



4° CORSO RESIDENZIALE  
**EEG e POTENZIALI EVOCATI**  
22 – 27 NOVEMBRE 2021



# MEG e HD EEG



**Alice Granvillano**

**UOC Neurofisiopatologia**

**Fondazione IRRCS Istituto Neurologico Carlo Besta**



# ASSENZA DI CONFLITTO DI INTERESSE

---

Io sottoscritta **Alice Granvillano**

In qualità di relatore dell'evento

## **4° corso residenziale EEG e Potenziali Evocati**

ai sensi dell'art.3.3 sul Conflitto di Interessi, pg. 18-19 dell'Accordo Stato-Regione del 19 aprile 2012,

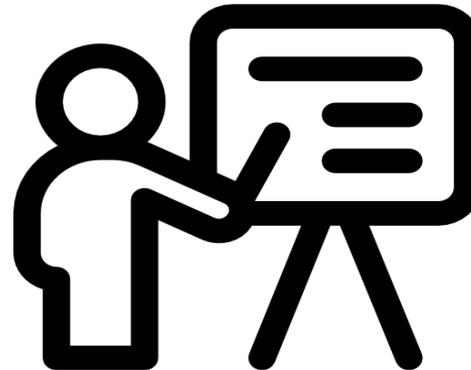
### **DICHIARO**

che negli ultimi due anni **NON** ho avuto rapporti anche di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario, l'assoluta autonomia dei contenuti scientifici del mio intervento e indipendenza di interessi economici commerciali con possibili aziende sponsorizzatrici.

# TOPICS

---

1. HD-EEG: INTRODUZIONE ALLA TECNOLOGIA
2. MEG: INTRODUZIONE ALLA TECNOLOGIA
  - Storia della MEG
  - Origine del segnale
  - MEG vs EEG: pro e contro
  - Struttura di un laboratorio MEG
  - Possibili applicazioni



# EEG

---

- ❑ MODIFICAZIONI NEL TEMPO di potenziali elettrici cerebrali;
- ❑ SCALPO: precisa distribuzione spaziale → STANDARDIZZAZIONE;
- ❑ DDP tra due elettrodi, uno registrante (**attivo**) e uno di **riferimento**;
- ❑ L'attività è attenuata dai vari strati di tessuto che rivestono la corteccia cerebrale (EFFETTO *BLURRING*).



RISOLUZIONE  
TEMPORALE



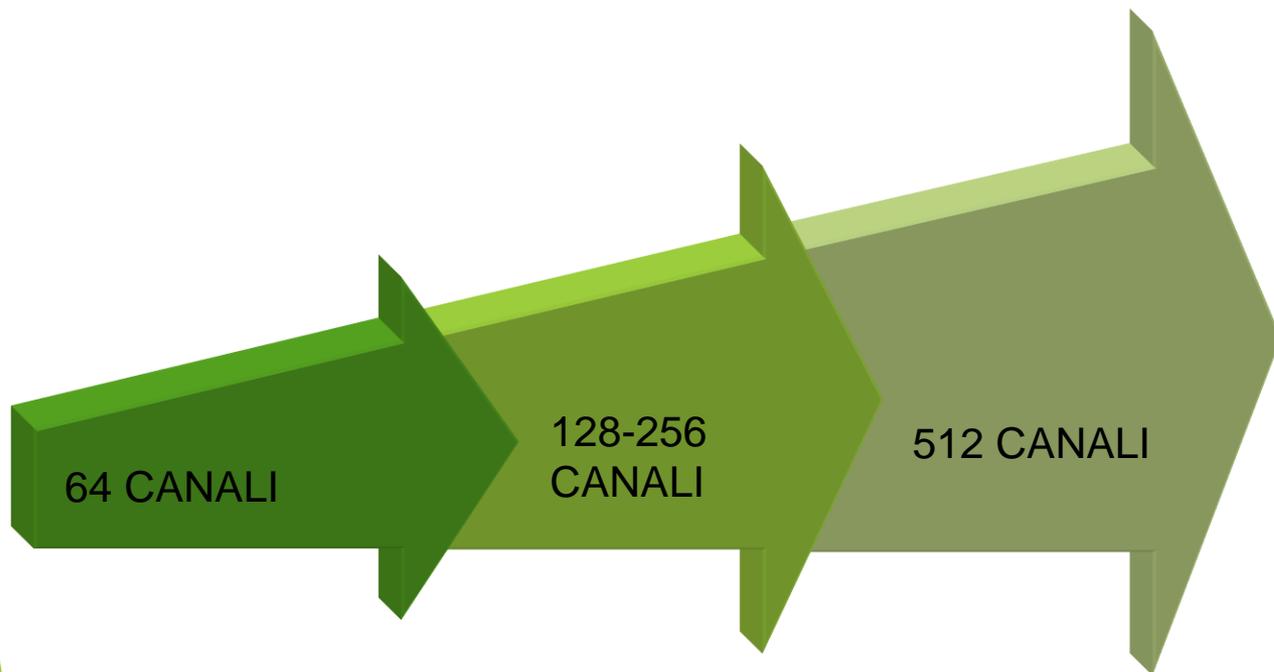
RISOLUZIONE  
SPAZIALE



# COME RISOLVIAMO IL PROBLEMA?

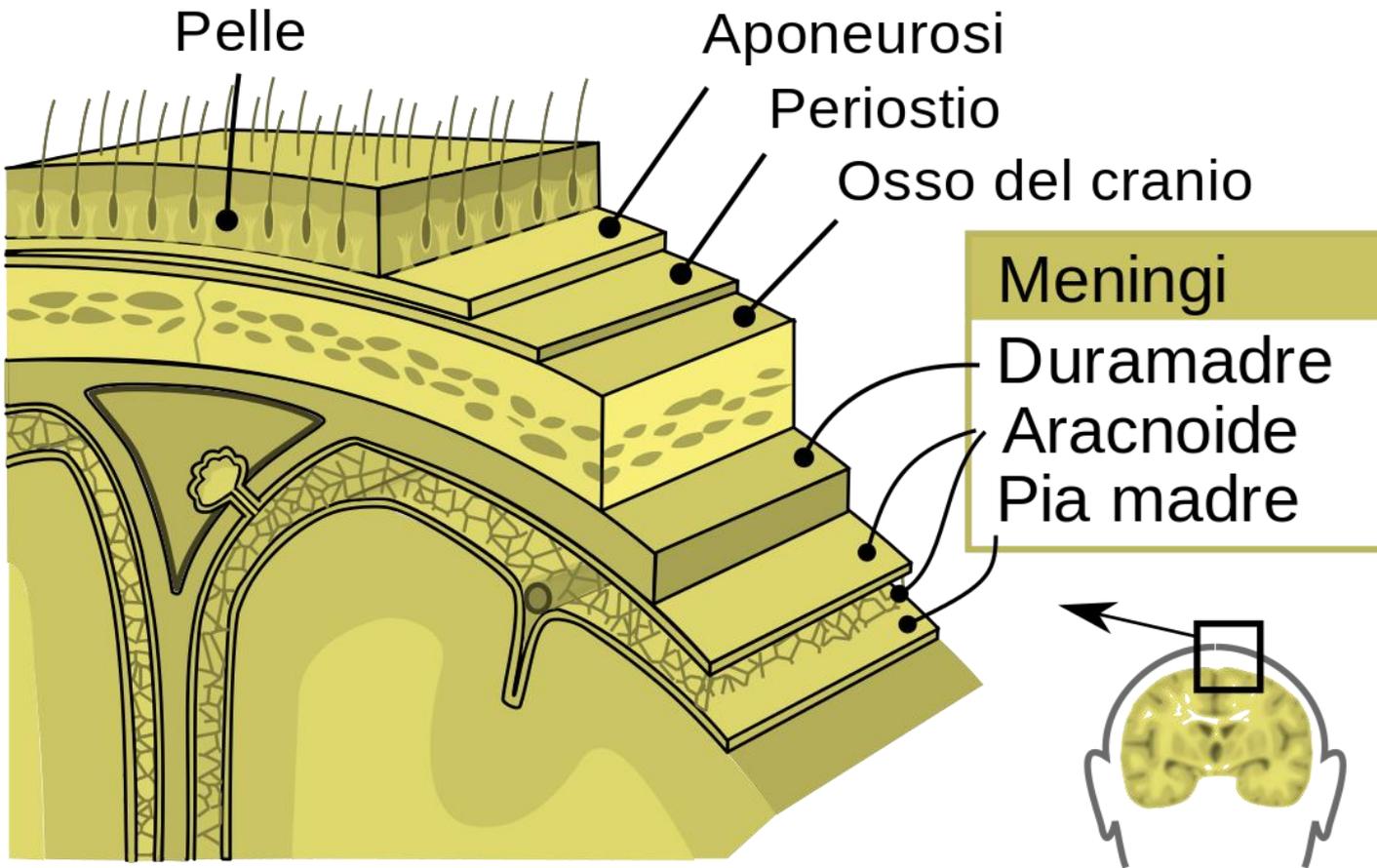


# HD EEG



LESS  
IS  
MORE





I tessuti interposti tra corteccia e scalpo (fluido cerebrospinale, meningi, ossa del cranio e cute) distorcono il campo elettrico generato dai neuroni (**EFFETTO BLURRING**)

# PER AUMENTARE LA RISOLUZIONE SPAZIALE È NECESSARIO



il numero dei  
canali



utilizzare opportuni  
modelli per ridurre /  
rimuovere le distorsioni



Il maggior numero di canali consente una migliore mappatura dell'attività elettrica corticale; questo unito ai *software* di post-elaborazione permette una buona localizzazione delle sorgenti del segnale



- ✓ **DISPOSIZIONE DEGLI ELETTRODI** →
  - ◆ tempo di preparazione
  - ◆ controllo delle impedenze
  - ◆ fastidio/ disagio per il paziente
- CUFFIE (impossibile posizionare gli elettrodi singolarmente)
- TSM-RM-MEG compatibili
- NEURONAVIGARE la posizione degli elettrodi

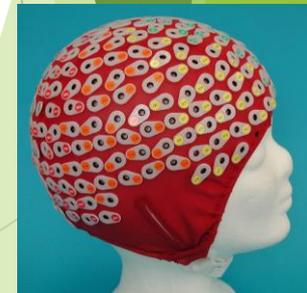


- ✓ possibilità di aggiungere CANALI POLIGRAFICI

### ✓ AMPLIFICATORI

- ✓ amplificatori differenziali (come EEG convenzionale)
- ✓ registrano ad alte impedenze ( $> 100 \text{ M}\Omega$ )
- ✓ elevato CMRR

- ✓ SCHERMO per la visualizzazione di un elevato numero di canali ad alta risoluzione



# REFERENZA

L'HD-EEG non risolve la questione della referenza che influenza la visualizzazione e l'analisi del segnale EEG, poiché il valore della referenza e quindi del segnale EEG variano nel tempo

## REFERENZA MEDIA:

> nr. elettrodi mediati → tende a 0

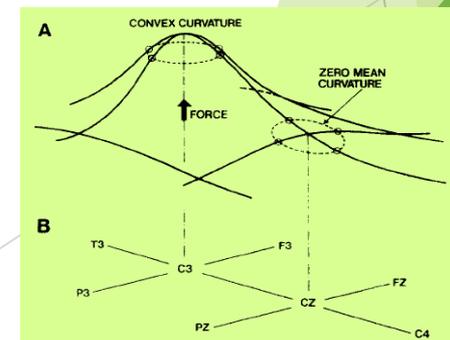
- Discreta capacità localizzatoria dei grafo-elementi e transienti focali;
- Scarsa definizione forma d'onda;
- Scarsa localizzazione artefatti;
- Non attendibile in caso di attività diffusa non sincrona, di ampio voltaggio.

## REFERENZA DI SORGENTE (LAPLACIANO):

Referenza «speciale» per ridurre l'effetto del volume conduttore → ogni singolo elettrodo è riferito ad un pool di valori ottenuto dagli elettrodi vicini.

Permette di evidenziare le componenti generate localmente → attività focali.

## REFERENZA BIAURICOLARE





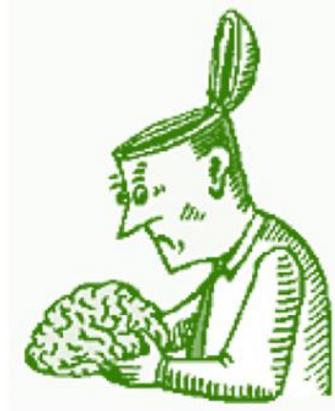
**E SE ANALIZZASSIMO  
UN SEGNALE  
REFERENCE FREE?**

**BORN TO  
BE FREE**

# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

---

Tecnica di imaging **non invasiva** per lo studio delle funzioni cerebrali basata sulla misurazione dei **campi magnetici** generati dall'attività elettrica cerebrale.

