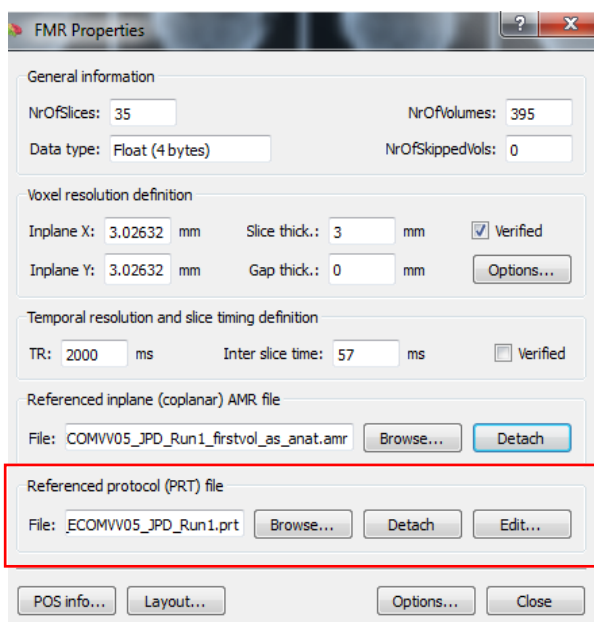


Figura 4.3. Quadre de diàleg "FMR Properties" on s'observen totes les propietats d'un projecte FMR (Font: BrainVoyager)

Un cop es tenen els arxius FMR, s'ha de crear l'arxiu VMR. De la mateixa manera que abans, es selecciona l'opció "Create Project Wizard" però aquest cop s'escull VMR com a tipus de projecte i igualment "DICOM files". Es selecciona l'agrupació d'arxius VMR. Finalment, s'obté el resum amb les característiques del projecte creat. El resultat d'un projecte VMR és el que s'observa a la Figura 4.4. Un cop es tenen els 3 arxius FMR i l'arxiu VMR creats ja es pot començar a realitzar l'anàlisi.

Project type: **VMR**
 Project name: **ECOMFN13_PD.vmr**
 Data format: **DICOM**
 Number of slices: **176**
 Dimensions: **256 x 256**

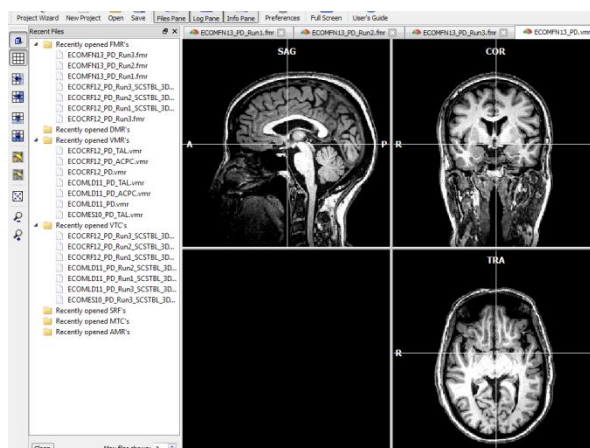


Figura 4.4. Exemple d'un projecte VMR (Font: BrainVoyager)

4.3. Correcció de la distorsió EPI

K-space és un concepte abstracte que es refereix a una matriu de dades i que conté les dades que s'adquireixen directament de l'escàner de ressonància magnètica. Hi ha diferents formats d'adquisició de dades en l'espai "k-space". Un d'ells, es diu imatge planar d'eco (EPI), que bàsicament és mostrar l'espai "k-space" en una mena de quadrícula cartesiana com la que es mostra en la fFigura 4.5. La distorsió geomètrica d'aquestes imatges, s'anomena distorsió EPI.

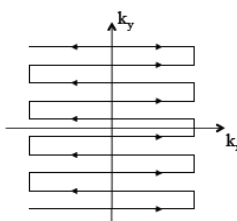


Figura 4.5. Representació gràfica de la trajectòria EPI. [1]

Durant l'adquisició es fan una sèrie de mesures utilitzant una trajectòria EPI i s'obté una imatge en l'espai "k-space" tal i com es mostra a la part esquerra de la figura 4.6. S'observa que no es pot veure cap imatge cerebral, sinó que tan sols es veu una imatge en blanc i negre sense cap estructura definida. Per aquesta raó, aquestes dades han de ser sotmeses a una funció o fórmula matemàtica com és la Transformada de Fourier Inversa (IFT), d'aquesta manera es pot moure la imatge de l'espai "k-space" a l'espai de la imatge o "image space". Finalment s'obté una imatge del cervell tal i com es mostra a la part dreta de la Figura 4.6. Així és com es pot utilitzar el senyal d'un escàner de RM i reconstruir una imatge del cervell. Per contra, per passar de "imatge space" a "k-space" s'aplica la transformada de Fourier (FT).

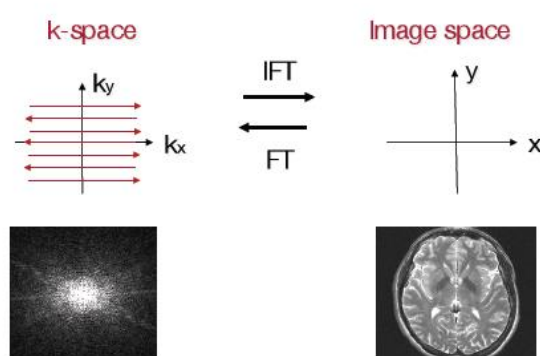


Figura 4.6. Transformació de la imatge del espai "k-space" a "imatge space" y viceversa aplicant la Transformada inversa de Fourier. [1]

La correcció de la distorsió EPI serveix per corregir distorsions geomètriques causades per diferents artefactes. És un pas molt important ja que si no es realitza correctament, dificulta processos posteriors com en el cas del procés de co-registre. El procés de co-registre ens permet visualitzar les imatges funcionals (fMRI) superposades amb les imatges anatòmiques (VMR) del mateix l'individu. Si la correcció de la distorsió no és correcta, la superposició de les imatges funcionals i anatòmiques no coincideix i això comporta un mal anàlisi. En aquest cas, s'hauria de rectificar la correcció de la distorsió geomètrica per aconseguir un bon alineament entre imatges.

La principal causa de la distorsió geomètrica és la falta d'homogeneïtat de camp magnètic residual, la qual, fa que els píxels de la imatge planar canviïn de lloc i no estiguin on haurien d'aparèixer. Si les faltes d'homogeneïtat són prou dolentes, s'obtenen resultats amb grans distorsions de la imatge. Per reduir els efectes de les distorsions del camp magnètic es segueix el següent procediment. En primer lloc, es calcula un mapa de fase a partir de la informació de les dades de fMRI. Aquest mapa ens dona una estimació de les regions on hi ha una falta de homogeneïtat. A continuació, s'ajusta un polinomi 2D al mapa de camp i es converteix en un mapa de canvi de píxel, de manera que els píxels desplaçats són

reubicats per tal de corregir les faltes d'homogeneïtat. Aquest mètode s'anomena modificació de píxels (Jezzard and Balaban, 1995), gràcies al qual es pot obtenir una imatge sense distorsió geomètrica.

Amb el software BrainVoyager, aquesta correcció es pot realitzar com una etapa de pre-processament amb l'eina "anatabacus". L'eina "anatabacus" utilitza el mètode de modificació de píxels esmentat anteriorment.

Inicialment es necessita crear dos arxius FMR de la mateixa manera que s'han creat els arxius FMR de les 3 execucions. Aquests dos arxius corresponen a la magnitud i a la fase de les imatges. El primer arxius que es crea és el que correspon a la magnitud. En l'elecció de grups de projectes s'ha d'escollir com a magnitud el primer grup de 37 talls que es troba per sobre de cada projecte de FMR, tal i com es selecciona a la Figura 4.7. S'ha de tenir en compte que en aquest cas el número de talls s'ha de modificar a 37. Finalment s'obté el resultat que es mostra a la Figura 4.8.

First file of project	Number of files	Project type	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0002-0001-00001.dcm	176	VMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0003-0001-00001.dcm	37	AMR	→ Magnitud
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0004-0001-00001.dcm	37	AMR	→ Fase
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0005-0001-00001.dcm	460	FMR (DMR)	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0007-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0008-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0009-0001-00001.dcm	398	FMR (DMR)	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0011-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0012-0001-00001.dcm	37	AMR	
NUNES^MARIA^FATIMA SIMOES^^ -0013-0001-00001.dcm	323	FMR (DMR)	

Figura 4.7. Llistat de tipus de projectes enregistrats en l'adquisició de dades (Font: BrainVoyager)

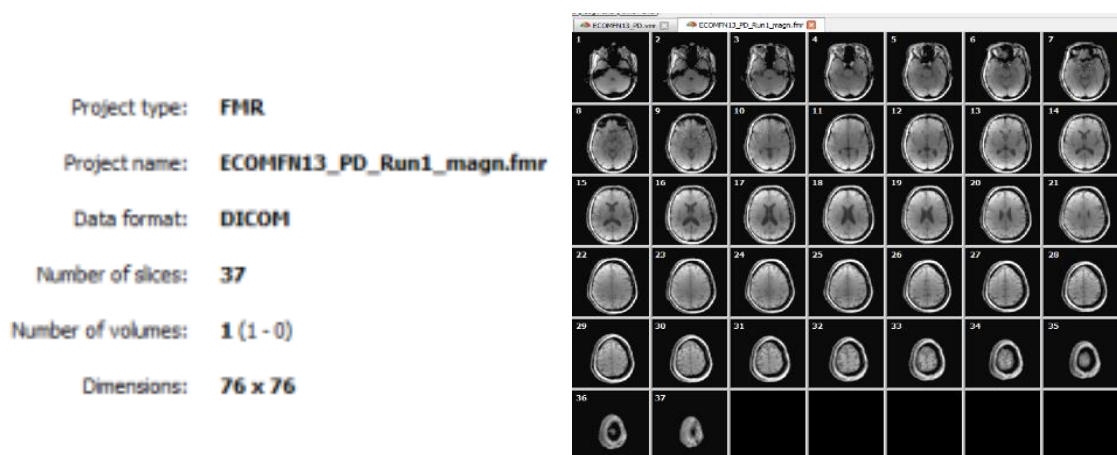


Figura 4.8. Exemple de projecte FMR corresponen a la magnitud (Font: BrainVoyager)

Seguidament, s’ha d’utilitzar l’eina *Pluguins* que ens proporciona BrainVoyager. Aquest *Plugin* proporciona un mitjà per ampliar les capacitats computacionals de BrainVoyager QX. S’ha d’escollir l’opció “fmr2vmrpluguin”, la qual s’utilitza per mapejar el cervell extret en VMR a la magnitud FMR que és el format que l’eina “*anatabacus*” demana. Tot seguit apareix el quadre de diàleg que es mostra en la Figura 4.9 on s’ha d’assignar l’opció 2 que indica : VMR a FMR. Per realitzar aquest pas es necessita tenir obert l’arxiu VMR creat anteriorment i el nou arxiu FMR de la magnitud al mateix temps.

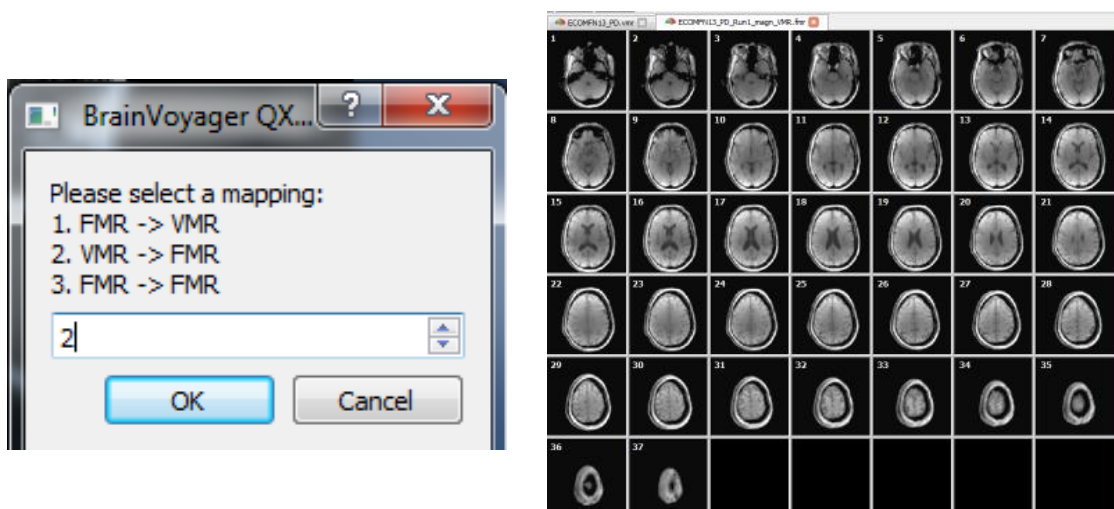


Figura 4.9. Quadre de diàleg fmr2vmrpluguin (Font: BrainVoyager)

El següent pas, és crear el segon arxiu FMR, el qual correspon a la fase. S’escull ara, el segon grup de 37 talls i de la mateixa manera que amb la magnitud es crea el projecte obtenint el resultat que es mostra a la

Figura 4.10.

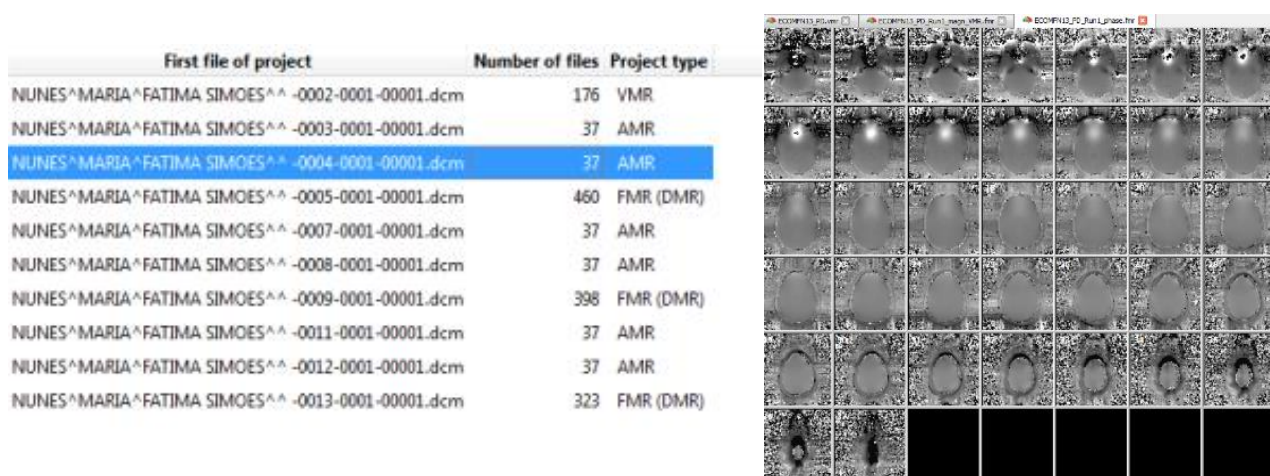


Figura 4.10. Exemple de projecte FMR corresponen a la fase (Font: BrainVoyager)

Un cop es tenen tots els arxius FMR, és a dir, la magnitud, la fase i l'arxiu de l'execució (EPI file), ja es pot procedir a la correcció de la distorsió geomètrica. Altre vegada amb l'eina *Pluquins*, s'escull aquest cop, l'opció "*anatabacus*". Seguidament s'obre una pantalla on s'han d'especificar els paràmetres de la correcció que es vol fer i s'han de carregar els tres arxius esmentats anteriorment. Aquests paràmetres han estat establerts i especificats en el procés d'adquisició i són els següents:

- "*Unwarped phase image*", s'utilitza quan hi ha fortes vores visibles en la imatge de la fase enlloc de transicions suaus.
- *Ample de banda de codificació de fase (Hz/Px): 31,25 Hz.*
- *La direcció d'adquisició : +y (d'anterior a posterior)*
- *Diferència de temps d'echo en milisegons.* Per Siemens és un valor per defecte, $TE2-TE1 = 7,57-5,11=2,46ms$.

Un cop es tenen tots els paràmetres necessaris, es carreguen els tres arxius FMR i s'executa la correcció. Finalment s'obté l'arxiu FMR de l'execució corregit (*undistort.fmr*), com la

Figura 4.11.

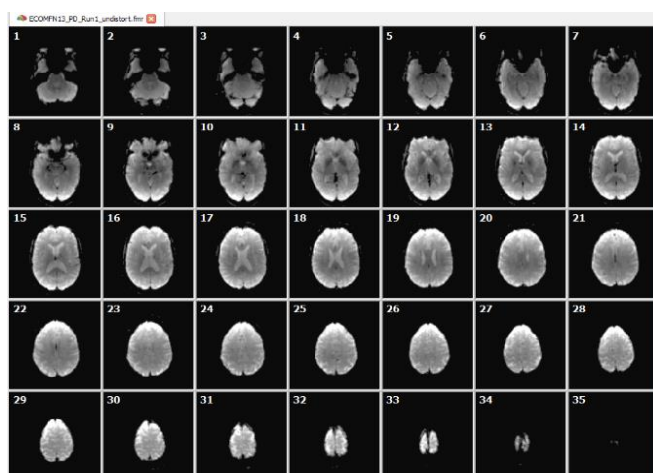


Figura 4.11. Exemple d'arxiu FMR d'una execució corregit geomètricament (Font: BrainVoyager)

4.4. Correcció d'interval de temps d'escanejat

Per construir un volum cerebral es mostregen múltiples talls del cervell en diferents instants de temps fins a cobrir la totalitat del cervell. Un volum cerebral complet s'adquireix dins del temps de repetició (TR) el qual va des de centenars de milisegons fins a diversos segons. En aquest projecte s'utilitza un

TR de 2 segons. Aquests talls són adquirits seqüencialment, de manera que la part superior del cervell podria ser mostrejada un o dos segons més tard que la part inferior, i això és una cosa que s'ha de corregir ja que la sincronització exacta pel que fa a la presentació de l'estímul és crucial.

Aquests retards d'adquisició entre talls individuals provoquen canvis temporals significatius en el volum 3D complet entre la resposta hemodinàmica esperada i la mesura real. És a dir, les respostes hemodinàmiques de les llesques individuals són adquirides en diferents punts de temps, tal i com s'observa a la part superior de la Figura 4.12, produint una aberració en les dades escanejades (part inferior de la Figura 4.12). En els cursos de temps observats de les respostes hemodinàmiques, s'observa que els talls adquirits posteriorment arriben a la seva màxima amplitud abans que els altres. Com a conseqüència, aquest fet pot comprometre la fiabilitat i el poder de l'anàlisi de sèries temporals, la qual cosa resulta en una menor sensibilitat per detectar les activacions cerebrals.

