



Ministero della Salute – Direzione Generale della Ricerca e dell’Innovazione in Sanità

Fondi 5 per mille ANNO 2020
Abstract ed elenco pubblicazioni scientifiche

Ente della Ricerca Sanitaria

Denominazione Ente: IRCCS E. Medea dell’Associazione La Nostra Famiglia

Codice fiscale: 00307430132

Sede legale: via don Luigi Monza, 1 22037 Ponte Lambro (Co)

Indirizzo di posta elettronica dell'ente: segreteria.scientifica@pec.emedeia.it

Dati del rappresentante legale: Luisa Minoli, nata il 14.01.1968 a Busto Arsizio (VA) CF: MNLLSU68A54B300V

Titolo del progetto: Miglioramento del segnale funzionale in MRI utilizzando sequenze EPI multi-eco: ottimizzazione della sequenza e della pipeline di analisi

Abstract dei risultati ottenuti:

1. Inquadramento generale e obiettivi raggiunti

Il progetto aveva come obiettivo principale lo sviluppo e la validazione di strategie avanzate di acquisizione e analisi fMRI, basate su sequenze multi-eco (ME-fMRI) e sull'integrazione di modelli biofisici e pipeline di preprocessing ottimizzate, al fine di migliorare *sensibilità, affidabilità e specificità spaziale* del segnale BOLD rispetto ai protocolli standard a singolo eco. Un obiettivo secondario era l'applicazione di tali metodologie allo studio dei meccanismi neurali della lettura, in particolare in condizioni di elaborazione atipica e ad alto carico percettivo, includendo analisi ad *alta e ultra-alta risoluzione spaziale (3T e 7T)*.

Nel complesso, il progetto ha raggiunto pienamente gli obiettivi prefissati, fornendo sia un avanzamento metodologico nel campo della fMRI, sia nuovi risultati neuroscientifici sui meccanismi di compensazione funzionale durante la lettura.

2. Risultati metodologici: acquisizione e pipeline fMRI

Uno dei principali risultati del progetto è stato lo sviluppo e la validazione di pipeline di analisi fMRI robuste, modulari e riproducibili, compatibili con lo standard BIDS e implementabili su infrastrutture di ricerca clinica (es. XNAT). Le pipeline integrano strumenti consolidati (FSL, AFNI, ANTs, FreeSurfer, SPM) con procedure dedicate per la gestione di dati complessi e multi-eco, includendo:

- correzione delle distorsioni da suscettibilità,
- stima e regressione avanzata dei confondenti,
- valutazione quantitativa della qualità del segnale (tSNR),
- analisi voxel-wise, ROI-based e di connettività funzionale.

Il confronto sistematico tra *acquisizioni single-echo e multi-echo* ha dimostrato che *la ME-fMRI*:

- incrementa significativamente il rapporto segnale disturbo nella corteccia (*tSNR corticale*)
- permette di recuperare informazione utile (segnale) in regioni soggette a dropout da suscettibilità, come le aree della corteccia frontale inferiore
- aumenta l'ampiezza e la stabilità delle attivazioni legate all'esecuzione di un task
- riduce la numerosità campionaria necessaria per ottenere risultati statisticamente robusti.

Questi risultati forniscono una base quantitativa solida per l'adozione della ME-fMRI come protocollo di riferimento negli studi cognitivi e clinici, soprattutto in compiti complessi e in aree cerebrali critiche.

3. Risultati neuroscientifici: lettura e coinvolgimento del flusso dorsale

Sul piano applicativo/neuroscientifico, il progetto ha portato allo sviluppo e alla validazione di un paradigma fMRI originale per lo studio dei meccanismi legati alla lettura di parole atipiche, basato sulla manipolazione visiva e spaziale delle parole (rotazione, mirroring, riduzione del contrasto, variazione dello spacing). Questo disegno sperimentale ha consentito di modulare in modo controllato la difficoltà percettiva e il carico cognitivo del compito permettendo di studiare i meccanismi legati al reclutamento della via di processamento visivo magno-dorsale a supporto della via parvo-ventrale durante la lettura di parole dalla struttura visiva atipica.

I risultati mostrano che:

- la lettura standard attiva principalmente la via ventrale occipito-temporale, in linea con i modelli classici relativi alla modellazione del circuito di lettura
- l'aumento progressivo della degradazione visiva induce un reclutamento crescente del flusso dorsale parieto-occipitale e di reti attentive e visuospatiali;
- l'estensione e l'intensità delle attivazioni aumentano con la difficoltà del compito, indicando l'attivazione di meccanismi compensatori quando i processi automatici della via ventrale risultano meno efficienti.

Le analisi di correlazione con le prestazioni comportamentali evidenziano inoltre che migliori abilità di lettura sono associate a un reclutamento neurale più focalizzato, suggerendo una maggiore *efficienza funzionale* nei lettori più competenti.