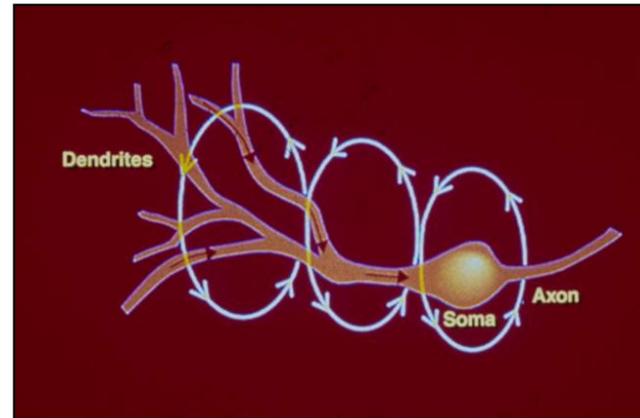
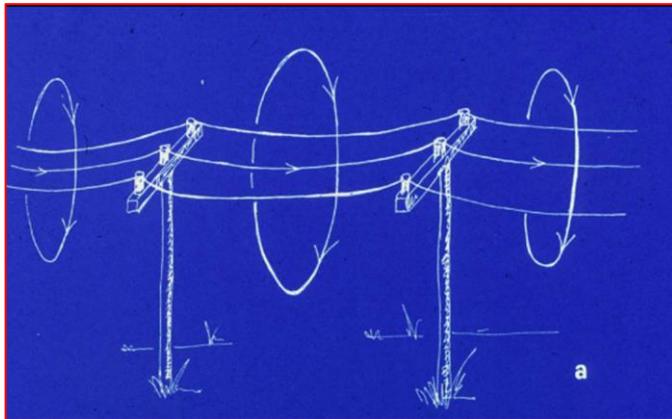


How to see what's really going on in there ...

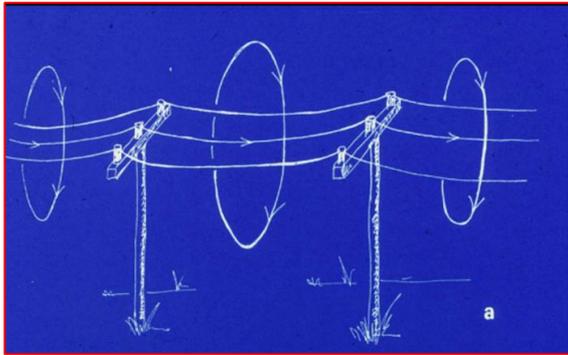
# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)



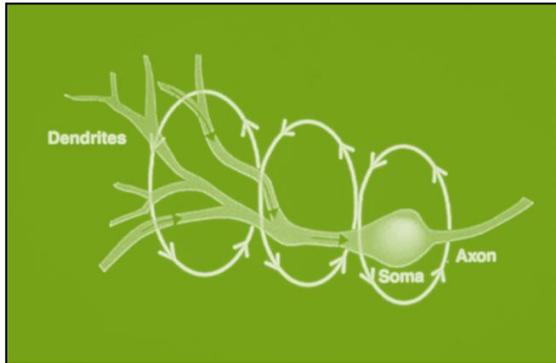
Nel 1830 Oersted scoprì che una corrente elettrica produce un campo magnetico.



# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)



1° proprietà del campo magnetico: una corrente che fluisce in un filo conduttore genera nello spazio circostante un campo magnetico con specifiche proprietà geometriche



2° proprietà del campo magnetico: in un conduttore sferico le correnti dirette radialmente alla superficie non producono un campo magnetico all'esterno del conduttore

# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

---



## MCG: 1° MAGNETOCARDIOGRAMMA!

- Registrato all'aperto, lontano dai disturbi magnetici urbani;
- Registrazione molto rumorosa (anche dopo AVG) ma valida.

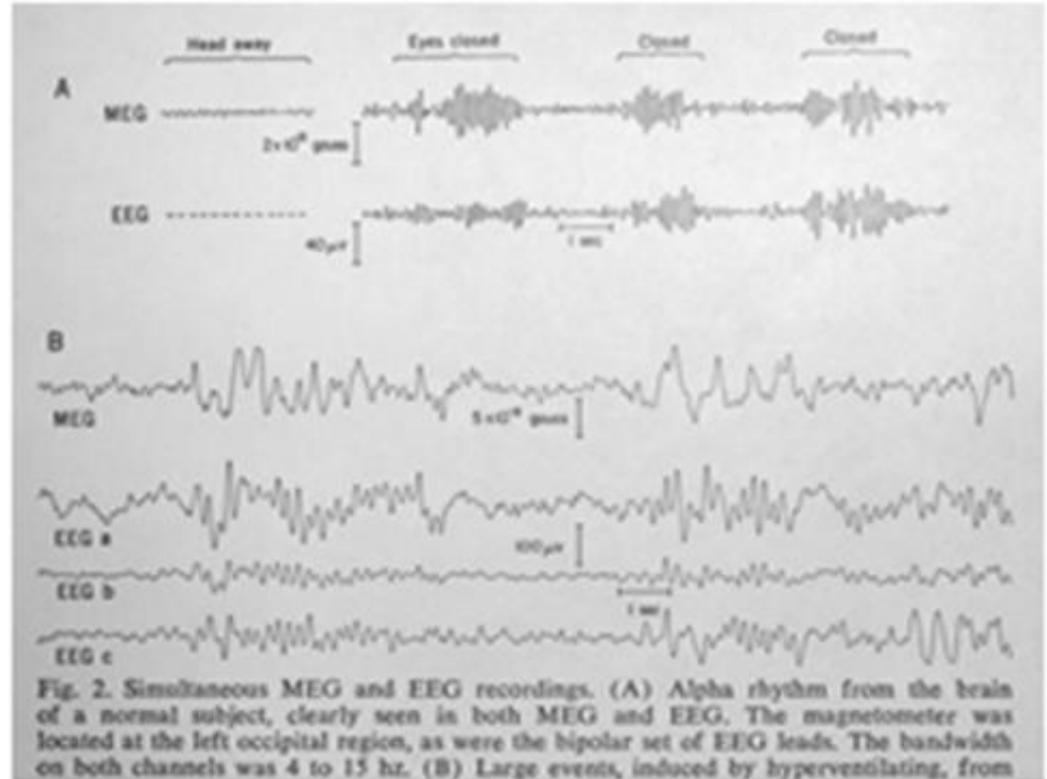
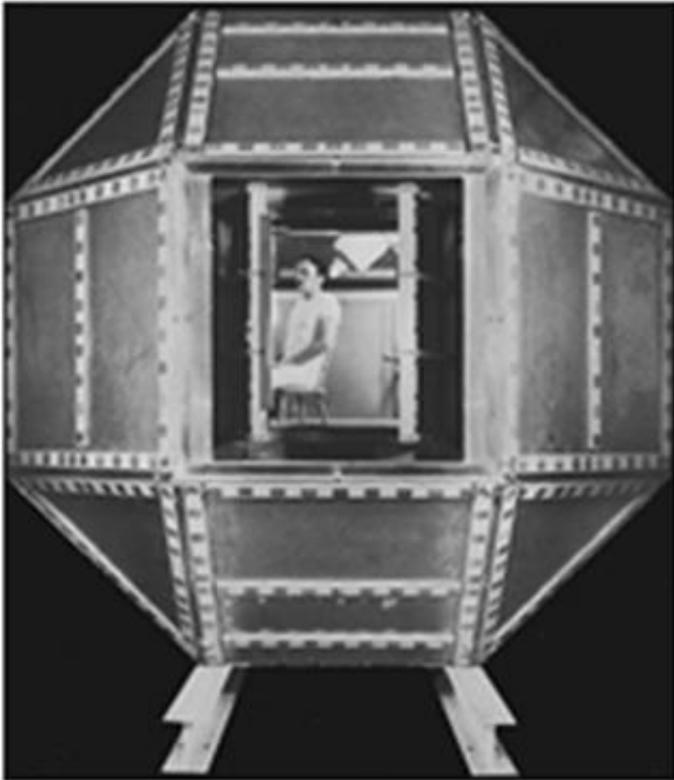
# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

---



**1968:** David Cohen utilizzò per la prima volta l'acronimo MEG → bobina a induzione di rame come rilevatore

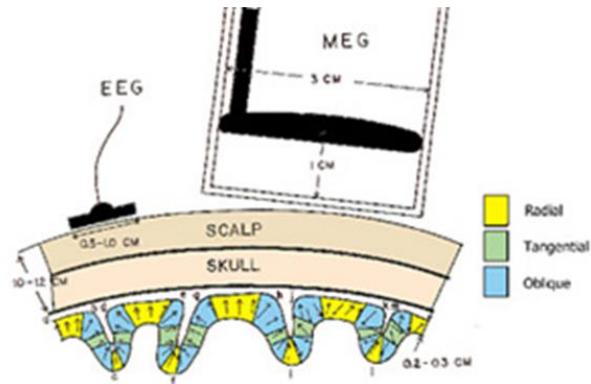
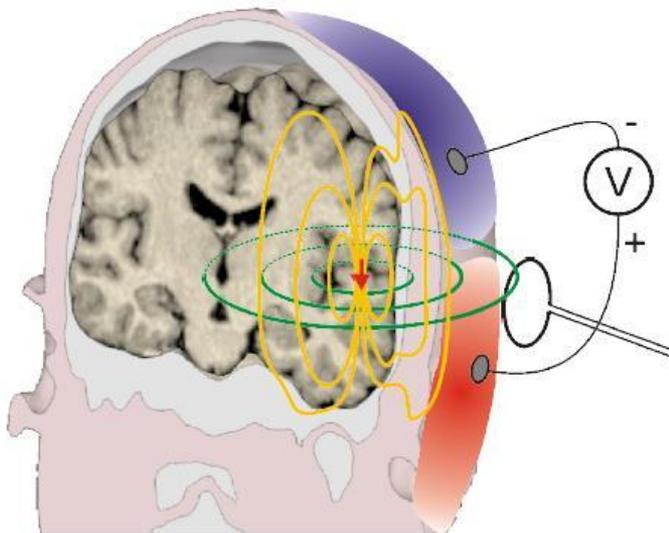
# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)



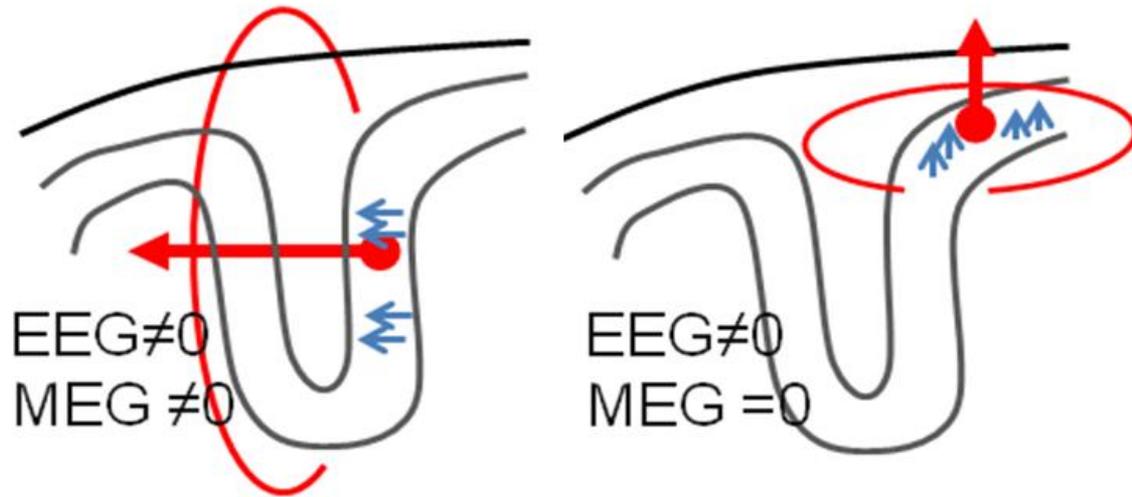
# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

Le correnti cellulari di una popolazione neuronale danno origine:

- ❑ **Potenziale** elettrico (EEG)
- ❑ **Campo** magnetico (MEG)



