

Matr. 17718

UNIVERSITA' DEGLI STUDI ROMA TRE



Scuola Dottorale di Ingegneria

Sezione di Ingegneria Meccanica e Industriale

XXVIII Ciclo

**MISURE MECCANICHE TRAMITE IMMAGINI
OTTENUTE IN RISONANZA MAGNETICA
NUCLEARE**

Docente di riferimento:

Chiar.mo Prof.

S. A. Sciuto

Dottoranda:

Ing. Giulia Lupi

Tutto è qualche settimana appena.

Tutto è questione di giorni.

La vita è fatta di minuti.

Don DeLillo

*A chi ha scelto di restare
e a chi non ha potuto farlo.*

Indice

Abstract **pag. 6**

Capitolo I **pag. 10**

1.1 Introduzione pag. 11

1.2 Cenni storici pag. 12

1.3 Tomografo a Risonanza Magnetica pag. 14

1.4 La magnetizzazione netta pag. 15

1.5 Il fenomeno fisico della risonanza pag. 21

1.6 Risonanza magnetica del nucleo pag. 22

1.7 I tempi di rilassamento e il segnale FID pag. 26

 1.7.1 Il tempo di rilassamento T_1 pag. 27

 1.7.2 Il tempo di rilassamento T_2 e il segnale FID pag. 29

Bibliografia capitolo I. pag. 38

Capitolo II **pag. 39**

2.1 Introduzione pag. 40

2.2 Codifica della posizione pag. 41

 2.2.1 Selezione della fetta pag. 42

 2.2.2 Codifica in frequenza pag. 45

 2.2.3 Codifica in fase pag. 47

2.3 La formazione dell'immagine RM pag. 49

2.4 Estrapolazione dati	pag. 54
2.4.1 Lo spazio k	pag. 56
2.4.2 Spazio k e immagine diagnostica	pag. 58
Bibliografia capitolo II	pag. 62
Capitolo III	pag. 63
3.1 Introduzione	pag. 64
3.2 Magnete principale	pag. 67
3.2.1 Magneti resistivi	pag. 69
3.2.2 Magneti superconduttivi	pag. 70
3.2.3 Magneti permanenti	pag. 73
3.2.4 Magneti ibridi	pag. 75
3.3 Bobine di gradiente	pag. 75
3.4 Bobine di radiofrequenza	pag. 77
3.5 Il Sistema computerizzato	pag. 80
3.6 Installazione e sicurezza nei sistemi RM	pag. 81
3.7 Installazione e sicurezza nei sistemi RM	pag. 82
Bibliografia capitolo III	pag. 83
Capitolo IV	pag. 84
4.1 Introduzione	pag. 85
4.2 Sequenze Spin Echo	pag. 86
4.3 Sequenze Gradient Echo	pag. 89
4.4 Sequenze Inversion Recovery	pag. 94
Bibliografia capitolo IV	pag. 96

Capitolo V	pag. 97
5.1 Introduzione	pag. 98
5.2 Analisi teorica	pag. 98
5.3 Progettazione del fantoccio	pag. 103
5.4 Indagini sperimentali	pag. 109
5.4.1 Prove preliminari	pag. 109
5.4.2 Miglioramenti apportati e prove sperimentali	pag. 116
5.4.3 Definizione del protocollo	pag. 119
5.4.4 Validazione del protocollo	pag. 121
5.5 Conclusioni	pag. 126
Bibliografia capitolo V	pag. 128
Ringraziamenti	pag. 130

Abstract

Il progetto di tesi di dottorato ha visto lo studio approfondito dei sistemi a Risonanza Magnetica. Tale studio è stato eseguito su più livelli, in modo da avere una conoscenza completa del sistema. In un primo momento sono stati approfonditi i principi fisici che sono alla base del funzionamento di tale sistema, e si è analizzato il processo con il quale si viene a formare l'immagine passo dopo passo. Successivamente sono state analizzate ed approfondite le varie parti che compongono il sistema a risonanza magnetica responsabili della generazione del segnale, della sua ricezione, della sua manipolazione, elaborazione, produzione dell'immagine e rappresentazione della stessa. Infine sono state studiate le sequenze con le quali si ottiene un'immagine in Risonanza Magnetica, ponendo l'accento sulle differenze risultanti dall'immagine e sulle differenze sulla generazione del segnale che è alla base dell'immagine. La parte sperimentale ha invece visto un'analisi teorica preliminare che si poneva l'obiettivo di quantificare la visibilità della paraffina rispetto alla visibilità dell'acqua (materiale attualmente impiegato come riferimento per i quality test sia in fase di collaudo che di successiva manutenzione). Tale analisi è stata condotta sia su una paraffina di tipo commerciale, sia su due paraffine altamente raffinate che prendono il nome di Eicosane e Pentacosane. Successivamente è stato progettato un supporto meccanico, necessario per effettuare delle indagini sperimentali necessarie a verificare l'effettiva visibilità della paraffina sottoposta ad una scansione in Risonanza Magnetica. Il supporto meccanico consta di un case in perspex trasparente nel quale possono essere alloggiare un totale di sedici pipette in duran di quattro diversi diametri, sterilizzabili e riutilizzabili. Il case è stato progettato in modo da garantire il parallelismo tra le diverse pipette (ancorandole in due punti), e la stabilità alle piccole vibrazioni. Entrambi i materiali sono stati scelti perché trasparenti, resistenti e RM compatibili. Quindi, sono state svolte le prime indagini preliminari che hanno riportato risultati incoraggianti, utilizzando un protocollo di prove ridotto a sette test che impiegava sequenze spin echo pesate in T1, T2 e densità protonica. Sono state condotte analisi sul rumore di fondo, utilizzando due slices che non avevano alcun contributo informativo, e su parametri caratteristico dell'immagine, quali contrasto, rapporto segnale rumore e rapporto di visibilità paraffina/acqua. I risultati delle indagini preliminari si sono mostrati soddisfacenti nonostante la paraffina non risultasse visibile nelle

sequenze T1 pesate. Per tale ragione i campioni di paraffina sono stati ripreparati, sottoponendoli a successivi trattamenti termici in modo da scongiurare la formazioni di bolle d'aria in fase di solidificazione della cera di paraffina, che ne avrebbe potuto pregiudicare la visibilità. Con i nuovi campioni sono quindi stati ripetuti i precedenti sette test e sono stati confrontati i risultati, ottenendo dei miglioramenti in tutti i casi esaminati e la visibilità anche nelle immagini T1 pesate. Infine è stato sviluppato e validato un protocollo sperimentale più ampio. Tale protocollo consta di quindici test e impiega sequenze spin echo e gradient echo, pesate in T1, T2 e densità protonica. La validazione sperimentale del protocollo esteso è stata eseguita su due diversi sistemi RMN, ma solo uno ha prodotto le immagini desiderate. Il protocollo generale, ha permesso di confrontare sequenze di più breve durata e di impiegare un numero di nex pari a due in alcune delle stesse, in modo da abbattere il rumore e massimizzare la visibilità dei target. Una validazione sperimentale su diversi sistemi è di sicuro interesse futuro.

Abstract

This doctoral thesis draft has seen a depth study of Magnetic Resonance systems. This study was performed on several levels, in order to have a complete knowledge of the system. In a first moment it was investigated the physical principles of this system, and it was also analyzed the process with which it is to form the image step by step. Subsequently were analyzed and thorough the various parts that make up the system responsible for the magnetic resonance signal generation, of its reception, of its handling, processing, production of the image and its representation. Finally we were studied sequences that made an image in MRI, with an emphasis on the practical differences and results from the image by the signal generation which is the basis of the image. The experimental part has instead seen preliminary theoretical analysis which had the aim to quantify the visibility of paraffin respect to the visibility of water (currently material used as a reference for quality test both in a phase of initial test and maintenance). This analysis was carried out both on a commercial grade paraffin wax, and of two highly refined paraffins known as Eicosane and Pentacosane. Afterwards it was designed a mechanical support, necessary for carrying out the experimental investigations necessary to verify the effective visibility of the paraffin scanned in magnetic resonance imaging. The mechanical support consists of a transparent perspex case in which may be housed a total of sixteen duran pipettes of four different diameters, sterilizable and reusable. The case is designed to ensure the parallelism between the different pipettes (anchoring them in two points), and the stability to small vibrations. Both materials were chosen because transparent, resistant and MRI compatible. The first preliminary investigations that have reported encouraging results using a test protocol reduced to seven tests employing spin echo T1-weighted, T2 and proton density sequences. Test analysis were conducted on the background noise, using two slices that had no informative contribution, and on image parameters, such as contrast, signal to noise ratio and paraffin / water visibility. The results of the preliminary investigations have been satisfactory despite the paraffin proves not visible in T1-weighted sequences. For this reason the paraffin samples were prepared again, subjecting them to successive heat treatments so as to avoid the formation of air bubbles during solidification of the paraffin wax, which could impair visibility. Other experimental trials were performed using the new specimens, achieving

improvements in all cases and visibility even in T1-weighted images, repeating the previous seven tests and comparing results. Finally it was developed and validated a wider experimental protocol. This protocol consists of fifteen tests and employs spin echo and gradient echo sequences, T1-, T2 and proton density weighted. The experimental validation of the extended protocol was performed on two different MRI systems, but only one has produced the desired images. The general protocol, allowed us to compare sequences of shorter duration and to employ a nex number equal to two in some of the same, in order to reduce the noise and maximize the visibility of the target. An experimental validation of different systems is to secure future interest.

Capitolo I

1.1 Introduzione

La diagnostica per immagini, nota anche con i termini anglosassoni di imaging o imaging biomedico costituisce la branca di indagini cliniche atte a mostrare, attraverso immagini, aree o interi distretti anatomici altrimenti non visibili dall'esterno, senza la necessità di operare un accesso chirurgico. Gli evidenti vantaggi che ne derivano hanno permesso un tale progresso tecnologico da consentire lo sviluppo di quello che viene ormai considerato un campo a sé della strumentazione biomedicale di una struttura ospedaliera. Nella pratica odierna poter avere un'immagine di un area d'interesse è fondamentale per la conoscenza dell'eventuale stato patologico, essa costituisce un supporto oggettivo su cui più medici possono convenire ad una diagnosi corale. Diversi sono gli strumenti ad oggi disponibili atti alla diagnostica per immagini, basati su altrettanti principi fisici: in tutti i casi vengono inviate all'interno del corpo umano delle radiazioni (di diversa natura, quali: radiazioni x, radiazioni γ , radiazioni ultrasonore, onde elettromagnetiche a radiofrequenza, ecc.), e si preleva il segnale 'modificato' dagli organi e dai tessuti indagati contenente il contributo informativo vero e proprio. L'immagine che ne deriva è frutto di elaborazioni, differenti per ogni tipologia di apparecchiatura, di tale segnale. A seconda della tecnologia impiegata, saranno più o meno evidenti diverse tipologie di tessuti. Conseguentemente, la scelta della tecnologia da impiegare è strettamente dettata dal tipo di tessuto (o di tessuti) da indagare: a tal proposito, in alcuni casi ci si serve di mezzi di contrasto atti ad evidenziare le zone di maggior interesse. Alcune di queste tecniche diagnostiche prevedono l'utilizzo di onde nocive per la salute del paziente introducendo necessariamente una 'dose' (per dose s'intende la quantità di energia rilasciata da una radiazione penetrante ad un tessuto o organo) per la formazione dell'immagine desiderata. Tale controindicazione, di cui il medico e il personale sanitario tutto deve tener conto, è poco rilevante nei casi in cui si rende strettamente necessario disporre di un'immagine per poter fare una diagnosi. Altri dispositivi, quali ad esempio la Risonanza magnetica nucleare (RMN), pur non utilizzando radiazioni nocive hanno delle limitazioni in termini d'impiego: il paziente non deve avere protesi con parti metalliche impiantate e deve rimanere immobile per tutta la durata dell'esame, e non sono ammessi nella zona limitrofa alla macchina impianti con parti metalliche. Infine i dispositivi che utilizzano

onde ultrasonore non sono nocivi per il paziente e non hanno particolari limitazioni d'impiego, tuttavia non mostrano tessuti rilevabili con le succitate tecnologie. In quest'ultima affermazione trova spiegazione l'attuale largo impiego di diverse e in alcuni casi nocive, tecnologie: la possibilità di avere una rappresentazione dell'area d'interesse, evidenziando organi e tessuti da indagare, consente quindi al personale sanitario di poter diagnosticare e monitorare uno stato patologico. L'odierna importanza del settore di imaging è testimoniata dagli ingenti costi di acquisto e gestione di tali apparecchiature, corrispondenti a circa la metà della somma investita per l'intero parco macchine di una struttura ospedaliera.

1.2 Cenni storici

Il fenomeno della risonanza magnetica fu scoperto nel 1946 dai due fisici americani Edward Purcell e Felix Bloch, mentre perseguivano indipendentemente degli studi sui protoni, per cui vennero insigniti entrambi del premio Nobel per la fisica nel 1952. Negli anni successivi tale principio di funzionamento venne impiegato per studi sulla struttura chimica dei materiali e per misurazioni sul campo magnetico terrestre. La Chevron (azienda petrolifera statunitense) fece la prima registrazione sperimentale di "NMR logging" nel 1960 e vent'anni dopo viene introdotto sul mercato il primo strumento di logging chiamato NML (Nuclear Magnetic Logging). Fu Raymond Damadian che nel 1971 ipotizzò che tessuti tumorali e sani fornissero risposte diverse se sottoposti ad analisi RMN (la diversità si sarebbe dovuta palesare nei diversi tempi di rilassamento magnetico-nucleari), suggerendo l'impiego di tale tecnologia per la diagnosi del cancro. Sebbene indagini sperimentali successive non confermarono tale ipotesi, l'idea di Damadian stimolò i ricercatori a prendere in considerazione l'ipotesi d'impiego dell'RMN per indagini cliniche. Damadian infatti nel 1974 registrò il primo brevetto sulle applicazioni mediche in RMN in cui s'incluseva l'idea di utilizzare tale tecnologia per l'analisi dell'intero corpo umano volto alla diagnostica di tessuti cancerosi, come riportato dalla National Science Foundation (figura 1.1), senza però descrivere nel dettaglio la metodologia d'indagine stessa né l'elaborazione responsabile dell'immagine.

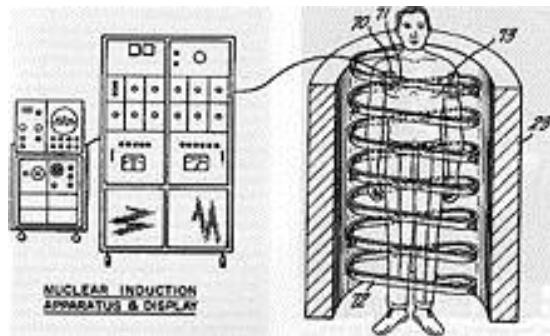


Figura 1.1 "Apparato e metodo per l'individuazione del cancro nei tessuti" di Raymond Damadian.

Nonostante non risultò vincitore di premio Nobel per la sua incredibile intuizione, nel riassumere la storia della risonanza magnetica, Mattson and Simon (1996) accreditarono a Damadian la prima descrizione della risonanza dell'intero corpo umano e la scoperta delle differenze fra i tessuti che la resero possibile. Qualche anno prima (anni '50) Herman Carr dichiarò di essere riuscito ad ottenere una proiezione mono dimensionale con una risonanza magnetica. Stimolato dall'articolo di Damadian, e dalla tecnica descritta da Carr, Paul Lauterbur, avendo capito quanto potesse essere rivoluzionario tale strumento diagnostico, migliorò la tecnica di Carr e sviluppò un metodo per generare le prime immagini 2D e 3D attraverso i gradienti, scansionando come oggetti test delle provette riempite d'acqua. Per la ricostruzione dell'immagine egli utilizzò una tecnica di retroproiezione simile a quella usata nella TAC. Solo nel 1975 Richard Ernst propose l'utilizzo di un processo di codifica in fase e frequenza e l'impiego della trasformata di Fourier, ancora oggi alla base delle moderne tecniche di MRI, scoperta che gli consentì la vincita del premio Nobel per la chimica nel 1991. Due anni dopo, Peter Mansfield ideò un metodo matematico atto a effettuare la scansione in pochi secondi e a produrre immagini migliori (tecnica di imaging eco-planare, EPI che verrà ulteriormente sviluppata per produrre immagini a frequenza video). Successivamente Edelstein ed i suoi collaboratori (1980) sperimentarono l'imaging del corpo usando la tecnica di Ernst, grazie alla quale una singola immagine poteva essere acquisita in circa cinque minuti (il tempo di imaging verrà drasticamente ridotto a circa cinque secondi, senza significativi cambiamenti della qualità dell'immagine, a partire dal 1986). Nel 1987 l'EPI fu utilizzata per effettuare l'acquisizione di immagini di un singolo ciclo cardiaco in tempo reale. Nello stesso anno Charles Dumoulin perfezionava l'angiografia a risonanza magnetica (MRA), grazie alla quale diventava possibile ottenere immagini del flusso sanguigno senza l'utilizzo di un mezzo di contrasto. L'anno successivo, la Numar, una società sviluppata per il "NMR

logging" realizza il primo strumento, chiamato MRIL (Magnetic Resonance Imaging Logging) dotato di magneti permanenti e un'antenna RF per inviare una serie di impulsi, permettendo così la determinazione del tempo di rilassamento trasversale. Il 1992 è l'anno dello sviluppo della MRI funzionale (fMRI), una tecnica in grado di costruire una mappa delle varie funzioni del cervello umano, rivelandosi una nuova applicazione per l'EPI nell'evidenziare le regioni del cervello responsabili del controllo del pensiero e del movimento. Nel 1994, alcuni ricercatori delle Università di Stony Brook e Princeton nello stato di New York (USA) sperimentarono con successo l'imaging del gas ^{129}Xe iperpolarizzato per studi respiratori. Solo recentemente, nel 2003, Paul C. Lauterbur dell'Università dell'Illinois e Sir Peter Mansfield dell'Università di Nottingham hanno ricevuto il premio Nobel per la Medicina per le loro scoperte nel campo dell'imaging con risonanza magnetica.