4. Risultati ad ultra-alto campo e analisi laminari

Un ulteriore risultato di rilievo è l'implementazione del protocollo di stimolazione, l'acquisizione e l'analisi fMRI layer-specifiche su dati acquisiti a campo ultra alto (scanner RM a 7T), che rappresenta un avanzamento metodologico significativo per lo studio dei meccanismi feedforward e feedback nella corteccia.

Le analisi preliminari mostrano una dissociazione layer-specifica delle risposte corticali nel network dorsale durante la lettura in condizioni di elevata domanda percettiva. Questo risultato apre alla possibilità di:

- distinguere contributi bottom-up e top-down,
- studiare la plasticità funzionale laminare,
- estendere l'approccio a popolazioni cliniche con disturbi della lettura e dello sviluppo neurocognitivo.

Queste basi metodologiche costituiscono un prerequisito fondamentale per studi futuri di neuroscienze cognitive ad alta risoluzione

5. Impatto complessivo e prospettive future

Nel complesso, il progetto ha prodotto:

- avanzamenti metodologici concreti nel campo della fMRI (ME-fMRI, pipeline avanzate, analisi laminari),
- evidenze neuroscientifiche originali sui meccanismi di compensazione nella lettura,
- output scientifici di alto livello, inclusi articoli su riviste internazionali e contributi a congressi nazionali e internazionali.

I risultati ottenuti rafforzano il ruolo dell'istituto scientifico IRCCS Eugenio Medea come centro di riferimento nelle tecnologie di neuroimaging applicate, e pongono solide basi per l'estensione delle metodologie sviluppate a studi clinici su disturbi dell'apprendimento e dello sviluppo neurologico.

Prodotti della Ricerca (correlati al progetto):

Elenco pubblicazioni su riviste indicizzate

-Journals:

- Giubergia, A., Ferrazzi, G., Castellaro, M., Mascheretti, S., Lampis, V., Montano, F., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. *Multi-echo versus single-echo EPI sequences for task-fMRI: A comparative study*. Imaging Neuroscience, 2025 Jul 28; 3: IMAG.a.94. doi: 10.1162/IMAG.a.94. PMID: 40800804; PMCID: PMC12330833.
- Giubergia, A., Mascheretti, S., Lampis, V., Ciceri, T., Villa, M., Andreola, C., Arrigoni, F., Bertoldo, A. & Peruzzo D. *An examination of task-evoked functional MRI data processing in functional connectivity*. Journal of Neuroscience Research (under review)
- Giubergia, A., Lampis, V., Mauri, C., Montano, F., Ferrazzi, G., Castellaro, M., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. *Neural Compensation through Dorsal Stream Involvement in Visual Word Recognition Under Perceptual Degradation in a Transparent Language: Evidence from fMRI*. Behavioral and Brain Functions. (under review)

Conferences:

- Giubergia, A., Mascheretti, S., Lampis, V., Ciceri, T., Villa, M., Andreola, C., Arrigoni, F., & Peruzzo, D. (2023). Pseudo resting-state by task-evoked functional connectivity. 2023 ISMRM Annual Meeting.
- Giubergia, A., Mascheretti, S., Lampis, V., Ciceri, T., Maccarone, F., Villa, M., Andreola, C., Arrigoni, F., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. (2023). Pseudo resting-state investigation from task-evoked functional MRI signals. In Proceedings of the VIII National Congress of Bioengineering (GNB).
- Giubergia, A., Mascheretti, S., Lampis, V., Ciceri, T., Villa, M., Andreola, C., Arrigoni, F., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. (2024). How to shape connectivity in task-evoked functional MRI data: An examination. 2024 OHBM Annual Meeting.
- Giubergia, A., Ferrazzi, G., Castellaro, M., Mascheretti, S., Lampis, V., Montano, F., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. (2024). Comparison of multi-echo and single-echo EPI sequences for task-fMRI. 2024 ESMRMB Annual Meeting.
- Giubergia, A., Lampis, V., Mauri, C., Montano, F., Ferrazzi, G., Castellaro, M., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. (2025). Neural mechanisms of reading: Brain activations in atypical word processing. XVI Congresso Nazionale AIRMM.
- Giubergia, A., Ferrazzi, G., Castellaro, M., Mascheretti, S., Lampis, V., Montano, F., Bertoldo, A., & Peruzzo, D. (2025). Multi-echo and single-echo EPI sequences for task-fMRI: A comparative study. 2025 OHBM Annual Meeting.

Data 16 febbraio 2026

Il Responsabile del Progetto

Ing. Peruzzo Denis

Si autorizza al trattamento dei dati ai sensi del d.lgs. 196/2003

Il Legale Rappresentante Dr.ssa Luisa Minoli

Il Legale Rappresentante

Dr.ssa Luisa Minoli