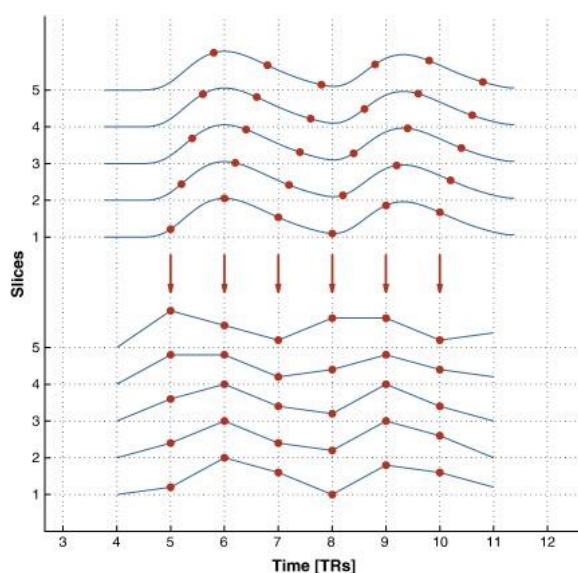


Figura 4.12. Il·lustració del problema del temps d'escanejat. [10]

Per compensar aquests retards, s'utilitza el mètode de correcció de temps d'escanejat. Aquest mètode, el que fa, és tornar a alinear temporalment el tall individual a un tall de referència utilitzant un mètode de remostreig apropiat. Per aconseguir aquest alineament, es proposen diferents mètodes d'interpolació de dades, incloent la interpolació lineal, la sinc i per spline cúbica.

Per realitzar aquesta correcció en BrainVoyager s'obre la pestanya "Analysis, FMR Data pre-processing" i s'obté el quadre de diàleg de la Figura 4.13. Es seleccionen els tres primers passos de pre-processat següents:

- Correcció d'interval de temps d'escanejat
- Detecció de moviment i correcció
- Filtre temporal passa-alt

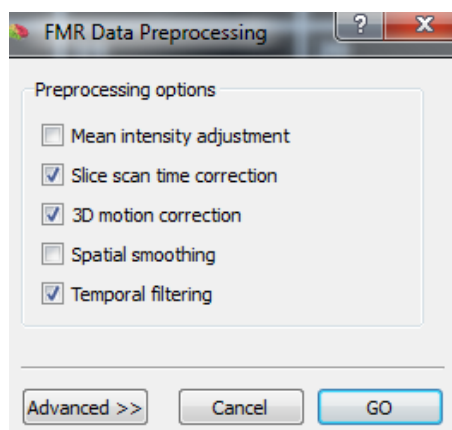


Figura 4.13. Quadre de diàleg "FMR Data pre-processing de BrainVoyager". (Font: BrainVoyager)

Si s'obre l'opció "Advanced", es troben totes les característiques que es poden modificar per cada procés com s'observa a la Figura 4.14. En el cas de la correcció de temps d'escanejat, per defecte ens marca l'opció d'una interpolació "Cubic spline", en aquest cas es modifica i s'escull una interpolació per funció sinc. Com ja s'ha esmentat, hi ha diferents mètodes per interpolat i aquesta és només una correcció per facilitar l'anàlisi i les interpretacions. Mai es sap el senyal real que es vol estimar, per tant, no hi ha una raó principal per creure que un mètode és millor que l'altre. Però, estudis previs de recerca sobre aquests mètodes diuen que en general, la interpolació sinc és millor que l'altre, per tant, s'implementa el tipus d'interpolació sinc.

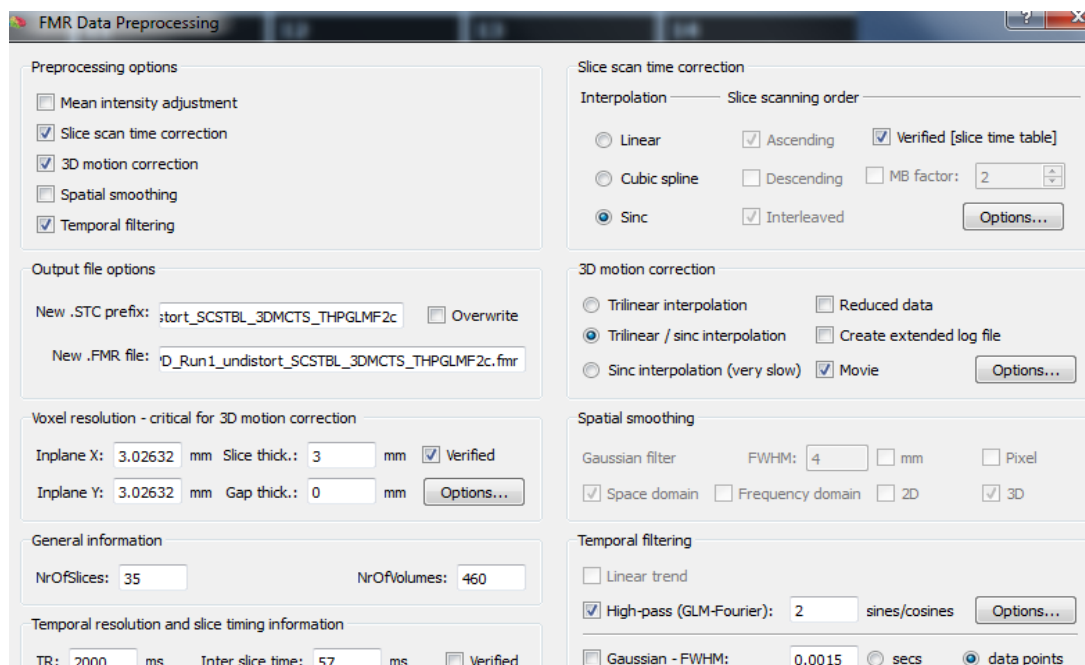


Figura 4.14. Quadre de diàleg “Advanced” de l’opció “FMR Data pre-processing”. (Font: BrainVoyager)

4.5. Detecció de moviment i correcció

El moviment del cap que presenta el pacient durant l’adquisició de dades és, probablement, el problema més greu a corregir, ja que és inevitable en els estudis de ressonància magnètica funcional. Per descomptat, tots els subjectes que participen en un estudi de ressonància magnètica funcional reben instruccions de no moure’s, però és impossible mantenir completament immòbil el cap durant un interval de temps de 1 a 2 hores, temps aproximat que pot durar la prova. Aquest, és un problema greu en l’apartat de l’anàlisi estadística de les dades, ja que se suposa que cada vòxel representa una ubicació única en el cervell. Si el subjecte es mou, la sèrie temporal d’un sol vòxel representaria un senyal derivat de diferents parts del cervell i això s’ha de corregir.

El principi de la correcció de moviment és l’estimació dels paràmetres de moviment basats en un volum de referència o imatge objectiu. La imatge objectiu es defineix per ser la primera (o significant) imatge en la sèrie de temps IRMf. Posteriorment, s’apliquen els paràmetres de moviment estimats a les dades,

de manera que es pot realinear la sèrie temporal d'imatges del cervell a la imatge objectiu o de referència. La realineació s'aplica mitjançant la transformació de cos rígid. Aquesta transformació assumeix que la forma i la grandària dels volums que han de ser co-registrats són els mateixos, i que una imatge pot ser igualada espacialment a un altre per la combinació de tres paràmetres de translació (en mm) i tres de rotació (capcineig, balanceig, guinyada; en graus o "pitch, roll, yaw") els quals són mostrats a la Figura 4.15.

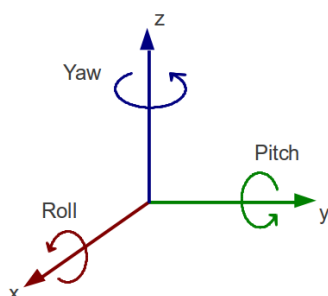


Figura 4.15. Representació dels tres paràmetres de rotació en els eixos cartesianes. (Font: Aldebaran documentation)

En el quadre de diàleg "Advanced" de l'opció "FMR Data pre-processing" de BrainVoyager QX vist prèviament en la figura 4.14, hi ha diferents opcions disponibles que permeten adaptar el mètode de la correcció de moviment a les necessitats de l'estudi que es vulgui realitzar. En primer lloc, es pot triar entre tres diferents mètodes d'interpolació: trilineal, sinc, o una combinació de trilineal per a la detecció de moviment i de sincronisme per a la seva correcció. Mentre que el cost de càlcul de la interpolació sinc és molt elevat, la interpolació trilineal suavitza lleugerament les dades espacialment. Per tant, es recomana utilitzar l'opció "interpolació trilineal / sinc" (opció per defecte) per evitar el problema d'induir efectes borrosos no desitjats en les dades, preservant al mateix temps, un temps de càlcul raonable. A més a més, en el quadre de diàleg d'opcions que es troba a l'apartat de "Correcció de moviment 3D" (

Figura 4.16), es poden adaptar encara més paràmetres. En la correcció de moviment de les execucions 2 i 3 és necessari utilitzar aquesta opció. En l'apartat "Use other FMR for intra-session alignment", emmarcat en vermell a la figura 36, permet escollir el volum de referència al qual s'alinearan els conjunts de dades de les execucions 2 i 3. Aquest, ha de ser el primer volum (firstvol) o un altre FMR de la primera execució. És important destacar el fet que aquesta opció no serveix per alinear conjunts de dades de diferents sessions, ja que no és capaç de corregir fàcilment grans desajustos.

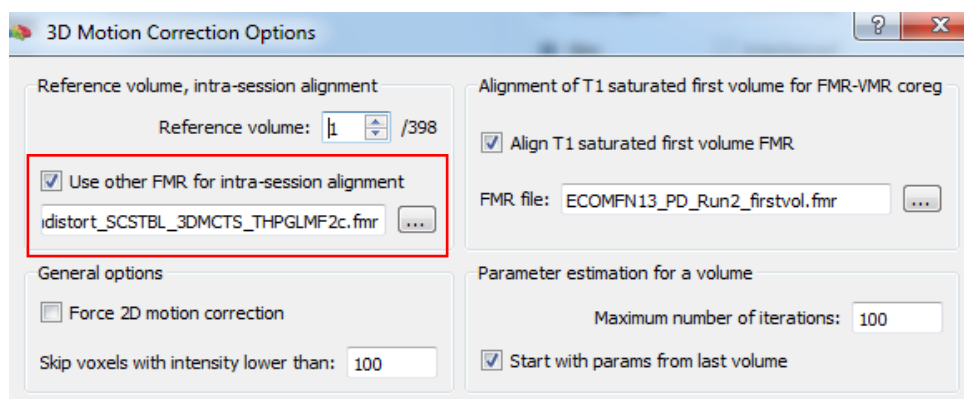


Figura 4.16. Quadre de diàleg de “3D Motion Correction”. (Font: BrainVoyager)

Per cada execució s’obté un gràfic on es mostren els 3 paràmetres de translació i els 3 paràmetres de rotació. En el cas de l’execució o Run1 s’obté un gràfic similar a la Figura 4.17.

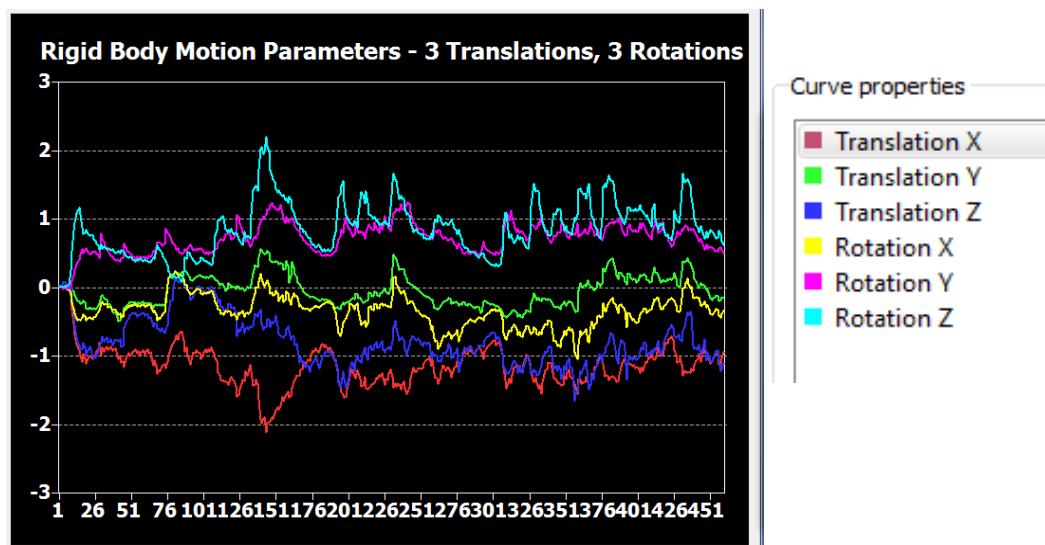


Figura 4.17. Exemple de representació gràfica de la correcció dels 6 paràmetres de moviment per l’execució 1. (Font: BrainVoyager)

En el cas de les execucions 2 i 3, a diferència de l’execució 1, cap paràmetre comença des del 0, sinó que comencen al voltant dels valors on la última execució ha finalitzat. Això no podria passar, per exemple, si el participant s’hagués mogut durant l’interval de temps de dos execucions. Un exemple

seria el que es pot veure a la Figura 4.18. Finalment, s'obté un conjunt de dades de moviment corregides ("_3DMC.fmr") per cada execució.

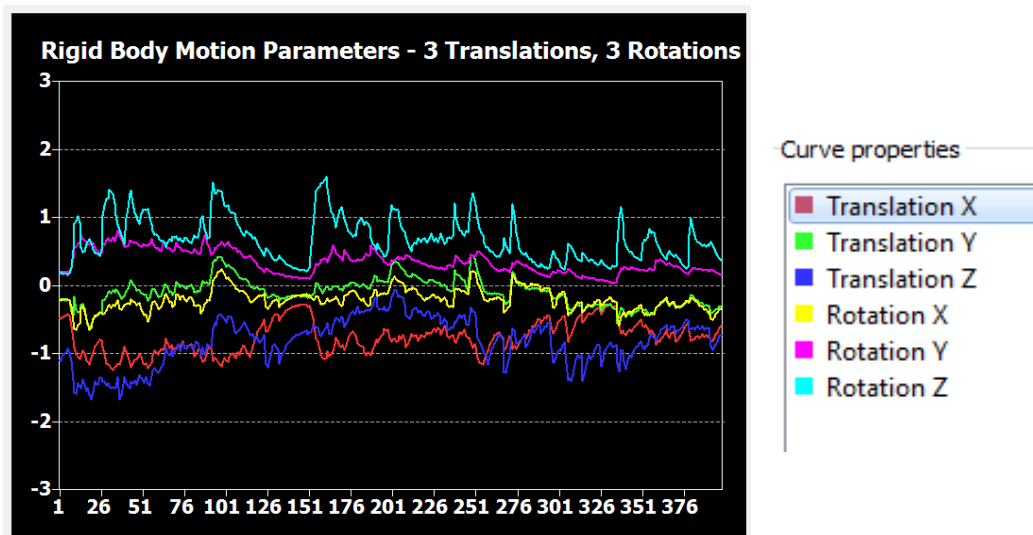


Figura 4.18. Exemple de representació gràfica de la correcció dels 6 paràmetres de moviment per l'execució 2 i 3. (Font: BrainVoyager)

4.6. Filtre temporal passa alt

Les dades de IRMf sovint contenen derives de baixa freqüència o "drifts" a les sèries temporals dels vòxels. Els "drifts" són causats per artefactes fisiològics com el moviment del cap del pacient o la seva pròpia respiració. També poden ser causats per artefactes del mateix escàner utilitzat en l'adquisició de dades. Aquestes derives del senyal redueixen la validesa de l'anàlisi de les dades estadístiques. L'eliminació de les derives de baixa freqüència és un pas de pre-processament molt important, sempre s'ha de realitzar, sinó, pot causar efectes negatius en l'anàlisi de dades de ressonància magnètica funcional. Aquest pas de pre-processat ha de ser aplicat correctament, ja que no volem eliminar canvis de senyal que sí que ens interessin.

Les derives de senyal augmenten i disminueixen lentament tal i com mostra la part de dalt de la Figura 4.19. Es poden eliminar mitjançant l'ús d'un filtre passa alt. Com el nom suggereix, un filtre d'aquest tipus permet passar altes freqüències (que contenen activitat relacionada amb l'estímul),

però elimina baixes freqüències que contenen les derives del senyal. Aquest filtratge es porta a terme per separat per cada sèrie temporal de cada vòxel, ja que els vòxels veïns poden tenir diferents derives dins d'una mateixa execució.

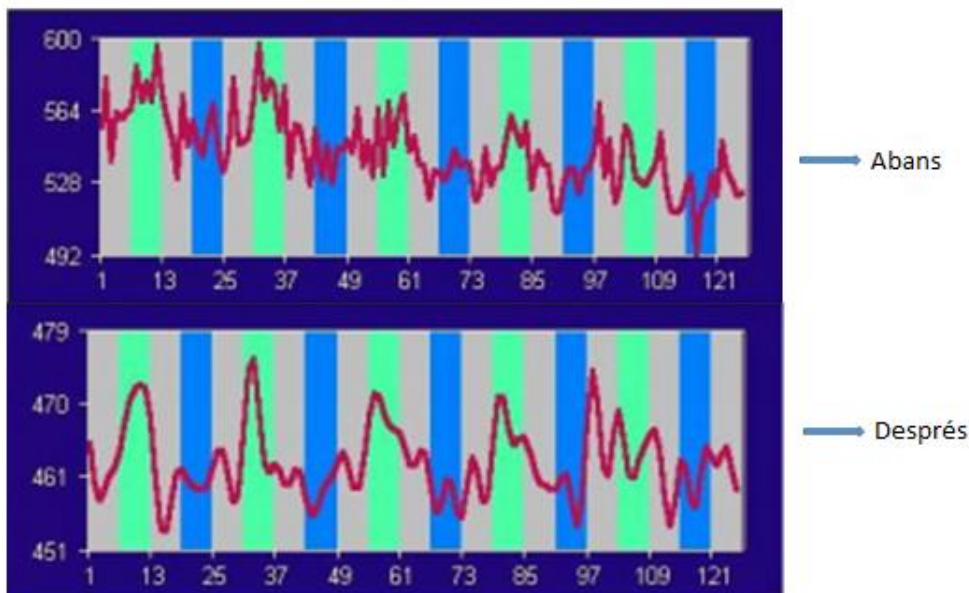


Figura 4.19. Efecte del Filtre Temporal Passa Alt . [5]

Un cop més, amb l'opció de "FMR Data pre-processing", es selecciona l'opció "Temporal Filtering", cal fixar-se que es necessita un High-Pass (GLM-Fourier) de 2 sines/cycle, el qual està establert per defecte. Finalment, s'obté un arxiu que es guarda amb els passos de pre-processat que s'han realitzat tal i com es pot observar a la Figura 4.20.