1.3 Tomografo a Risonanza Magnetica

Per tomografia (dal greco *tómos*, nel senso di "strato", e *gráphó*, scrivere) si intende la tecnica spettroscopica mirata alla rappresentazione del corpo umano o di campioni a strati: essa è in grado di fornire un'immagine rappresentativa di una 'fetta', di spessore noto, di un distretto anatomico. Tale tecnica è in contrapposizione alla radiografia convenzionale la quale invece, dispone sulla superficie bidimensionale della lastra tutto lo spessore del corpo o oggetto, senza quindi mostrare a che quota si trovi un tessuto rispetto ad un altro. Per rispondere alle necessità diagnostiche occorre disporre della rappresentazione anatomica dello strato, ovvero della porzione di materia contenuta in due piani paralleli posti a distanza nota pari allo spessore della fetta. In questo modo si ottiene una rappresentazione bidimensionale di un volume, ma scegliendo uno spessore abbastanza sottile è possibile ottenere una rappresentazione soddisfacente. Per quanto riguarda il riferimento è necessario definire la posizione del piano di taglio rispetto al corpo umano: se esso è disposto ortogonalmente rispetto all'asse testa-piedi si parlerà di tomografia assiale. La scelta del piano è funzione delle necessità diagnostiche ed è possibile indagarne diversi senza dover spostare il paziente. Il principale pregio dei tomografi è dato dalla capacità di rendere nitido un solo strato di spessore e annullare gli altri. Nella realtà ciò non si verifica: gli strati non interessati infatti vengono rappresentati,

seppur sfumati, costituendo quindi il rumore di fondo, componente che riduce il potere risolutivo dell'immagine stessa. A partire dagli anni settanta la qualità dell'immagine è stata notevolmente migliorata grazie all'impiego non della tomografia diretta ma ricostruita.

Il tomografo a risonanza magnetica è in grado di fornire immagini, in cui la differenziazione dei tessuti è data sia dal diverso contenuto d'idrogeno ma anche da due parametri temporali (T1 e T2 , detti tempi di rilassamento), da cui dipende fortemente l'immagine. Nel caso della RMN questa viene costruita a partire da segnali elettromagnetici che provengono dal volume stesso dello strato, eccitato da opportune stimolazioni esterne. E' possibile misurare tali parametri (densità protonica e tempi di rilassamento), e quindi ottenerne delle informazioni necessarie alla formazione dell'immagine solo se stimoliamo dall'esterno, ossia perturbando l'equilibrio di tale sistema e monitorandone la risposta.

1.4 La magnetizzazione netta

L'esperienza della risonanza magnetica nella sua forma più semplice può essere analizzata in termini di trasferimento d'energia. Durante la misura infatti il paziente è esposto ad un contenuto energetico fornito ad una frequenza tale da poter essere assorbito. Successivamente il corpo rilascerà un eguale quantità d'energia che sarà rilevata ed esaminata, costituendo il contenuto informativo dell'immagine RMN. Per spiegare il fenomeno della risonanza occorre prima chiarire alcuni punti di fisica nucleare che sono alla base del principio di funzionamento della risonanza magnetica stessa. La carica elettrica di un protone è di circa di $1,602 \cdot 10^{-19}$ C, esso possiede una massa di $1,672 \cdot 10^{-27}$ kg e pur non ruotando attorno al proprio asse, possiede una caratteristica intrinseca denominata con il nome di momento angolare intrinseco o spin, riferita esclusivamente alla massa in rotazione, se si fa riferimento alla meccanica classica. Lo spin è una grandezza vettoriale peculiare dell'elemento indagato, che trova spiegazione nella meccanica quantistica ed ha le stesse caratteristiche di un momento angolare generato da un corpo in rotazione. Tale grandezza vettoriale assume l'orientamento dell'asse di rotazione, se s'immagina il protone in rotazione anche se nella realtà esso è immobile, mentre il verso è determinato dal senso della rotazione stessa. In figura 1.2 sono

raccontati i vettori attribuiti ad un protone che 'ruota' attorno al proprio asse in senso orario e in senso antiorario.

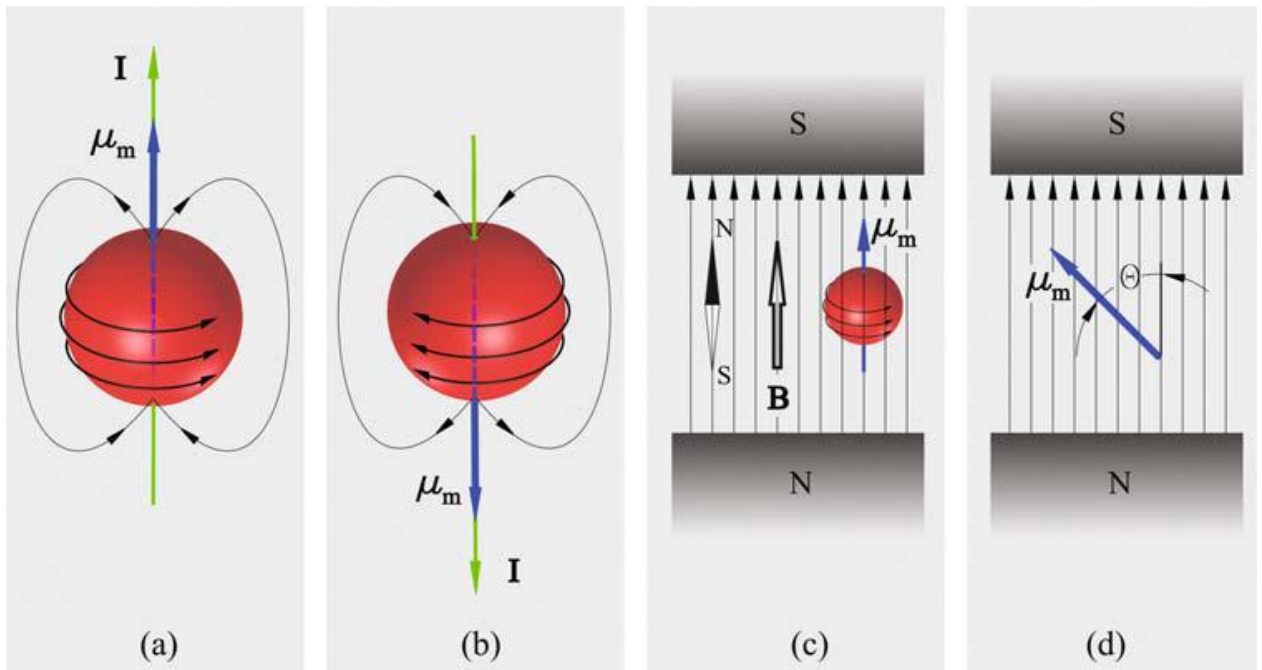


Figura 1.2 Rappresentazione del momento magnetico e dello spin per un protone immaginato essere in rotazione in senso antiorario (a) e in senso orario (b); Rappresentazione dell'orientamento assunto da un protone e da un ago magnetico immerso in un campo d'induzione magnetica B (c) e individuazione dell'angolo esistente (d).

Dal momento che il protone possiede una carica elettrica è presente anche un momento magnetico da essa generato, generalmente indicato con μ_m . Se si immergono un protone e un ago magnetico in un campo d'induzione magnetica B , di ampiezza B_0 , entrambi si orienteranno secondo le linee di flusso del campo B , come possibile vedere in figura 2.c. A livello microscopico si assisterà ad una allineamento degli assi protonici, ma secondo due versi: parallelo ed antiparallelo con un maggioranza di protoni disposti parallelamente in quanto direzione energeticamente favorita, ad essa corrisponde infatti lo stato di minor energia potenziale. Se quindi si inserisce un bicchiere d'acqua all'interno di un campo magnetico B , i protoni si allineeranno in maniera parallela e antiparallela, dando luogo essi stessi a un campo magnetico esterno, prima inesistente in quanto i vari protoni, essendo orientati casualmente, causavano l'annullamento dei vari momenti magnetici protonici, l'un l'altro (figura 1.3).

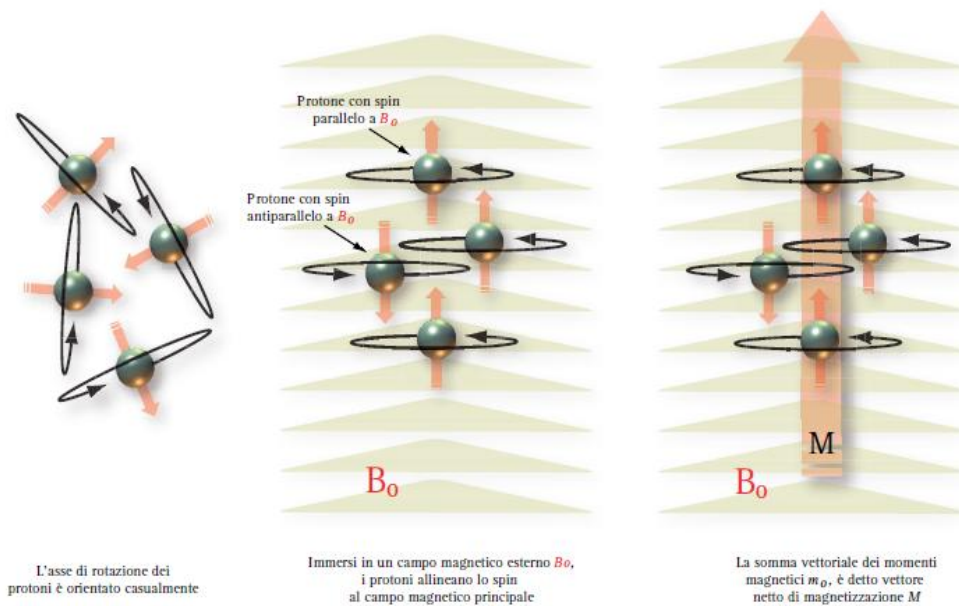


Figura 1.3. Momenti magnetici degli ioni H^+ orientati casualmente in assenza di campo magnetico esterno e vettore netto di magnetizzazione parallelo e concorde a B_0 .

E' proprio il momento magnetico di un nucleo, sua caratteristica intrinseca, e i cambiamenti in esso indotti dovuti alle manipolazioni sperimentali a fornire il segnale che è alla base della RM. Il segnale della risonanza magnetica è frutto delle azioni di numerosi nuclei che si comportano nel medesimo modo: un solo spin darebbe luogo ad un immagine microscopica, mentre un'intera colonia provvede alla formazione di un immagine macroscopica. Infatti se si considera un volume di tessuto, di dimensioni arbitrarie, all'interno sono contenuti un ingente numero di atomi d'idrogeno, ognuno dei quali ha un vettore di spin di uguale intensità. Se non opportunamente stimolati i vettori di spin sono orientati randomicamente all'interno di un volume di tessuto, di conseguenza il contributo additivo dell'intera popolazione è nullo, e non è rilevabile, in assenza di un campo magnetico esterno, la magnetizzazione netta del tessuto. Se invece il tessuto viene posto all'interno di un campo magnetico B , il singolo protone, inizia un moto di precessione, del tutto simile a quello di una trottola, attorno alle linee di flusso del campo magnetico applicato. Al dipolo μ_m è associata un energia potenziale magnetostatica funzione di B e dell'angolo θ esistente tra l'asse magnetico e le linee di campo (figura 1), espressa dalla seguente relazione:

$$E(\vartheta) = -\mu_m \cdot \cos\vartheta \cdot B \quad (1.1)$$

Dalla 1.1 è facile dedurre che per $\theta=0$ si otterrà la condizione di minima energia, mentre quella di massima risulterà in corrispondenza di $\theta=180^\circ$, data dall'interazione di Zeeman. La quantità di energia necessaria per passare dallo stato parallelo a quello antiparallelo è pari a:

$$\Delta E = E_{max} - E_{min} = 2\mu_m \cdot B \quad (1.2)$$

La statistica di Boltzmann permette di calcolare il numero di protoni orientati parallelamente (quelli orientati al livello di energia più bassa) n_- e quelli orientati antiparallelemente (quelli orientati al livello di energia più alta) n_+ attraverso l'espressione di seguito:

$$\frac{n_+}{n_-} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \quad (1.3)$$

Dove k è la costante di Boltzmann (pari a $1,38 \cdot 10^{-23}$ J/K) e T è la temperatura espressa in K. Sviluppando la 1.3 in serie di Taylor e fermandoci ai primi due termini si ottiene:

$$\frac{n_+}{n_-} \cong 1 - \frac{\Delta E}{kT} = \frac{h\gamma B}{2\pi kT} \quad (1.4)$$

Dove il termine ΔE è stato espresso in funzione di h costante di Planck ($6,6 \cdot 10^{-34}$ J·s), B campo d'induzione magnetica e $\gamma/2\pi$ costante giromagnetica (pari a 42,57 Mhz/T per l'idrogeno). Dalla 1.4 è possibile calcolare il rapporto tra protoni allineati antiparallelemente/parallelamente, per una data temperatura. Ad esempio per una $T=310$ K (37 °C, temperatura interna fisiologica) tale rapporto è pari a 0,999993, ovvero per ogni milione di protoni al livello energetico più alto ve ne sono un milione più circa 7 al livello energetico più basso. Dalla relazione 1.4 è possibile notare che a parità di temperatura la differenza sarà tanto più evidente quanto più sarà elevato il campo magnetico B , e sarà proprio tale differenza a causare un momento magnetico netto M , o magnetizzazione netta, rilevabile dall'esterno, che è alla base del principio di funzionamento del tomografo a risonanza nucleare.

Precedentemente descrivendo l'interazione tra il campo magnetico esterno B e il momento μ_m si è accennato all'effetto del primo sul secondo come un perfetto allineamento secondo le sue linee di campo, illustrato in figura 1 e 2. In realtà quello che avviene non è propriamente questo. Infatti all'applicazione del campo B , nell'orientarsi

secondo questo, i μ_m iniziano a precedere esattamente come accade ad un campo rotante immerso in un campo gravitazionale (esattamente come accade ad una trottola che si trova sul globo terrestre, il cui asse risulta perpendicolare al piano di appoggio). Tale moto di precessione descrive una traiettoria circolare attorno all'asse parallelo alle linee di campo di B, percorsa con una pulsazione ω_L , detta di Larmor propria di ogni elemento, alla quale è associata la frequenza di Larmor $f_L = \omega_L / 2\pi$ il cui valore è funzione del campo magnetico B. Per variare il raggio di precessione, responsabile dell'orientamento di μ_m , è necessario modificare l'energia appartenente al sistema stesso, fornendogliela dall'esterno. Tale energia viene fornita in maniera efficiente attraverso un'onda elettromagnetica con frequenza pari a quella di Larmor dell'elemento indagato meglio nota come *frequenza di risonanza magnetica nucleare*. Variando opportunamente l'energia fornita al sistema è quindi possibile variare l'orientamento di μ_m . E' dunque necessario definire un parametro specifico dell'elemento in oggetto che tenga conto del rapporto tra i momenti magnetico e angolare, $\gamma = \mu_m / I$.

$$\gamma = \frac{\mu_m}{m \cdot \frac{h}{2\pi}} [s^{-1} T^{-1}] \quad (1.5)$$

Dove m rappresenta il numero di spin. Nel caso dell'acqua, avendo l'idrogeno un solo protone $m = \pm 1/2$, la 1.5 diviene:

$$\mu_m = \gamma \frac{h}{4\pi} \quad (1.6)$$

Sostituendo la 1.6 nella 1.2 si ottiene:

$$\Delta E = 2\mu_m \cdot B = \gamma \frac{h}{2\pi} \cdot B \quad (1.7)$$

Dove ΔE indica la quantità di energia necessaria al sistema per passare da uno stato di minima energia a quello di massima energia, ossia per ruotare di 180° . Introducendo la relazione di Stark-Einstein $\Delta E = f \cdot h$ è possibile riscrivere la 1.7 in funzione della frequenza di Larmor:

$$f = \frac{\Delta E}{h} = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B \quad (1.8)$$

Dalla 1.8 deriva la relazione fondamentale della risonanza magnetica nucleare:

$$\omega_L = \gamma \cdot B \quad (1.9)$$

La precedente relazione afferma che la pulsazione di Larmor è funzione della costante giromagnetica del mezzo, caratteristica peculiare del materiale indagato, e del campo d'induzione magnetica B. In tabella 1.1 sono riportati i valori di $\gamma/2\pi$ di alcuni elementi ampiamente usati in RMN.

Elemento	$\gamma/2\pi$ [MHz/T]	Elemento	$\gamma/2\pi$ [MHz/T]
^1H	42,57	^{31}P	17,24
^{129}Xe	11,78	^7Li	16,55
^{13}C	10,71	^{19}F	40,05
^3He	32,43	^{23}Na	11,26

Tabella 1.1. Valori noti della costante giromagnetica per alcune sostanze comunemente impiegate in RMN.