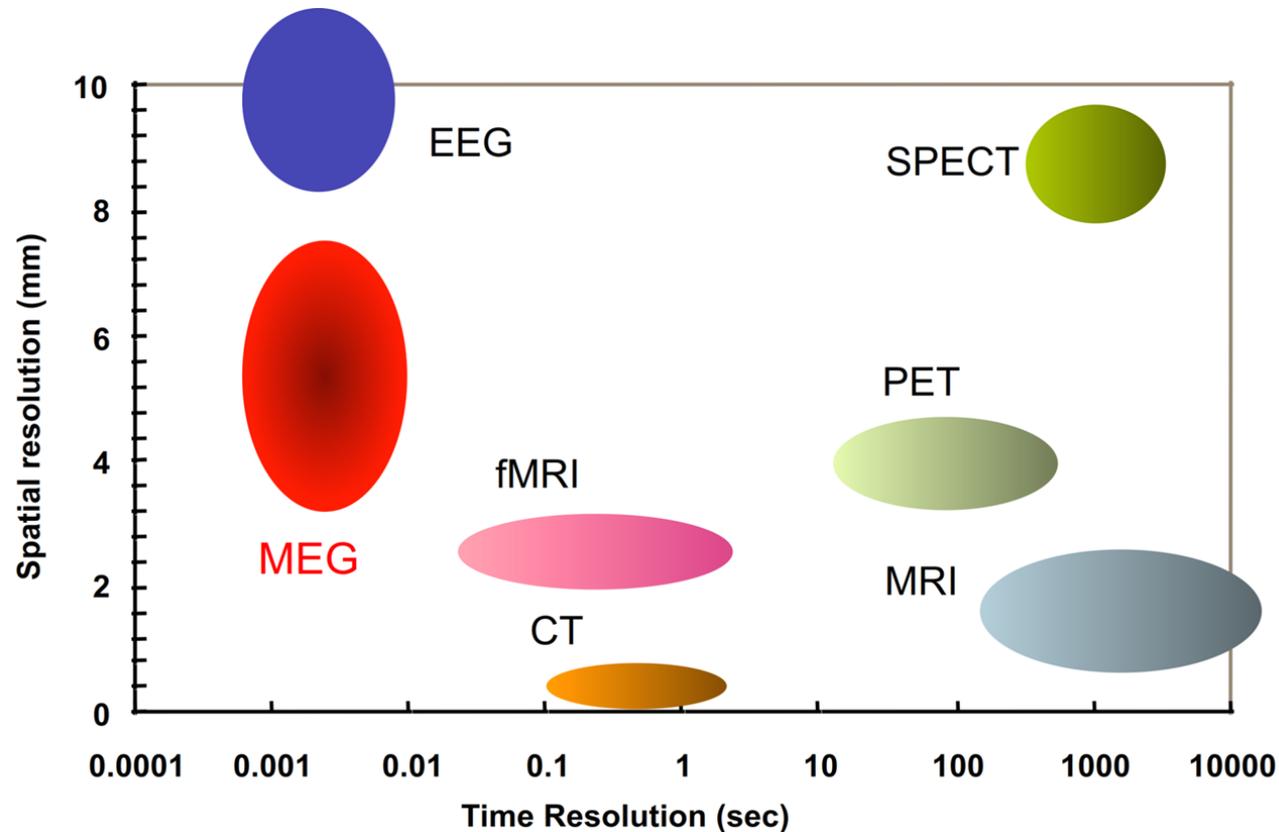
# ORIGINE DEL SEGNALE MEG



- ❑ Dipolo orientato **tangenzialmente** allo scalpo (SOLCHI) → EEG e MEG
- ❑ Dipolo orientato **perpendicolarmente** allo scalpo (GIRI) → EEG

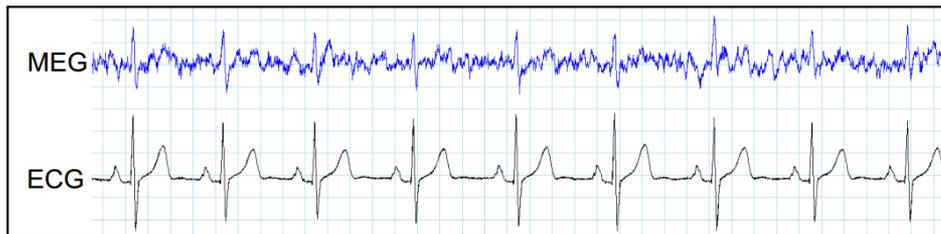
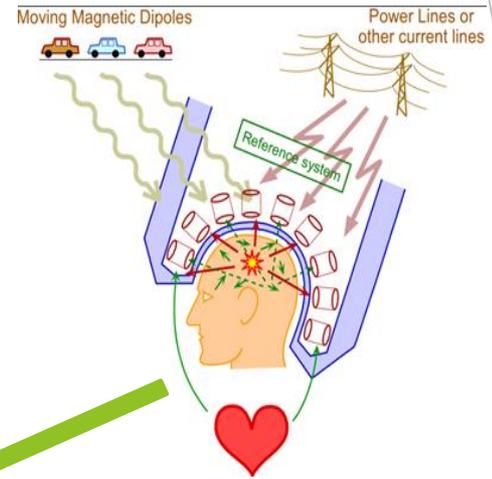
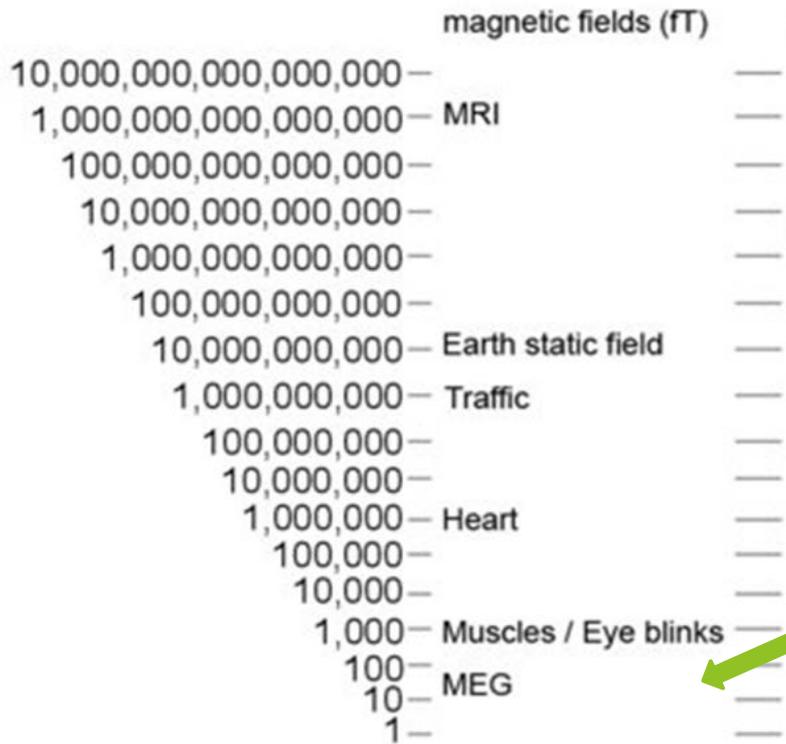
# MEG vs EEG: PRO

- ❑ REFERENCE FREE
- ❑ NO EFFETTO BLURRING
- ❑ ALLONTANANDOSI DALLA SORGENTE SI RIDUCE IN MANIERA <

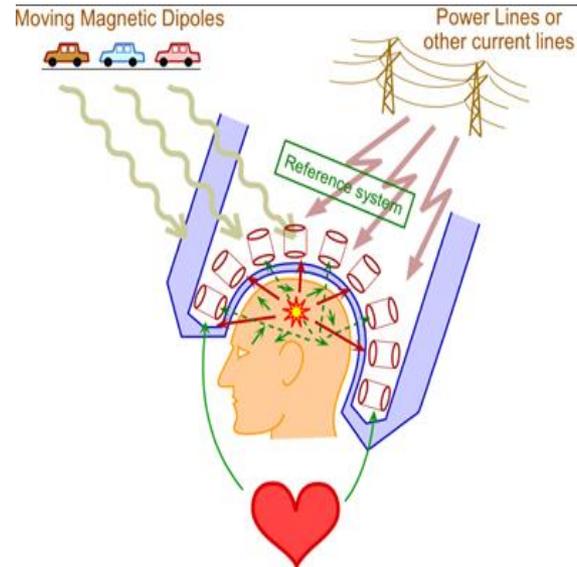
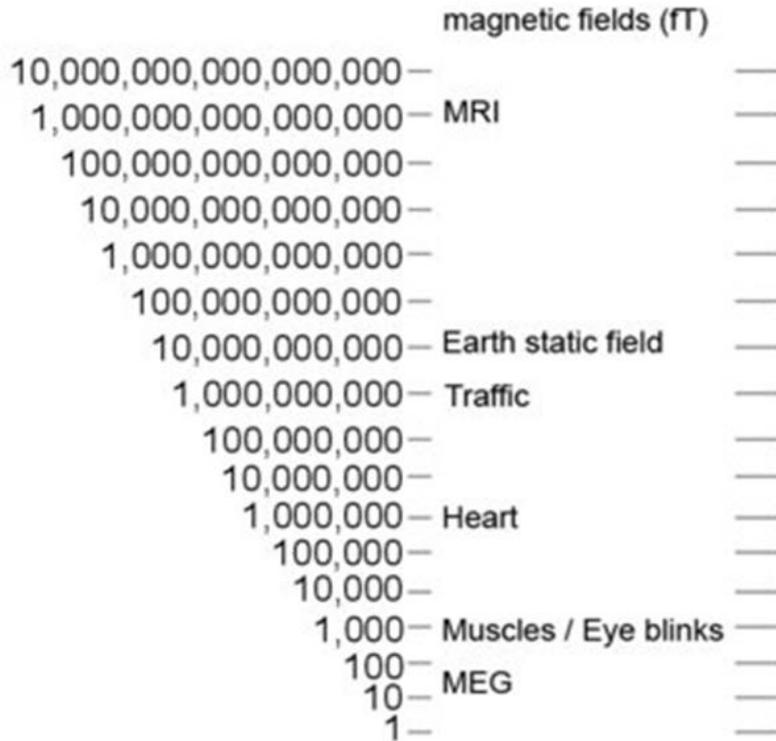




# CONTRO: Ampiezza del segnale MEG

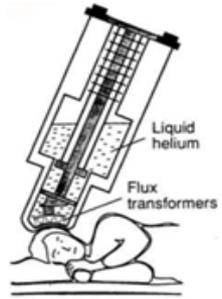


# CONTRO: Ampiezza del segnale MEG

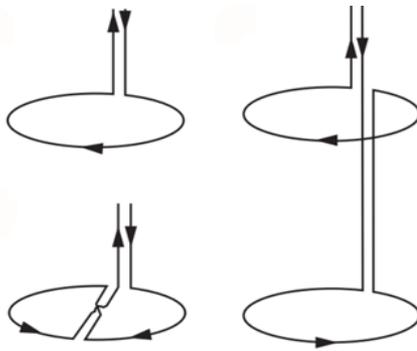


«Measuring MEG signal is like hearing the noise made by a pin felling on a cushion in the middle of the disco on Saturday night» (Cohen)

# MEG: Superconduttività e meccanica quantistica

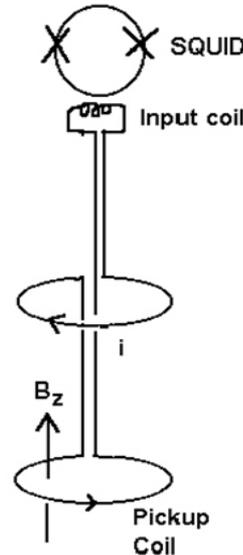
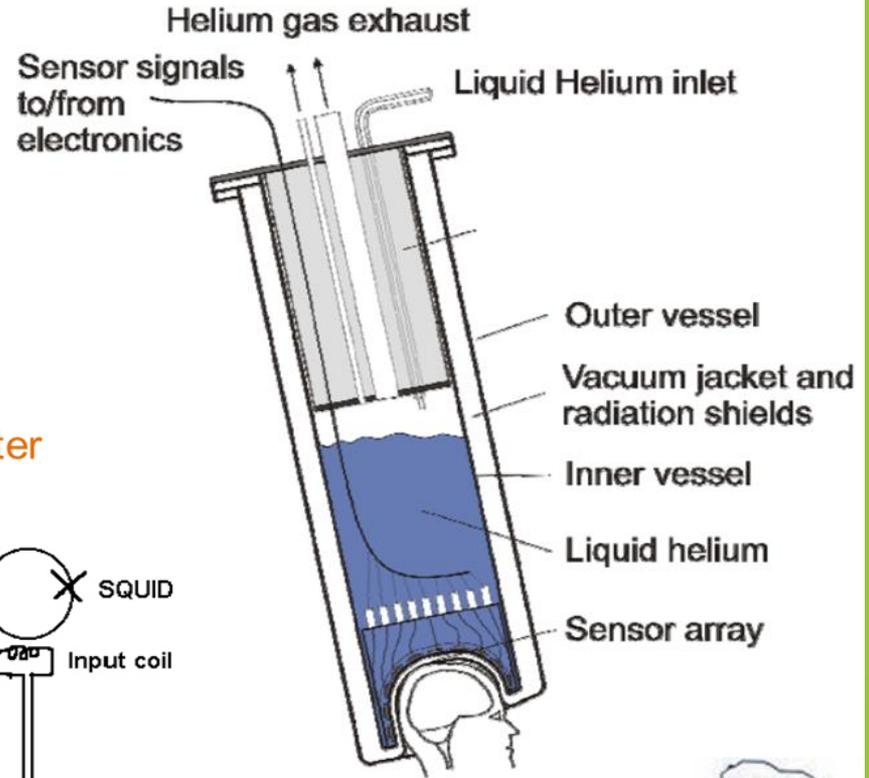