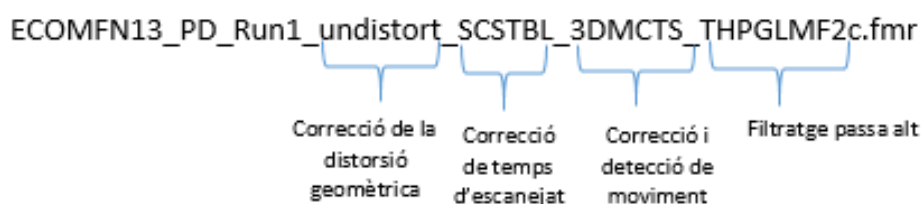


Figura 4.20. Exemple de nomenclatura d'un arxiu FMR pre-processat. (Font: Elaboració pròpia)

4.7. Co-registre

Tot i que les imatges estructurals i funcionals s'adquireixen durant la mateixa sessió, sovint no estan alineades entre sí, en part, perquè estan mesurant coses diferents i perquè les persones poden haver-se mogut durant l'adquisició.

El procés de co-registre ens permet visualitzar les imatges funcionals superposades amb les imatges que contenen informació anatòmica de l'individu. Per tant, ens permet visualitzar l'activació del cervell que presenta un subjecte durant la realització d'una tasca, superposada a la informació anatòmica. Aquesta és una bona manera de presentar els resultats. També permet simplificar la posterior transformació de les imatges al sistema de coordenades estàndard Talairach, on s'aconsegueix un cervell estàndard normalitzat que permet generalitzar els resultats a una població més gran.

Hi ha algunes diferències clau entre el procés de co-registre i la correcció de moviment. Aquí, les imatges funcionals i anatòmiques no tenen la mateixa intensitat de senyal en les mateixes àrees, ja que tenen diferents contrastos, de manera que no es poden restar directament entre sí. A més a més, poden tenir formes diferents. Així que, en aquest cas, s'ha d'utilitzar una transformació afí que inclou 12 graus de llibertat, 3 de translació, 3 de rotació, 3 paràmetres d'escala i 3 paràmetres de cisallament.

El procés de co-registre en el software BrainVoyager QX ens permet realitzar una alineació completament automàtica de les dades funcionals (FMR) amb les dades anatòmiques (VMR). Aquest procés està dividit en dues etapes principals:

- Alineació inicial (IA): L'objectiu de l'etapa d'alineació inicial és portar els conjunts de dades funcionals i anatòmics a la proximitat des d'un punt de partida potencialment molt diferent. Per exemple, les dades funcional es graven en el pla axial, mentre que les dades anatòmiques es registren en el pla sagital. L'alineació inicial els ha de dur almenys a la mateixa orientació global mitjançant l'ús de grans rotacions i valors de translació.

- Alineació de posada a punt (FA): D'altra banda, aquest pas suposa que els dos conjunts de dades ja estan bastant a prop l'un de l'altre, però el subjecte podria haver fet petits moviments de cap entre les exploracions funcionals i anatòmiques. Per tant, poden ser necessaris petits ajustos addicionals, fet que es soluciona amb el pas d'alineació de posada a punt.

Per aplicar el procés de co-registre en el software BrainVoyager es necessita l'arxiu VMR i els 3 arxius FMR de cada execució. S'ha d'alinejar l'arxiu VMR amb cada una de les tres execucions. Per tant, es necessita tenir obert l'arxiu VMR i el quadre de diàleg, "3D volume Tools"(figura 4.21). Es selecciona l'apartat de "Coregistration" i cal fixar-se en el requadre de "FMR-VMR coregistration", ja que es vol alinear els arxius FMR corregits i pre-processats de cada execució amb l'arxiu VMR. Com ja s'ha

esmentat, s'obtenen dos arxius per cada alineació: l'alineació inicial (IA) i l'alineació posada a punt (FA) emmarcats en vermell en la Figura 4.21.

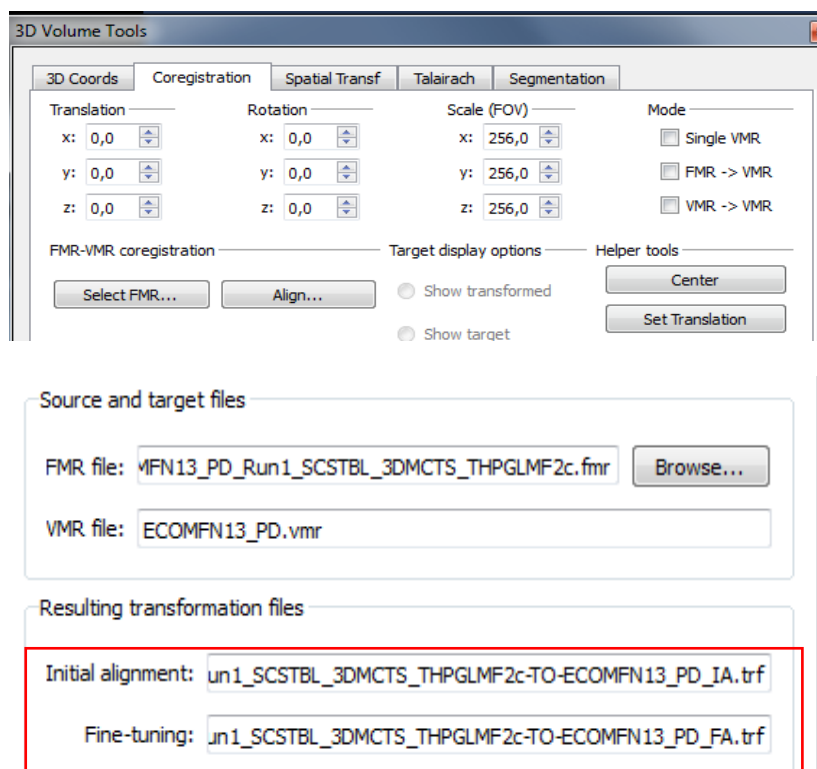


Figura 4.21. Quadre de diàleg del procés de Co-registre. (Font: BrainVoyager)

Un cop realitzat el procés, s'ha de comprovar que el co-registre s'ha fet correctament. En el cas que no, significa que algun pas previ no s'ha realitzat bé i s'ha de refer l'anàlisi des d'aquell punt. Normalment solen ser problemes en el pas de la correcció de la distorsió geomètrica, si la correcció no està ben feta o algun paràmetre no és correcte, l'alineació tampoc ho serà. A la Figura 4.22 es mostra el resultat d'un co-registre entre VMR i FMR realitzat correctament.

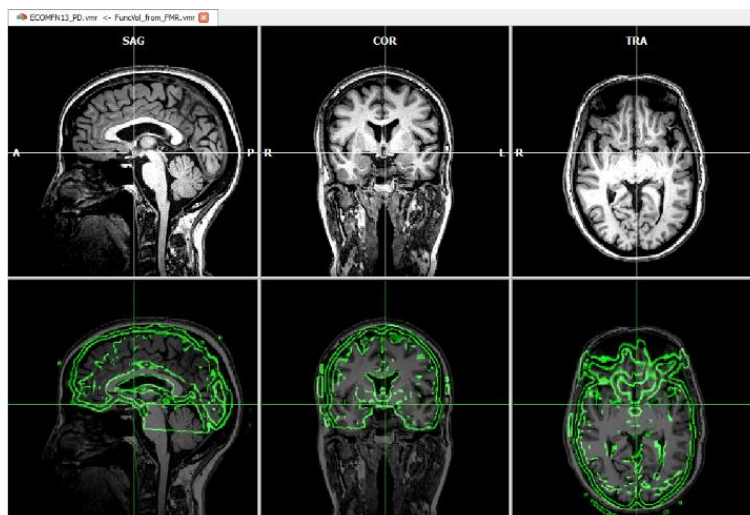


Figura 4.22. Resultat del procés de Co-registre entre l'arxiu VMR i FMR. (Font: BrainVoyager)

4.8. Normalització del cervell: Manual ACPC i transformació Talairach

Tots els cervells són diferents, és a dir, entre dos subjectes poden diferir en grandària i també hi pot haver una variació substancial en la forma. La normalització permet que s'estiri, es premi o s'empaqueti la imatge per aconseguir un cervell estàndard. Existeixen alguns avantatges i desavantatges en fer una normalització. Els avantatges són que els resultats es poden generalitzar a una població més gran, comparar entre estudis i fer la mitjana entre els subjectes. Els desavantatges serien que redueix la resolució espacial i introdueix errors potencials.

Un cop feta la normalització, existeix un punt comú, identificat per la seves coordenades x,y,z , que s'assumeix com a referent a qualsevol altre cervell normalitzat amb el mateix procediment. L'espai més comú que s'utilitza en el procés de normalització és l'espai Talairach. Aquest espai, és un sistema de coordenades de 3 dimensions (conegut com un 'atles') del cervell humà. S'utilitza per mapejar la localització de les estructures cerebrals, independentment de les diferències individuals de la mida i la forma del cervell.

El sistema de coordenades Talairach es defineix per tenir dues àncores, la comissura posterior (AP) i la comissura anterior (AC). Aquests dos punts han de coincidir en una línia recta, anomenada línia AC-PC, tal i com mostra la Figura 4.23, on s'observa el cervell en un pla axial i la línia AC-PC que correspon a la línia vertical per on passen els dos punts.

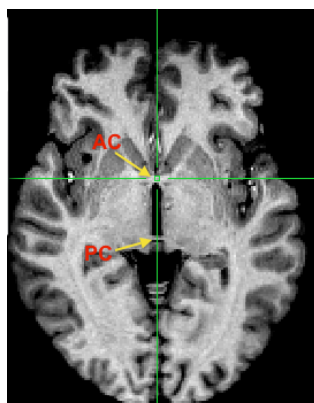


Figura 4.23. Punt AC, PC i línia AC-PC. (Font: BrainVoyager)

BrainVoyager proporciona dues opcions per realitzar la transformació Talairach, manual o automàtica. En aquesta anàlisi es realitza de manera manual. En el diàleg de “3D Volume Tools” (Figura 4.24), a l’apartat de Talairach, trobem l’opció de manual i els dos passos que s’han de realitzar, trobar el punt AC i trobar el pla AC-PC.

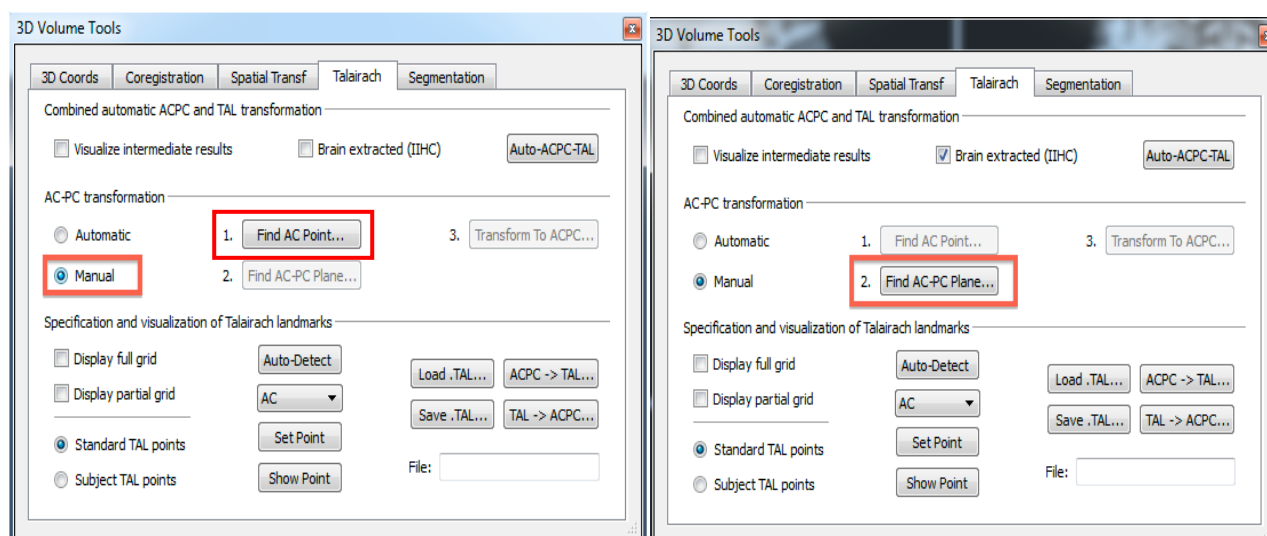


Figura 4.24. Quadre de diàleg de la transformació Talairach. (Font: BrainVoyager)

Les distàncies en coordenades de Talairach es mesuren des de la comissura anterior (AC) com l'origen. El primer pas doncs, és localitzar aquest punt AC manualment. És fàcil de reconèixer si ens fixem en el pla axial tal com es veu en la Figura 4.25.

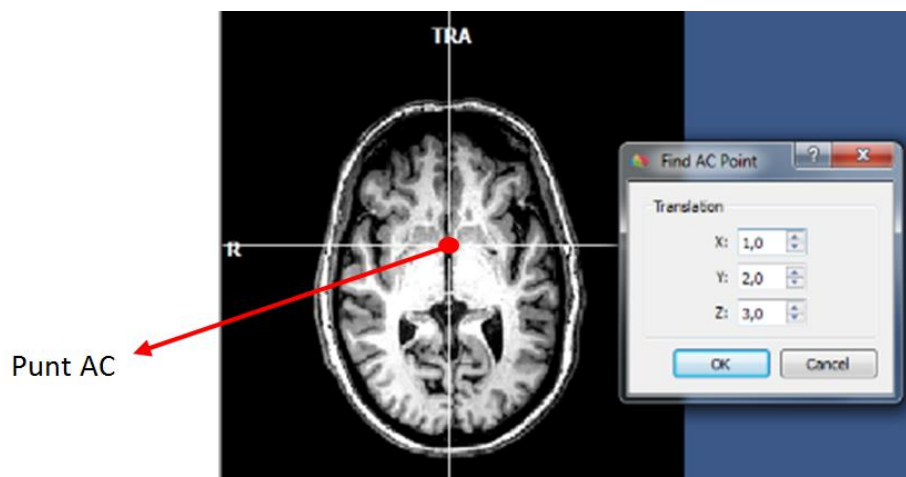


Figura 4.25. Punt AC en el pla axial del cervell. (Font: BrainVoyager)

Partint del punt AC, s'ha de fer rotar el cervell fins aconseguir que els punt AC i PC quedin en línia recta, és a dir, en el mateix pla. Fixant-nos en el pla sagital, com la Figura 4.26, és més senzill de visualitzar-ho.

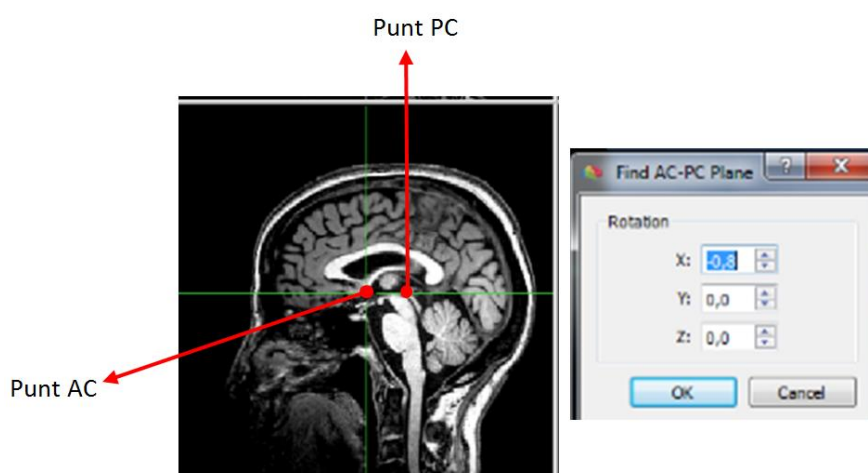


Figura 4.26. Pla AC-PC en el pla sagital del cervell. (Font: BrainVoyager)

En el segon pas, s'identifiquen els 6 contorns corticals del cervell: anterior (AP), posterior (PP), esquerra (LP), dreta (RP), inferior (IP) i superior (SP). S'ha de comprovar que tots els punts són correctes, sinó s'han de modificar i ajustar manualment des del diàleg que s'observa a la figura 4.27. Finalment s'obté l'arxiu a l'espai Talairach (.TAL.vmr), com mostra la figura 4.28.

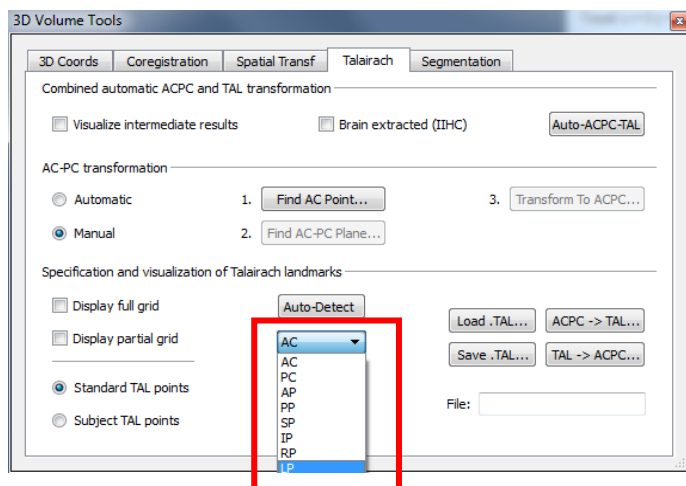


Figura 4.27. Quadre de diàleg on s'observen els 6 contorns cortical. (Font: BrainVoyager)

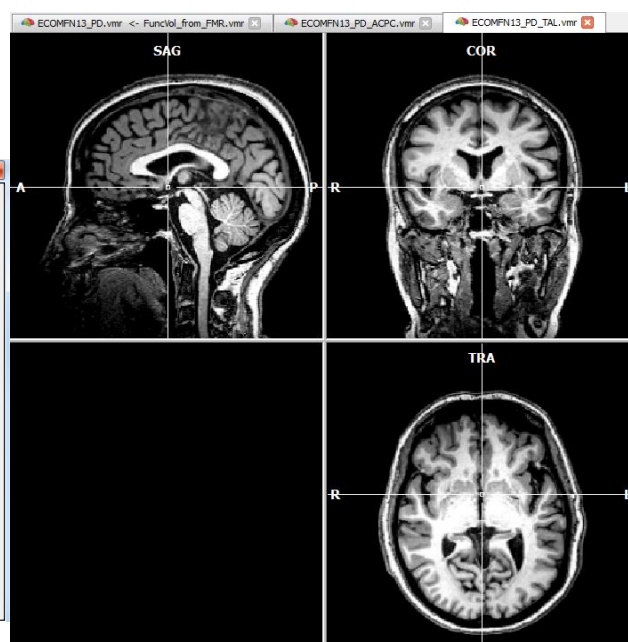


Figura 4.28. Exemple d'arxiu VMR transformat a l'espai Talairach. (Font: BrainVoyager)

4.9. Creació d'arxius de Curs de Temps de Volum (VTC) en l'espai Talairach.

Quan es crea un projecte funcional a partir dels arxius DICOM adquirits, les dades originals dels vòxels s'emmagatzemen en arxius STC (Slice Time Course o Curs Temporal de tall). Posteriorment, aquestes dades són pre-processades per millorar-ne la seva la qualitat. En qualsevol etapa, (abans o després del pre-processament), les dades FMR-STC poden ser analitzades estadísticament fent servir, per exemple, el Model Lineal General (GLM), que és el que s'utilitza en aquest projecte. Però per poder dur a terme l'anàlisi de grup en l'estudi estadístic, les dades originals FMR-STC han de ser transformades a un espai comú, generalment el de Talairach. Aquests conjunts de dades FMR-STC transformats a un espai 3D normalitzat s'anomenen arxius de Curs Temporal de Volum (VTC).