La relazione fondamentale evidenzia come, tutti i nuclei in presenza di un campo statico precedano l'uno indipendentemente dall'altro, ma alla stessa frequenza (quella di risonanza) e nello stesso verso sia che essi si trovino nella condizione di maggiore o minore energia. L'apporto di una ben nota quantità di energia esterna è responsabile del successivo rifasamento dei singoli spin che si verifica, come illustrato in figura 1.4.

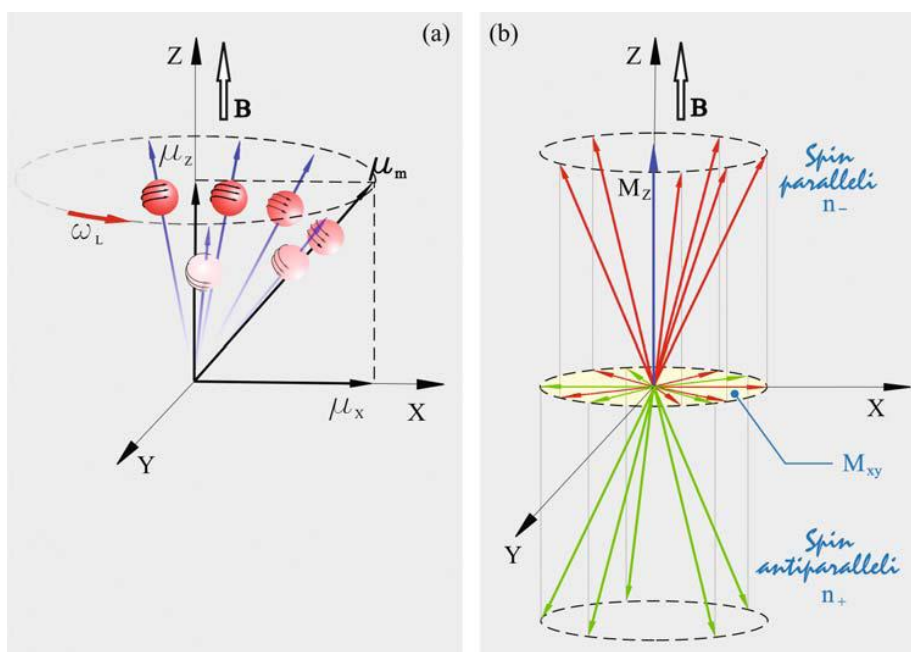


Figura 1.4. A) Moto di precessione di un protone di momento magnetico μ_m avente pulsazione pari a ω_L : illustrazione delle componenti lungo l'asse Z (ampiezza fissa e costante) e sul piano XY (rotante). B) Illustrazione del moto di precessione dei protoni con spin parallelo e antiparallelo, tutti aventi la medesima frequenza. In questo caso tutti hanno la stessa componente z ma diversa componente risultante sul piano XY, causata dal loro moto disordinato.

Per convenzione l'asse di precessione e B sono assunti paralleli all'asse z di un sistema di riferimento cartesiano, necessario per descrivere il movimento di un singolo protone. In

figura 1.4.a è rappresentato ciò che accade al singolo protone durante il moto di precessione con velocità angolare pari a ω_L in direzione di B. Mentre la proiezione lungo Z è costante e fissa nel tempo, quella sul piano XY precede con la stessa velocità angolare del protone stesso, alla frequenza di Larmor espressa in Eq. 1.7. Nella figura 1.4.b sono rappresentati invece un insieme di protoni, per semplicità come coincidenti in un unico punto, origine della terna di riferimento. Mentre i protoni orientati parallelamente a B danno luogo ai vettori contenuti nel cono superiore (n_-), quelli orientati in direzione antiparallela sono contenuti nel cono inferiore (n_+). Come precedentemente accennato la statistica di Boltzmann permette di calcolare (1.3 e 1.4) la magnetizzazione netta M, che è generata dai soli vettori contenuti nel cono superiore. Il moto caotico dei diversi μ_m attorno all'asse Z, fa sì che le loro proiezioni presenti sul piano XY si annullino l'un l'altra, non rendendo pertanto rilevabile su tale piano alcun momento magnetico risultante, e rendendo la magnetizzazione netta determinata esclusivamente dalle proiezioni relative all'asse Z. Questa configurazione con M_z allineata a B è la configurazione protonica d'equilibrio, e il valore di M_z è direttamente proporzionale all'ampiezza di B con una costante di proporzionalità, detta suscettibilità magnetica, propria del tessuto indagato. La componente z della magnetizzazione netta è la sorgente di tutti i segnali in risonanza magnetica, quindi sarebbe ottimale massimizzarlo, applicando un campo magnetico B il più ampio possibile.

1.5 Il fenomeno fisico della risonanza

Prima di andare oltre nella spiegazione della Risonanza Magnetica è opportuno esplicitare cosa s'intende per risonanza in fisica. Fu descritta per la prima volta dal fisico e matematico olandese Christian Huygens nel 1665, osservando due pendoli disposti sulla medesima parete che tendevano a sintonizzare il proprio moto oscillatorio, quasi a "voler assumere lo stesso ritmo". Una definizione più rigorosa spiega la risonanza come quel fenomeno che si verifica quando una forza esterna agisce su un sistema oscillante smorzato con una frequenza prossima a quella propria del sistema¹, tale da amplificare il

¹ Per frequenza propria o frequenza naturale di un sistema s'intende in meccanica, la frequenza con cui vibra un sistema che ha soltanto caratteristiche elastiche e non è soggetto a forze esterne attive variabili nel tempo, $F(t)$.

moto del sistema fisico stesso. Un fenomeno di risonanza provoca in genere un aumento significativo dell'ampiezza delle oscillazioni, che corrisponde ad un notevole accumulo di energia all'interno del sistema sollecitato. Più precisamente, nei sistemi fisici reali (smorzati da attrito viscoso) la massima ampiezza delle oscillazioni propagate al sistema si ha quando la frequenza di oscillazione è leggermente minore della frequenza propria del sistema. Con *condizione di risonanza* invece, s'intende la condizione di sollecitazione per cui si genera la massima ampiezza di oscillazione del sistema. Il fenomeno della risonanza si verifica in diversi campi della fisica quali la meccanica, l'acustica e l'elettromagnetismo. Un esempio fisico esplicativo è costituito dall'altalena, che è in sostanza un pendolo ed ha di conseguenza, una frequenza tipica di oscillazione. Per spingere una persona sull'altalena, in modo da ottenere un moto sempre più ampio, è necessario imprimere all'altalena delle spinte di minima intensità (provocando un trasferimento di energia da un sistema all'altro), ma sempre sincronizzate con un istante preciso del suo moto: quando l'altalena è tornata indietro al massimo, esattamente prima torni in avanti, una piccola spinta aumenta l'ampiezza di oscillazione (amplificazione dell'energia fornita alla frequenza di risonanza). Spinta dopo spinta, l'oscillazione diventa sempre più ampia e più veloce, nonostante l'ampiezza della forza fornita al sistema sia modesta in confronto all'effetto risultante. Il fenomeno della risonanza ha provocato negli anni effetti disastrosi a opere civili. Ne è un esempio il crollo del ponte di Angeres (Francia), accaduto nel 1850. A causa del passaggio di diverse centinaia di soldati, le vibrazioni indotte dalla marcia sincrona misero in vibrazione il ponte, e sollecitandolo alla sua frequenza di risonanza ne amplificarono gli effetti, al punto da generare vibrazioni tanto ingenti da provocare la rottura dei cavi d'ancoraggio del ponte stesso.

1.6 Risonanza Magnetica del nucleo

Come ampiamente spiegato in precedenza, la presenza di un campo magnetico esterno B di ampiezza B_0 , è responsabile della presenza di M_z costante nel tempo mentre sul piano trasverso XY , M_{xy} risultante ha contributo nullo. Se in tale scenario viene posto, all'esterno del sistema di spin, un avvolgimento RF (composto da antenna trasmittente e ricevente sullo stesso dispositivo), con asse appartenente al piano XY e alimentato da un segnale in radiofrequenza caratterizzato dalla stessa frequenza di Larmor della sostanza indagata, si

produrrà un campo magnetico oscillante, B_1 , che interagendo con il sistema di spin precedentemente descritto, produrrà il cambiamento della direzione di M . L'impulso in RF fornito al sistema, detto anche impulso d'eccitazione, contiene diverse frequenze strette in un banda limitata, tra queste vi è anche la frequenza specifica che rende possibile il trasferimento d'energia ai protoni. Infatti solo energia fornita a tale frequenza, detta frequenza di risonanza, causa la transizione dallo stato di energia bassa ad alta dei protoni e viceversa. Essendo il campo magnetico statico B dell'ordine dei 10 000 G, per poterlo deflettere bisognerebbe applicare un campo di ampiezza ad esso paragonabile, ortogonale all'asse Z , ovvero appartenente al piano trasverso. In realtà invece, sfruttando il fenomeno della risonanza è possibile deflettere il vettore M , con un dispendio energetico molto minore e controllandone finemente la posizione, figura 1.5.

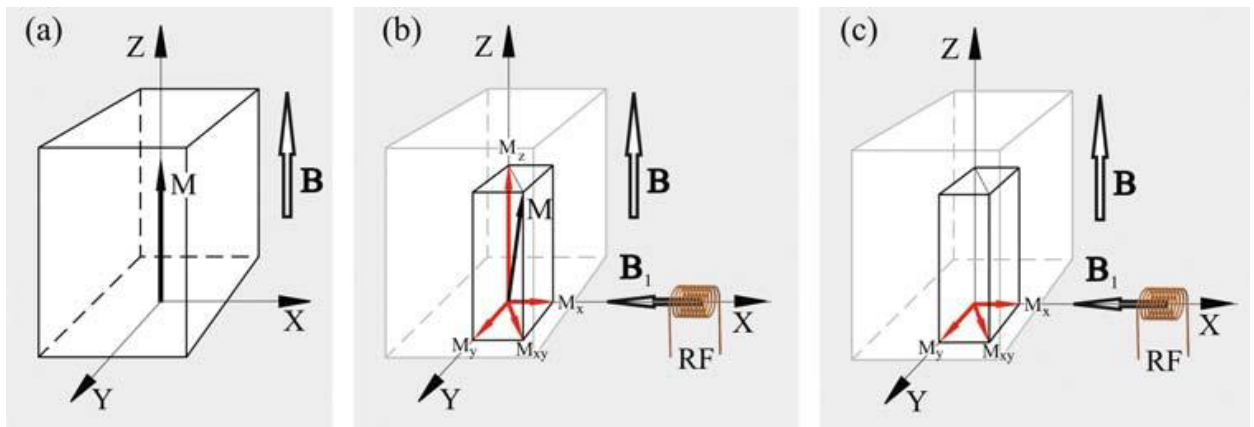


Figura 1.5. A) illustrazione del vettore magnetizzazione netta M per effetto del solo campo statico B e (B) componenti sul piano X-Y M_x , M_y e M_z sull'asse Z quando viene deflesso dalla direzione di B per effetto dell'applicazione di un campo magnetico B_1 generato da una bobina il cui asse giace sul medesimo piano XY . (C) Ribaltamento di M sul piano XY per effetto dell'applicazione dell'impulso generato dalla bobina RF.

Grazie al fenomeno della risonanza è quindi possibile ottenere cospicue modificazioni dello stato del sistema con l'apporto di un contributo energetico limitato, nel caso in cui questo venga fornito alla frequenza di risonanza del sistema. L'effetto di questo secondo campo B_1 sulla magnetizzazione netta, sarà un ribaltamento sul piano XY , rispetto alla posizione di equilibrio iniziale sull'asse Z , come illustrato schematicamente in figura 1.5. Infatti M , successivamente all'applicazione di B_1 e a causa della sua ortogonalità rispetto al primo, inizia anch'essa a precedere alla frequenza di Larmor, percorrendo la spirale rossa illustrata in figura 1.6, e deflettendo verso B_1 a causa dell'energia potenziale in risonanza che incrementa il suo valore, il trasferimento e l'accumulo d'energia provocato dalla risonanza non avviene istantaneamente.

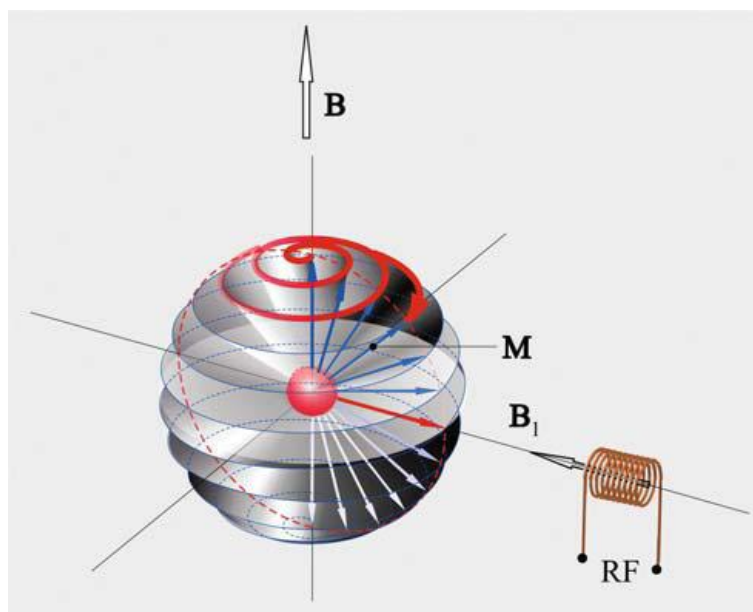


Figura 1.6. Applicazione del campo B_1 e conseguenti effetti sul vettore di magnetizzazione netta M . Inizialmente in posizione concorde a B , M inizia a precessare secondo una traiettoria elicoidale. A seconda del tempo di applicazione dell'impulso in RF, M può essere ribaltato di un angolo di 90° (vettore rosso) e 180° (vettore bianco).

In conseguenza a ciò, microscopicamente tutti gli spin iniziano il passaggio dal livello energetico basso a quello alto e la quantità di energia assorbita dal sistema è direttamente proporzionale al tempo d'applicazione della RF. Se il tempo di applicazione della RF è tale da fornire sufficiente energia, tutti gli spin passeranno dal livello energetico basso a quello alto con effetto macroscopico che il vettore di magnetizzazione netta pur rimanendo parallelo all'asse Z cambierà verso, avendo compiuto una rotazione di 180° . Il tempo necessario affinché si verifichi tale fenomeno è comunemente indicato con t_{180} . Tale fenomeno è illustrato in figura 1.6. Il vettore magnetizzazione M compie il suo percorso elicoidale fino al raggiungimento della posizione parallela a $-Z$. La traiettoria di tipo elicoidale è frutto della presenza simultanea di B e B_1 . Una volta raggiunta la configurazione parallela a $-Z$, e spento il trasmettitore RF, i protoni iniziano a riorientarsi per tornare nella loro posizione d'equilibrio. Avendo esaurito l'energia fornitagli in RF, M inizia a percorrere la stessa traiettoria elicoidale precedente a ritroso, essendo ancora sotto l'effetto del campo statico B . Tale fenomeno, di primario interesse per la formazione dell'immagine, prende il nome di rilassamento spin-reticolo T_1 , e verrà in seguito trattato nel dettaglio. Durante questa seconda parte di tragitto il sistema restituisce all'ambiente l'energia assorbita durante l'applicazione della RF, alla stessa

frequenza d'assorbimento, causando un moto di precessione di M attorno a B . La bobina ricevente posta sul piano perpendicolare verrà interessata da un potenziale indotto dai protoni durante il loro moto di precessione. Questo potenziale indotto, segnale MR è chiamato Free Induction Decay, FID, e il suo valore è funzione del massimo valore di M . Tale segnale decade nel tempo attraverso un processo di rilassamento in cui vengono perse la coerenza e l'uniformità protonica. Dal momento che il moto di precessione protonica è un moto continuo, il segnale MR è un segnale naturalmente continuo e analogico, ma le procedure di post processing richiedono un formato digitale vincolando la trattazione dello stesso esclusivamente dopo il campionamento e la misura ad opera di un convertitore analogico digitale (ADC). Un altro effetto di cui l'impulso in RF è causa è la rotazione sincrona e in fase di tutti gli spin, alla pulsazione ω_L . Se il tempo di applicazione dell'impulso in RF è tale da permettere il ribaltamento di M di 90° (t_{90}), si ha come risultato l'annullamento della proiezione di M sull'asse Z , M_z , a vantaggio della proiezione sul piano XY , massima in tale configurazione, e pari alla somma di tutti i μ_m rotanti alla medesima pulsazione ed in fase. I campi B e B_1 oltre ad essere uno ortogonale all'altro hanno anche valori piuttosto diversi. Infatti il campo B_1 eccita i protoni alla pulsazione di risonanza $\omega_1 = \gamma \cdot B_1$, valore molto minore rispetto alla pulsazione di Larmor $\omega_L = \gamma \cdot B$, in quanto $B_1 \ll B$. Se si considerano valori reali assunti dai campi B e B_1 , dato che una tipica ampiezza di B_1 è di 0,1 G (cinque ordini di grandezza più piccolo di B), si ha $f_1 \approx 425$ Hz, essendo 42,57 MHz/T la costante giromagnetica del protone.