Magnetometer

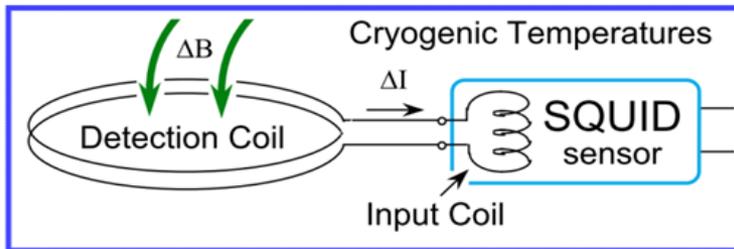
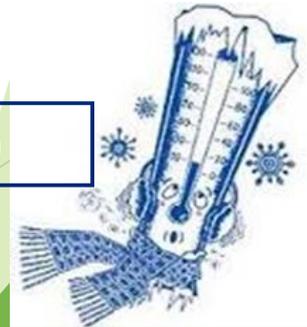


Axial  
Gradiometer

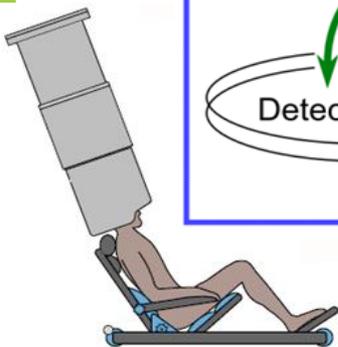
Planar  
gradiometer



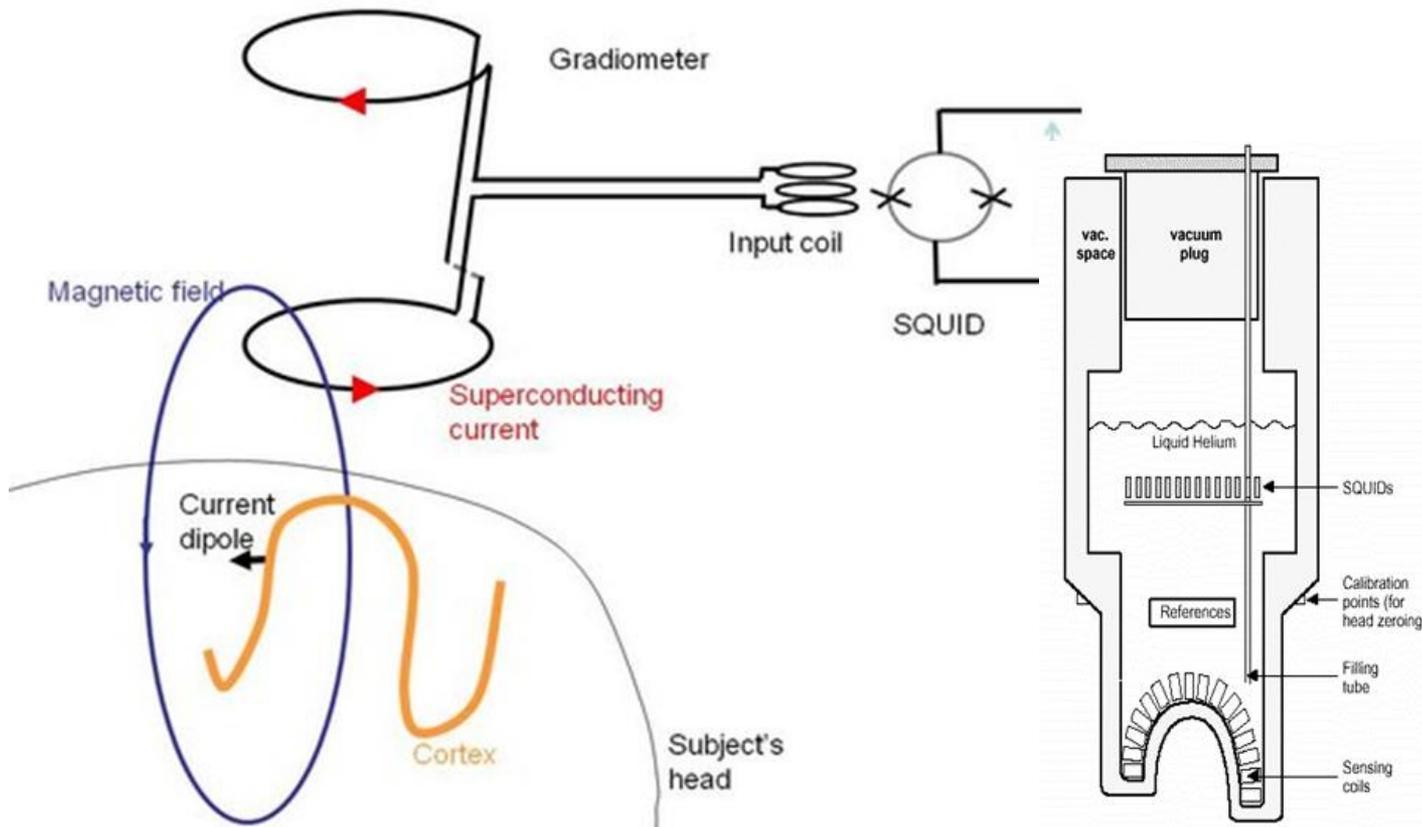
-269 °C (4 °K)



Convertito in una differenza di voltaggio!

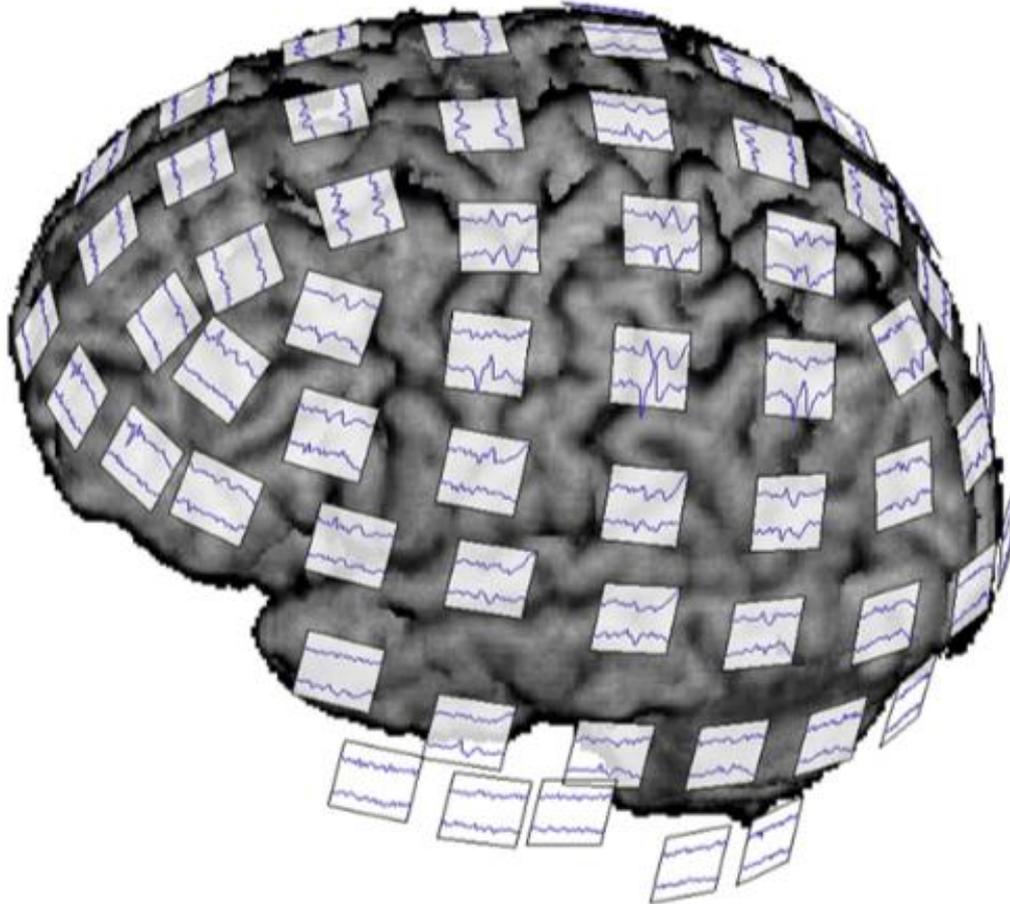


# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)



# DISTRIBUZIONE DEI SENSORI

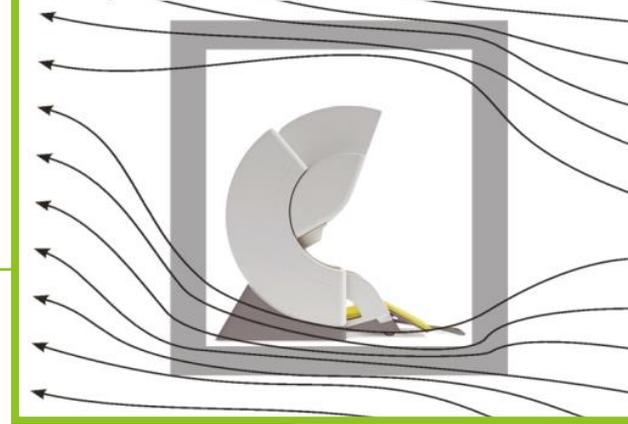
---



# MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

## MEG: Magnetic Shielding Room

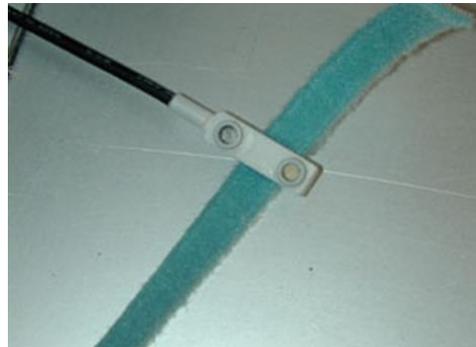
pareti a doppio strato metallico e da un sistema di spirali attive



# SISTEMA DI STIMOLAZIONE



Stesso sistema di stimolazione dell'EEG ma fuori dalla stanza schermata!!