El procés de conversió de les dades FMR-STC a dades VMR-VTC es realitza gràcies a la combinació de diversos arxius que s'obtenen de la transformació espacial (TRF). Aquests arxius són adquirits en processos com el procés de co-registre de dades FMR-VMR i el procés de normalització. Com que la transformació espacial (TRF) de les dades funcionals s'ha fet en l'espai Talairach, en el quadre de diàleg "Create VTC" (figura 49), s'ha de seleccionar l'opció "To TAL". En la mateixa figura, es poden visualitzar

els arxius necessaris per a la creació d'un arxiu VTC. Seguidament es mostra un exemple dels 5 arxius que s'han de carregar:

- L' arxiu FMR de l'execució un cop pre-processat:

[ECOMVV05_JPD_Run1_SCSTBL_3DMCTS_THPGLMF2c.fmr](#)

- Els dos arxius que s'obtenen en el procés de co-registre:

-L'alineació inicial (IA) :

[ECOMVV05_JPD_Run1_SCSTBL_3DMCTS_THPGLMF2c-TO-ECOMVV05_JPD_IA.trf](#)

-Alineació posada a punt (FA):

[ECOMVV05_JPD_Run1_SCSTBL_3DMCTS_THPGLMF2c-TO-ECOMVV05_JPD_FA.trf](#)

- L'arxiu AC-PC que s'obté en el primer pas de la transformació Talairach:

[ECOMVV05_JPD_ACPC.trf](#)

-L'arxiu final que s'obté en l'espai Talairach:

[ECOMVV05_JPD_ACPC.tal](#)

Finalment s'obté l'arxiu VTC resultant:

[ECOMVV05_JPD_Run1_SCSTBL_3DMCTS_THPGLMF2c_TAL.vtc](#)

S'entén que s'ha de crear un arxiu VTC per cada execució, per tant, s'obtindran 3 arxius VTC per cada pacient. Un cop creats els 3 arxius VTC del subjecte, es solen vincular a les dades anatòmiques VMR normalitzades del mateix pacient, creant així projectes VMR-VTC. Per fer-ho, s'ha de tenir obert l'arxiu que s'ha obtingut de la transformació Talairach i seguidament obrir el quadre de diàleg " Link Volume Time Course (VTC)" on s'ha de seleccionar cada arxiu VTC com mostra la Figura 4.27.

Un cop es tenen els tres projectes VMR-VTC, es podrà aplicar el mètode estadístic GLM (Model Lineal General) de manera individual, és a dir, per cada execució i en un grup de subjectes. Aquest anàlisi s'anomena Model Lineal General (GLM).

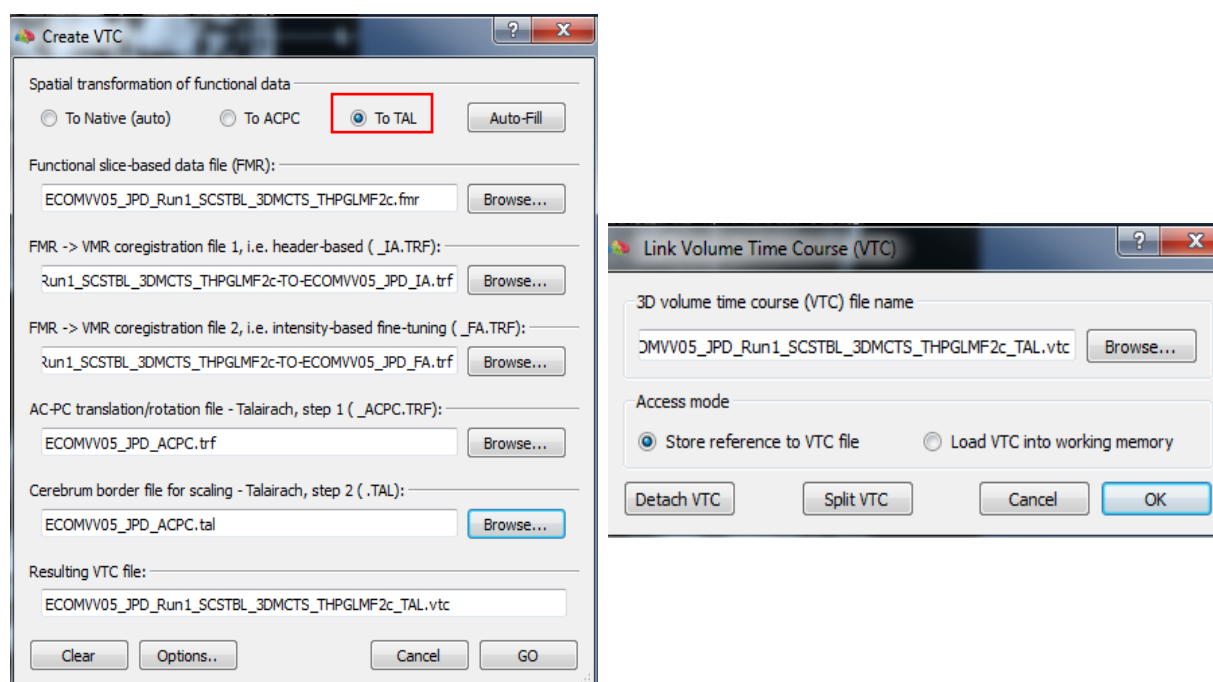


Figura 4.27. Quadre de diàleg “Create VTC” i “Link VTC” respectivament. (Font: BrainVoyager)

4.10. Anàlisi estadístic: Model Lineal General (GLM)

Després de l’etapa de processament de les imatges, s’ha de realitzar una anàlisi estadística per tal de determinar quins vòxels han estat activats. L’anàlisi estàndard de les dades de ressonància magnètica funcional es basa en un model lineal general, *General Linear Model* (GLM). GLM és una extensió d’una regressió lineal bàsica, ja que inclou més variables independents. El model s’ajusta per cada vòxel per separat i en el cas particular d’un sol estímul es representa mitjançant l’equació següent:

$$Y = X\beta + e \quad (\text{Eq. 4.1})$$

On:

- y és la variable dependent, per tant, és la resposta observada. En el cas de dades de RMf, la resposta és el senyal BOLD en cada punt de temps del vòxel escollit.

- X és la variable independent, els factors predictius. Per exemple, les condicions de l'experiment.

- β és el paràmetre que s'ha d'estimar en el model. Quantifica la influència del factor predictiu (X) sobre la variable dependent (Y).

- e és l'error en l'ajust del model que es busca minimitzar. En IRMf, el soroll.

Com que es prenen moltes mostres de la resposta (y), aquesta equació en realitat és una matriu tal i com es representa a la Figura 4.28.

$$\begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & X_{11} & \cdots & X_{1p} \\ 1 & X_{21} & \cdots & X_{2p} \\ \vdots & \vdots & & \vdots \\ 1 & X_{n1} & \cdots & X_{np} \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \vdots \\ \beta_p \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{bmatrix}$$

fMRI Data
Design matrix
Regression coefficients
Noise

Figura 4.28. Matriu GLM. [1]

L'aplicació del mètode GLM, no és tan simple, comporta una sèrie de problemes i supòsits. Un dels problemes més importants que cal destacar és que no es pot assumir que l'estímul sigui representat amb una funció quadrada de blocs d'activació cerebral i no activació. La realitat és una mica més complexa. Per solucionar-ho, s'ha de convolucionar la funció de l'estímul amb la funció canònica de la resposta hemodinàmica. D'aquesta manera s'obté la resposta BOLD amb la seva forma esperada, és a dir, més suavitzada tot i que una mica retardada respecte a la funció de l'estímul. A la Figura 4.29 es poden observar les tres funcions.

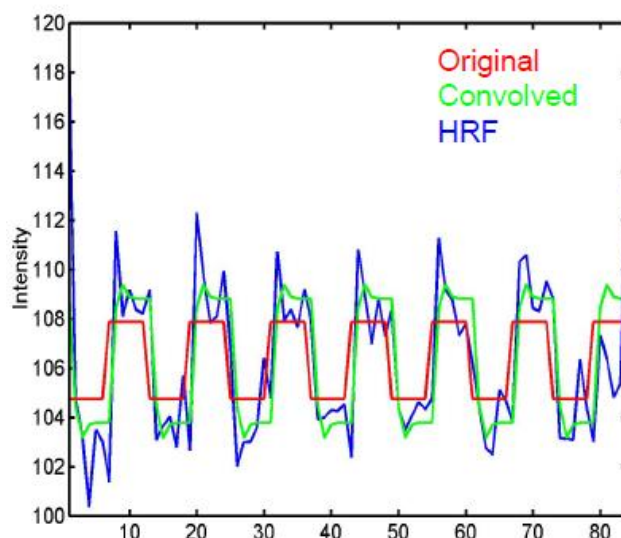


Figura 4.29. Representació gràfica de la funció original (de l'estímul), la HRF canònica i el resultat de la convolució. [11]

Altres problemes que poden aparèixer són la deriva de baixa freqüència o artefactes fisiològics com per exemple, el moviment del cap o la pròpia respiració del pacient. S'ha de tenir en compte que cal incloure aquests paràmetres en el model per la seva posterior correcció. El model GLM també parteix d'una sèrie de supòsits sobre la naturalesa de l'error que cal esmentar:

- Els errors segueixen una distribució normal.
- L'error és el mateix en cadascun dels punts de mesurament.
- No hi ha cap correlació entre errors de diferents punts de temps o punts de dades.

Tenint en compte aquestes correccions i supòsits, donat un conjunt de dades i una matriu de disseny (X), el model GLM ha de descobrir els valors de β adequats (considerant $e=0$). β és el pendent de la línia que relaciona X amb Y tal i com mostra la Figura 4.30. Generalment hi ha més observacions o respostes (Y) que factors predictius (X), això vol dir que no hi ha una única solució, per tant, el mateix model pot ser utilitzat en tots els vòxels del cervell utilitzant diferents paràmetres.

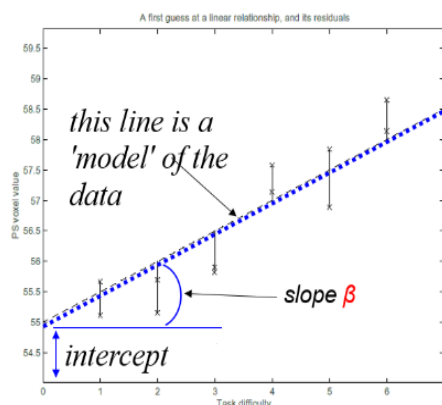


Figura 4.30. Primera aproximació a una relació i els seus residus del model GLM (Font: Elliot Freeman, ICN)

Per trobar els valors de β , s'utilitza el mètode de mínims quadrats ordinaris (OLS). Aquest mètode busca els valors de β que minimitzen la suma dels residus (termes d'error) al quadrat, és a dir, la diferència entre els valors observats i pronosticats. L'estimació del mètode OLS es regeix per l'equació següent:

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y \quad (\text{Eq. 4.2})$$

La millor estimació de β , minimitza l'error e , és a dir, les desviacions de la línia.

Un cop realitzada l'estimació dels paràmetres, es realitza un test estadístic. Un exemple de test seria el test *t-Student*. Els paràmetres β es converteixen en valors estadístics t , els quals a la vegada poden ser convertits en valors de probabilitat p que permeten observar si el període d'estimulació ha produït una activació significativa respecte al període de repòs. Es realitza un test d'hipòtesis per cada vòxel amb l'objectiu de crear una imatge estadística que determini l'activació present en cadascun dels vòxels (mapa de *t*-tests). Seguidament s'ha de d'escollir un valor llindar per determinar la significació estadística i poder estimar l'activació.

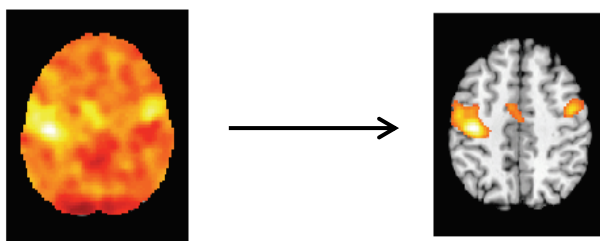


Figura 4.31. Aplicació del valor llindar a la imatge estadística. [1]

A l'hora d'escollir aquest valor llindar per al valor de probabilitat p , sorgeix el problema dels falsos positius. El percentatge de falsos positius serà igual al valor p assignat. Existeixen diferents mètodes per corregir aquest fet, un exemple és la correcció Bonferroni (C Chatfield et al., 1980) la qual divideix el valor llindar p entre la quantitat de vòxels de la imatge disminuint els falsos positius.

A grans trets es pot concloure que el procés del mètode GLM està format per 4 passos, especificar el model, estimar els paràmetres β (pendent), inferència o deducció estadística (valor de probabilitat p) i interpretació científica, tal i com es mostra en el diagrama de blocs de la Figura 4.32.

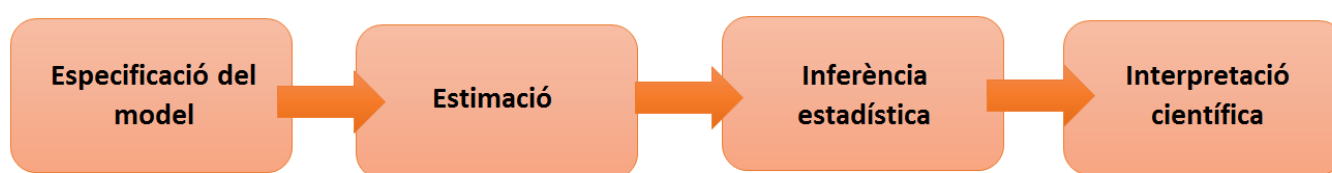


Figura 4.32. Diagrama de blocs amb els principals passos que segueix el model GLM. [1]

4.10.1. Estudi individual (GLM: Single-study)

En aquest apartat es descriu com les dades adquirides d'un sol subjecte poden ser analitzades estadísticament amb el model lineal general (GLM) en el software BrainVoyager.

El model s'aplica al conjunt de dades VMR-VTC obtingut en el pas de "Creació d'arxius de Curs de Temps de Volum (VTC) en l'espai Talairach". Com ja s'ha esmentat, s'obtenen tres d'aquests arxius per a cada sessió, és a dir, un per cada execució, de manera que s'ha d'aplicar el model GLM per a cada execució individual. Al aplicar el model es tindrà en compte la correcció del moviment que s'ha realitzat anteriorment a l'apartat de pre-processament. Un cop finalitzada la correcció del moviment, s'obté un conjunt de dades de moviment corregides ("_3DMC.fmr") per cada execució. A més a més, es guarden dos arxius més, els quals contenen les estimacions de moviment: "_3DMC.log" i "_3DMC.sdm". Mentre que el fitxer de registre LOG es pot utilitzar per inspeccionar els valors dels paràmetres, l'arxiu SDM pot ser utilitzat per afegir els paràmetres de moviment com a factors de confusió en el Model Lineal General (GLM), ja que es guarden en el format d'una matriu.

Per iniciar el procediment d'aplicació del model GLM en BrainVoyager, s'ha d'accedir a la pestanya "Analysis" i seleccionar l'opció "General Linear Model: Single study". Tot seguit, apareix una finestra

com la que es mostra a la figura 4.33. Es pot veure que el protocol ja està vinculat a l'estudi ja que s'observen les 3 tasques realitzades durant l'execució (Task, Task+Confound i MultiTask+confound) i els períodes de repòs (Baseline o línia de base). A la dreta de la finestra es troba la llegenda que relaciona els colors amb les condicions del protocol corresponents. El primer pas és especificar el model, és a dir, generar la matriu de disseny, aquest pas es pot realitzar amb el botó "Define Predictors" emmarcat en vermell a la Figura 4.33.

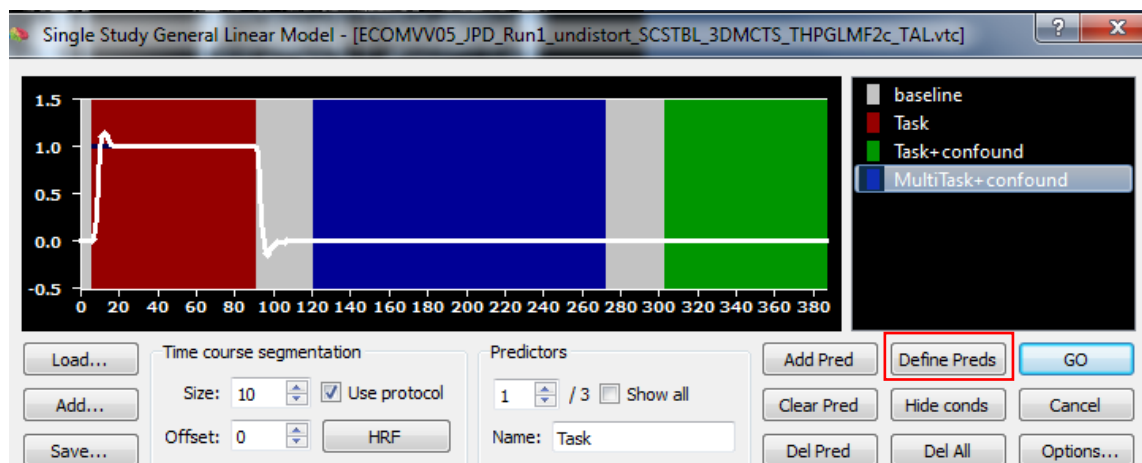


Figura 4.33. Quadre de diàleg "Single Study:GLM". (Font: BrainVoyager)

Seguidament s'ha de carregar l'arxiu de la correcció de moviment "_3DMC.sdm" per afegir els 6 paràmetres de moviment, 3 de translació i 3 de rotació, tal i com mostra la Figura 4.34.