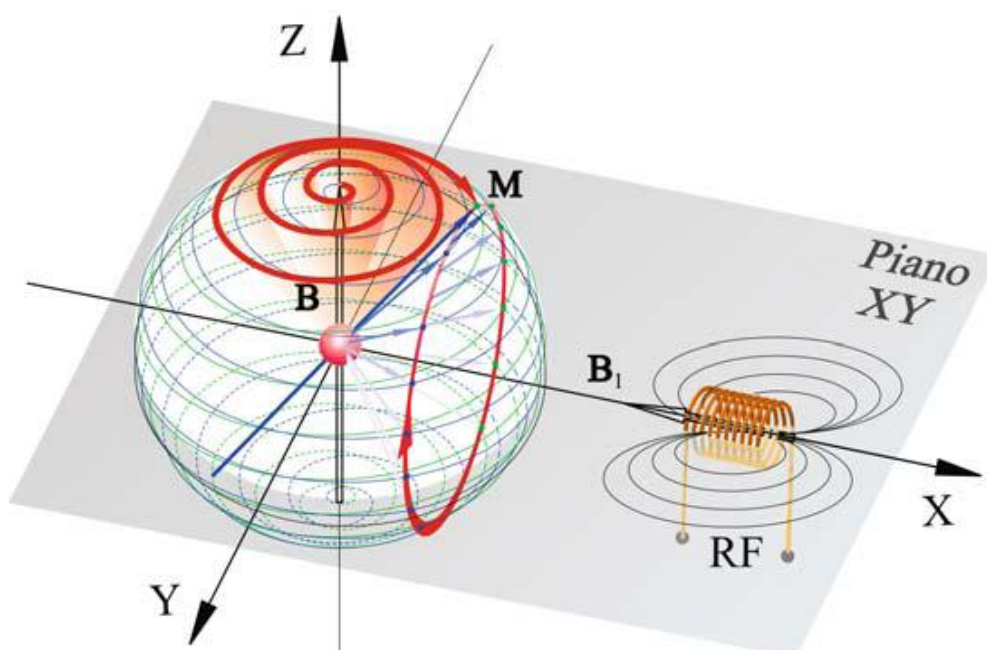


Figura 1.7. Illustrazione degli effetti combinati dei campi B e B₁ sul vettore di magnetizzazione netta M. Tale vettore è spinto a percorrere la traiettoria elicoidale (in azzurro è tracciato il percorso perseguito durante l'applicazione dell'impulso RF e in verde quello durante il successivo rilassamento) a una frequenza pari a 42,57 MHz, mentre il suo estremo descrive il moto di precessione attorno all'asse X con una frequenza pari a 426 Hz (indotta da B₁).

Dai conti appena presentati si evince che la presenza di B₁ causa una deflessione del vettore M verso l'asse x, con un moto di precessione di frequenza f₁≈425 Hz. Il moto elicoidale di M è quindi frutto dei due contributi di precessione relativi ai due campi B (asse Z) e B₁ (asse X), illustrati in figura 1.7. Come si può vedere per ogni ciclo completo alla frequenza di Larmor, M compie il percorso a spirale sia in andata che in ritorno (illustrati come percorso blu e percorso verde), e contemporaneamente il cono con asse X (evidenziato in rosso in figura) alla frequenza f₁. Come prima accennato è possibile far ruotare M di un angolo θ a piacimento (convenzionalmente si scelgono i valori 90° e 180°), che si può ricavare direttamente dalla relazione che lega fase e tempo:

$$\vartheta = \omega \cdot t \quad (1.10)$$

Sostituendo nella 1.10 l'angolo desiderato e la pulsazione di Larmor è possibile ricavare il tempo di applicazione dell'impulso che causa un tale ribaltamento. Quanto finora affermato ci consente di dedurre che è possibile ribaltare l'angolo di M di un valore scelto a piacimento, applicando al volume di materia indagato, un campo in radiofrequenza per un tempo t, ricavabile dalla 1.10, e la cui intensità è funzione della massa investigata.

1.7 I tempi di rilassamento e il segnale FID

Come molti altri sistemi d'indagine anche la risonanza magnetica nucleare si occupa di perturbare un sistema per studiarne la risposta durante la rimozione dello stimolo, quando il sistema torna all'equilibrio iniziale. Come ampiamente trattato in precedenza, la perturbazione viene applicata a M, facendola deflettere dalla posizione iniziale (allineata al campo esterno).

La Risonanza Magnetica può essere analizzata in termini di trasferimento di energia. Il rilassamento è quindi il processo attraverso il quale i protoni restituiscono l'energia che hanno precedentemente assorbito dall'impulso RF. I tempi di rilassamento sono la rappresentazione della restituzione energetica da parte di ogni protone che ne ha accumulata ma viene trattata macroscopicamente per l'intero campione operando una misura statistica. Il contributo informativo necessario per la formazione dell'immagine deriva proprio dalla risposta del sistema nel tornare alle condizioni di equilibrio, che

avviene in un tempo, detto tempo di rilassamento e calcolato a partire dal termine dell'impulso in RF, proporzionale a due costanti di tempo, comunemente denominate in letteratura come T_1 , detto tempo di rilassamento longitudinale, e T_2 , detto tempo di rilassamento trasversale, che determinano il carattere dell'immagine e conseguentemente il suo contenuto diagnostico. In particolare, T_1 è proporzionale al tempo di rilassamento della componente verticale $M_z(t)$ mentre T_2 è proporzionale a quello della componente orizzontale $M_{xy}(t)$.

1.7.1 Tempo di rilassamento T_1

Dopo aver ottenuto, mediante l'applicazione dell'impulso RF il ribaltamento di M sul piano XY a partire dalla sua posizione d'equilibrio, si osserva quindi come il sistema torna alla posizione iniziale, parallela all'asse Z, in particolare si studiano tempo necessario e legge oraria. Evidenze sperimentali hanno dimostrato che il ritorno alla posizione d'equilibrio avviene secondo una legge esponenziale, di seguito riportata.

$$M_z(t) = M_0 \cdot \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}}\right) \quad (1.11)$$

Nella 1.11 con $M_z(t)$ si è designato il generico valore della componente z di M in funzione del tempo, parametro dipendente dalla costante di tempo T_1 , rappresentativa del tempo di rilassamento longitudinale, e M_0 proiezione di M sull'asse Z quando vi è solo l'applicazione del campo B. L'espressione 1.11 è rappresentativa della risposta di un sistema del prim'ordine: sistema fisico in cui lo scambio di energia avviene tra due luoghi, uno in cui l'energia viene accumulata e uno in cui viene dissipata. La relazione 1.11 è quindi descrittiva del fenomeno solo se il sistema di spin è in grado di scambiare energia con l'ambiente circostante, costituito dal reticolo molecolare, fenomeno possibile se vengono rispettate le condizioni di risonanza, se quindi il sistema viene eccitato alla sua frequenza di risonanza, alla quale restituirà energia. Per tale motivo la costante di tempo T_1 viene denominata "tempo di rilassamento spin-reticolo", essa infatti è rappresentativa della rapidità dello scambio d'energia all'interno del sistema, funzione del tipo di tessuto in cui avviene tale fenomeno e del suo stato (sano o patologico). Il trasferimento di energia tra un protone e quelli a lui limitrofi trova spiegazione con la presenza di alcuni moti molecolari (vibrazioni, rotazioni, ..) nelle vicinanze dei protoni eccitati con una

frequenza propria intrinseca ω_L che accoppia la frequenza di risonanza. Più le due frequenze sono vicine più velocemente il movimento assorbe energia e più velocemente e frequentemente questo scambio di energia accade permettendo ai protoni di tornare al loro stato d'equilibrio in tempi più brevi (diminuzione di T_1). Nei tessuti biologici la natura proteica delle strutture molecolari e gli ioni metallici che possono essere presenti hanno un effetto pronunciato su ω_L ma generalmente il suo valore è dell'ordine di 1 MHz. Ne consegue che a frequenze più basse (minore B), c'è un migliore accoppiamento tra ω_L e ω_0 , che rende impossibile un trasferimento d'energia più efficiente e quindi un T_1 più breve: infatti T_1 decresce al diminuire del campo magnetico, che si traduce nell'affermazione che non è detto che un campo magnetico B più ingente sia necessariamente traducibile in un segnale migliore, in quanto prevarrebbe la saturazione a causa del T_1 più lungo. Durante l'eccitazione del sistema, applicazione dell'impulso RF, i protoni a livello energetico basso assorbono energia mentre quelli a livello energetico alto sono stimolati ad emetterla. Dal momento che l'energia viene trasmessa continuamente le due popolazioni protoniche (livello alto e livello basso) tendono ad uguagliarsi gradualmente. Quando ciò accade ci si trova ad un livello di saturazione energetica, non è più possibile quindi, assorbire energia. Macroscopicamente ciò comporterà il continuo movimento rotatorio di M ma con una progressiva perdita in ampiezza, fino a scomparire nel momento in cui si verifica la condizione di saturazione, non producendo segnale MR. Questo fenomeno noto come saturazione indica che esiste una quantità limitata di energia che i protoni presenti in un volume di tessuto riescono da assorbire. Un grafico dell'andamento temporale di $M_z(t)$ è mostrato in figura 1.8.

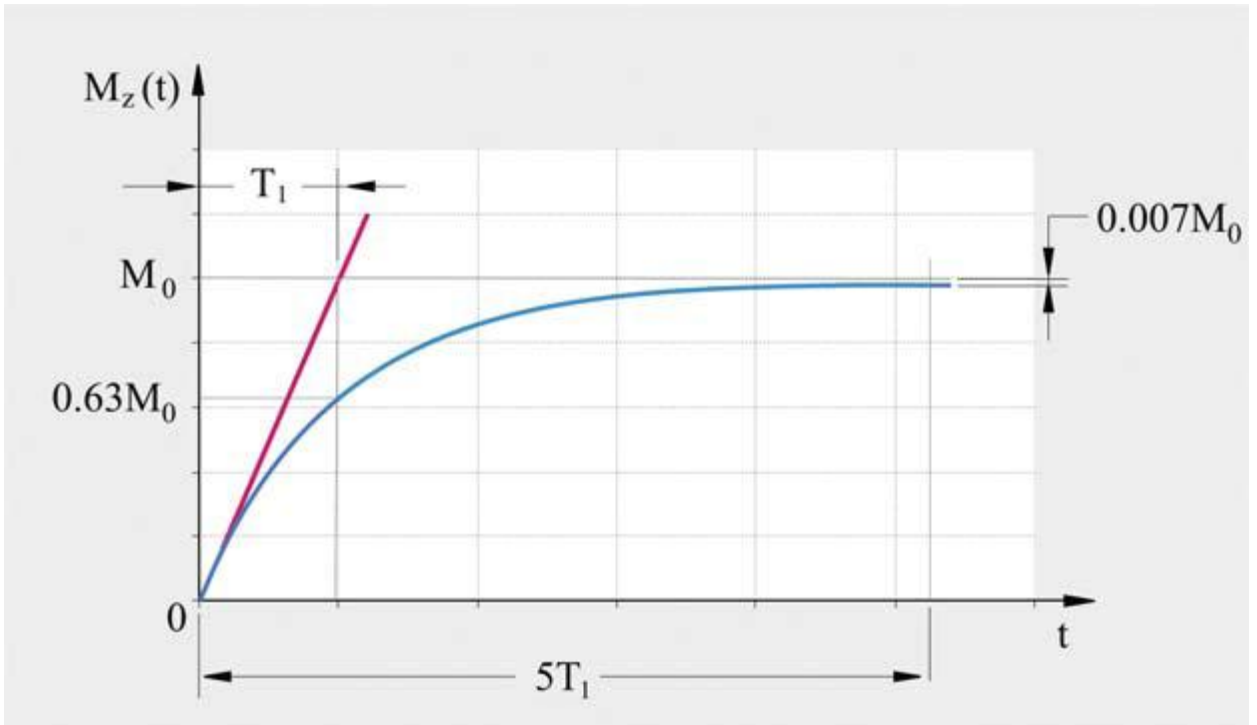


Figura 1.8. Grafico dell'andamento temporale di M_z e definizione della costante di tempo T_1 .

In figura 1.8, viene anche definito il valore di T_1 , ossia il tempo necessario affinché $M_z(t)$ raggiunga il 63% del valore di regime, in questo caso rappresentato da M_0 . Dalla 1.11 è possibile ricavare che dopo $5 T_1$ il valore di $M_z(t)$ è pressoché a regime: $M_z(5T_1) \approx M_0 \cdot 0,993$. La dipendenza di tale parametro dal tipo di tessuto è fondamentalmente funzione del suo contenuto d'acqua e proteico: sperimentalmente il valore di T_1 è compreso tra $0,1 \div 1$ s.

1.7.2 Tempo di rilassamento T_2 e il segnale FID

La costante caratteristica T_2 è invece funzione del campo B_1 . Se la costante di tempo appena descritta T_1 è dipendente da B , l'altra costante di tempo caratteristica della RMN T_2 , è indipendente da esso, essendo analiticamente il tempo in cui la componente trasversale di M decade del 37%. Va sottolineato che mentre il vettore M percorre una spirale come illustrato in figura 6, la sua proiezione sul piano XY percorre anch'essa una spirale, come illustrato in figura 1.9.

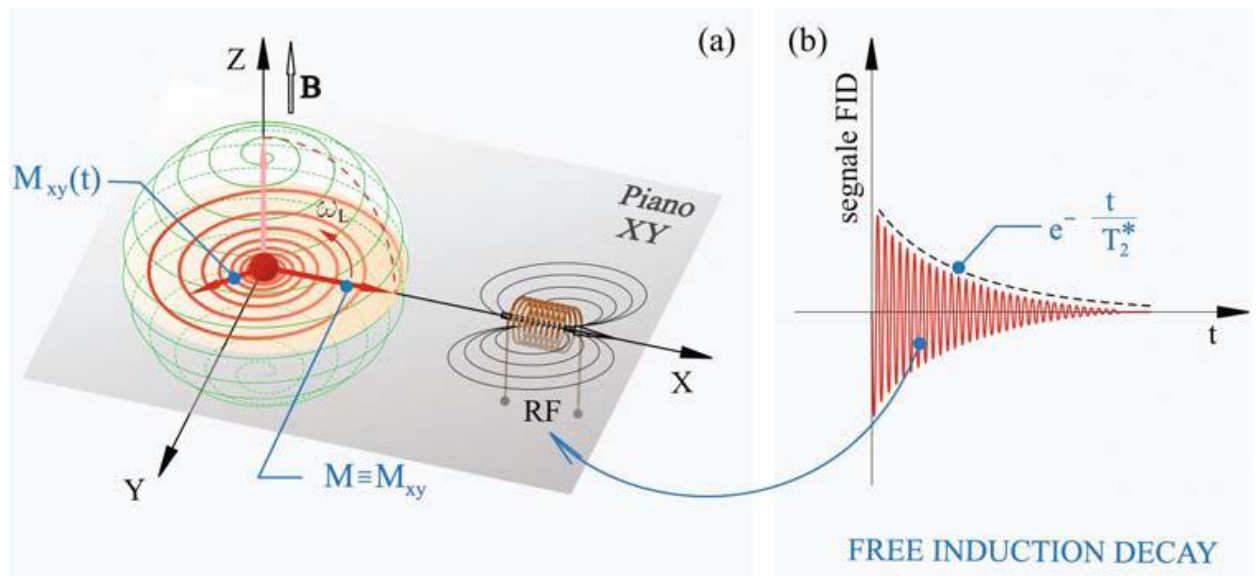


Figura 1.9. L'andamento temporale della proiezione di M sul piano XY , caratterizzato da una traiettoria a spirale, induce sulla bobina RF, la stessa responsabile del campo indotto B_1 , una f.e.m. avente frequenza pari a quella di Larmor costituente il segnale estratto dalla risonanza magnetica nucleare e conseguentemente alla base della costruzione dell'immagine, comunemente chiamato Free Induction Decay, FID.