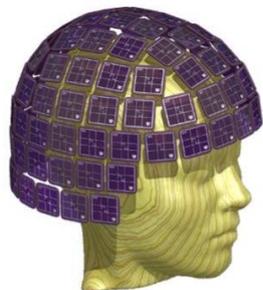


**CAMPI EVOCATI:**

- VISIVI
- ACUSTICI
- SOMATOSENSORIALI



# MEG: La strumentazione



**306** canali MEG (102 magnetometri, 204 gradiometri planari)

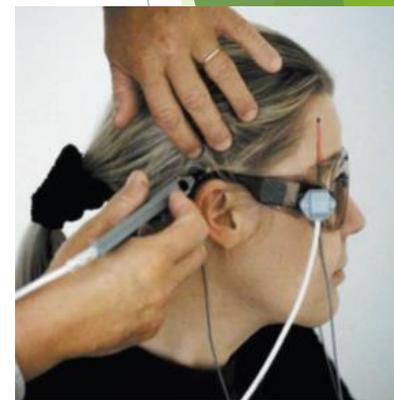
12 canali poligrafici

Testina **EEG** 19 canali

Ingresso integrato **EEG** 64 CH

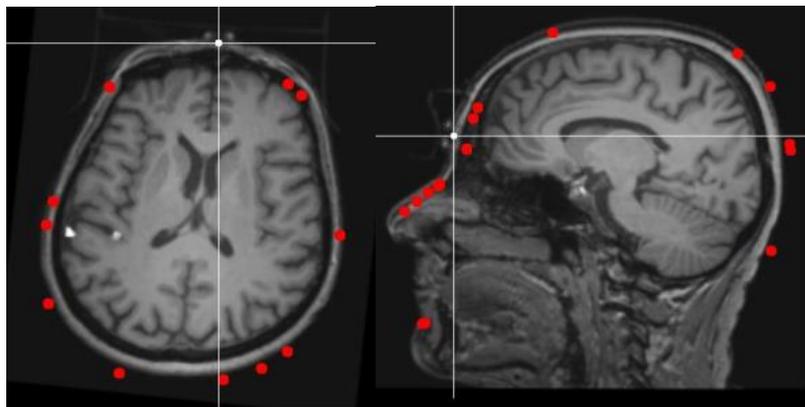
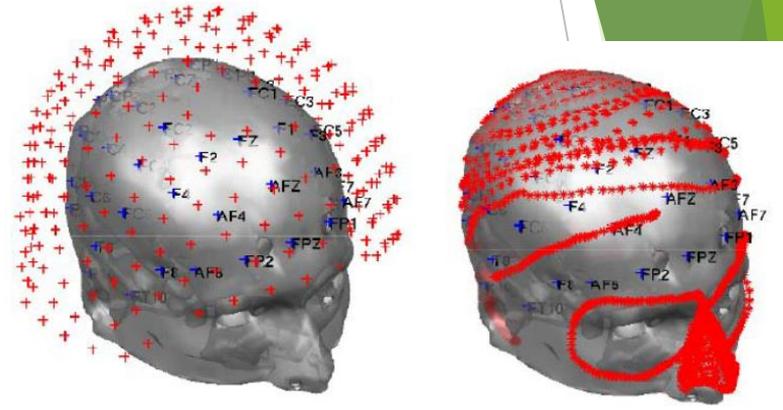
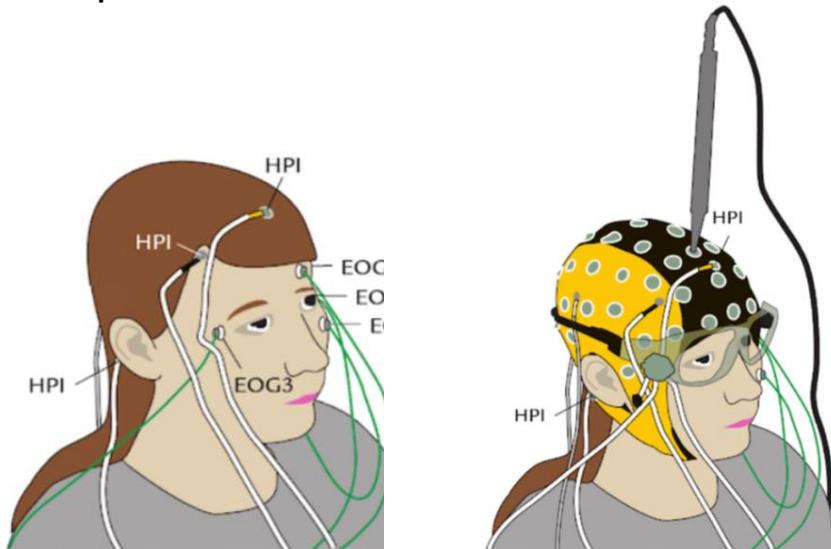
**H**ead **P**osition **I**ndicator

Digitalizzatore 3D Polhemus

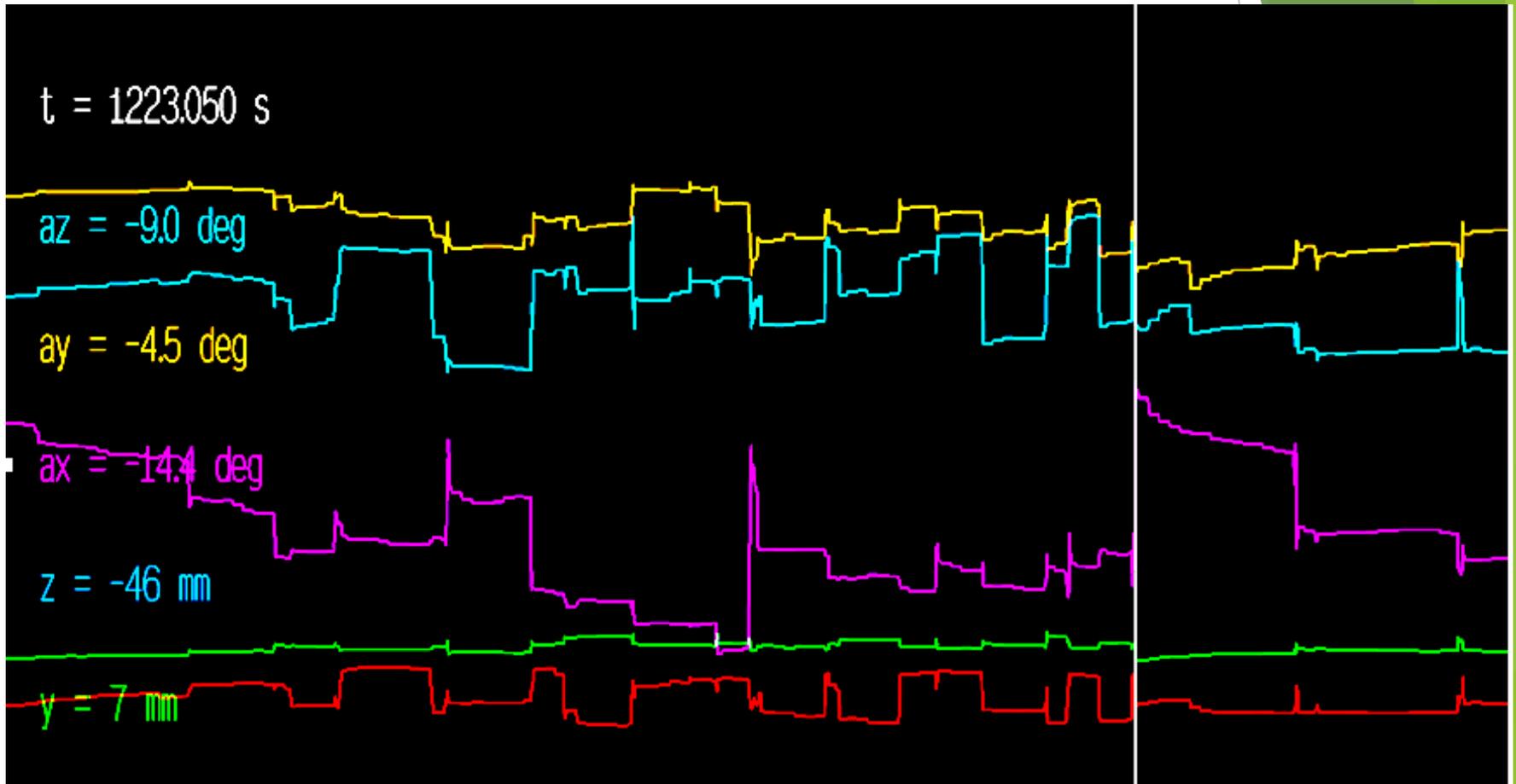


# Coregistrazione MEG-MR

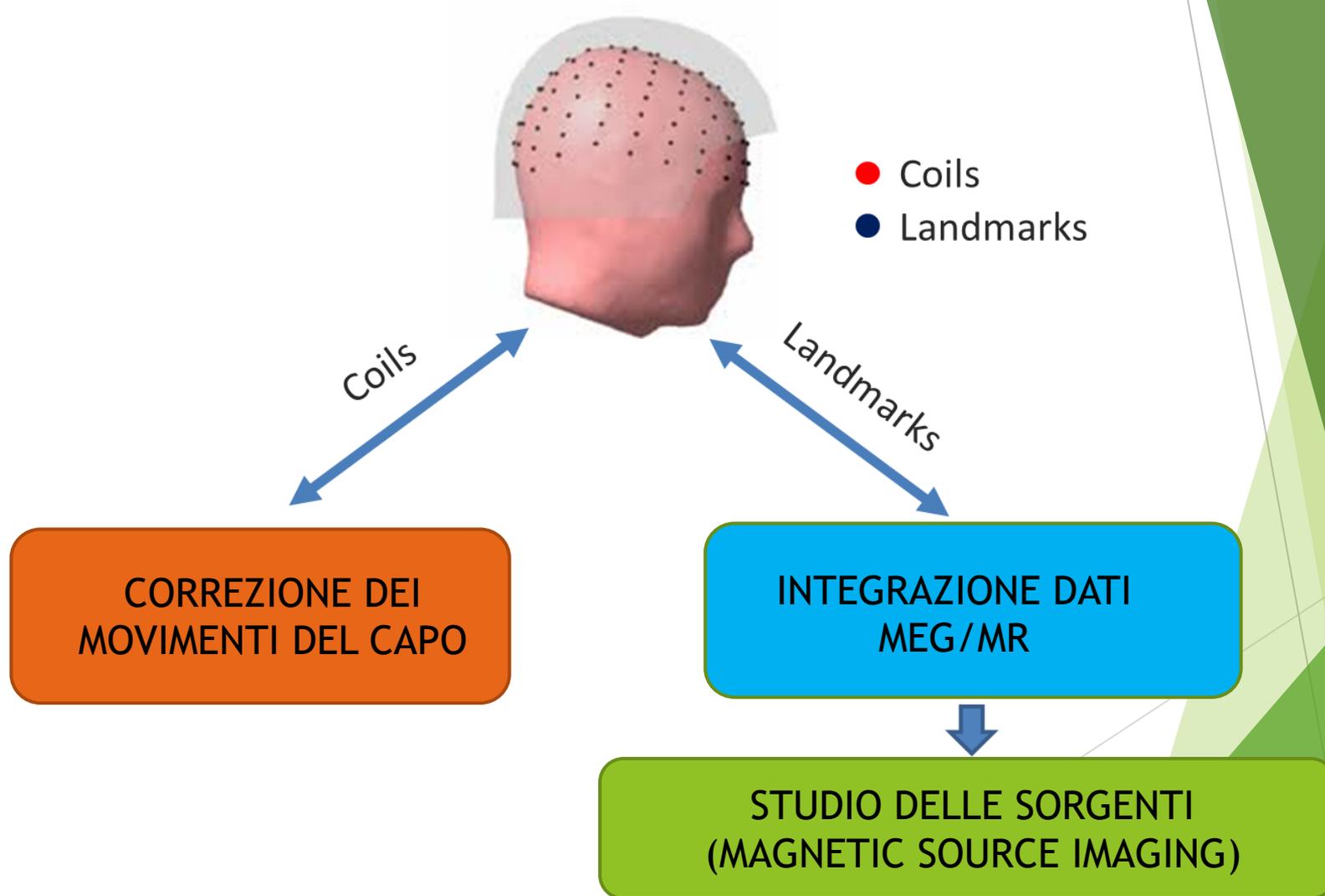
- Bobine indicatrici posizione testa
- Altri punti anatomici per conformazione testa



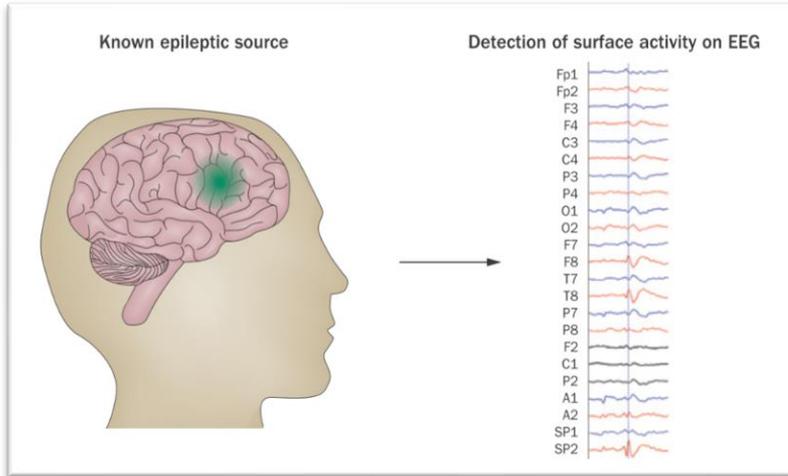
# HPI COIL: il movimento della testa



# MEG: Preparazione del soggetto



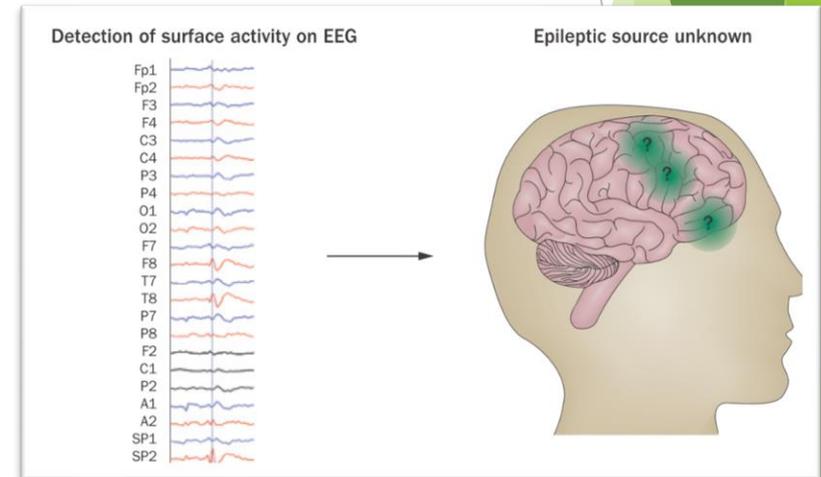
# Localizzazione generatori/sorgenti attività MEG/EEG



Kaiboriboon et al, Nat Rev Neurol, 2012

**PROBLEMA DIRETTO:** calcolo della distribuzione del potenziale elettrico (o dei campi magnetici) sullo scalpo dato un insieme di generatori intracerebrali.

**PROBLEMA INVERSO:** determinazione del numero, intensità e posizione dei generatori intracerebrali del potenziale elettrico (o del campo magnetico) nota la distribuzione → infinite configurazioni di sorgenti intracraniche!