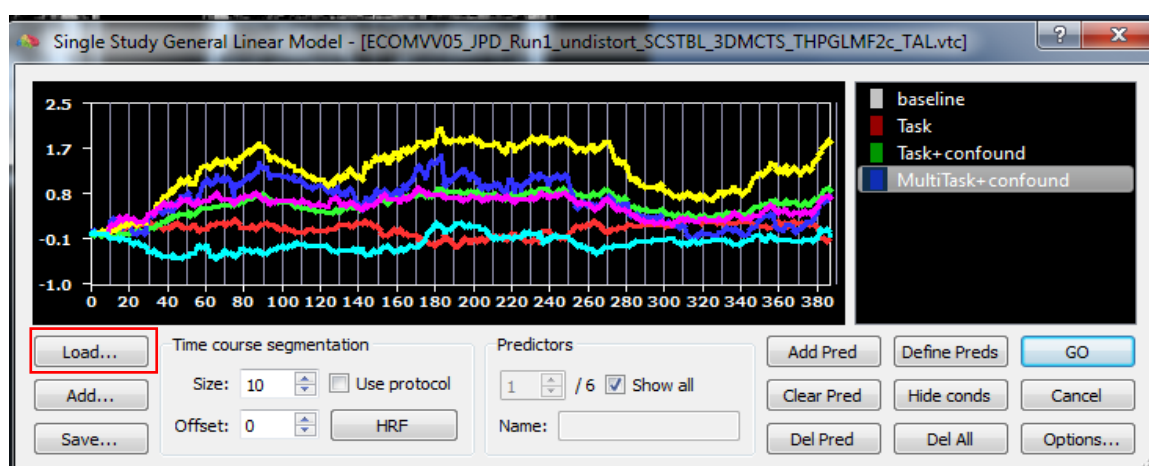


Figura 4.34. Paràmetres de moviment afegits al model GLM com a factors de confusió. (Font: BrainVoyager)

És aconsellable aplicar un procediment anomenat “Z-transform predictors”, el qual té per objectiu obtenir la mateixa escala per a tots els factors predictius i evitar el problema del procediment d’ajust del model GLM. Aquest pas pot ser realitzat des de l’opció “Options” del quadre de diàleg “Single Study GLM” a l’apartat “Predictors Functions” . A la Figura 4.35, s’observa l’opció d’aplicar la transformada per tots els factors predictius emmarcat en vermell. Seguidament aquest arxiu es guarda com (Ztransf.sdm).

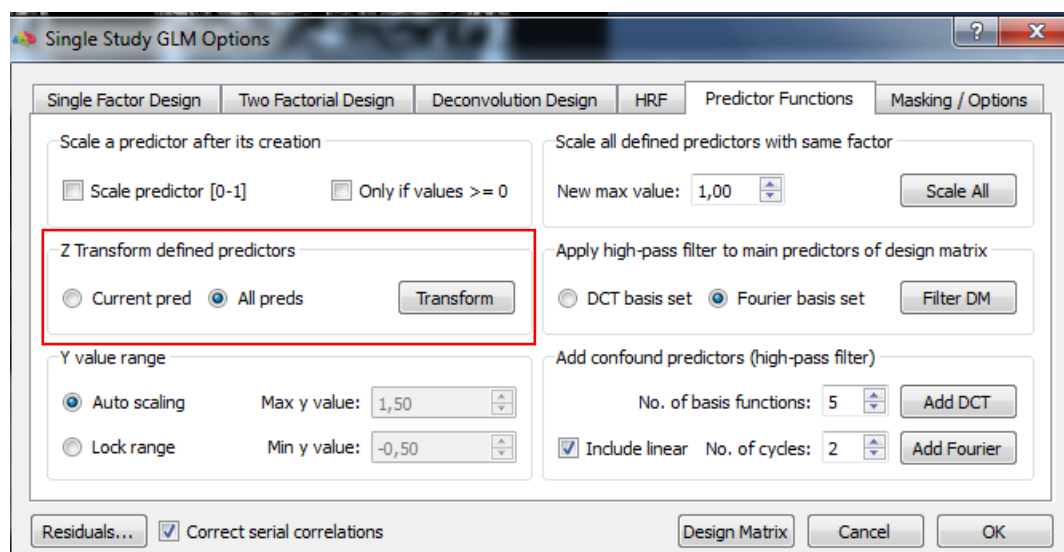


Figura 4.35. Quadre de diàleg “Single Study GLM Options”. (Font: BrainVoyager)

El model GLM s’ha d’aplicar a tots els factors predictius, que són 9, 3 corresponen a les tasques i els altres 6 són els paràmetres de moviment que hem afegit. Per tant, s’introdueixen tots els 9 factors predictius en el model , es guarda l’arxiu (3pred_6motion.sdm) i s’aplica el model estadístic amb l’opció “GO”. Finalment s’obté una imatge que mostra l’activitat cerebral del pacient sobre la seva l’estructura anatòmica en els tres plans, sagital, coronal i axial com la Figura 4.36.

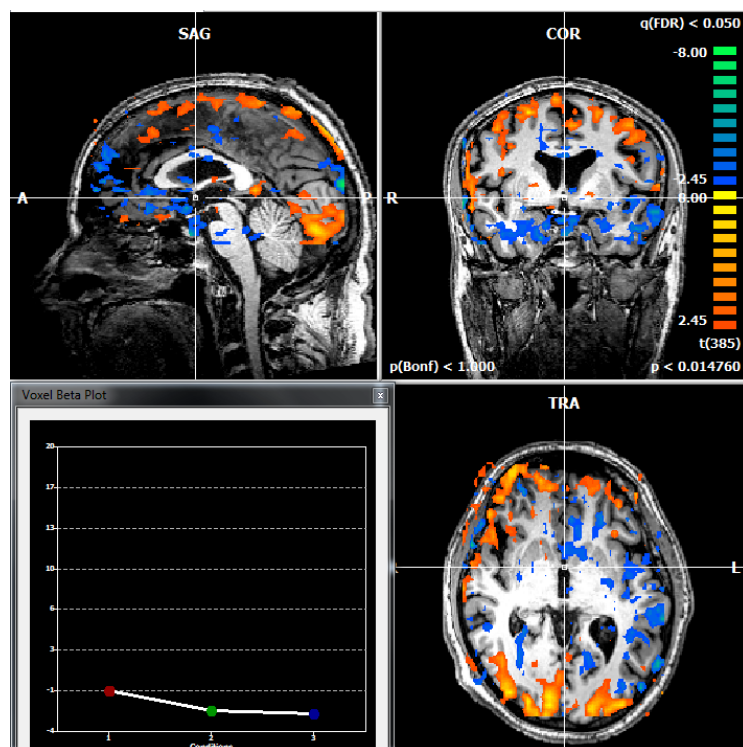


Figura 4.36. Resultat final de l'aplicació del model GLM: Single Study. (Font: BrainVoyager)

4.10.2. Anàlisi de grup (GLM: Multi-study)

En aquest apartat es descriu com les dades adquirides d'un conjunt de pacients poden ser analitzades estadísticament amb el model lineal general (GLM) en el software BrainVoyager.

El projecte Ekokitchen és molt extens, i durant els 5 mesos de realització d'aquest projecte no s'ha tingut temps a adquirir les dades de tots els pacients que es volen analitzar. L'anàlisi de grup hauria de fer-se amb tots els pacients, però donat que no ha estat possible, per poder extreure resultats de l'estudi fet fins ara, s'han recollit les dades de 14 pacients de Parkinson i 16 subjectes com a grup de control. Dins del grup de control, es tenen 16 pacients els quals es divideixen en 13 joves (YC) i 3 vells (OC). Pel que fa al grup de Parkinson es tenen 14 pacients, dels quals 4 són Parkinson juvenil (JPD), 9 són de Parkinson iniciat (PD) i 1 és per mutació genètica (LRRK2). En total es tenen 30 subjectes.

Abans de començar l'anàlisi és necessari aplicar el filtre de suavitzat espacial o "spatial smoothing" a cadascuna de les execucions de cada pacient. És important tenir un suavitzat de les imatges per

compensar la variabilitat entre individus. En el suavitzat espacial el que es fa és una mitjana dels punts de dades amb els seus veïns. El fet de fer aquesta mitjana té un efecte similar a un filtre passa baix, és a dir, les freqüències altes són eliminades mentre que les freqüències baixes són millorades. El resultat és que les vores de les imatges són borroses però la correlació espacial dins de la imatge és més pronunciada. El concepte de correlació espacial fa referència al grau de semblança entre el valor d'una variable observada en una certa localització i els valors d'una altra variable observada en localitzacions "veïnes". En RMf s'utilitza molt ja que les dades de RMf mostren correlacions espacials a causa de les similituds funcionals de les regions del cervell adjacents.

El procediment estàndard del filtre suavitzat espacial es realitza mitjançant la convolució del senyal de RMf amb una funció de Gauss anomenada "kernel". Aquesta funció té la forma d'una corba seguint una distribució normal amb un valor d'amplitud específic, el qual és expressat amb el terme de "Full Width at Half Maximum (FWHM)". Aquest valor determina la quantitat de dades que són suavitzades, a la Figura 4.37 s'observen diferents valors de FWHM i el seu efecte. Un exemple de funció de Gauss és el que es mostra a la Figura 4.38.

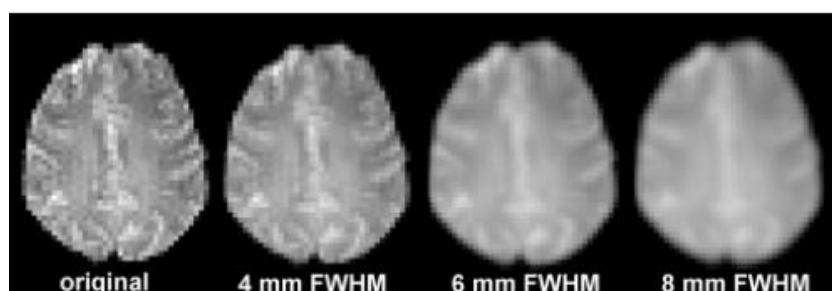


Figura 4.37. Resultat de l'efecte del filtratge de suavitzat espacial amb diferents valors de FWHM. (Font: BrainVoyager)

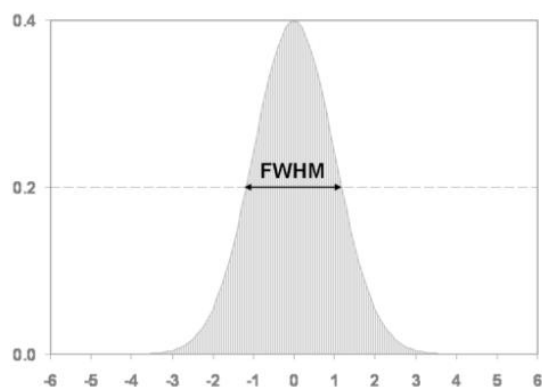


Figura 4.38. Exemple d'una funció de Gauss estàndard amb una mitjana de 0 i una desviació estàndard de 1. (Font: BrainVoyager)

Aplicar el filtre de suavitzat espacial comporta certs avantatges i desavantatges els quals s'anomenen a la taula 4.1 que es mostra a continuació:

Taula 4.1. Avantatges i desavantatges de l'aplicació d'un filtre de suavitzat espacial

	AVANTATGES	DESAVANTATGES
-	Millora la relació senyal-soroll (SNR). Augmenta la sensibilitat.	La reducció de la resolució espacial de les dades
	La millora de la validesa de les proves estadístiques fent que l'error de la distribució sigui més normal.	Artefactes a les vores de les imatges
	Acomodar les variacions anatòmiques i funcionals entre subjectes.	Es pot perdre la localització de pics d'activació

Per poder aplicar el filtre de suavitzat espacial en el software Brainvoyager es necessita l'arxiu adquirit després de la transformació Talairach (.TAL.vmr) de qualsevol dels 30 pacients. En aquest cas s'ha escollit aleatòriament el pacient ECOAJM20_OC tal i com mostra la Figura 4.39.

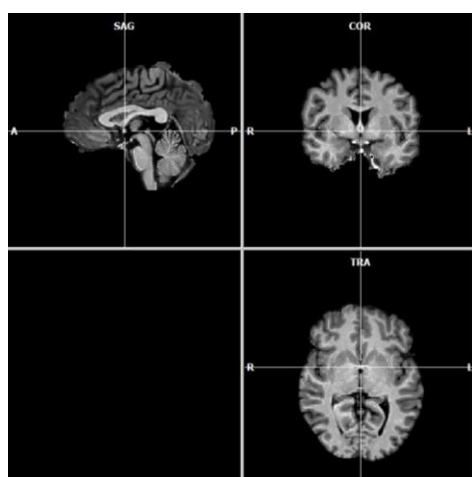


Figura 4.39. Arxiu VMR adquirit després de la transformació Talairach del pacient ECOAJM20_OC. (Font:BrainVoyager)

Seguidament s'ha de vincular cada arxiu d'una execució ja pre-processat a l'arxiu Talairach obert. Un cop vinculat ja es pot aplicar el filtre a través de la pestanya "Analysis" i "VTC Data Pre-processing" i apareix el quadre de diàleg que s'observa a la Figura 4.40. S'escull un filtre gaussià de 6 mm d'amplitud, ja que és el doble de la mida del vòxel i es creu que aquest valor és correcte per suavitzar les dades, però no tant com per atenuar els veritables efectes.

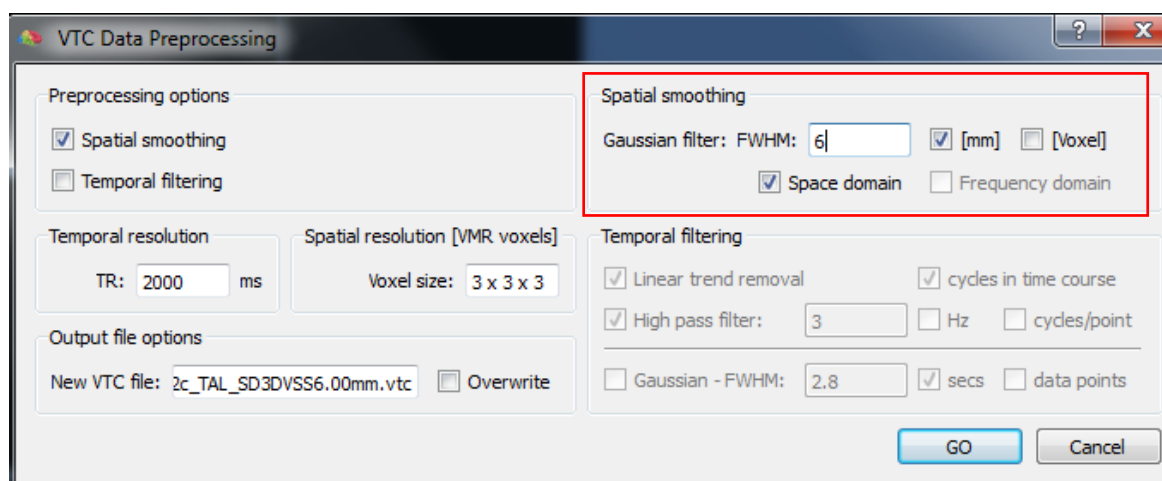


Figura 4.40. Quadre de diàleg "VTC Data Pre-processing". (Font: BrainVoyager)

Finalment s'obté l'arxiu que es mostra a la Figura 4.41:

ECOBML24_YC_Run1_undistort_SCSTBL_3DMCTS_THPGLMF2c_TAL_SD3DVSS6.00mm.vtc

Filtre de suavitzat espacial amb
filtre gaussià de 6 mm

Figura 4.41. Exemple de nomenclatura d'un arxiu FMR un cop aplicat el filtre de suavitzat espacial. (Font: Elaboració pròpia)

El següent pas abans d'aplicar l'anàlisi és crear una màscara del cervell d'un dels pacients un cop aplicada la transformació de Talairach. És important ressaltar que aquesta màscara s'ha de fer només

amb l'escorça del cervell, sense cuir cabellut, ulls etc. Aquesta màscara serveix per indicar els vòxels que es processaran, és a dir, només es tindran en compte els vòxels que es troben dins de la màscara i la resta es descartaran. D'aquesta manera s'eviten possibles distorsions entre individus. Un exemple de màscara és el que s'observa a la figura 4.42.

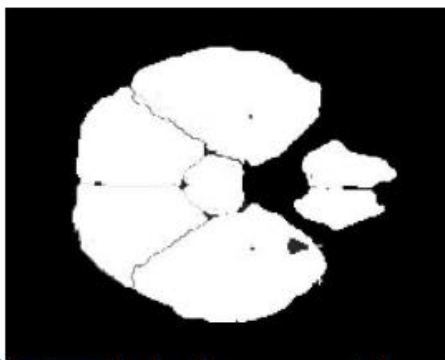


Figura 4.42. Exemple de màscara.[12]

A continuació, ja es pot aplicar l'anàlisi GLM. A l'hora d'aplicar l'anàlisi estadística s'utilitza el mètode de l'anàlisi d'efectes aleatoris o "Random Effects analysis (RFX)". Els mapes estadístics obtinguts en l'estudi GLM individual contenen efectes estimats (valors beta) de manera separada per cada subjecte. Ara, aquests valors beta es poden calcular amb la funció RFX-GLM, la qual és una funció que analitza els factors predictius de manera independent per cada subjecte i considera que són una mostra representativa d'una població. L'objectiu és poder generalitzar els resultats.

L'aplicació de l'anàlisi de grup estadístic en el software BrainVoyager es realitza des de la pestanya "Analysis", "General Linear Model: Multi-Study..." i apareix el quadre de diàleg que s'observa a la figura 4.43. Es selecciona l'opció RFX GLM i per defecte es selecciona l'opció "Separate subject predictors". Seguidament s'han d'afegir tots els arxius de totes les execucions de tots els subjectes amb l'opció "Add To List". Es guarda el document com un arxiu "multi-study design matrix (.mdm)". Seguidament des de l'opció "Options", "Enable mask restriction" s'aplica la màscara creada prèviament. En la realització d'aquest projecte no s'ha realitzat la creació de la màscara sinó que s'ha utilitzat un model ja fet. Es poden observar totes aquestes opcions al quadre de diàleg "GLM: Multi Study" de la figura 4.43.