Durante tale moto s'induce nella bobina RF una f.e.m. che diminuisce nel tempo seguendo un andamento esponenziale, caratterizzato da una costante di tempo denominata T_2^* . Il segnale pervenuto alla bobina è dovuto al fenomeno della risonanza magnetica ed è denominato Free Induction Decay (FID), dall'inglese "decadimento libero della tensione indotta" in quanto rappresenta il segnale di risposta dopo l'applicazione delle RF, e avviene quindi in assenza del campo B_1 . Dal punto di vista clinico tale segnale è di fondamentale importanza perché è da esso che si ottengono le immagini diagnostiche. Il decadimento è di tipo esponenziale ed è da attribuirsi a due cause: la perdita della coerenza di fase e il rilassamento longitudinale, che avviene simultaneamente, caratterizzato dalla costante di tempo T_1 e precedentemente trattato. Per quanto attiene alla perdita di coerenza di fase essa trova spiegazione nella presenza di due fenomeni: in parte è dovuta dalla non ideale omogeneità del campo statico B , che presentando delle disomogeneità micro spaziali, è responsabile degli spin a frequenza leggermente differente da quella di Larmor (errore ineliminabile in quanto di carattere sistematico) e in altra misura è rappresentativo delle intensità delle interazioni tra spin. La forza d'interazione tra spin e spin è data proprio dall'ambiente molecolare circostante ed è in grado di alterare il valore del campo magnetico effettivo che agisce su ogni singolo nucleo, in funzione della costante di tempo T_2 , tempo di rilassamento trasversale o

rilassamento spin spin, caratteristico del tipo di tessuto in analisi. Il rilassamento spin spin si riferisce al trasferimento d'energia di un protone fisicamente vicino ad un altro che la mette a disposizione. L'energia assorbita rimane come eccitazione di spin piuttosto che essere ceduta all'ambiente, come accade in T_1 . Un trasferimento di tal genere può avvenire diverse volte tra protoni vicini che presentano lo stesso ω_0 , vibrazioni inter e intra molecolari causano la fluttuazione di ω_0 . Tali fluttuazioni sono responsabili di una perdita di coerenza e fase degli spin riducendo l'ampiezza della magnetizzazione trasversa e quindi il segnale generato. Alla perdita di coerenza concorrono più fenomeni, oltre alle vibrazioni molecolari, va tenuto presente che un protone non è mai partecipe al 100% di un campo perfettamente omogeneo e uniforme: fluttuando, esso stesso fa esperienza di un campo magnetico fluttuante locale, che causa un cambiamento di ω_0 e quindi una perdita di coerenza nel piano trasverso. La non uniformità di B è causata dalla somma di diversi fattori. In primo luogo le imperfezioni manifatturiere del magnete e la presenza di componenti metalliche, sono responsabili di distorsioni del campo magnetico e rimangono costanti per tutta la durata della misura. A queste si aggiungono le disomogeneità introdotte dal campione, ovvero le differenze nella suscettibilità magnetica o i gradi di polarizzazione magnetica dei tessuti adiacenti (ad esempio ossa, aria,..) distorceranno il campo magnetico locale all'interfaccia tra due tessuti. Questa disomogeneità è di ampiezza costante fin quando il paziente è posizionato all'interno del magnete. Infine abbiamo la presenza dei gradienti d'immagine, necessari per la localizzazione spaziale del distretto anatomico indagato, che generano una disomogeneità transitoria durante la misura. Questa ultima causa viene drasticamente attenuata dalle sequenze d'impulsi che eliminano i gradienti d'immagine concepiti come sorgente di sfasamento.

Quanto esplicito si può riassumere dicendo che il segnale FID è caratterizzato dalla costante di tempo T_2^* , funzione della costante di tempo T_2 , delle disomogeneità del campo statico ΔB , e dello sfasamento dato dalla differenza di suscettibilità magnetica T_{2MS} secondo la seguente relazione:

$$\frac{1}{T_2^*} = \gamma \cdot \Delta B + \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2MS}} \quad (1.12)$$

In conseguenza a quanto prima esplicito gli spin successivamente alla rimozione dell'impulso in RF, perdono progressivamente fase, causando quindi, il decremento della loro risultante vettoriale sul piano XY. Il campo magnetico da essi generato, avente valore massimo nell'istante prima che venga rimosso l'impulso eccitante, si annulla a causa della perdita di coerenza secondo la caratteristica temporale T_2^* . M_{xy} , proiezione di M sul piano XY, decade a partire dall'istante in cui viene rimosso l'impulso RF di 90° con una legge del tipo:

$$M_{xy}(t) = M_{xy} \cdot e^{-\frac{t}{T_2^*}} \quad (1.13)$$

Per la maggior parte dei tessuti è la componente di variazioni di B a determinare il valore di T_2^* mentre nei tessuti che hanno alte concentrazioni di ioni ferro o cavità d'aria, predomina T_{2MS} . La costante di tempo designata con T_2^* è sempre al più uguale a T_1 , con valori compresi nell'intervallo $0,04 \div 0,1$ s.

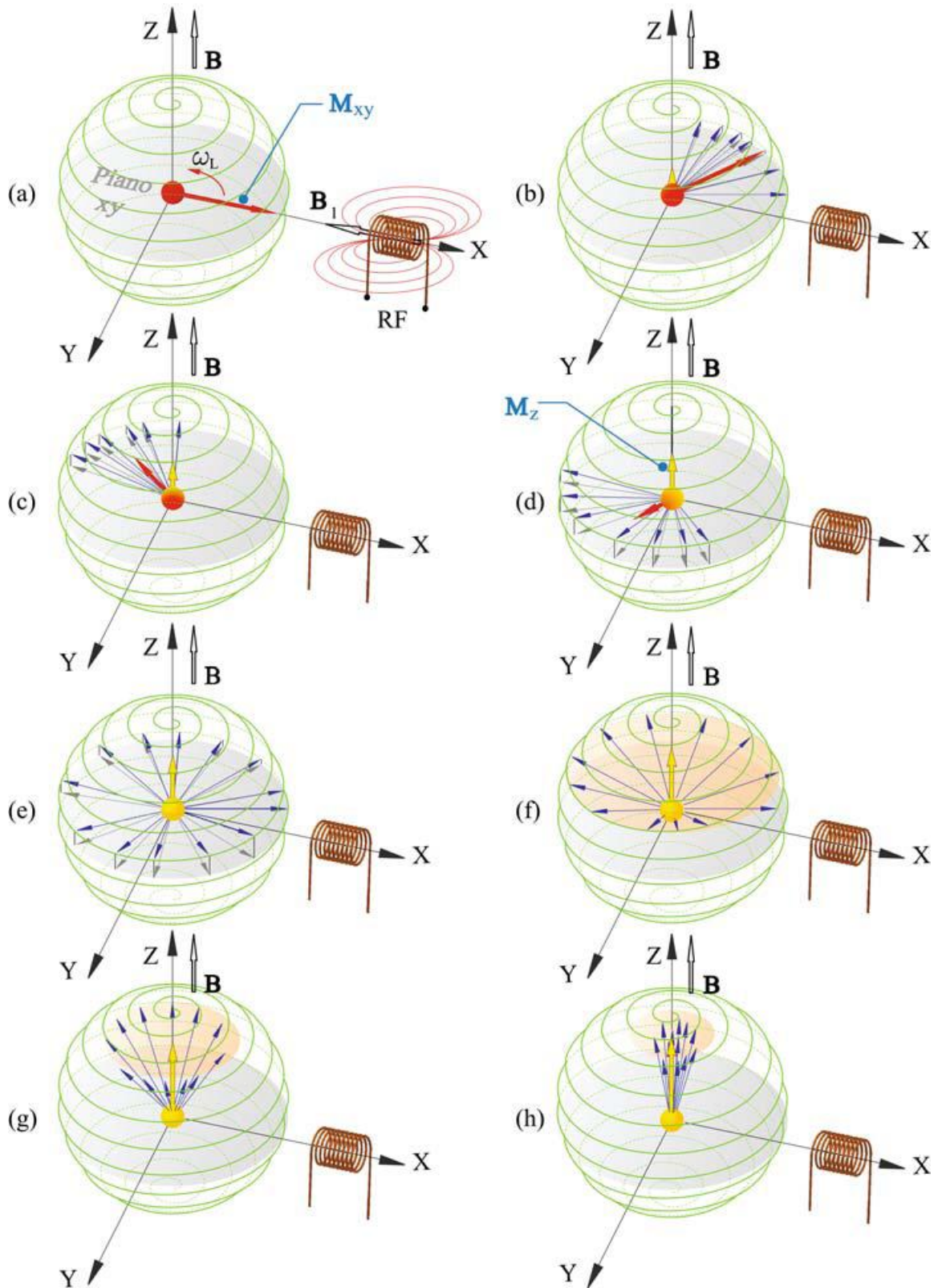


Figura 1.10. Andamento temporale del vettore di magnetizzazione M dopo l'applicazione di un impulso in RF tale da ribaltarlo di 90° sul piano X-Y. A) M si trova sul piano XY fintanto che viene applicato l'impulso RF (vettore colore rosso). B) Una volta rimosso l'impulso in RF, M inizia a precessare percorrendo la traiettoria elicoidale a causa della permanenza di B . C) A causa della non perfetta omogeneità di B e dell'interazione spin-spin, nel percorrere la traiettoria elicoidali, M si orienta lungo B , riducendo così l'ampiezza della sua proiezione sul piano XY. D) compare la componente M_z e diviene sempre più intensa (vettore di colore giallo). E) Essendo completamente sfasati, gli spin non forniscono più alcun contributo alla componente

M_{xy} , mentre essi continuano a ruotare (F,G) a causa della presenza del campo statico B contribuendo alla sola componente M_z (F). L'intervallo di tempo trascorso fino alla totale estinzione di M_{xy} (A-E) è pari a $5T_2^*$, mentre quello fino al totale riallineamento all'asse z è pari a $5T_1(A-H)$.

In figura 1.10 viene mostrata l'evoluzione della traiettoria percorsa da $M(t)$ nei diversi istanti di tempo: dall'estinzione di M_{xy} , che avviene secondo la costante di tempo T_2^* , al riallineamento di M sull'asse Z, che avviene con costante di tempo T_1 . L'estinzione del segnale M_{xy} avviene secondo l'equazione 1.13, a causa dell'assenza di B_1 che causa lo sfasamento progressivo dei diversi spin protonici responsabili della componente sul piano XY, contemporaneamente alla permanenza di B che richiama il vettore M alla situazione iniziale (allineamento lungo l'asse Z) fino a tornare alla situazione iniziale per cui M è parallelo all'asse Z e assume il suo valore massimo M_z . In figura 9 b, c e d è rappresentata la progressiva estinzione della componente M_{xy} con il corrispondente incremento della componente M_z . In questo momento viene anche inviato il segnale FID che però non può essere utilizzato per la formazione dell'immagine, in quanto affetto dagli effetti sistematici dovuti alle disomogeneità del campo statico. Solamente il segnale FID rappresentativo della perdita di coerenza degli spin sarà quello costituente il contributo informativo dell'immagine. Ciò significa che, in riferimento all'equazione 1.12, è necessario eliminare il primo termine per poter estrarre il segnale utile. Per ottenere tale risultato si fa uso delle sequenze. Una sequenza è una particolare applicazione di impulsi RF che causano il ribaltamento di M sul piano XY, consentendo il rilevamento strumentale del segnale FID. Successivamente all'erogazione dell'impulso RF a 90° che causa la perdita di coerenza di M_{xy} (Fig. 9, b, c, d) viene applicato un impulso a 180° che la ripristina di fase, seppur il vettore M_{xy} continui a ruotare nel medesimo senso (figura 1.11). Il totale recupero della coerenza comporta un segnale di eco, noto come spin eco, simile al segnale FID ma inferiore in ampiezza ad esso, a causa dell'iniziale perdita di coerenza dovuta al rilassamento spin spin.

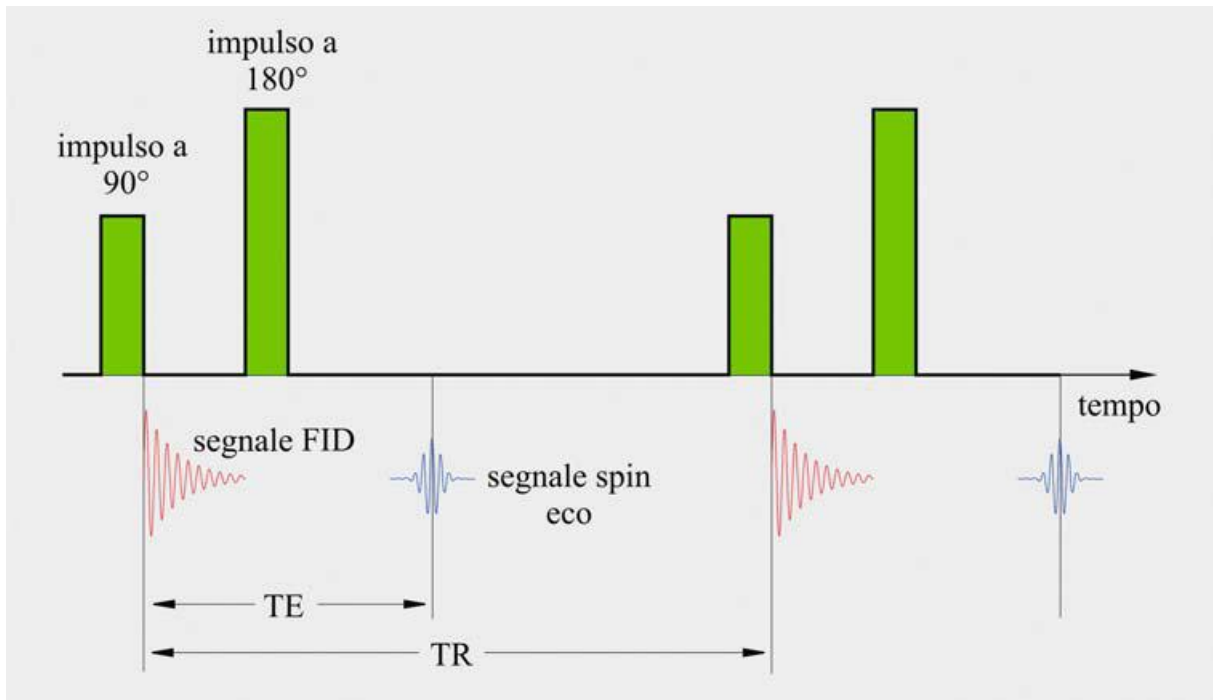


Figura 1.11. Rappresentazione schematica di una sequenza, e degli echi generati, con i relativi tempi caratteristici, TE e TR.

Nonostante ciò è proprio il segnale spin eco che genera l'immagine mentre il segnale FID non viene utilizzato. Il segnale di eco, a differenza del FID, che parte da un'ampiezza massima e decade alternativamente, origina da un'ampiezza nulla, raggiunge il suo massimo per poi estinguersi simmetricamente. In tali circostanze è possibile definire altre due costanti di tempo caratteristiche della sequenza: TE e TR. TE, Tempo di Eco è l'intervallo di tempo esistente tra il rilevamento del segnale FID e quello relativo all'eco, mentre TR, Tempo di Ripetizione è l'intervallo di tempo che intercorre tra il rilevamento di due segnali FID consecutivi, come desumibile in figura 1.12.

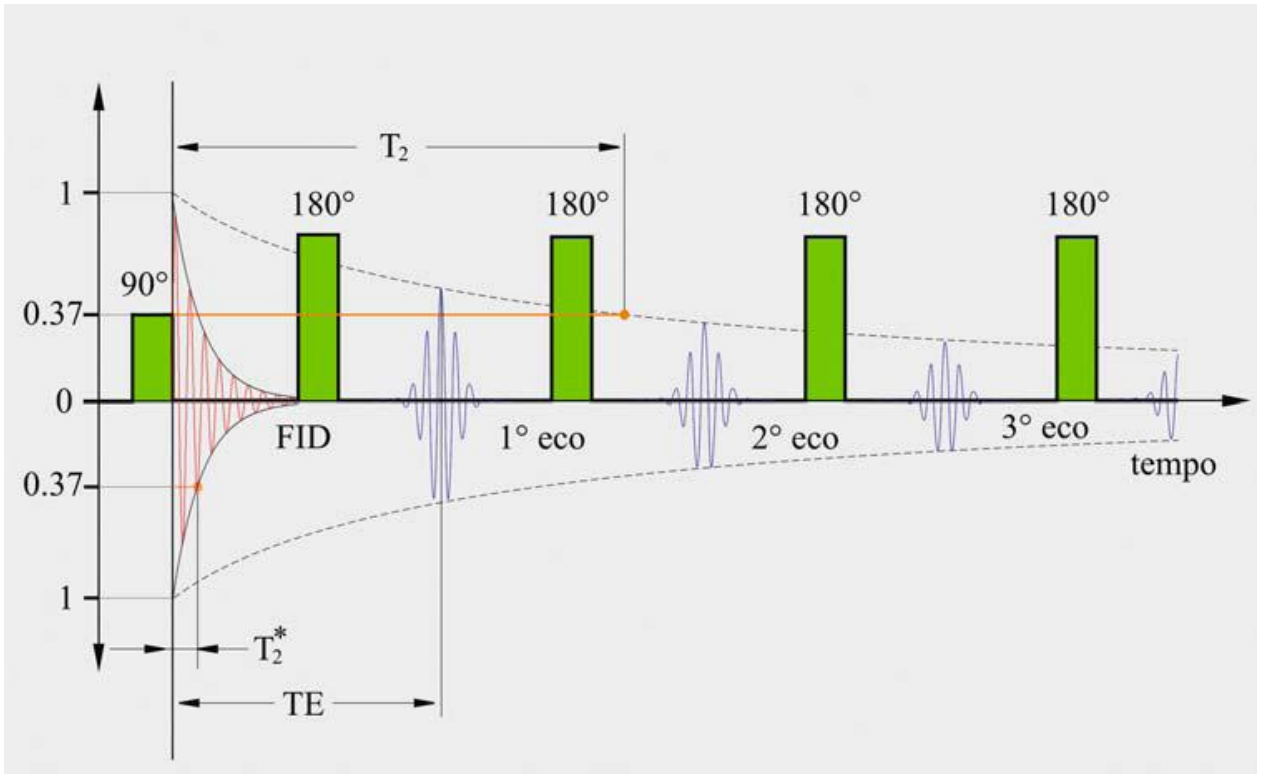


Figura 1.12. Rappresentazione schematica di una sequenza spin eco con una sequenza d'impulsi. In figura sono rappresentati anche i tempi T_2 e T_2^* , pari al 37% del decadimento del valore massimo.