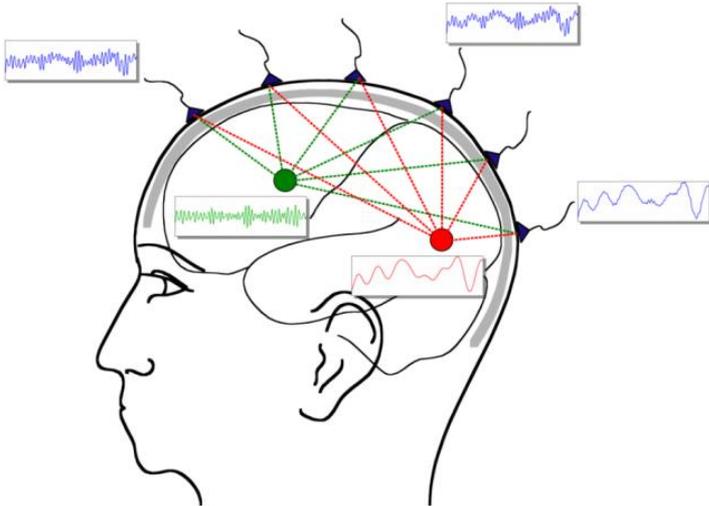
**NO UNICA SOLUZIONE**  
(ulteriori informazioni/vincoli)

**ASSUNTI A PRIORI SU SORGENTI E VOLUME CONDUTTORE**

# PROBLEMA DIRETTO

---

- ❑ Campi elettrici distorti dalle differenti conduttività dei tessuti (volume conduttore)
- ❑ Campi magnetici non distorti;
- ❑ Sovrapposizione di più sorgenti attive → topografia può dare informazioni ambigue o sbagliate su numero e localizzazione generatori (Cheyne, 2017)



# PROBLEMA INVERSO

MEG → usiamo un numero inferiore di assunti a priori

es. per determinare se qualcosa è piccolo o solo lontano...

PICCOLO

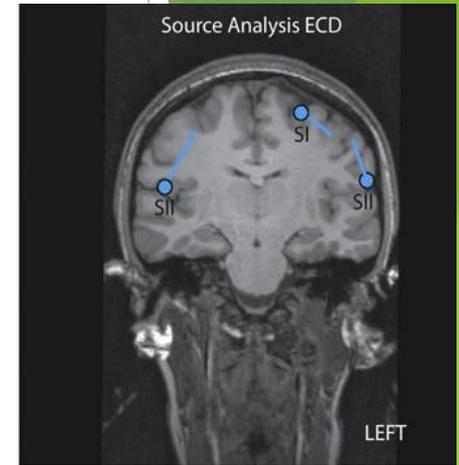
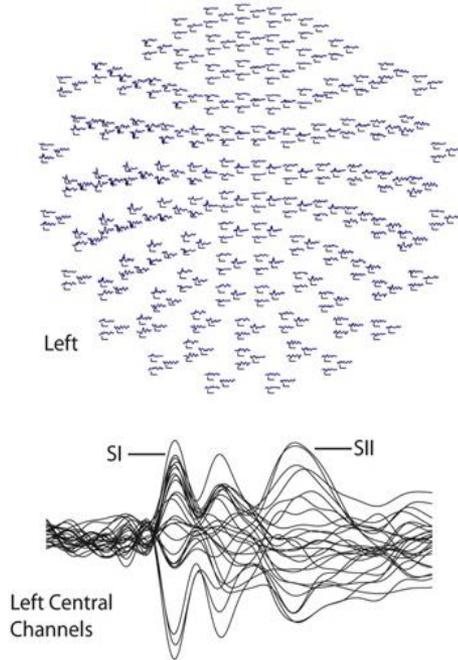


LONTANO

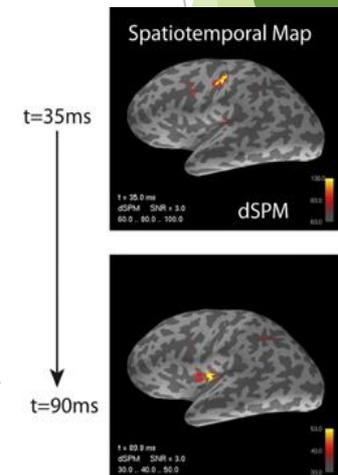


# IMAGING NEUROMAGNETICO: DAL SEGNALE ALLE SORGENTI

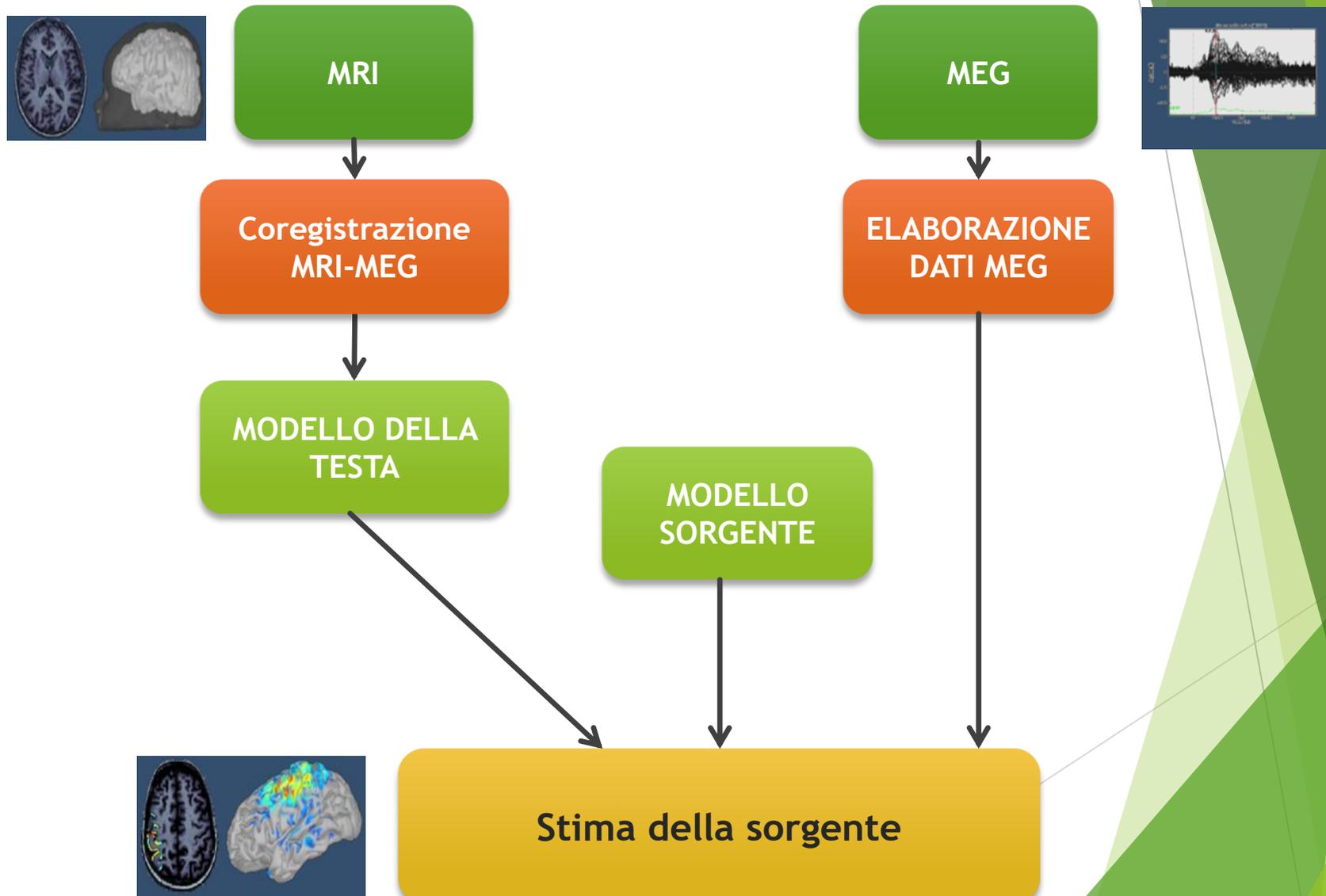
Stima della localizzazione e del pattern temporale della sorgente di attività spontanea o evocata



- ✓ Valutazione non invasiva sulla localizzazione delle sorgenti
- ✓ Studio di meccanismi patofisiologici
- ✓ Necessità di assunzioni anatomiche e fisiologiche
- ✓ Limitata accuratezza del modello della testa



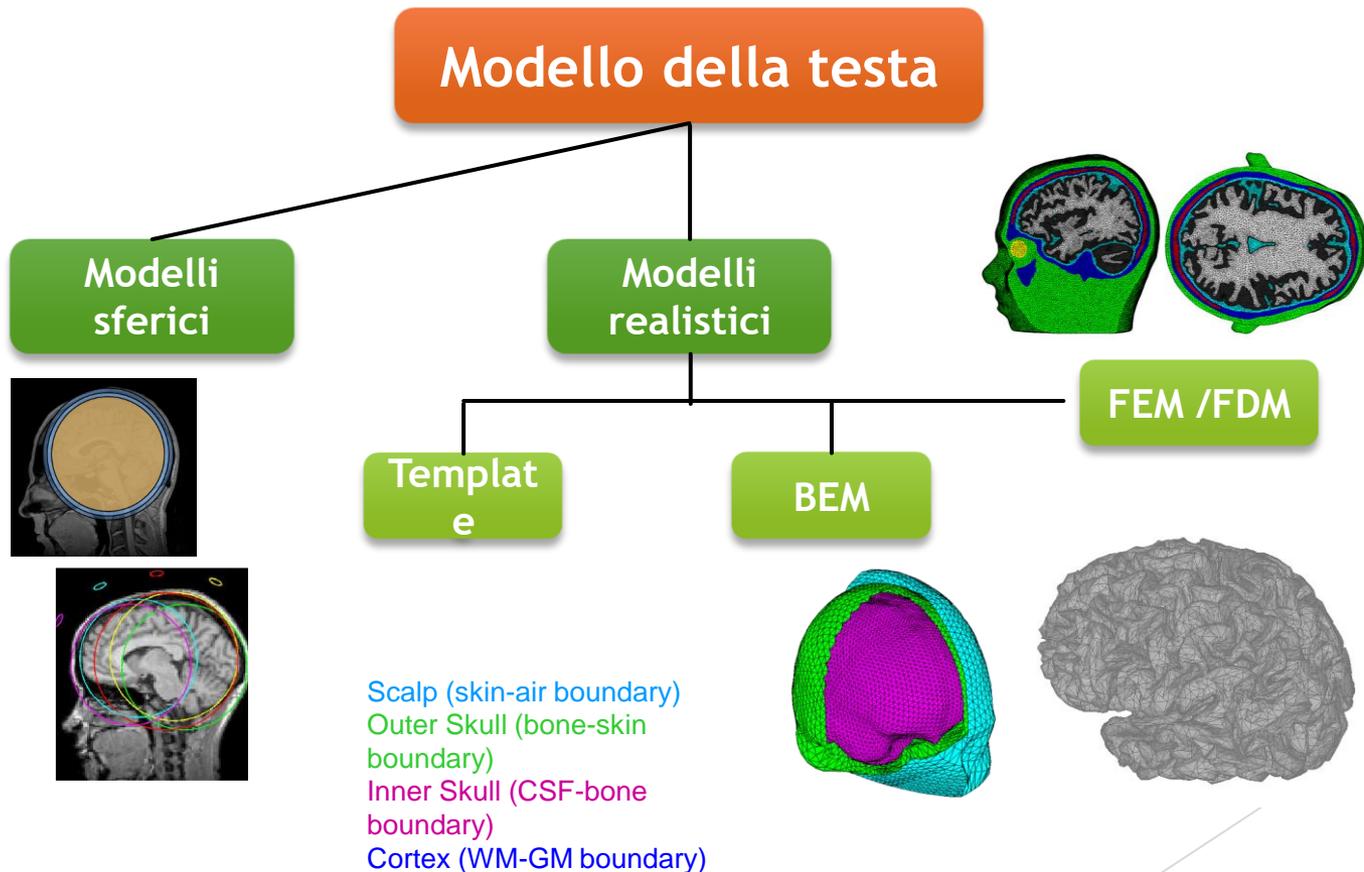
# IMAGING NEUROMAGNETICO



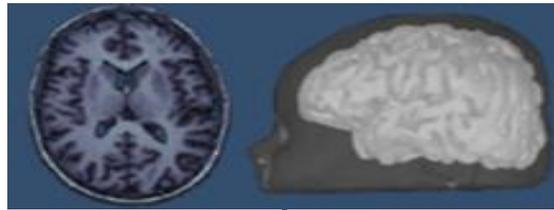
# DI COSA ABBIAMO BISOGNO?

Il modello della testa deve includere le proprietà elettromagnetiche (permeabilità e conduttività) e geometriche (forma) del volume entro il quale la soluzione al problema inverso deve essere calcolato.