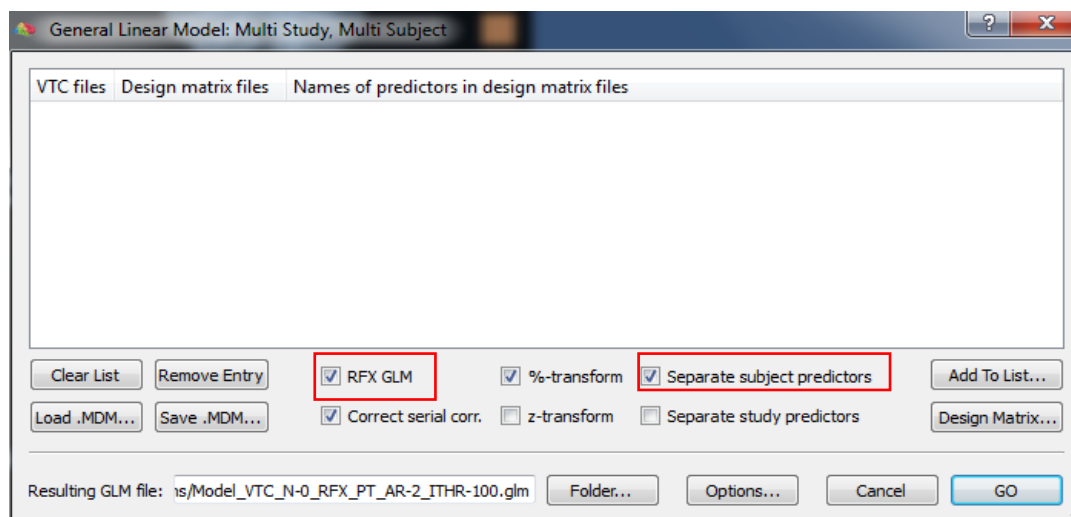


Figura 4.43. Quadre de diàleg “GLM: Multi-Study, Multi Subject”. (Font: BrainVoyager)

Finalment s’aplica l’anàlisi i s’obté el resultat que s’observa a la figura 4.44, on es pot veure la mitjana de l’activitat cerebral de tots els subjectes. Un cop aplicat l’anàlisi, el mateix software automàticament calcula un valor t corresponent als graus de llibertat i realitza una correcció anomenada “False Discovery Rate (FDR)”, Benjamini and Hochberg (1995) [1]. El valor t en aquest cas és $t(29)$ ja que es parteix de 30 pacients, $(30-1)=29$ graus de llibertat. La correcció FDR controla la proporció de falsos positius entre tots els tests estadístics rebutjats. El valor FDR es defineix com un sol número, un llindar, que es pot utilitzar per declarar proves com a significatives o no. Aquest valor es representa amb un valor pre-especificat q , el qual es troba entre $0 < q < 1$. És a dir, quan es fa aquesta correcció el valor q té la funció del valor de probabilitat p (p -valor). Aquests paràmetres es poden veure emmarcats en vermell a la figura 4.44. Aquesta correcció és considerada bastant fiable i en aquest estudi s’acceptarà sempre que es pugui. En el cas que el valor q sigui un valor llindar massa elevat de manera que no es pot observar cap mena d’activació, cal fer una correcció anomenada correcció per clústers. Un clúster és un grup significant de vòxels adjacents que es troben activats. Aquest mètode fa la suposició de que les àrees d’activitat tendeixen a estimular els canvis de senyal sobre els grups de vòxels espacialment contigus enlloc de sobre vòxels escassament aïllats. La finalitat és el càlcul d’un valor llindar de mida de clúster específic, de manera que es podran observar totes aquelles regions activades que es trobin en clústers de mida més gran que el valor llindar. Els resultats i interpretacions d’aquestes imatges es troben a l’apartat 5.1 de resultats generals.

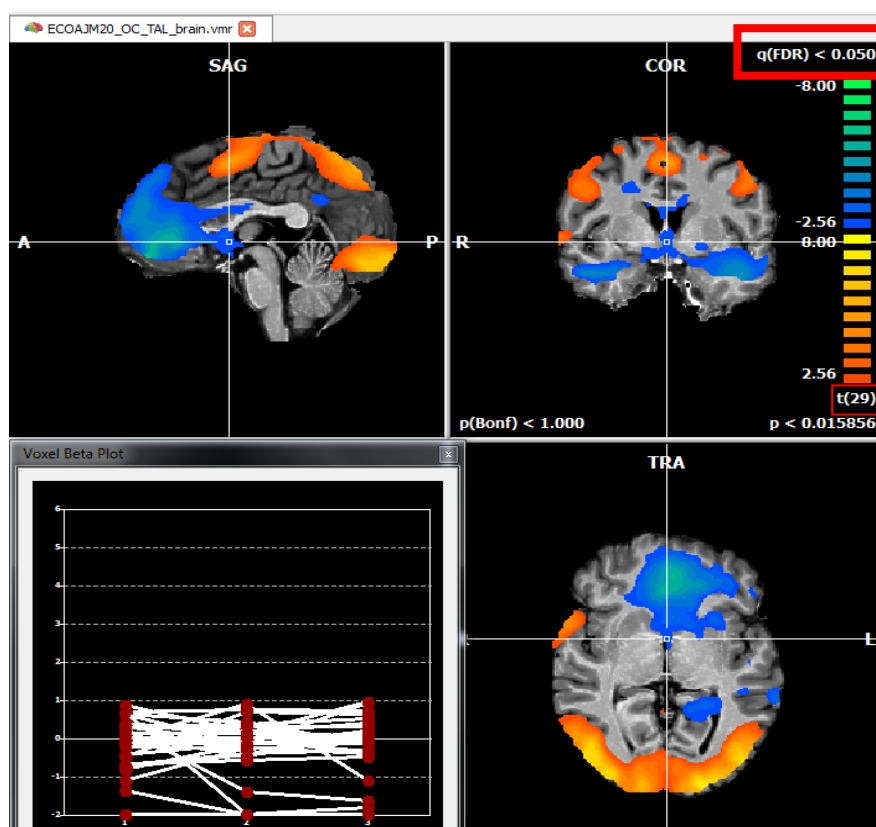


Figura 4.44. Resultat de l'aplicació del model GLM per un estudi individual". (Font: BrainVoyager)

Per poder extreure més resultats i fer comparacions entre pacients que pateixen la malaltia de Parkinson i subjectes sans del grup de control és necessari aplicar una anàlisi anomenada ANOVA. L'anàlisi ANOVA és una anàlisi de la variància que parteix dels conceptes de regressió lineal. Té per objectiu executar el model sobre tots els vòxels per obtenir mapes RFX estadístics amb diferents contrastos que permetran comparar l'activitat cerebral entre pacients.

Per aplicar l'anàlisi ANOVA en el software BrainVoyager cal accedir a la pestanya "Analysis" i "ANCOVA RFX analysis" i apareix el quadre de diàleg que es mostra a la figura 4.45, on cal crear el nostre experiment, el qual consta de 2 variables:

- Les variables dins de cada persona: Són les condicions que rep cada subjecte i són les mateixes per tots. En aquest cas són les tasques 1, 2 i 3. (Task, Task+confound i MultiTask+ confound)
- Les variables entre persones: Les diferències entre els dos grups de pacients. En aquest cas és si presenten la malaltia de Parkinson (PD) o si estan sans, grup de control (YC).

Per tant, introduïm aquestes condicions en el nostre model com a la figura 4.45. En el cas d'introduir

una covariable, com per exemple, l'edat dels pacients, s'estaria fent un anàlisi ANCOVA. Però en aquest cas no és utilitzat.

The figure shows two instances of the 'ANCOVA RFX analysis' dialog box. Each instance has a 'Factors and levels' section with 'No. of within-subjects factors' and 'No. of between-subjects factors' set to 1, and a 'No. of levels' dropdown. The top instance has 3 levels, and the bottom instance has 2 levels. Each instance also has a 'Factor list' and a 'Level list' section.

Top Instance:

- Factors and levels: No. of within-subjects factors: 1, No. of between-subjects factors: 1, No. of levels: 3
- Factor list: Within 1 (A): Within Factor 1, Between 1 (B): Between Factor 1
- Level list: 1: Task, 2: Task+ confound, 3: MultiTask+ confound

Bottom Instance:

- Factors and levels: No. of within-subjects factors: 1, No. of between-subjects factors: 1, No. of levels: 2
- Factor list: Within 1 (A): Within Factor 1, Between 1 (B): Between Factor 1
- Level list: 1: YC, 2: PD

Figura 4.45. Quadre de diàleg "ANCOVA RFX analysis". (Font: BrainVoyager)

Seguidament es crearà una taula amb els 30 pacients classificats en dos grups, el grup 1 correspondrà als participants sans del grup de control i el grup 2 als pacients de Parkinson tal i com hem indicat en el nostre model. Cal verificar que les agrupacions són correctes. Finalment s'aplica l'anàlisi ANOVA.

Per poder fer diferents estudis comparatius, cal accedir a l'opció "Overlay RFX ANCOVA" de la pestanya "Analysis" on apareix un quadre de diàleg com el que mostra la figura 4.46 amb les variables introduïdes anteriorment. Aquí és on es poden crear diferents estudis comparatius utilitzant diferents contrastos depenent de l'activitat que es vulgui observar. A l'apartat de resultats s'exposen diferents estudis amb diferents contrastos i les seves respectives interpretacions.

	Task	Task+ confound	MultiTask+ confound
YC	+1	-1	0
PD	-1	0	+1

Figura 4.46. Quadre de diàleg “Overlay RFX ANCOVA” on es poden crear diferents contrastos.. (Font: BrainVoyager)

5. RESULTATS

5.1. Resultats generals

En aquest apartat es mostren tres anàlisis RFX amb unes condicions específiques cadascun. L'objectiu és observar quines regions del cervell dels participants són activades durant la realització de l'experiment o protocol.

5.1.1. ANÀLISI 1

- Anàlisi RFX amb tots els participants comparant les tres tasques amb la línia de base o fase de repòs (Tasques VS Línia de base).

- RFX, $t(29) > 2,56$, $p < 0,05$ FDR corregit

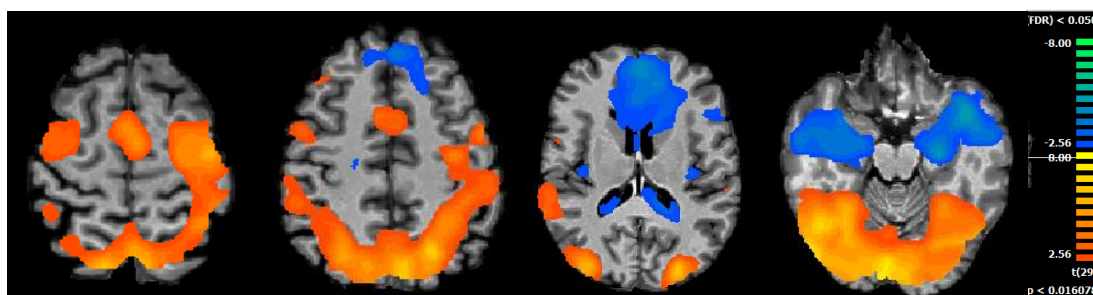


Figura 5.1. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 1 (Tasques VS Línia de base) amb la barra de colors corresponent. (Font: BrainVoyager)

Com es pot veure a la barra de colors a la part dreta de la figura 5.1, les àrees de color taronja corresponent als valors-t positius. En aquest contrast específic (Tasques vs Línia de base) vol dir que el senyal BOLD associat a la tasca és més elevat que el senyal durant la fase de repòs o la línia de base. Mentre que les zones de color blau corresponen als valors-t negatius, la qual cosa significa que el senyal en les fases de repòs és més elevat que el senyal durant les tasques.

Si ens fixem en els resultats obtinguts a la figura 5.1, es pot veure activació (regions taronges) a les àrees motores (primària i secundària), a l'escorça visual, cuneus, precuneus i en àrees de l'escorça

prefrontal dorsolateral. Les desactivacions (color blau) es troben a l'escorça prefrontal medial, l'escorça cinglada posterior i l'escorça temporal lateral. Aquestes zones corresponen al sistema funcional anomenat Xarxa Neuronal per Defecte o Default Mode Network (DNM). Aquest concepte s'explica amb més detall a l'apartat 5.3 de discussió dels resultats.

5.1.2. ANÀLISI 2

- Anàlisi RFX amb tots els participants malalts de Parkinson (PD) incloent les tres tasques.

- RFX $t(58) < 2,32$, $p < 0,05$ FDR corregit

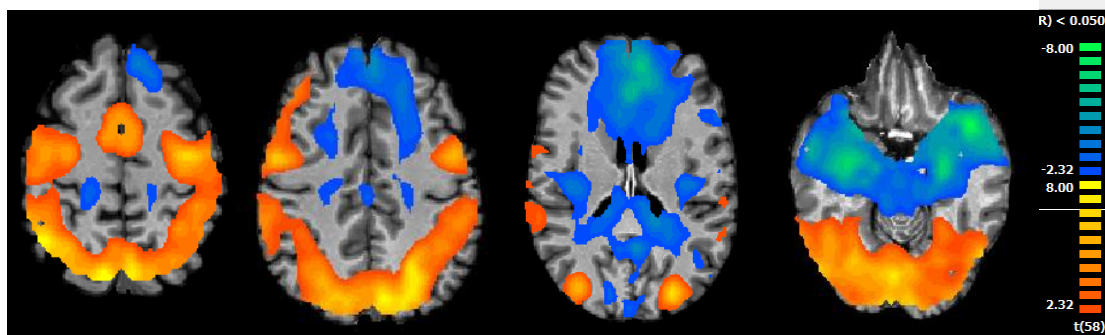


Figura 5.2. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 2 (Pacients de Parkinson). (Font: BrainVoyager)

Pel que fa a l'activitat que presenten tots els pacients de Parkinson incloent les tres tasques, segons els resultats obtinguts a la figura 5.2, s'observa activació en les mateixes regions que en l'anàlisi 1, és a dir, en les àrees motores, l'escorça visual, cuneus, precuneus i a l'escorça prefrontal dorsolateral. Les àrees que mostren les desactivacions són les que es troben a la xarxa neuronal per defecte i en aquest cas les regions d'activació són més extenses que el cas anterior.

5.1.3. ANÀLISI 3

- Anàlisi RFX amb tots els participants del grup de control (YC) incloent les tres tasques.
- RFX $t(58) < 2,43$, $p < 0,05$ FDR corregit

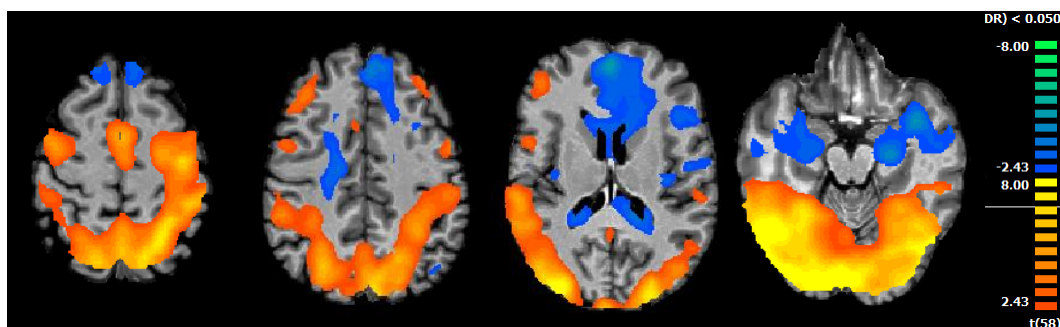


Figura 5.3. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 3 (Participants sans). (Font: BrainVoyager)

Pel que fa a l'activitat que presenten tots els pacients sans del grup de control incloent les tres tasques, segons els resultats obtinguts a la figura 5.3, les regions que mostren ser activades durant la realització de la tasca són, igualment que en els dos casos anteriors, les àrees motores, l'escorça visual, cuneus, precuneus i l'escorça prefrontal dorsolateral. Aquestes regions en aquesta segona anàlisi presenten un color més groguenc, és a dir, valors t més elevats i per tant, activitat més elevada (diferències més grans entre les tasques i la línia de base). Les desactivacions es troben igualment a la xarxa neuronal per defecte però les regions activades són menys extenses en comparació amb el cas dels pacients de Parkinson.

5.2. Resultats comparatius

En aquest apartat es presenten quatre anàlisis RFX amb diferents contrastos cadascun. L'objectiu és poder fer comparacions entre grups de participants, malalts i sans, durant les tres tasques i per cada tasca per separat.

5.2.1. ANÀLISI 1

- Anàlisi RFX comparant els participants de Parkinson (PD) amb participants del grup de control (YC), (PD VS YC), incloent totes les condicions o tasques.

- RFX $t(58) < 3,32$, $p < 0,05$ FDR corregit

- Contrast utilitzat:

Taula 5.1. Contrast per mostrar l'activitat de tots els pacients de Parkinson en totes les tasques comparats amb els participants sans.

	Task	Task+confound	MultiTask+confound
YC	-1	-1	-1
PD	+1	+1	+1

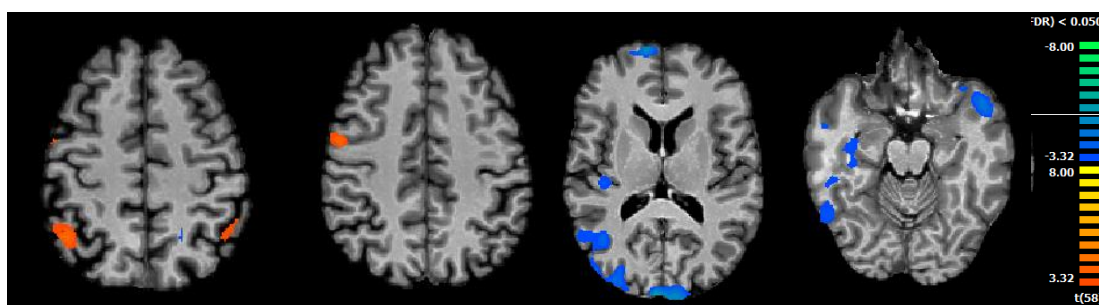


Figura 5.4. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 1 (PD VS YC). (Font: BrainVoyager)

Es pot veure que el grup de participants malalts de Parkinson mostren activacions més altes (color taronja) en el lòbul parietal inferior bilateral i en un clúster en el gir precentral del lòbul frontal dret. D'altra banda, s'observa que el grup de control presenta una major activació, en comparació als pacients de Parkinson, en el corrent visual ventral, és a dir, en àrees de processament visual, en els pols temporals i en àrees prefrontals medials.