In figura 1.12 viene esplicitato il tempo T_2^* attinente al segnale FID: vengono rappresentati una sequenza di impulsi con relativi echi, responsabili del tempo T_2 . Se il primo impulso a 90° provoca il ribaltamento sul piano XY di M , e il conseguente segnale FID caratterizzato dalla costante di tempo T_2^* , i successivi impulsi a 180° sono responsabili esclusivamente degli echi, che progressivamente diminuiscono in ampiezza. La curva d'inviluppo, tracciata a partire dai punti massimi è di tipo esponenziale e ha come costante di tempo T_2 . Questa costante rappresenta il decadimento, ovvero la perdita di coerenza protonica ed è un parametro intrinseco del tessuto. Esiste quindi una relazione tra l'intensità del segnale complessivo e le costanti di tempo del sistema, che trova la sua espressione analitica nell'equazione 1.14.

$$I = \rho \cdot K \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \quad (1.14)$$

Dove K è il guadagno dell'amplificatore, ρ è la densità protonica diversa per ciascun organo indagato, e TE , TR sono i tempi caratteristici della sequenza indagata. La natura della sequenza, la scelta dei suoi parametri caratteristici, si riflette sulla tipologia d'immagine che ne deriva, e dipende quindi dalle necessità diagnostiche. L'equazione

1.14 contiene tutti i parametri di un'immagine dai tempi di rilassamento tissutale ai tempi propri della sequenza indagata, alla densità protonica che rappresenta il contributo in protonico d'idrogeno contenuto nei tessuti oggetto d'esame.

Le figure 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 11, sono tratte dal libro "Fondamenti di Ingegneria Clinica, Vol. 2", F.P. Branca, Springer, 2007, per gentile concessione dell'autore.

Bibliografia capitolo I

- F. P. Branca. – “Fondamenti di ingegneria clinica. Volume 2. Ecotomografia”. Springer. 2008
- M. A. Brown, M. C. Semelka. – “MRI Basic Principles and Applications”. Wiley-Liss, 2003.
- J. P. Hornak. – “The basics of MRI”. VII ed., 2014.
- B. Kenyon, R. Kleinberg, C. Straley, G. Gubelin e C. Morriss. – “Nuclear Magnetic Resonance Imaging—Technology for the 21st Century”. *Oilfield Review*, 1995, Volume 7, issue 3.
- R. V. Damadian. – “Tumor Detection by Nuclear Magnetic Resonance”. *Science*, 1971, Issue 171, pp. 1151-1153
- C. Overington. – “The man who did not win”. *The Sidney Morning Herald*, 2003.
- Stracher, Cameron. – “Scan and deliver: The duel over who should get credit for the original MRI”. *Wall Street Journal Opinion Journal*, 2002, 14 June.
- Pincock, Stephen. – “Not winning the Nobel”. *The Scientist*, 2003.
- Feldman, Burton. – “*The Nobel Prize: A history of genius, controversy, and prestige*”. New York: Arcade, 2000.
- J. Mattson and M. Simon. – “*The Pioneers of NMR and Magnetic Resonance in Medicine: The Story of MRI*”, Bar-Ilan University Press, Jericho, New York, 1996.
- E. J. Bink. – “MRI: Physics”, 2004.
- A. Hendrix – “Magnets, Spins and Resonances. An introduction to the basics of Magnetic Resonance”. Siemens Medical, 2003.
- W. S. Hinshaw, A. H. Lent – “An introduction to NMR Imaging: from the Bloch Equation to the imaging Equation”. *Proceedings of the IEEE*, 71, 3, 1983.
- A. Abragam – “The principles of Nuclear Magnetism”. Oxford science publications, 1961.
- J. S. Rigden – “*Quantum states and precession: The two discoveries of NMR*”. *Reviews of modern physics*, 58, 2, 1986.

Capitolo II

2.1 Introduzione

Il segnale FID è il risultato dei segnali sinusoidali emessi dal sistema di spin dopo la stimolazione con il campo B_1 . In essa sono contenuti contributi dipendenti da T_1 , da T_2 , tempi di rilassamento, e da ρ , densità protonica, come spiegato nel capitolo precedente. Dopo il ribaltamento del vettore magnetizzazione netta sul piano XY, esso inizia a ruotare sul piano XY alla frequenza di Larmor corrispondente all'induzione B_0 del magnete. Per la ricezione del segnale NMR si utilizza una bobina per radiofrequenze (RF) posta nel tunnel del paziente con l'asse giacente sul piano XY (sull'asse Y): essendo M_{xy} tempo variante, per la legge di Faraday-Lenz la bobina trasduce il segnale indotto FID, che risulta essere un segnale complesso che contiene come armoniche tutti i segnali sinusoidali di tutti i voxel entro un intervallo di frequenze centrato sulla frequenza di Larmor dovuta a B_0 e di ampiezza esponenziale decrescente con costante di tempo $\tau = T_2$. Essendo M_{xy} un campo magnetico tempo variante, esso si concatena con la bobina generando una f.e.m. ai suoi capi funzione del campo generatore, è proprio in questo modo che la bobina ricevente, che è un' antenna, trasduce il segnale M_{xy} in una fem. Fino ad ora si è considerato il comportamento di una piccola popolazione di spin contenuta in un voxel (elemento di volume indagato) come generatrice del segnale, la quale produce complessivamente un singolo segnale FID, ma la risonanza magnetica ed i tomografi in generale permettono di avere una rappresentazione di uno strato, o fetta, di spessore noto di un distretto anatomico ortogonale alla direzione del campo. Potenzialmente quindi, attraverso un sistema di questo tipo è possibile individuare qualsiasi strato interno ad un corpo, e se lo spessore indagato è sufficientemente sottile, è possibile avere una 'fotografia' della parte desiderata (si trattano spessori da circa 5 a meno di 1 mm). Il segnale FID reale, ossia generato da una fetta, infatti non sarà costituito da una singola senoide ma da una somma delle stesse in numero pari al numero di voxel in cui è suddiviso lo strato di tessuto indagato. Dall'altra parte, la macchina per ricostruire l'immagine a partire dal segnale ricevuto deve necessariamente conoscere le coordinate spaziali da cui un dato segnale proviene. Vale a dire conoscere dove si trovano gli atomi che opportunamente eccitati e per effetto della risonanza, forniscono le informazioni (in termini di T_1 , T_2 e ρ) a cui vanno associati i livelli di grigio pixel per pixel. Tali parametri, sono strettamente connessi al tipo di materiale indagato, funzione delle caratteristiche biologiche del tessuto che li ha generati. Per questo motivo l'immagine che ne deriva non è altro che

una rappresentazione grafica del loro valore, equivalente alla rappresentazione dei materiali medesimi.

2.2 La codifica della posizione

Nel capitolo precedente è stata descritta la relazione tra la frequenza alla quale un protone assorbe dell'energia fornitagli dall'esterno che un protone assorbe e l'ampiezza del campo magnetico a cui esso è sottoposto. L'MRI utilizza questa dipendenza dal campo per localizzare attraverso le frequenze le diverse regioni dello spazio indagato. In MRI il campo magnetico presente all'interno del paziente è infatti reso spazio dipendente grazie all'applicazione dei gradienti, variazioni lineari dell'intensità del campo magnetico statico B_0 ad esso sovrapposti. I gradienti sono quindi piccole perturbazioni caratterizzate da una variazione tipica totale inferiore all'1 % rispetto al campo magnetico statico B_0 . L'applicazione di tali gradienti ha una durata piuttosto limitata nel tempo, se riferita alla durata di una scansione per questo motivo vengono spesso denominati gradienti pulsati. La combinazione della successione impulsi di gradiente, impulsi RF, periodo di campionamento del segnale e il tempo che intercorre tra il loro susseguirsi per la formazione di un'immagine è noto come sequenza degli impulsi o, più semplicemente, sequenza.

La presenza dei gradienti è facilmente distinguibile durante lo svolgimento di un esame. Nello svolgimento della sessione di imaging infatti, vengono generati una serie di suoni cadenzati e ripetitivi dovuti all'accensione/spegnimento dei gradienti di campo magnetico sovrapposti al campo B_0 che non risulta più essere costante, né nello spazio né nel tempo. Sono disponibili oggi tomografi RMN risonanze con generatori di gradienti in grado di produrre una variazione di campo pari a 20-100mT/m. Il tempo di salita dei gradienti e il duty cycle sono due parametri fondamentali: la qualità dell'immagine e la risoluzione spaziale migliorano in funzione di questi due parametri.

Per codificare la posizione di ciascun pixel, e quindi del segnale proveniente da un gruppo di atomi, si utilizzano tre campi magnetici ausiliari. Tali campi, mutuamente ortogonali tra di loro, come il sistema cartesiano di riferimento, vengono generati da tre diverse bobine dette bobine di gradiente, e i campi magnetici che generano vengono comunemente

denominati G_x , G_y e G_z . Ogni bobina produce un campo magnetico la cui intensità cresce linearmente nelle tre direzioni cartesiane x , y , e z . Ognuno di questi è assegnato, attraverso un software operativo, a una funzione logica: selezione della slice (fetta), codifica in frequenza e codifica in fase. Tali accoppiamenti sono del tutto arbitrari e dipendono fondamentalmente dalla posizione del paziente rispetto agli assi e dalla casa costruttrice nella scelta dell'orientamento del sistema di riferimento.

2.2.1 Selezione della fetta

Il primo passo per la determinazione della porzione anatomica da rappresentare è la selezione della fetta. Questa avviene tramite l'applicazione di un gradiente a ciò preposto, che a seconda delle necessità diagnostiche sarà orientato concordemente a uno dei tre assi. La direzione del gradiente (X , Y o Z) determina quindi l'orientamento della fetta mentre la sua intensità (funzione dell'ampiezza della banda nel dominio del tempo dell'impulso sinc che lo genera) ne determina lo spessore. Mantenendo il sistema di riferimento precedentemente descritto (capitolo 1) e utilizzato per i campi esterni B_0 e B_1 , avremo che il gradiente G_z sarà responsabile di un campo che risulterà sovrapposto a B_0 , da cui dipende la selezione della fetta, volume di tessuto di cui l'immagine è rappresentativa, ortogonale all'asse testa-piedi del paziente (asse Z).

Se si prende in considerazione tale direzione, congruente con l'asse delle radio frequenze per la detezione del segnale di ampiezza variabile, vi sarà il contributo del campo costante B_0 sommato a quello del campo di gradiente G_z . Ciò significa che a causa della presenza di G_z il campo a cui è sottoposto una fetta di tessuto, cambia dalla fetta precedente e da quella successiva. Questo ovviamente incide sulla pulsazione di Larmor modificandone il valore, permettendo quindi di discriminare la fetta, come viene esplicitato nella seguente equazione.

$$\omega_{z1} = \gamma \cdot [B_0 + G_z \cdot Z_1] \quad (2.1)$$

La frequenza di Larmor ($f_{z1} = \omega_{z1}/2\pi$) della fetta selezionata sarà quindi influenzata dalla presenza del gradiente, che rimarrà costante nello spazio per tutto lo spessore della fetta, denominata F_1 in figura 2.1. Solamente gli spin appartenenti a F_1 saranno soggetti al fenomeno della risonanza magnetica, mentre quelli al di fuori di tale strato non potranno

fornire alcun contributo alla formazione dell'immagine, in quanto continueranno a precedere caoticamente perché soggetti esclusivamente al campo statico. Se si estendesse tale trattazione anche alle altre due direzioni (X e Y) risulterebbe che a causa della presenza dei tre gradienti, ogni protone risuonerebbe ad una sola frequenza, funzione della sua esatta posizione nello spazio. L'immagine MR grezza non è altro infatti che una mappatura di fasi dei protoni coinvolti, sottoposti ad un preciso campo magnetico, di valore differente in ogni punto.

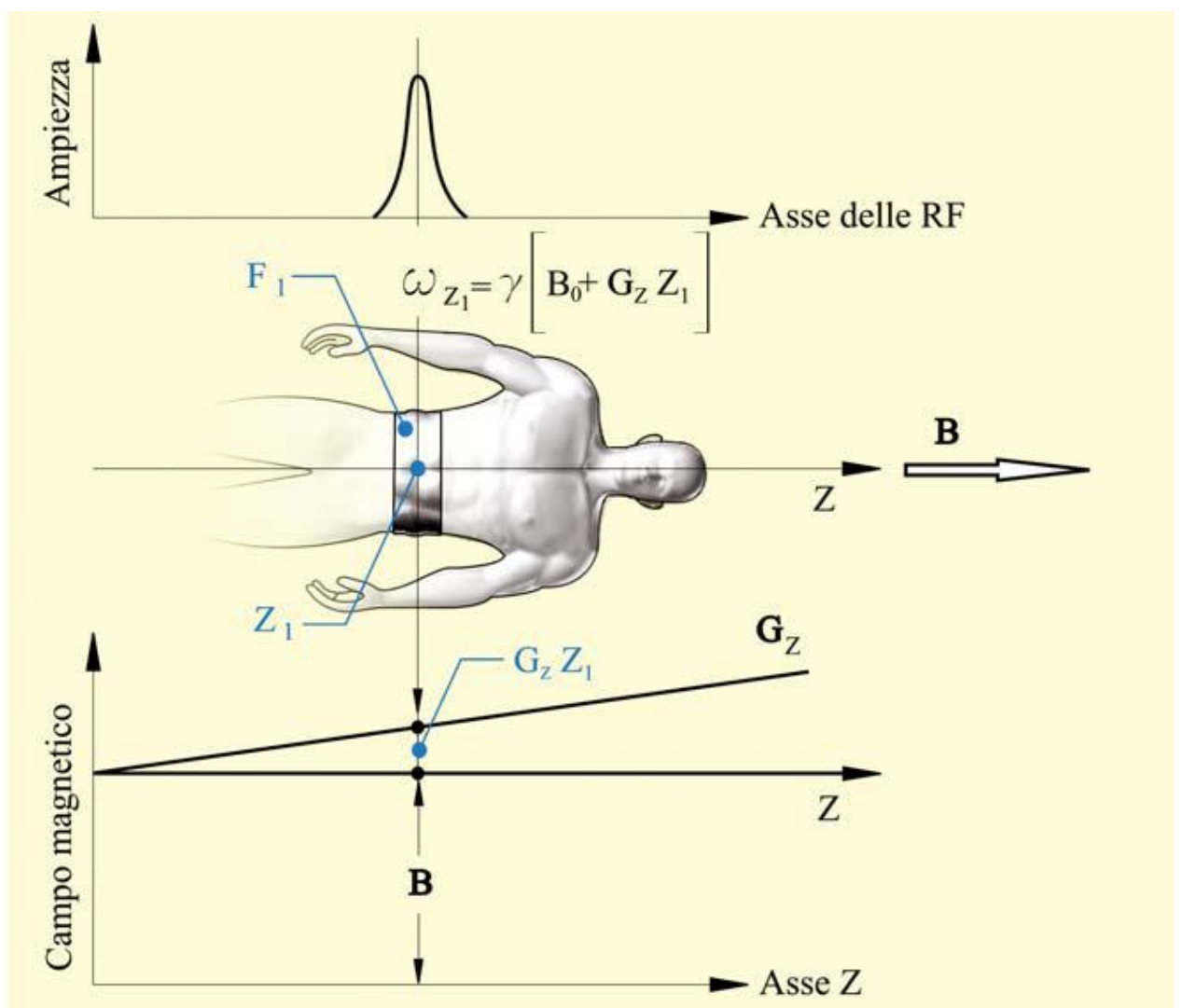


Figura 2.1. Nella figura viene rappresentato l'individuazione dello strato tomografico. lungo l'asse Z, asse testa-piedi del paziente, viene individuata la quota z_1 dello strato F_1 ove è presente l'intensità del campo magnetico ($B_0 + G_z \cdot Z_1$) a cui corrisponde la frequenza di Larmor f_{z_1} .

Lo spessore della fetta selezionata è funzione invece di due parametri: l'intensità del gradiente G_z e la banda passante dell'impulso RF eccitante. Un impulso selettivo in frequenza è caratterizzato da una frequenza centrale e da una stretta banda di frequenze (tipicamente 1-16 kHz) ad essa adiacenti. Quando un impulso del genere è inviato in presenza del gradiente di selezione della slice, una regione limitata del tessuto raggiunge la condizione di risonanza e assorbe l'energia in RF. Mentre la durata dell'applicazione dell'impulso e la sua ampiezza determinano la rotazione del protone (90° - 180°), la frequenza centrale dell'impulso determina il punto esatto d'eccitazione durante la presenza del gradiente di selezione delle fette. Cambiando quindi, la frequenza centrale è possibile raggiungere diverse posizioni all'interno della stessa fetta. Lo spessore della slice è determinato dall'ampiezza del gradiente per la selezione della fetta, G_z , e dall'ampiezza della banda dell'impulso RF, come esplicitato dall'equazione 2.2.

$$\Delta\omega = \gamma \cdot \Delta (G_x \cdot \text{Spessore}) \quad (2.2)$$

Generalmente $\Delta\omega$ è fisso, mentre lo spessore della slice può essere modificato attraverso G_z . Lo spessore della sezione è determinato dall'altezza (o ripidità) del gradiente e dall'ampiezza della banda RF di eccitazione. Questo procedimento viene chiamato "eccitazione selettiva". Attualmente vengono adottati spessori di sezione che variano dai 2,5 ai 10 mm. In RM, se si diminuisce lo spessore di sezione, diviene minore il numero di protoni che è possibile porre in risonanza con conseguente diminuzione del rapporto segnale/rumore (S/R). Il legame esistente tra lo spessore delle fette ottenute e G_z è mostrato in figura 2.2: fette più sottili richiedono G_z di ampiezze maggiori, a parità di banda passante.