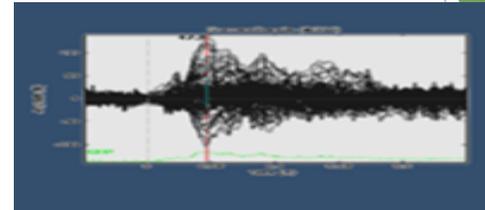
EEG → informazioni sulla conduttività!



# IMAGING NEUROMAGNETICO



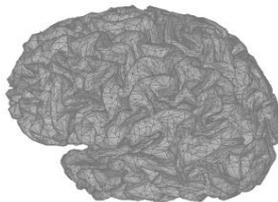
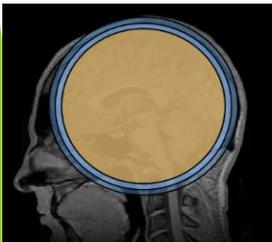
COREGISTRAZIONE MEG-MRI



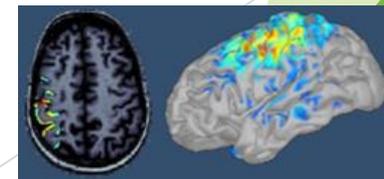
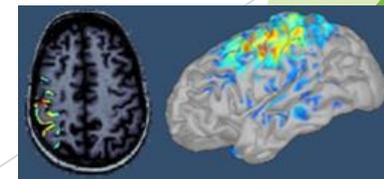
ELABORAZIONE DATI MEG

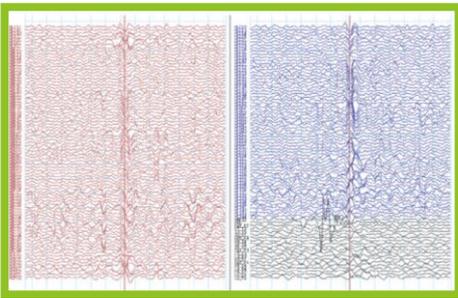
MODELLO DELLA TESTA

MODELLO SORGENTE



TEMPLATE





PRE  
PROCESSING



ARTEFATTI: movimento della testa, ECG , movimenti oculari, rumore introdotto dai coil di posizione,...

➤ Signal Space Projection (SSP)

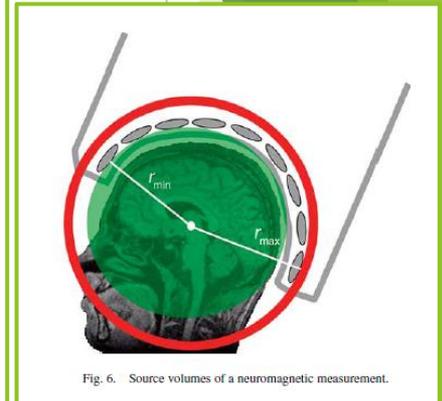
- ▶ Xplotter
- ▶ On e off-line
- ▶ Stima del rumore da registrazione a camera vuota

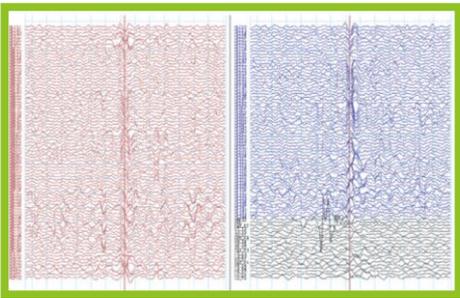
➤ Source Space Separation (SSS)

- ▶ MaxFilter
- ▶ In grado di separare segnale proveniente dall'esterno della testa (rumore) e segnale vero (cerebrale)
- ▶ Problema: segnali vicini, rumori vicini la testa non eliminati

➤ Temporal Source Space Separation (tSSS)

- ▶ MaxFilter
- ▶ Elimina anche rumore interno, vicino i sensori

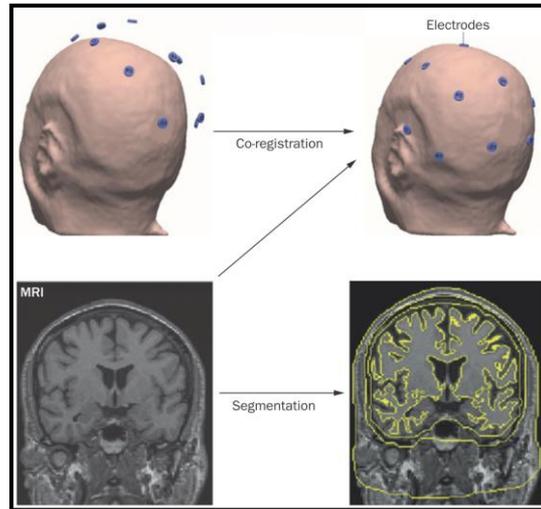




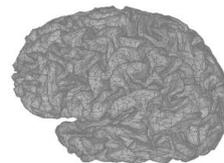
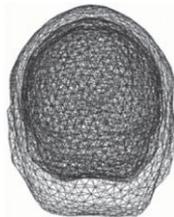
POST  
PROCESSING



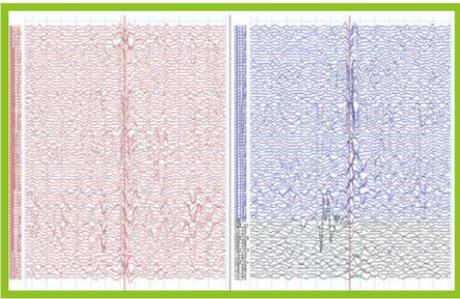
COREGISTRAZIONE  
MEG-MRI



HEAD MODEL



TEMPLATE



POST  
PROCESSING



COREGISTRAZIONE  
MEG-MRI



HEAD MODEL

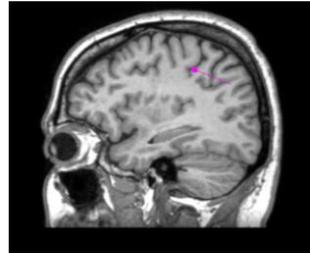


MODELLO DI  
SORGENTE



# COSA CERCHIAMO

Localizzazione della sorgente dell'attività SPONTANEA o  
EVOCATA



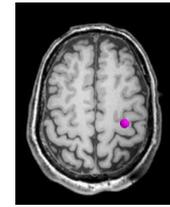
# MEG: ATTIVITA' SPONTANEA



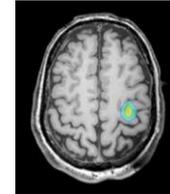
**SINGOLI DIPOLI**



**SORGENTI DISTRIBUITE**



Singolo dipolo

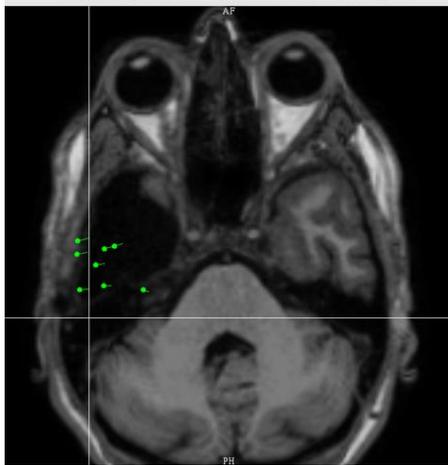
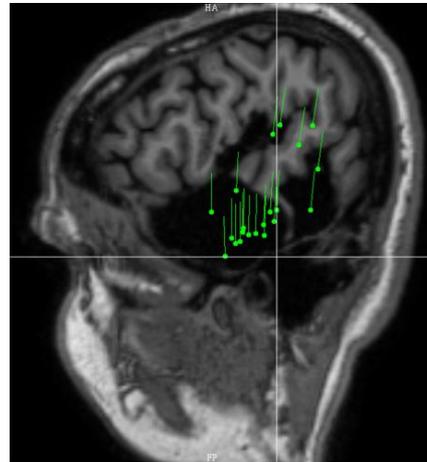
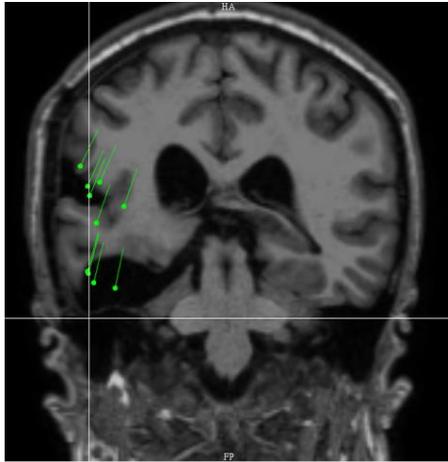


S.distribuite

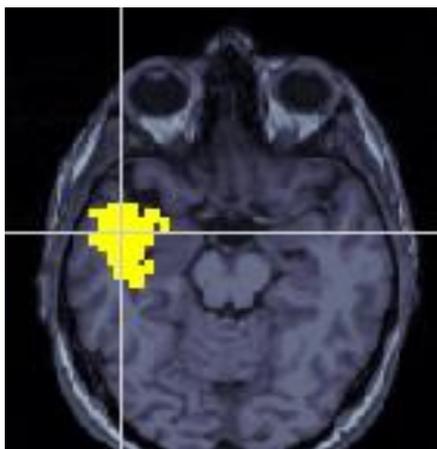
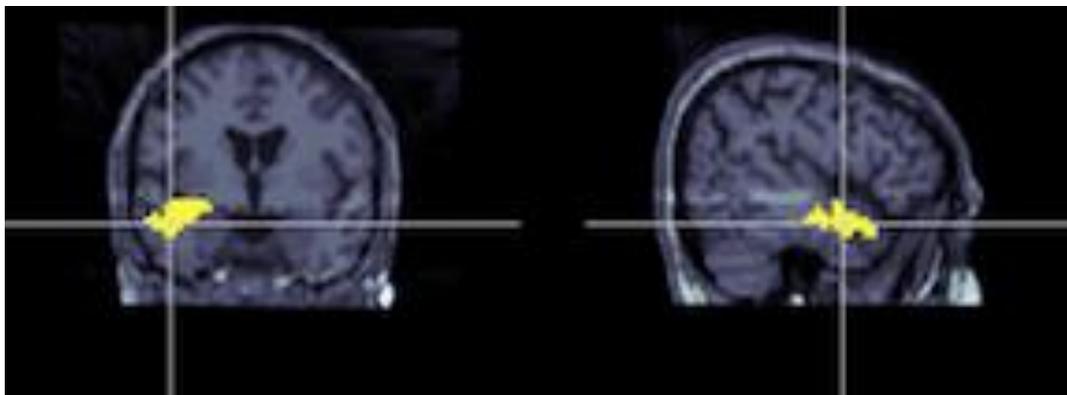


**PUNTA:** evento rapido e unico che viene analizzato nel dominio del tempo.

# SINGOLI DIPOLI

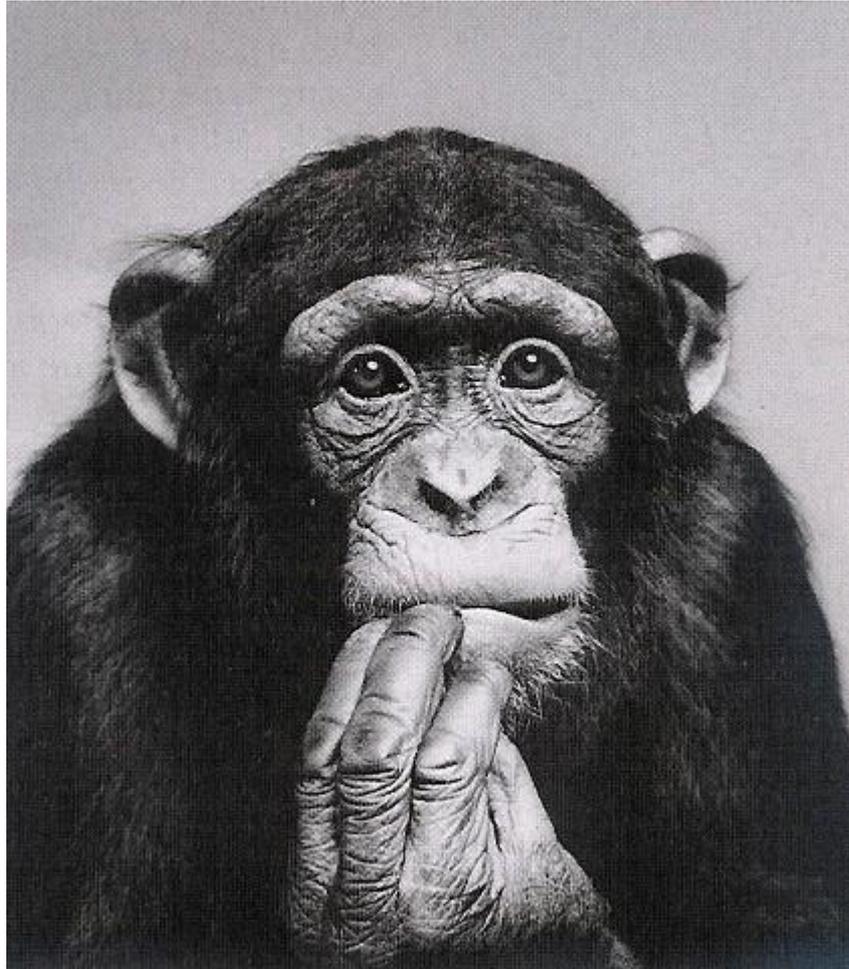


Singole punte localizzate in cluster



## SORGENTI DISTRIBUITE

MEDIA DI 115PUNTE  
TEMPORALI SX

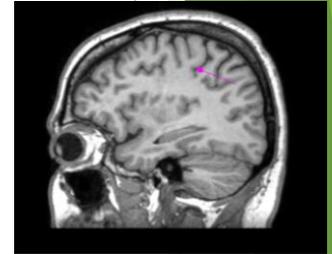


# APPLICAZIONI

---

## APPLICAZIONI CLINICHE

EPILESSIA: identificazione  
dell'attività epilettica



# APPLICAZIONI

## APPLICAZIONI CLINICHE

EPILESSIA: identificazione dell'attività

Mappaggi  
PRECHIRU

Cosa conservare



Identificazione  
aree eloquenti



Cosa eliminare



Identificazione  
zona  
epilettogena

# AREE ELOQUENTI

---

## 1. Campi evocati somatosensoriali

Localizzazione della corteccia somatosensoriale e del solco centrale

## 2. Campi evocati motori

Localizzazione dell'area motoria primaria

## 3. Campi evocati uditivi

Localizzazione della corteccia uditiva primaria (no brainstem)