A continuació es pot observar una taula resum (taula 5.4) de tots els clústers trobats, la seva localització en els eixos x, y, z, el nom de l'àrea cerebral a la qual correspon, el valor t del test estadístic i el valor de probabilitat (valor-p). També s'indica en quin hemisferi es troba cada zona (dret o esquerra) i si és una zona d'activació o de desactivació, característica que pot ser vista observant el valor-t segons si és positiu (activació) o negatiu (desactivació). L'activació es representa amb el color vermell, mentre que la desactivació amb el color blau.

Taula 5.2. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 4 (PD VS YC).

	Peak X	Peak Y	Peak Z	t	p
Temporal Lobe, Middle Temporal Gyrus RIGHT	44	-77	6	-5.301695	0.000002
Frontal Lobe, Precentral Gyrus RIGHT	53	-5	39	4.372872	0.000052
Parietal Lobe, Inferior Parietal Lobule RIGHT	44	-56	52	7.013120	0.000000
Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus RIGHT	41	40	27	-4.473208	0.000036
Sub-lobar, Insula RIGHT	41	-26	9	-4.063622	0.000147
Occipital Lobe, Lingual Gyrus RIGHT	5	-95	15	-6.501352	0.000000
Limbic Lobe, Parahippocampal Gyrus RIGHT	38	-14	-18	-3.874665	0.000274
Occipital Lobe, Middle Occipital Gyrus RIGHT	32	-87	15	-4.902945	0.000008
Posterior Lobe, Declive RIGHT	23	-53	-12	-4.279675	0.000071
Frontal Lobe, Medial Frontal Gyrus RIGHT	11	64	12	-5.185298	0.000003
Frontal Lobe, Sub-Gyral LEFT	-19	59	3	-4.713956	0.000016
Parietal Lobe, Precuneus LEFT	-22	-56	51	-4.278938	0.000071
Occipital Lobe, Sub-Gyral LEFT	-34	-65	-12	-4.683397	0.000017
Temporal Lobe, Superior Temporal Gyrus LEFT	-33	22	-18	-5.627451	0.000001

5.2.2. ANÀLISI 2

- Anàlisi RFX comparant els participants de Parkinson amb els participants sans del grup de control, incloent només la primera tasca. (PD VS YC, C1)

- RFX $t(58) < 2,00$, $p < 0,05$ Correcció clúster, extensió mínima de clúster de 58 vòxels.

- Contrast utilitzat:

Taula 5.3. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la primera tasca.

	Task	Task+confound	MultiTask+confound
YC	-1	0	0
PD	+1	0	0

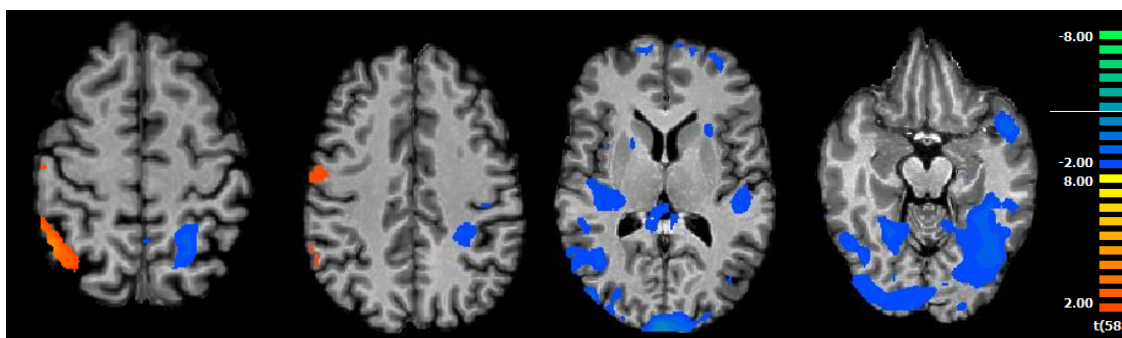


Figura 5.5. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 1 (PD VS YC, C1). (Font: BrainVoyager)

Es pot observar que els pacients de Parkinson durant la realització de la primera tasca, en comparació amb els participants sans, mostren activacions més elevades en el lòbul parietal inferior dret i en el gir precentral del lòbul frontal dret. Pel que fa al grup de control presenta major reclutament de regions similars en grans extensions. Algunes d'aquestes regions principals són el corrent ventral visual i regions prefrontals. A la taula 5.6 es mostra amb més detall quines regions del cervell s'activen.

Taula 5.4. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 5 (PD VS YC, C1).

	Peak X	Peak Y	Peak Z	t	p
■ Occipital Lobe, Lingual Gyrus LEFT	5	-98	12	-4.719117	0.000015
■ Parietal Lobe, Inferior Parietal Lobule RIGHT	44	-56	52	4.473347	0.000036
■ Frontal Lobe, Precentral Gyrus RIGHT	53	-5	42	3.031518	0.003633
■ Temporal Lobe, Sub-Gyral RIGHT	38	-14	-22	-3.179089	0.002371
■ Sub-lobar, Extra-Nuclear RIGHT	38	-23	9	-2.670433	0.009813
■ Temporal Lobe, Superior Temporal Gyrus RIGHT	41	4	-27	-2.375224	0.020865
■ Frontal Lobe, Superior Frontal Gyrus RIGHT	11	64	12	-2.853437	0.005987
■ Sub-lobar, Extra-Nuclear RIGHT	5	-32	6	-3.005125	0.003917
■ Limbic Lobe, Anterior Cingulate LEFT	-16	49	0	-3.669880	0.000530
■ Limbic Lobe, Posterior Cingulate LEFT	-1	-53	18	-3.048961	0.003457
■ Parietal Lobe, Precuneus LEFT	-1	-56	60	-2.726801	0.008445
■ Parietal Lobe, Precuneus LEFT	-22	-56	51	-3.022730	0.003726
■ Sub-lobar, Lentiform Nucleus LEFT	-19	7	3	-2.934623	0.004778
■ Parietal Lobe, Sub-Gyral LEFT	-34	-23	42	-2.515894	0.014664
■ Parietal Lobe, Sub-Gyral LEFT	-28	-38	36	-2.632194	0.010853
■ Temporal Lobe, Superior Temporal Gyrus LEFT	-33	22	-21	-5.003431	0.000006
■ Occipital Lobe, Middle Temporal Gyrus LEFT	-43	-74	18	-3.089202	0.003079
■ Temporal Lobe, Transverse Temporal Gyrus LEFT	-46	-23	9	-2.729798	0.008377

5.2.3. ANÀLISI 3:

- Anàlisi RFX comparant els participants de Parkinson amb els participants sans del grup de control, incloent només la segona tasca. (PD VS YC, C2)

- RFX $t(58) < 2,00$, $p < 0,05$ Correcció clúster, extensió mínima de clúster de 58 vòxels.

- Contrast utilitzat:

Taula 5.5. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la segona tasca.

	Task	Task+confound	MultiTask+confound
YC	0	-1	0
PD	0	+1	0

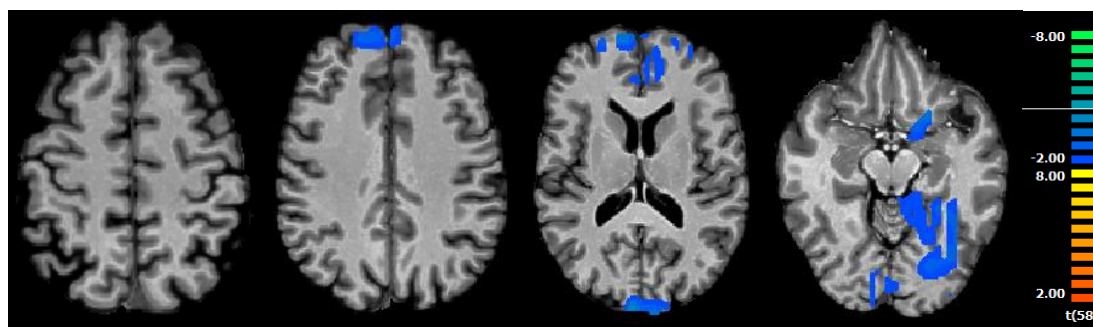


Figura 5.6. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell a l'anàlisi 3 (PD VS YC, C2). (Font: BrainVoyager)

Durant la realització de la segona tasca, comparant els participants de Parkinson amb els participants sans utilitzant una correcció per clústers amb un valor llindar de mida de clúster de 58 vòxels, no s'observa cap activació significativa per part dels pacients malalts, de manera que un cop més, es corrobora que el grup de control presenta major reclutament d'àrees que els pacients de Parkinson. A la taula 5.8 es pot comprovar que els clústers trobats corresponen a les zones del gir frontal medial, el Gir lingual, el qual es troba al lòbul occipital, en el caudat com a part dels ganglis basals i al declivi que es troba en el lòbul posterior.

Taula 5.6. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 6 (PD VS YC, C2).

	Peak X	Peak Y	Peak Z	t	p
Frontal Lobe, Medial Frontal Gyrus LEFT	11	61	12	-4.544117	0.000028
Occipital Lobe, Lingual Gyrus RIGHT	5	-99	9	-4.742245	0.000014
Sub-lobar, Caudate LEFT	-22	10	-12	-3.579766	0.000703
Posterior Lobe, Declive LEFT	-33	-65	-12	-3.179374	0.002369

5.2.4. ANÀLISI 4

- Anàlisi RFX comparant els participants de Parkinson amb els participants sans del grup de control, incloent només la tercera tasca. (PD VS YC, C3)

- RFX $t(58) < 2,00$, $p < 0,05$ Correcció clúster, extensió mínima de clúster de 58 vòxels.

- Contrast utilitzat:

Taula 5.7. Contrast que mostra l'activitat de tots els pacients de Parkinson comparats amb els participants sans durant la realització de la tercera tasca.

	Task	Task+confound	MultiTask+confound
YC	0	0	-1
PD	0	0	+1

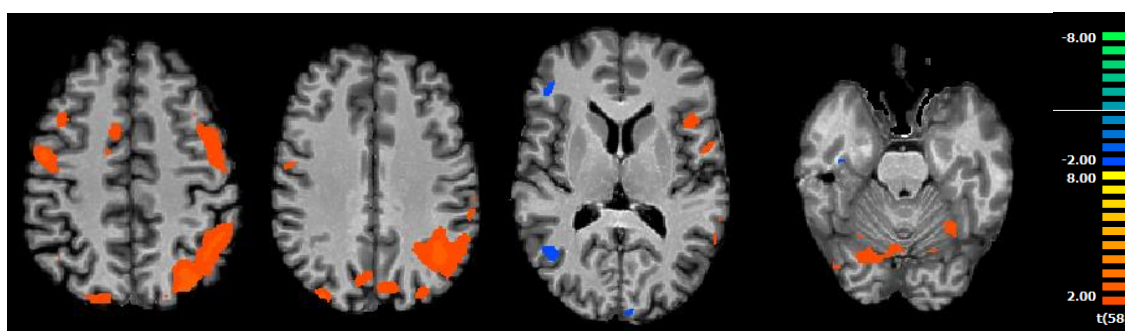


Figura 5.7. Evolució de l'activitat obtinguda en diferents talls del cervell en el resultat 7 (PD VS YC, C3). (Font: BrainVoyager)

Durant la realització de la tercera tasca, la qual és la més complexa, s'observa que els participants de Parkinson presenten una activitat més elevada que el grup de control a les àrees del lòbul frontal com el gir precentral, el gir frontal medial o el gir frontal superior, en àrees del lòbul parietal superior, en el gir angular i el precuneus dret. En aquest cas les desactivacions només es presenten a les zones del gir temporal medial i al gir frontal inferior. Totes les activacions activacions les podem observar a la taula 5.10.

Taula 5.8. Taula de característiques dels clústers trobats en el resultat 7 (PD VS YC, C3).

	Peak X	Peak Y	Peak Z	t	p
Frontal Lobe, Precentral Gyrus RIGHT	50	-5	42	3.319545	0.001562
Temporal Lobe, Middle Temporal Gyrus RIGHT	41	-59	9	-2.457967	0.016981
Frontal Lobe, Inferior Frontal Gyrus RIGHT	44	34	3	-3.040705	0.003539
Parietal Lobe, Superior Parietal Lobule RIGHT	44	-56	52	3.781160	0.000371
Parietal Lobe, Precuneus RIGHT	32	-83	34	2.945632	0.004633
Frontal Lobe, Precentral Gyrus RIGHT	29	-17	60	3.152043	0.002566
Posterior Lobe, Declive RIGHT	23	-68	-21	2.623214	0.011111
Frontal Lobe, Medial Frontal Gyrus RIGHT	11	-5	54	3.018130	0.003775
Frontal Lobe, Superior Frontal Gyrus RIGHT	2	13	57	2.366426	0.021321
Parietal Lobe, Angular Gyrus LEFT	-28	-77	43	3.301531	0.001649
Frontal Lobe, Sub-Gyral LEFT	-53	16	6	2.580674	0.012413
Frontal Lobe, Middle Frontal Gyrus LEFT	-50	-11	45	2.945503	0.004635
Frontal Lobe, Precentral Gyrus LEFT	-55	1	15	2.633904	0.010804

5.3. Discussió dels resultats

De manera general es pot concloure que les regions cerebrals activades durant l'experiment en la majoria de pacients són les zones de les àrees motores (primària i suplementària), l'escorça visual, i l'escorça prefrontal dorsolateral. En canvi, les regions amb més desactivació es troben a la xarxa

neuronal per defecte (DMN). La xarxa neuronal per defecte o DMN es refereix a un grup interconnectat de les estructures cerebrals que són la hipòtesi de ser part d'un sistema funcional. És un concepte relativament recent, i encara no hi ha un consens total sobre quines regions del cervell han de ser incloses. En qualsevol cas, algunes estructures que generalment s'inclouen són l'escorça prefrontal medial, l'escorça cinglada posterior i el lòbul parietal inferior [13]. Altres estructures que poden ser considerades part de la xarxa són l'escorça lateral temporal, l'hipocamp i l'escorça prefrontal medial dorsal. És un grup de regions del cervell que semblen mostrar nivells més baixos d'activitat quan el subjecte està immers en una tasca particular, com la d'estar atent o realitzar un treball de memòria, però nivells més alts d'activitat quan estem desperts i no participant en cap tipus d'exercici mental específic [13]. Per tant, el patró negatiu que mostren aquestes àrees durant la fase de repòs era esperat. La DMN inclou àrees associades amb el sistema de memòria del lòbul temporal medial. És cregut que una possible funció de la xarxa és tenir un paper en la construcció de simulacions mentals dinàmiques basades en experiències passades personals com ara records, pensaments del futur i en general imaginar escenaris fins al present [13].

Pel que fa a l'apartat de resultats generals, si es comparen els tres casos (la mitjana de tots els subjectes, PD i YC) s'observa que la localització d'activacions i desactivacions és molt similar. Les diferències que es poden trobar respecte als participants de control és que presenten regions més groguenques enlloc de taronges, és a dir, valors t més elevats i per tant diferències més elevades entre les tasques i la línia de base. Pel que fa als pacients de Parkinson es pot veure que presenten una extensió major de les regions que es troben a la xarxa neuronal per defecte bastant important respecte als pacients sans. Per tant, es podria pensar que els canvis més significatius d'activitat cerebral entre els dos grups de pacients no es troben en àrees reclutades durant les tasques, ja que s'ha pogut observar que tant en els pacients de Parkinson com els participants sans, presenten una activitat bastant similar en magnitud i localització. Segons els resultats obtinguts, quan es realitzen contrastos entre les tasques i la línia de base, es troben diferències a les regions de la DMN. Actualment es tenen altres referències [14] d'estudis que coincideixen amb aquest fet de que les veritables diferències entre grups de participants es troben a les regions de la xarxa neuronal per defecte, tot i així, encara no està demostrat.

Pel que fa als resultats comparatius, un resultat interessant a comentar és el resultat de la comparativa entre pacients de Parkinson i participants del grup de control incloent totes les condicions, on és possible fer una correcció FDR amb un valor lliandar de $q < 0,05$ per veure activitat cerebral amb un cert grau de significança. En canvi, en els tres últims anàlisis on es comparen els dos grups de pacients tasca per tasca, el valor lliandar que estableix la correcció FDR no és vàlid per poder observar la comparació d'activitat entre els dos grups de participants. Per tant, en aquests casos es necessari fer la correcció per clústers. Aquest fet ens podria fer concloure que les diferències entre els dos grups no són massa exagerades, cal recordar que els pacients de Parkinson es troben tots en un estadi de la malaltia molt

inicial i que potser en el cas que es trobessin en un estadi més avançat es podrien observar més diferències entre grups.

Tot i així, en el cas de la comparativa de pacients durant la realització de la segona tasca no s'observa cap activació significant per part dels pacients malalts en comparació amb els participants sans. El que sí que s'observa és que el grup de control presenta majors reclutaments en diverses àrees com per exemple en el caudat com a part dels ganglis basals. Aquesta regió del cervell ens interessa ja que el Parkinson és un malaltia neurodegenerativa crònica del Sistema Nerviós Central que afecta als ganglis basals, produint-se una reducció progressiva de neurones de la substància negra que és la generadora de dopamina. La Dopamina és un neurotransmissor involucrat en la organització del moviment. Els ganglis basals és un conjunt d'estructures subcorticals que consta del caudat, el putamen (tots dos formen el cos estriat), el globus pàl·lid, el nucli subtalàmic i la substància negra. Estan associats a una varietat de funcions incloent el control dels moviments motors voluntaris, el procediment d'aprenentatge, els comportaments de rutina o "hàbits" com moviments oculars, la cognició i l'emoció. Es podria pensar que els pacients de Parkinson en comparació amb els participants sans no presenten regions d'activitat significativa en aquesta zona cerebral perquè el seu procés degeneratiu ja ha començat.

6. CONCLUSIONS

Com a conclusions generals del projecte és pot dir que s'ha complert l'objectiu principal d'adquirir les imatges de ressonància magnètica cerebrals de 30 participants per al projecte Ekokitchen. Un cop adquirides s'ha pogut aprendre i realitzar una multitud de processos de pre-processament importants a través dels quals s'ha pogut obtenir imatges sense artefactes, sorolls i distorsions, o almenys minimitzar-los el màxim possible per no perdre informació que sí que ens interessa. Finalment, aplicant mètodes estadístics com és el model lineal general (GLM), tant a nivell individual com a nivell d'anàlisi de grup, s'ha pogut obtenir el resultat buscat, l'activació cerebral dels participants durant la realització de les tasques a l'etapa d'adquisició. Els resultats de l'estudi són imatges anatòmiques amb la informació funcional, és a dir, l'activitat cerebral superposada. Es pot concloure que gràcies a l'etapa de processat, aquesta activitat que s'observa en els resultats és la real, sense soroll ni artefactes, és a dir, la veritable activitat cerebral que ha experimentat el participant durant l'exploració.