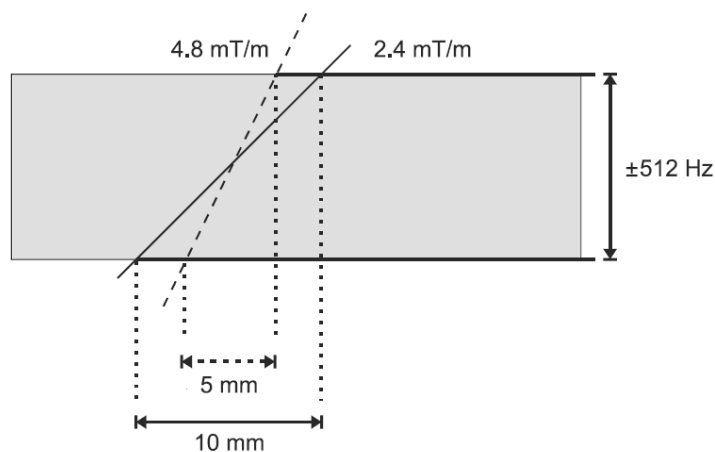


Figura 2.2 Per un noto intervallo di frequenze incluse nell'impulso RF, lo spessore della fetta desiderato è determinato attraverso l'ampiezza del gradiente di selezione della fetta G_z . Proprio in virtù di questa relazione l'interfaccia utente della macchina permette di variare lo spessore della slice.

La risoluzione spaziale è direttamente proporzionale all'intensità e al tempo di salita del gradiente: è così possibile definire meglio le zone adiacenti, dotandole di frequenze di precessione diverse e rendendole facilmente individuabili. L'orientamento del gradiente deve sempre essere perpendicolare alla superficie della slice, in questo modo ogni protone in essa contenuto è sottoposto allo stesso campo magnetico totale ad eccezione di quello applicato per determinare la sua posizione. Il tipo di gradiente più utile nell'MRI è un gradiente di campo magnetico lineare mono-direzionale. Le slice ortogonali si ottengono mediante l'applicazione di un solo gradiente mentre quelle oblique prevedono l'applicazione di più gradienti durante la trasmissione dell'impulso RF. In questo secondo caso, ove vi è l'applicazione di più gradienti, saranno i contributi in ampiezza di questi ultimi a determinare lo spessore della slice ottenuta.

L'imaging multislice (acquisizione di più fette durante un solo esame), uno degli approcci più diffusi di MRI, si ottiene ripetendo sequenzialmente i passaggi sopra descritti. Tale acquisizione usa la stessa G_z , ma con impulsi d'eccitazione in RF che hanno banda passante costante ma diversa frequenza centrale, tale da eccitare la stessa porzioni di tessuto ma a una quota diversa, durante la 'scansione' del volume totale.

2.2.2 Codifica in frequenza

Stabilita la posizione della fetta, finora assunta essere lungo la coordinata z , occorre individuare le coordinate x e y di ogni pixel sulla sua superficie e assegnare a ciascuno di essi l'appropriato livello di grigio corrispondente in modo da costruire, e a fine processo ottenere, l'immagine. La parte di rilevamento del segnale che va sotto il nome di codifica in frequenza è quella che differenzia la MRI dalla spettroscopia in RM. Il gradiente G_x , è noto come gradiente di lettura (dall'inglese 'read out', G_{RO}), perché è proprio in questa fase, durante la sua esclusiva applicazione e presenza che viene prelevato il segnale di eco, segnale contenente il contributo informativo necessario all'elaborazione e formazione dell'immagine. In tali condizioni il valore della frequenza di Larmor assunta

dai protoni in risonanza è esclusivamente dipendente dal valore dell'ascissa. In seguito all'eccitazione dovuta all'applicazione di impulsi RF, la magnetizzazione netta all'interno della slice selezionata è orientata in maniera perpendicolare a B_0 e precede con pulsazione angolare ω_0 . Una volta rimosso l'impulso si ha lo sfasamento dei singoli protoni da cui si deriva il segnale utile, detto FID. Mentre si sta formando il segnale di eco, viene quindi applicato il gradiente di lettura ortogonalmente alla direzione della slice. Sotto l'influenza di questo nuovo gradiente i protoni inizieranno a precedere a frequenze differenti a seconda della loro posizione come esplicitato dall'equazione 2.3.

$$\omega_x = \gamma \cdot [B_0 - G_x \cdot x] \quad (2.3)$$

Ognuna di queste frequenze f_x è sovrapposta nel segnale eco che le contiene: subito dopo la rimozione di B_1 il segnale di eco viene misurato dalla bobina ricevente e digitalizzato per i successivi processamenti. L'ampiezza di G_x e la frequenza f_x permettono di determinare univocamente la posizione dei protoni, come è possibile dedurre dalla figura 3.

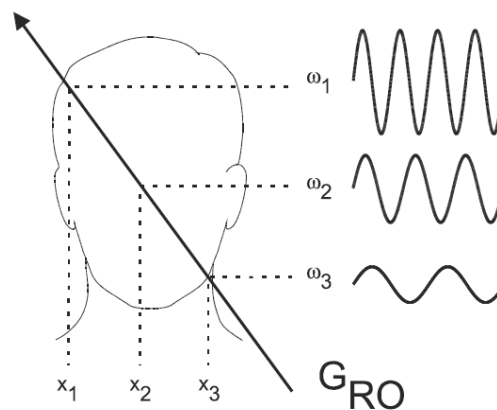


Figura 2.3. Processo di codifica in frequenza: corrispondenza univoca tra la pulsazione di Larmor a cui precederà ciascun protone a causa della diversa posizione in cui si trova e relativa funzione sinusoidale.

L'ampiezza di G_x dipende da due parametri che sono impostabili dall'utente: il campo di vista (in inglese field of view, FOV) nella direzione di codifica di fase, che generalmente coincide con l'asse delle ascisse, e la frequenza di Nyquist dell'immagine, spesso riferita all'ampiezza di banda della bobina ricevente, come espresso dall'equazione 2.4.

$$\Delta\omega_x = 2 \cdot \omega_{xG} = \gamma \cdot \Delta (G_x \cdot FOV_x) \quad (2.4)$$

Dove $\Delta\omega_x$ è l'intervallo totale delle pulsazioni associato all'intervallo delle frequenze. G_x è scelta in modo tale che i protoni che si trovano ai bordi della FOV precedano alla frequenza di Nyquist. FOV più piccole sono ottenute aumentando il valore di G_x ma mantenendo costante il valore della frequenza di Nyquist e quindi la totale banda passante dell'immagine come mostrato in figura 2.4.

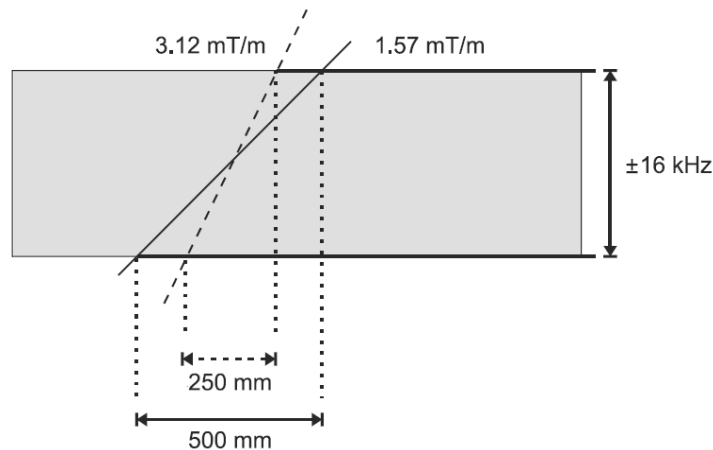


Figura 2.4. Nota la banda passante dell'immagine la FOV è determinate univocamente dall'ampiezza del gradiente G_x . L'interfaccia utente permette quindi l'impostazione arbitraria della FOV a cui corrisponde l'appropriata variazione del gradiente di lettura.

In un immagine MR la risoluzione può essere espressa come risoluzione spaziale o come risoluzione in frequenza. La risoluzione spaziale è una misura del voxel (volumetric pixel o più precisamente volumetric picture element, VOX) ossia dell'unità elementare di volume rappresentata da un valore di intensità di segnale o di colore, analogamente al pixel in due dimensioni. Qui il voxel, espresso in mm/pixel, dipende da due parametri, dal numero di campioni di lettura nella matrice di acquisizione N_x e dalle dimensioni della FOV $_x$, tale relazione è esplicitata dall'equazione 2.5.

$$VOX_x = FOV_x / N_x \quad (2.5)$$

La risoluzione in frequenza invece, la cui unità di misura è Hz/pixel, è pari al rapporto tra la banda passante totale dell'immagine $\Delta\omega_x$ e N_x . E' possibile migliorarla, aumentando il tempo totale di campionamento, riducendo contestualmente la frequenza di Nyquist dell'immagine ed il rumore di fondo, ma tali scelte aumentano i tempi totali di acquisizione.

2.2.3 Codifica in fase

La terza direzione necessaria per ottenere un'immagine MRI è quella della codifica in fase, visibile insieme alla codifica in frequenza e responsabile della seconda dimensione dell'immagine risultante. Il gradiente della codifica in fase (dall'inglese 'phase encoding', G_{PE}), G_y , è perpendicolare sia a G_x che a G_z ed è l'unico gradiente che varia in ampiezza durante il ciclo d'acquisizione dati di un'immagine 2D standard. La variazione d'ampiezza del segnale tra due acquisizioni successive è quindi unicamente dipendente dalla presenza di G_y durante la misura. Il principio su cui si basa la codifica di fase è la periodicità intrinseca del moto di precessione protonico. Prima dell'applicazione di G_y , un protone all'interno di una slice precede alla frequenza f_0 . A causa della presenza di G_y la sua frequenza di precessione inizia ad aumentare, o diminuire, fino a tornare al valore iniziale quando G_y viene a mancare, rimanendo in anticipo o in ritardo di fase rispetto al suo stato precedente, ossia sfasato. Il valore dello sfasamento indotto dipende dall'ampiezza e dalla durata di applicazione di G_y nonché dalla posizione del protone. Protoni che occupano differenti posizioni rispetto alla direzione del gradiente di codifica di fase presenteranno un diverso sfasamento per lo stesso impulso G_y . Un protone collocato sul bordo della FOV_y prescelta presenterà il massimo sfasamento per ogni step di codifica di fase. L'informazione necessaria per l'immagine è ottenuta ripetendo l'eccitazione e il rilevamento del segnale diverse volte, ognuna con un'ampiezza di G_y diversa. La risoluzione spaziale nella codifica di fase dipende da due parametri che possono essere impostati dall'utente: FOV_y e N_y . La FOV_y è determinata dai cambiamenti di G_y da uno step al successivo mentre, N_y corrisponde al numero di step impostati. Per un protone collocato nella FOV_y indagata, ogni step di codifica di fase induce un cambiamento di fase pari a metà ciclo in riferimento al precedente, assunta costante la durata dell'impulso (come visibile in figura 2.5)

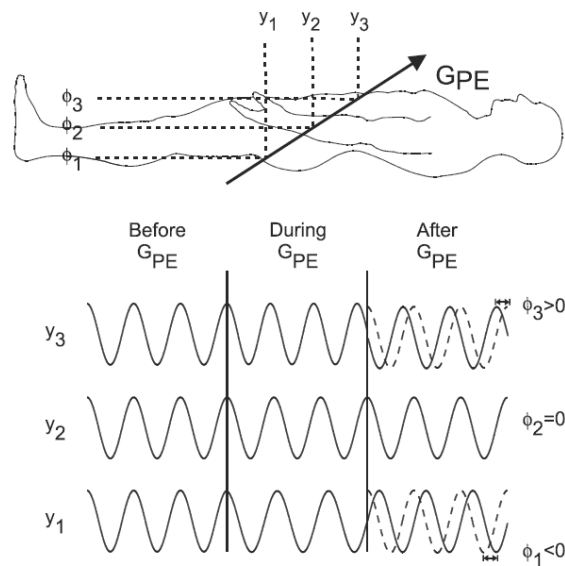


Figura 2.5. Processo di codifica in fase. Prima dell'applicazione di G_y tutti i protoni di una slice precedono alla medesima frequenza. Quando viene applicato G_y , a seconda della posizione in cui è situato, y_i , il protone aumenta o diminuisce la sua frequenza di precessione. Quando viene rimosso G_y ogni protone torna a precedere alla sua frequenza iniziale ma è in anticipo o ritardo rispetto ad essa, come si vede nella curva tratteggiata.

N_y determina il numero totale di cicli responsabili del cambiamento di fase prodotti al bordo, alla massima frequenza (f_{NQ}), nella direzione di codifica di fase per una data durata dell'impulso. In questa caso la risoluzione spaziale lungo la direzione Y , espressa in mm/pixel è pari a:

$$VOX_Y = FOV_Y / N_Y \quad (2.6)$$

L'aumento della risoluzione si può ottenere riducendo la FOV_y , ossia aumentando l'ampiezza del gradiente tra uno step e il successivo, o aumentando il N_y . Grazie ai due diversi processi fisici impiegati non è necessario che la FOV_x e la FOV_y coincidano, nel caso in cui abbiano lo stesso valore si ottiene una risoluzione isotropica, con la produzione di un'immagine quadrata, in caso contrario anisotropica, con la produzione di un'immagine rettangolare.

2.3 La formazione dell'immagine RM

Nella sezione precedente sono stati descritti i passaggi necessari per la localizzazione spaziale del segnale MR di un punto appartenente ad una slice. I procedimenti che si possono mettere in atto per ottenere un'immagine RMN sono molteplici, ma tuttora quello più in uso risulta essere la doppia trasformata di Fourier (2DFT), ovvero

l'applicazione della trasformata di Fourier alle due dimensioni dell'immagine. I risultati di ogni acquisizione vengono analizzati ricorrendo alla 2DFT: al termine del procedimento ogni voxel è caratterizzato da tre coordinate e da un'intensità di segnale e pertanto può essere ricostruita l'immagine in scala di grigi.

Volendo analizzare meglio queste dinamiche, è possibile osservare la sequenza da una prospettiva macroscopica dei vettori di spin, immaginando un cubo di spin immerso in un campo magnetico. Per la ricostruzione delle immagini è necessario adottare il metodo di Fourier che prevede i seguenti passi:

- Preparazione (selezione della sezione assiale);
- Evoluzione (codifica di una coordinata in fase);
- Lettura (codifica dell'altra coordinata in frequenza).

Durante l'esame di RM l'intero soggetto entra nel magnete. Questo comporta una risposta da parte di tutti gli spin del corpo e non permette quindi alcuna localizzazione spaziale. In realtà vengono eccitati (ossia portati sul piano assiale) solo i nuclei la cui frequenza di Larmor è uguale a quella degli impulsi a RF. Se si vogliono avere informazioni unicamente da una sezione è necessario che solo gli spin di quella sezione abbiano frequenza di precessione pari a quella dell'impulso RF. A tal fine, al campo magnetostatico prodotto dal magnete permanente vengono sovrapposti dei gradienti, diversamente orientati nello spazio. La frequenza di precessione dipende linearmente dall'intensità del campo magnetico e pertanto se quest'ultimo differisce da voxel a voxel anche la frequenza di precessione sarà differente in ogni voxel. In queste condizioni ogni elemento di volume avrà una propria frequenza di precessione e sarà riconoscibile; il segnale raccolto dalle bobine può essere analizzato tramite la trasformata di Fourier, che permette di convertire un segnale di ampiezza in rapporto al tempo in uno di ampiezza in rapporto alla frequenza. Fatta questa premessa, in una scansione trasversale, per selezionare lo strato da esaminare viene sovrapposto al campo magnetico principale un gradiente in grado di selezionare la fetta (gz), tale da incrementare la sua intensità lungo l'asse del paziente (asse z) fino ad un massimo di circa l'1%. Come detto la scelta della posizione della fetta e il suo spessore vengono fatti attraverso l'impiego di Gz. Una volta selezionato il volume di tessuto da indagare, viene quindi applicato per un intervallo di

tempo noto, un gradiente G_y , a cui ne seguiranno diversi, identici, che saranno necessari nella successiva fase di lettura. Durante questo tempo gli spin in posizione con coordinata y maggiore (figura 2.6, a) precederanno più velocemente di quelli in posizione con coordinata y minore, per effetto della minore intensità del campo cui sono sottoposti. Infatti, essendo $\varphi = \omega t$ ed essendo costante il tempo t di esposizione al gradiente G_y di tutti gli spin appartenenti alla medesima fetta, risulterà $\varphi = \omega \cdot \text{costante}$; ma siccome ω aumenta all' aumentare dell'intensità del gradiente, ne consegue che la fase cresce al crescere della y , ovvero tutti gli spin che hanno la medesima fase sono spazialmente individuati dallo stesso valore della coordinata y : per questo motivo ed operativamente in questo modo il gradiente G_y *codifica la fase*. Durante la codifica di fase, nella bobina RF non viene prelevato alcun segnale, e questo intervallo temporale viene comunemente denominato tempo di preparazione in quanto risulta utile per individuare solamente le coordinate e ad esso non è associata alcun'altra operazione. Una volta terminato il tempo di preparazione, G_y viene interrotto e per tale motivo gli spin torneranno tutti a precedere alla stessa velocità, ma per effetto dell'azione di G_y resteranno sfasati di angoli che rispecchiano le loro posizioni lungo l'asse Y . A questo punto viene applicato il gradiente lungo la direzione x , G_x , e tutti i protoni coinvolti assumeranno una frequenza di precessione crescente al crescere della x lungo l'asse di riferimento, come è possibile desumere in figura 2.6, b.