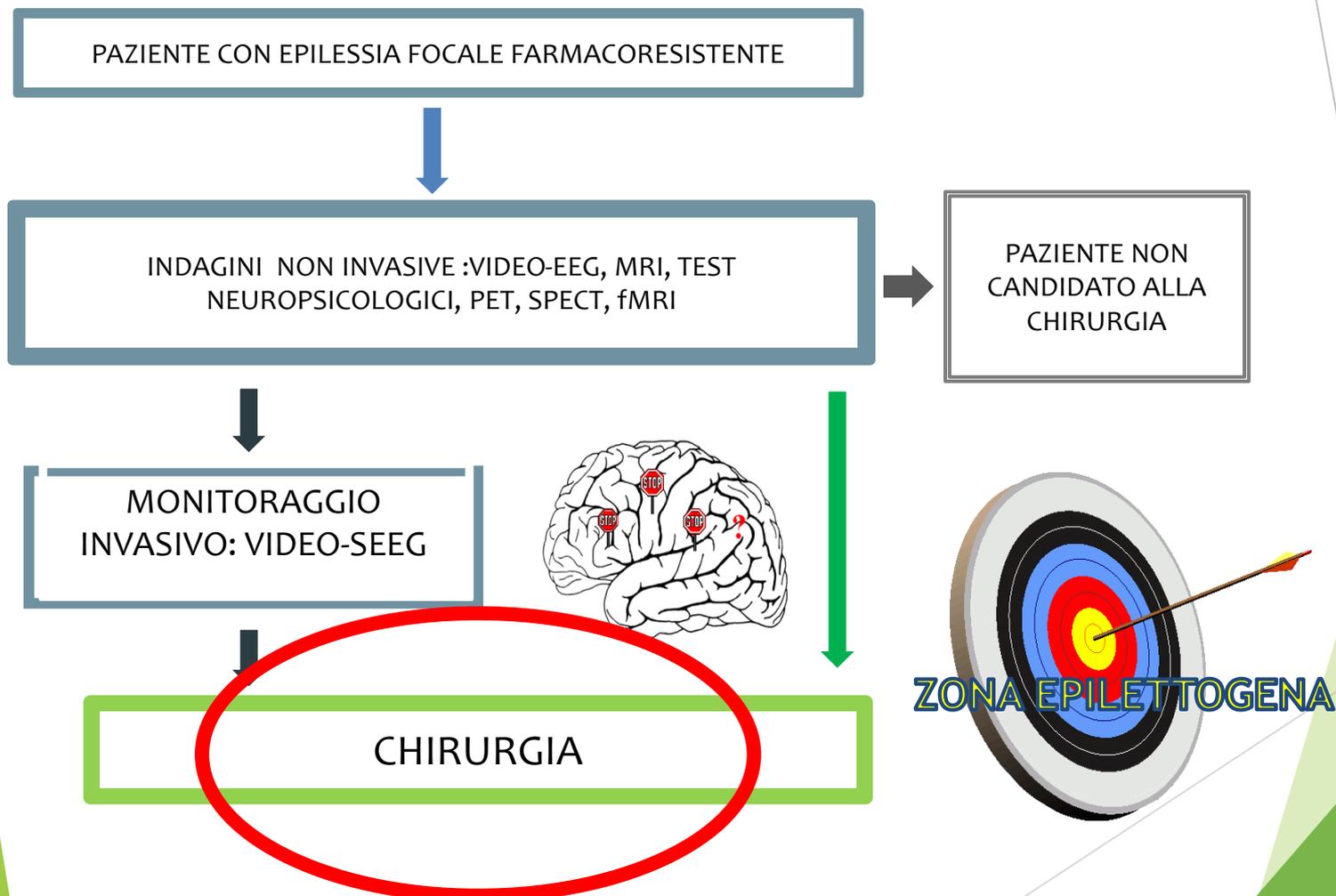
## 4. Campi evocati visivi

Localizzazione della corteccia visiva primaria

## 5. Campi evocati aree del linguaggio

Identificazione emisfero dominante e valutazione funzionale dei processi del linguaggio

# CHIRURGIA DELL'EPILESSIA: IL PERCORSO DEL PAZIENTE



# APPLICAZIONI: CHIRURGIA DELL'EPILESSIA

---

## INDAGINI PRECHIRURGICHE

- videoEEG
- RM
- fMRI
- Valutazione cognitiva e neuropsicologica
- SPECT
- PET



- Stereo-EEG
- elettrodi subdurali

# APPLICAZIONI

---

## APPLICAZIONI CLINICHE

**EPILESSIA:** identificazione dell'attività epilettica

Mappaggio funzionale  
**PRECHIRURGICO**

## APPLICAZIONI DI RICERCA CLINICA

**STUDIO DEI PROCESSI COGNITIVI E DELLE FUNZIONI SUPERIORI:**

- Demenza, depressione, stroke, TIA, emicrania;
- Disordini del movimento;
- Linguaggio (e.g. dislessia);
- Disturbi psichiatrici e/o psicologici:
  - Autismo, schizofrenia, disturbi dello sviluppo.

# APPLICAZIONI

---

## LOCALIZZAZIONE DELLE FUNZIONI

Studio della corteccia somatosensoriale e motoria (SEF/ ERD-ERS)

Corteccia uditiva primaria (AEF)

Corteccia visiva primaria (VEF)

Lateralizzazione del linguaggio (confronto con Wada test)

## RICERCA AVANZATA

Studio dell'attività sottocorticale

Studio della connettività

Studio della dinamica del processo di informazione

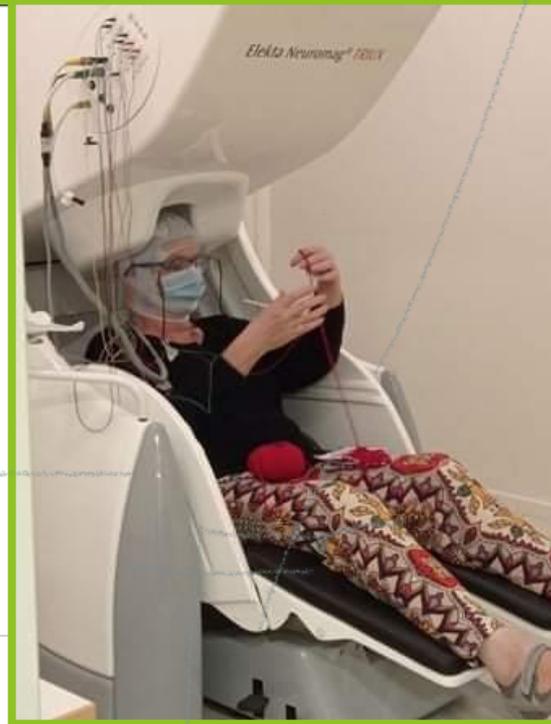
# TAKE HOME MESSAGE

## EEG e MEG “viste” diverse dello stesso fenomeno

|                                      | MEG             | EEG                           |
|--------------------------------------|-----------------|-------------------------------|
| Referenza                            | free            | Dipendente                    |
| Sorgenti                             | Tangenziale     | Tangenziale, radiale, obliqua |
| Distorsione causata dai tessuti      | Minima          | Significativa                 |
| Risoluzione temporale                | ms              | ms                            |
| Risoluzione spaziale                 | mm              | cm (scalpo), mm (iEEG)        |
| N° di sensori                        | 100÷500         | Fino a 256-512                |
| Durata della registrazione           | Limitata        | «Lunga»                       |
| Criticità posizionamento dei sensori | SI              | NO                            |
| Ambiente di registrazione            | Critico (fisso) | Relativamente irrilevante     |
| Apparecchiatura                      | Costosa         | Economica                     |

# Progetto «Gomitolo ROSA»

**Il lavoro a maglia fa bene alla salute: sperimentazione con 40 volontari sottoposti a elettroencefalogramma mentre sferruzzano**



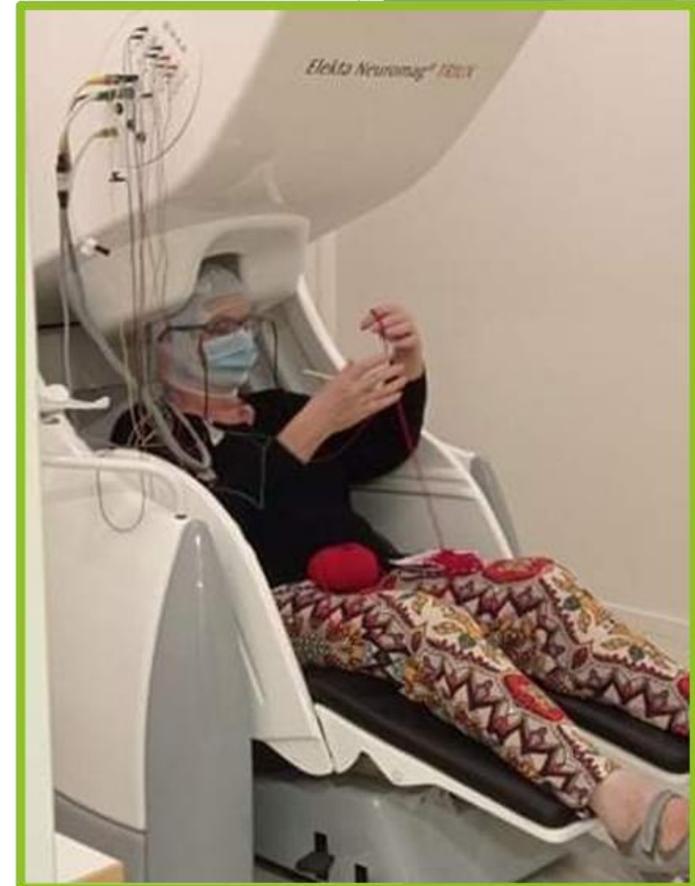
di Lucia Landoni

*Progetto di ricerca aperto a uomini e donne promosso da Gomitolorosa e condotto da medici dell'Istituto neurologico Besta di Milano: per partecipare bisogna avere tra i 27 e i 63 anni e lavorare a maglia o all'uncinetto almeno 5 giorni a settimana*

[https://milano.repubblica.it/cronaca/2021/10/11/news/lavoro\\_a\\_maglia\\_fa\\_bene\\_alla\\_salute\\_cervello\\_best\\_milano-321773813/](https://milano.repubblica.it/cronaca/2021/10/11/news/lavoro_a_maglia_fa_bene_alla_salute_cervello_best_milano-321773813/)

# Progetto «Gomitolo ROSA»

- ▶ LANATERAPIA: attività dalla quale trarre grandi benefici per la salute fisica e mentale → uno strumento integrativo del percorso di cura?
- ▶ Indici di connettività funzionale correlati (prima e dopo il lavoro a maglia).
- ▶ La possibilità di determinare il correlato neurale dell'effetto dei processi di brain training manuali, come il lavoro a maglia, può contribuire a implementare lo sviluppo di misure efficaci per protocolli di riabilitazione fisica e cognitiva.



# GRAZIE PER L'ATTENZIONE

- ▶ UOC  
NEUROFISIOPATOLOGIA
- ▶ UOC EPILETTOLOGIA
  - Dr. Rossi Sebastiano  
Davide
  - Ing. Visani Elisa
  - Ing. Duran Dunja
  - TNFP Granvillano Alice
  - TNFP Dotta Sara
  - TNFP Bonfoco Debora
  - TNFP Anversa Paola