La finalitat d'aquest projecte era aconseguir imatges cerebrals "netes" a partir d'imatges "brutes" de manera que es puguin distingir quines zones del cervell s'activen més, quines menys i quines no s'activen. Així es mostra a l'apartat de resultats, on s'observen diferents anàlisis d'imatges que representen la funcionalitat del cervell dels participants amb diferents condicions o contrastos amb l'objectiu de poder distingir les diverses regions activades. A partir d'aquí, a l'apartat de discussió dels resultats s'esmenten les principals diferències que s'observen entre imatges i s'en fa alguna possible interpretació que podria ser vàlida, però en tot cas, es creu que aquest no era l'objectiu del projecte, i que la part d'interpretació psicològica i biològica resta a mans d'un enginyer biomèdic especialitzat en neurologia i acompanyat d'un psicòleg.

Per acabar, concloc que ha estat una gran experiència poder realitzar el treball de fi de grau en un centre de recerca com és l'ICNAS i haver-me endinsat en el món de la neurologia, completament desconegut per mi. És una àrea d'estudi molt interessant ja que el cervell és un òrgan altament complex i funcional i gràcies a aquestes tècniques d'imatges i els seus corresponents estudis poc a poc es va desglossant el misteri que comporta el funcionament d'aquest òrgan, i en conseqüència, la cura o diagnòstic de malalties neuronals.

7. Anàlisi de l'impacte ambiental

L'impacte ambiental que presenta el projecte realitzat és mínim, tot i així, cal esmentar-lo i tenir-lo en compte, ja que tota petita contribució a disminuir aquest impacte és de gran ajuda.

Per poder dur a terme el projecte s'ha necessitat la utilització de diferents aparells i instal·lacions. El procés d'adquisició de dades es realitza en una sala de ressonància magnètica la qual està composta per tres sales i cadascuna conté els equips següents:

-Sala del imant: És on es troba l'escàner de ressonància magnètica.

-Sala de control: Està formada per diferents aparells. Una consola de treball des d'on es realitza la programació de les exploracions i es recullen les dades. Un ordinador de control del sistema, el qual està dividit en dos ordinadors, un d'ells permet executar el software d'interfase amb l'usuari, visualitzar les imatges i modificar els paràmetres, l'altre, permet realitzar tots els càlculs matemàtics de la transformada de Fourier a partir de les dades recollides a l'antena receptora.

- Sala tècnica: És on es troben els armaris tècnics. En aquests armaris s'hi troben elements electrònics per controlar els gradients magnètics, l'imant i elements que participen en el sistema de radiofreqüència. També s'hi troba un sistema de refrigeració de compressor d'heli, per refredar el sistema.

Per realitzar la part de l'anàlisi, només s'ha necessitat un ordinador amb la llicència del software BrainVoyager i Microsoft Word. Amb el mateix ordinador s'ha redactat la memòria del treball.

Per analitzar l'impacte ambiental d'un equip o producte s'utilitza el concepte d'avaluació del cicle de vida o Life Cycle assessment (LCA). Aquesta, és una eina per examinar l'impacte ambiental total d'un producte a través de cada pas de la seva vida, des de l'obtenció de matèries primeres, tot el procés de fabricació, la venda, la utilització en el lloc de treball i l'eliminació del mateix. En el cas de poder reciclar-lo també s'ha de tenir en compte.

Un dels impactes ambientals més importants que es produeix en el cicle de vida dels equips esmentats anteriorment és el consum d'energia durant la vida útil d'aquests, és a dir, en funcionament. Sense energia cap d'aquests aparells és capaç de funcionar, així que sense generació d'energia aquest projecte no hagués estat possible. Actualment, el procés de generació d'electricitat es basa en un model energètic centrat en el consum de combustibles fòssils (petroli, gas i carbó). Això comporta l'emissió a l'atmosfera d'importantes quantitats de Gasos d'Efecte Hivernacle i com a conseqüència, l'acceleració del canvi climàtic. També es pot generar electricitat mitjançant plantes nuclears que no produeixen CO₂ però sí residus radioactius de tractament difícil i costós.

De l'exploració dels jaciments se'n produeixen residus, emissions atmosfèriques i contaminació d'aigües i terres. Del procés de transport i distribució de l'energia per al seu consum, produeix impactes com el de les línies elèctriques, oleoductes i gasoductes o fins i tot les anomenades marees negres, amb dramàtiques conseqüències per als ecosistemes.

Es pot concloure que tots coincidim que consumir energia és necessari per al nostre desenvolupament econòmic i social, però també s'ha de tenir present que el ritme actual posa en perill l'esgotament de les energies no renovables i afecten cada vegada més al medi ambient. Per tant, s'ha de tenir cura de fer-ne un ús raonable i si pot ser, consumir de fonts d'energies renovables.

8. Pressupost Econòmic

En aquest apartat es pretén desglossar el pressupost econòmic associat a la realització del present projecte. Les despeses econòmiques que s'han tingut durant l'elaboració del projecte es divideixen en dues parts, el pressupost d'enginyeria i el pressupost del material.

8.1. Pressupost d'enginyeria

El projecte que es presenta ha estat realitzat per una estudiant de la Universitat Politècnica de Catalunya cursant Enginyeria Biomèdica. Com a cost d'enginyeria es valora el cost que té l'enginyer amateur per elaborar el projecte, més el cost de l'enginyer superior el qual ha intervingut en la supervisió del projecte.

Aquesta part del pressupost s'elabora tenint en compte les diferents tasques que realitza l'estudiant per elaborar el projecte, i cada tasca té un preu diferent segons la seva dificultat. En la taula 8.1 es pot veure resumit el cost d'enginyeria. S'assumeix un preu de 25 €/h per un enginyer de grau mig i 35€/h per un enginyer superior. Aquests costos estan format per:

- Formació prèvia: Per poder dur a terme aquest projecte ha estat necessari assolir uns coneixement previs pels quals s'hi ha dedicat els dos primers dels cinc mesos de la realització del projecte. Aquests nous coneixements engloben els principis bàsics de ressonància magnètica funcional i la utilització del software BrainVoyager.
- Marc teòric (Recerca Bibliogràfica): Engloba totes les hores dedicades a la cerca d'informació bibliogràfica.
- Marc pràctic (Treball de camp): Són les hores dedicades a les pràctiques que s'han realitzat en el centre de recerca ICNAS destinades a aquest projecte.
- Avaluació del marc pràctic: Es refereix a les hores invertides en analitzar la informació recopilada i a el posterior anàlisi dels resultats obtinguts.
- Elaboració de la memòria: Són totes les hores que s'han dedicat a la redacció de la memòria.

Taula 8.1. Pressupost d'enginyeria desglossat

	Temps (h)	Preu(€/h)	Cost(€)
Formació prèvia	100	25	2.500
Marc teòric (Recerca Bibliogràfica)	70	25	1.750
Marc pràctic (Treball de camp)	200	25	5.000
Avaluació del marc pràctic	60	25	1.500
Elaboració de la memòria	200	25	5.000
Supervisió del projecte	50	35	1.750
SUBTOTAL			17.500

8.2. Pressupost del material

En aquest apartat es presenten els costos associats al material que ha estat necessari per desenvolupar el projecte. Es pot veure el resum dels costos associats al material a la taula 8.2. Aquests costos estan formats per:

- Escàner de ressonància magnètica de 3T Siemens TrioTim (Cost de lloguer): Utilitzat per la realització del marc pràctic en l'etapa d'adquisició de les imatges. En aquest cas és té en compte el cost de lloguer el qual és de 280 €/h. Si es té en compte que per realitzar aquest projecte s'han escanejat a 30 participants i cada sessió dura una hora i mitja, seguint el càlcul que es mostra a continuació s'obté el cost de lloguer de l'equip de ressonància magnètica corresponent a aquest projecte:

$$30 \text{ participants} * 90 \text{ minuts} = 2700 \text{ minuts} / 60 \text{ minuts} = 45 \text{ hores}$$

$$280 \text{ €} * 45 \text{ hores} = 12.600 \text{ €}$$

Cal tenir present que aquest preu inclou l'escàner, les consoles, ordinadors, armaris tècnics etc, que componen la sala de ressonància magnètica, ja que sense tot el conjunt d'equips no és possible portar a terme el procediment d'enregistrament de dades.

-Llicència Software BrainVoyager: Utilitzat per la realització del marc pràctic en l'apartat d'anàlisi de les imatges.

-Llicència Microsoft Word: Utilitzat per la redacció de la memòria del projecte.

-Material d'oficina: Agrupa els costos destinats al ordinador utilitzat, bolígrafs, fulls, llibretes etc.

Taula 8.2. Pressupost del material desglossat

	Cost (€)
Escàner de ressonància magnètica de 3T Siemens TrioTim (Cost de lloguer)	12.600
Llicència Software BrainVoyager	1.000
Llicència Microsoft Word	120
Material d'oficina	1.200
SUBTOTAL	14.920

8.3. Pressupost total

Per acabar es descriuen els costos totals del projecte. Es poden veure resumits a la taula 8.3.

El pressupost total del projecte és el sumatori dels costos d'enginyeria i dels costos del material. Un cop obtingut aquest sumatori se li ha d'afegir el 21 % d'IVA per tenir el preu total del pressupost.

Taula 8.3. Pressupost total

	Cost (€)
Cost d'enginyeria	17.500
Cost del material	14.920
TOTAL BRUT	32.420
IVA 21%	6.808,2
TOTAL PRESSUPOST	39.228,2

El pressupost total del projecte és de **39.228,2€**.

9. Bibliografia

9.1. Referències bibliogràfiques

- [1] Johns Hopkins University & University of Colorado en Boulder, Principles of fMRI 1. A: [en línia]. [Consulta 20 de febrer 2017]. Disponible a: <https://www.coursera.org/learn/functional-mri/home/welcome>
- [2] Brain Innovation - Products - BrainVoyager. A: [en línia]. [Consulta: 10 de març 2017]. Disponible a: <http://www.brainvoyager.com/products/brainvoyager.html>.
- [3] BrainVoyager QX Users Guide. A: [en línia]. [Consulta: 10 de març 2017]. Disponible a: <http://www.brainvoyager.com/bvqx/doc/UsersGuide/BrainVoyagerQXUsersGuide.html>.
- [4] L'entremat món de les neurones: 1. Fisiologia del cervell sa i les neurones. A: [en línia]. [Consulta: 1 de maig 2017]. Disponible a: <http://alzheimer-abek.blogspot.pt/p/1-fisiologia-del-cervell-sa-i-les.html>
- [5] Fradique, B. i Ribeiro, L., 2016. Experimental design and analysis in the neuroscience of decision making : a neuroimaging approach, Octubre, 2016.
- [6] ¿Cómo funciona una Resonancia Magnética? | QueAprendemosHoy.com. A: [en línia]. [Consulta: 20 d'Abril 2017]. Disponible a: <http://queaprendemoshoy.com/como-funciona-una-resonancia-magnetica/>.
- [7] Neuro-imaging and analysis - Bio Imaging & Signal Processing LAB. A: [en línia]. [Consulta: 28 d'abril 2017]. Disponible a: <http://bispl.weebly.com/neuro-imaging-and-analysis.html>
- [8] Thoughts from an Island- Overview of the OLD fMRI Hemodynamic Response...A: [en línia]. [Consulta: 28 d'abril]. Disponible a: <http://thoughtsfromanislnd.tumblr.com/post/61170984928/overview-of-the-bold-fmri-hemodynamic-response>
- [9] Functional Analysis: Statistics. A: [en línia]. [Consulta: 4 d'abril 2017 b]. Disponible a: <http://support.brainvoyager.com/functional-analysis-statistics.html>.
- [10] Sladky, R. et al., 2011. Slice-timing effects and their correction in functional MRI. A: *NeuroImage* [en línia]. Elsevier Inc., Vol. 58, núm. 2, p. 588-594. ISSN 10538119. DOI 10.1016/j.neuroimage.2011.06.078. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.06.078>.
- [11] Morley, Mi. Urai, A.A talk for dummies , by dummies. A: [en línia]. [Consulta: 3 de maig 2017]. Disponible a: http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/mfd_archive/2011/page1/mfd2011_GLM.pdf.
- [12] Enrique, J. et al. SOFTWARE PARA EL ESTUDIO DEL VOLUMEN DE ESTRUCTURAS CORTICALES EN

IMÁGENES DE RMN CEREBRAL Proyecto final de carrera. A: [en línia]. [Consulta: 24 de maig 2017]. Disponible a: <https://riunet.upv.es/bitstream/handle/10251/14239/memoria.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

[13] Buckner, R.L., Andrews-Hanna, J.R. i Schacter, D.L. The brain's default network: anatomy, function, and relevance to disease. A: *Annals of the New York Academy of Sciences* [en línia]. 2008, Vol. 1124, p. 1-38. ISSN0077-8923. DOI 10.1196/annals.1440.011. [Consulta: 24 de maig 2017]. Disponible a: <http://www.neuroscientificallychallenged.com/blog/know-your-brain-default-mode-network>

[14] Van Eimeren, T. Et al. Dysfunction of the default mode network in Parkinson disease: a functional magnetic resonance imaging study. A: *Archives of neurology* [en línia]. PMC Canada manuscript submission, 2009, Vol.66, núm. 7, p. 877-83. ISSN 1538-3687. DOI 10.1001/archneurol.2009.97. [Consulta: 26 de maig 2017]. Disponible a: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2972248/>

9.2. Bibliografia de consulta

CIMeC Wiki | MRIBOLDfMRI. A: [en línia]. [Consulta: 5 de maig 2017]. Disponible a: <https://wiki.cimec.unitn.it/tiki-index.php?page=MRIBOLDfMRI>.

El cervell. A: [en línia]. [Consulta: 23 de març 2017]. Disponible a: <https://es.slideshare.net/fidel.san/el-cervell>.

fMRI Pre-Processing and Model- Based Statistics A: [en línia] [Consulta: 10 d'abril]. Disponible a: https://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fslcourse/lectures/feat1_part1.pdf

Gentle, J.E., Härdle, W. i Mori, Y., 2004. *Handbook of computational statistics : concepts and methods* [en línia]. Springer. ISBN 9783540404644. [Consulta: 12 d'abril 2017]. Disponible a: https://books.google.pt/books?id=MqEBj59xEQoC&pg=PA1015&lpg=PA1015&dq=jazzard+y+balaban+pixels&source=bl&ots=bC8xulp_1z&sig=rTCegvDWK2T824RAtzvxeFcm3d0&hl=es&sa=X&ved=0ahUKewjc9pevsovUAhUJcRQKHcgjDcUQ6AEISTAF#v=onepage&q=jazzard+y+balaban+pixels&f=false.

What is Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)? | Psych Central. A: [en línia]. [Consulta: 5 de març 2017]. Disponible a: <https://psychcentral.com/lib/what-is-functional-magnetic-resonance-imaging-fmri/>.

Lindquist, M.A., 2008. The Statistical Analysis of fMRI Data. A: *Statistical Science* [en línia]. Vol. 23, núm. 4, p. 439-464. ISSN 0883-4237. DOI 10.1214/09-STS282. Disponible a: <http://projecteuclid.org/euclid.ss/1242049389>.

Miyapuram, K.P., 2008. Introduction to fMRI: experimental design and data analysis. A: *Doctoral dissertation* [en línia]. Disponible a: <http://cogprints.org/6193/>.

Ombao, H. et al. *Handbook of Neuroimaging Data Analysis*. [en línia]. ISBN 9781482220988. [Consulta: 20 d'abril 2017]. Disponible a: <https://books.google.pt/books?id=khcNDgAAQBAJ&pg=PA145&lpg=PA145&dq=porque+se+aplica+la+IFT+k-#v=onepage&q=porque+se+aplica+la+IFT+k-&f=false>.

Preuschhoff, K., 2010. Physiological Basis of the BOLD Signal. A: *Simultaneous EEG and fMRI: ...* [en línia].

p. 1-38. Disponible a: http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=HtkAfChTLToC&oi=fnd&pg=PA21&dq=Physiological+Basis+of+the+BOLD+Signal&ots=umx8CrAlXw&sig=tjME3qsMWQ3p7lGjgE-_K75TA9I.

Radiologia: Resonancia Magnetica. A: [en línia]. [Consulta: 27 d'abril 2017]. Disponible a: <http://programaderadiologia.blogspot.pt/2012/09/resonancia-magnetica.html>.

Resonancia magnética. A: [en línia]. [Consulta: 2 de maig 2017]. Disponible a: <https://es.slideshare.net/llueveenparis/resonancia-magnética-12970285>.

Slice Timing FAQ | mindhive. A: [en línia]. [Consulta: 8 de maig 2017]. Disponible a: <http://mindhive.mit.edu/node/109>.

SliceTiming - MRC CBU Imaging Wiki. A: [en línia]. [Consulta: 8 de maig 2017]. Disponible a: <http://imaging.mrc-cbu.cam.ac.uk/imaging/SliceTiming>.

Stark, D.D. i Bradley, W.G., 1999. *Magnetic resonance imaging*. Mosby. ISBN 0815185189.

Técnicas de neuroimagen | thegodofneurociencia. A: [en línia]. [Consulta: 21 d'abril 2017]. Disponible a: <https://thegodofneurociencia.wordpress.com/2012/09/13/tecnicas-de-neuroimagen-2/>.

Zhuo, J. i Gullapalli, R.P., 2006. MR Artifacts, Safety, and Quality Control. A: *RadioGraphics* [en línia]. Vol. 26, núm. 1, p. 275-297. ISSN 0271-5333. DOI 10.1148/rg.261055134. [Consulta: 10 maig 2017]. Disponible a: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.261055134>.

Consecuencias de un consumo energético insostenible. A: [en línia]. [Consulta: 22 de maig 2017]. Disponible a: <https://www.ecointeligencia.com/2013/04/consecuencias-consumo-energetico-insostenible/>

¿Quieres conocer el impacto ambiental del consumo energético y cuidar el medio ambiente? – Campus de Álava –UPV/EHU. A: [en línia]. [Consulta: 22 de maig 2017]. Disponible a: <https://www.ehu.eus/es/web/araba/campus-iraunkorra-energia-kontsumoa-eraginak>