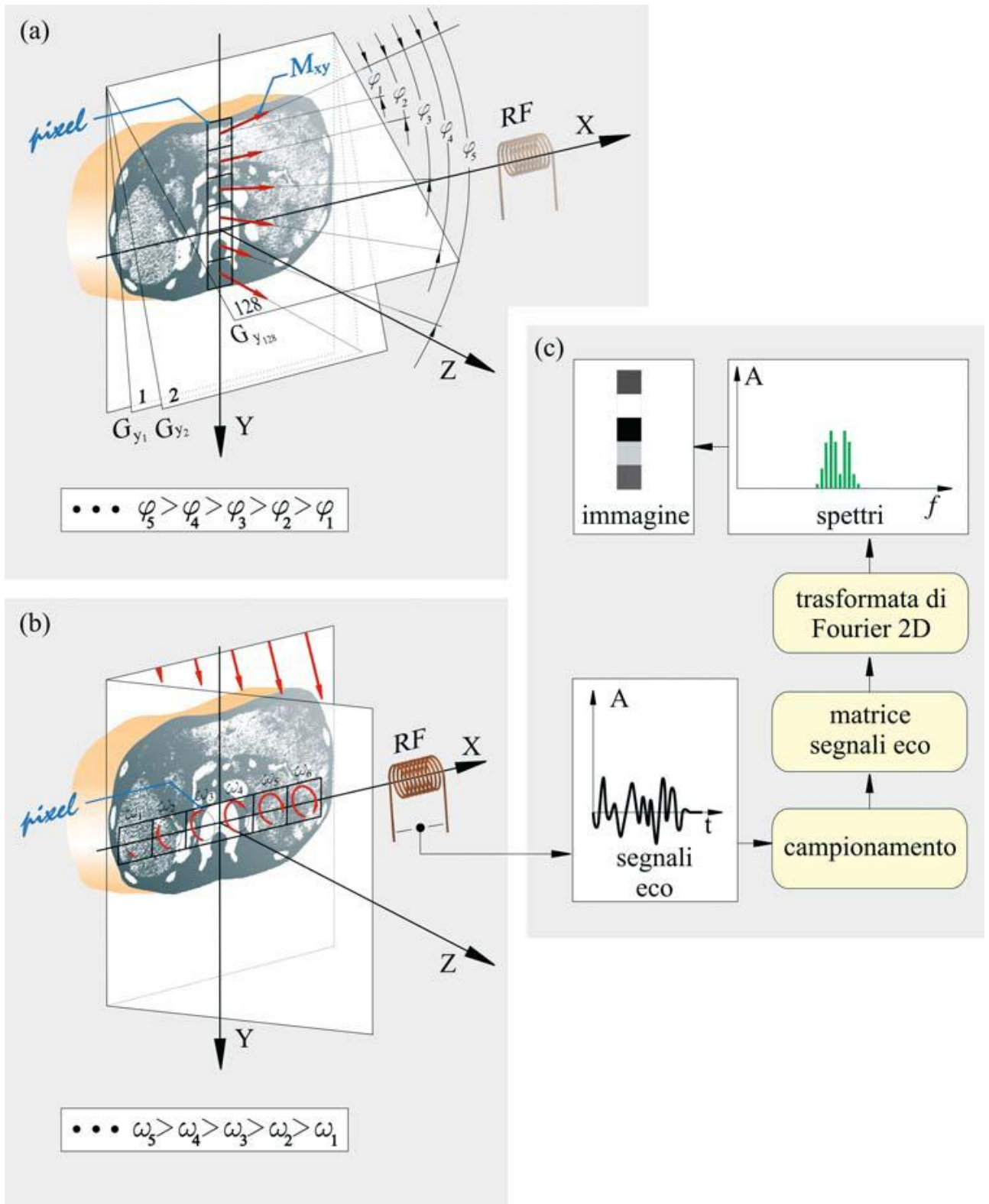


Figura 2.6. Schema illustrativo della codifica in fase e in frequenza. (a) Sul piano tomografico viene applicato il gradiente G_{y1} . Il vettore M_{xy} corrispondente, essendo rappresentativo del primo pixel, ruota dell'angolo φ_1 . In ugual modo accade ai vettori M_{xy} , appartenenti ai pixel successivi, ruotano di angoli φ di ampiezza via via crescente in relazione al maggior valore dell'intensità del campo magnetico, che cresce nella direzione dell'ordinata y e per effetto del gradiente. (b) Per ciascuno dei gradienti applicati in successione (pari al numero di righe e colonne), la bobina RF raccoglie il corrispondente segnale FID. Il numero dei gradienti rappresenta il numero di pixel da cui sarà composta l'immagine generata. (c) Successivamente vengono effettuate delle elaborazioni sul segnale eco per la formazione dell'immagine.

Il gradiente G_x è noto come gradiente di lettura, perché è proprio in questa fase, durante la sua esclusiva applicazione e presenza che viene prelevato il segnale di eco, segnale contenente il contributo informativo necessario all'elaborazione e formazione dell'immagine. In tali condizioni il valore della frequenza di Larmor assunta dai protoni in risonanza è esclusivamente dipendente dal valore dell'ascissa. E' quindi così realizzata una codifica della frequenza in entrambe le direzioni se si tiene a mente della presenza degli sfasamenti codificati secondo la loro coordinata y lungo la direzione Y . Tale procedimento viene ripetuto molteplici volte, variando ad ogni ciclo il valore del gradiente G_y . Se si vuole ottenere un'immagine costituita da 128×128 pixel, bisogna ripetere il procedimento per 128 volte, ovvero effettuare 128 diverse applicazioni del gradiente G_y , al termine di ciascuna delle quali viene applicato il gradiente G_x e successivamente prelevato il segnale RMN eco ai capi della bobina RF, come rappresentato in figura 6 nei passaggi a, b e c. Riferendoci alla figura 2.7, per ognuno dei 128 diversi valori che G_y assume, viene prelevato un segnale di eco, costituito da un valore complesso, nella bobina ricevente, contenente tutte le frequenze in ampiezza e fase appartenenti a ogni elemento di cui si può immaginare costituita la fetta.

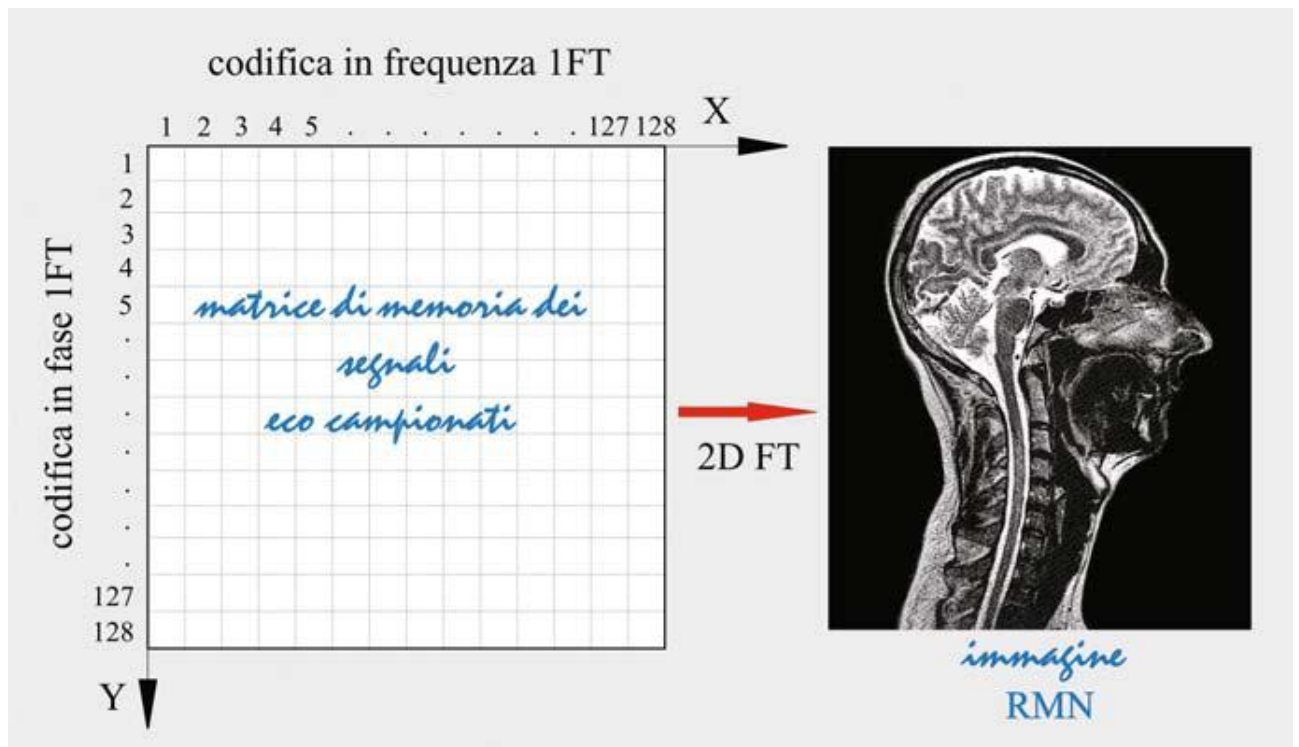


Figura 2.7. Formazione dell'immagine RMN. I segnali di eco raccolti nella fase di lettura costituiscono una matrice 128×128 , sulla quale viene operata la doppia trasformata di Fourier (2DFT). Viene quindi costruita l'immagine RMN, associando a ogni elemento della 2DFT un valore d'ampiezza a cui si fa corrispondere il relativo valore di livello di grigio.

Il segnale rilevato viene campionato (come rappresentato sommariamente in figura 2.7) per dare luogo a una matrice di valori di dimensione 128×128 celle (nel caso in cui sia stata scelta questa dimensione, ma comunque corrispondente al numero delle volte per le quali è stato ripetuto il ciclo descritto in precedenza). La matrice risulta essere di dimensioni 128×128 in quanto questi vengono letti nella direzione di x , effettuando 128 letture dei valori campionati, mentre la direzione y è costituita da 128 colonne dove ciascun elemento differisce dagli altri per il valore della fase del segnale. In questo momento la matrice è costituita da dati "grezzi" contenenti delle informazioni espresse come numeri complessi rappresentati l'ampiezza e la fase del segnale rilevato. Se a questo punto viene effettuata un'operazione matematica detta trasformata di Fourier, sia sulle righe che sulle colonne (da qui prende il nome di doppia trasformata di Fourier), ogni elemento della matrice che viene individuato sull'asse x è responsabile della codifica in frequenza e sull'asse y è responsabile della codifica in fase. In questo modo risultano quindi individuate ampiezza, fase e la frequenza di precessione di ciascun elemento costituente la matrice dei dati grezzi: è quindi possibile assegnare il corrispondente valore di livello di grigio, in modo tale che ciascun elemento può essere rappresentativo di un pixel, trasformando quindi la matrice dei dati grezzi nell'immagine corrispondente. Riassumendo, scelta la fetta attraverso l'applicazione del gradiente G_z , il segnale viene estratto sotto forma di dati grezzi opportunamente ordinati all'interno di una matrice che solo per effetto della doppia trasformata di Fourier danno luogo all'immagine.

2.4 Estrapolazione dati

Come precedentemente accennato, i dati che vengono poi manipolati al fine di fornire quelli necessari a formare l'immagine diagnostica sono tutti in un unico segnale FID che contiene i contributi provenienti dalla popolazione protonica interessata dal fenomeno, appartenente alla stessa fetta. Il vettore magnetizzazione netta infatti dopo essere stato ribaltato per effetto dell'applicazione del campo B_1 , una volta che tale stimolo viene rimosso, inizia a tornare nella sua posizione iniziale, precedendo attorno all'asse Z . Il

segnale FID rappresenta l'energia che viene restituita all'ambiente dal sistema, durante il suo rilassamento, ossia nel periodo in cui torna allo stato iniziale, sotto il solo effetto di B_0 . L'energia restituita rappresentata dal segnale FID viene, 'raccolta' o meglio trasdotta attraverso una bobina detta bobina ricevente, posta sul piano XY, che rende disponibile ai suoi capi una fem, rappresentativa del segnale RF concatenato agli avvolgimenti. Nella maggior parte dei casi tale bobina si trova sull'asse Y e funge anche da bobina eccitante, va quindi considerato il tempo necessario di switch per il passaggio da eccitante a ricevente. In tale periodo temporale, seppur limitato si perde la maggior parte del contributo informativo necessario per le successive informazioni. Se infatti si fa riferimento all'ultimo paragrafo del primo capitolo

viene esplicitato dall'equazione 1.13 come il segnale FID sia un esponenziale decrescente con costante di tempo $T2^*$, caratteristica intrinseca del tessuto biologico indagato. Essendo un esponenziale decrescente, va da se che la parte iniziale del segnale è quella maggiore in ampiezza e quindi se l'operazione di switch tra bobina trasmittente e ricevente non avviene in maniera istantanea, viene perso la maggior parte del segnale. Per ovviare a questo inconveniente infatti, come descritto nel capitolo 1, vengono generati degli echi, ossia delle copie vere e proprie del segnale iniziale in modo tale da poter aver accesso al segnale nella sua interezza, seppure gli echi presentano ampiezze totali ridotte se confrontate con il segnale originale. A questo va aggiunto che la bobina del piano xy trasmittente e ricevente, è posizionata in modo da far coincidere il proprio asse con l'asse y. In questa configurazione essa sarà in grado di trasdurre un segnale somma di più sinusoidi (segnale FID), che riceve però unicamente il contributo riferito all'asse y (si tratta della proiezione di tale segnale sull'asse y), mentre quello relativo all'asse x risulta invisibile. In questo caso si può aggirare il problema in due modi: o si pongono due bobine riceventi sincronizzate, una relativa all'asse x e l'altra relativa all'asse y, oppure si pone un'unica bobina, generalmente posta sull'asse y e si ricostruisce la quota parte di segnale relativo all'asse x, tenendo conto di alcune considerazioni note a priori. Nella maggior parte dei casi si opta per questa seconda scelta, onde evitare l'impiego di due dispositivi che vanno gestiti separatamente e resi poi sincroni. Quindi nella maggior parte dei casi si ricostruisce il segnale che avrebbe trasdotto una bobina posta sull'asse x a partire da quello realmente trasdotto da una bobina presente sull'asse y. Prima di giungere a questa fase, il segnale y viene però alleggerito, attraverso l'impiego di un filtro passa basso che

ha il compito di eliminare la frequenza portante f_0 , non utile alla formazione dell'immagine. La frequenza portante, che per un campo con magnete di 1,5 T è di circa 63 MHz, viene eliminata attraverso un processo che si chiama demodulazione e permette di riottenere dalla portante il segnale originario non modulato. A questo punto è possibile ricostruire la parte di segnale mancante, sapendo che esso è ortogonale a quello trasdotto effettivamente. Se si prende in considerazione il vettore magnetizzazione generato da una singola popolazione protonica, sotto l'effetto di B_1 sappiamo che esso precederà ad una frequenza ben precisa su piano XY, con contributo nullo sull'asse Z. Ciò considerato, esso può essere decomposto sul piano XY secondo le proiezioni lungo gli assi X e Y, esattamente come si fa nel piano complesso in cui viene rappresentato un numero come somma della sua proiezione sull'asse reale e su quello immaginario, come mostrato nell'equazione 2.6.

$$M(t) = M_1(t) + i \cdot M_2(t) = M_0 \cos(t) + i \cdot M_0 \sin(t) \quad (2.6)$$

Dove la parte del segnale ricostruito è data dalla componente M_0 che viene moltiplicata per il seno. Dalla formula precedente è evidente come il segnale magnetizzazione netta sia funzione del tempo e come esso sia formato da due componenti tra di loro ortogonali (una trasdotta lungo l'asse y e l'altra ricostruita, ma idealmente presente lungo l'asse x). A questo punto il segnale viene campionato, digitalizzandolo. Durante questa delicata operazione, risulta essere di focale importanza la scelta del periodo di campionamento: tanto più sarà breve, tanto più il segnale digitalizzato sarà fedele a quello analogico, ma sarà altrettanto pesante e difficile da elaborare, con conseguente impiego di tempo e di risorse per i calcoli. Anche in questo caso il buon senso consiglia di giungere al giusto compromesso. Sarà su questi dati demodulati e campionati che verrà applicata l'anti-trasformata di Fourier.

2.4.1 Lo spazio k

I segnali trasdotti dalla bobina y e poi elaborati successivamente rappresentano dei numeri complessi, con parte reale e parte immaginaria. Se si ripete l'operazione precedentemente descritta per tutte le sinusoidi presenti nel FID, saranno prodotti tanti numeri complessi (caratterizzati ognuno da parte reale e parte immaginaria) quanti sono

stati i voxel in cui si è scelto di dividere la fetta. Si ricordi che il numero e la dimensione dei voxel è funzione dei gradienti G_x e G_y precedentemente applicati. Tutti questi dati vengono quindi ordinati e conservati all'interno di una matrice detta matrice dei dati grezzi, quadrata o rettangolare a seconda se N_x e N_y coincidano o meno, meglio conosciuta come k spazio. Il k spazio è un formalismo matematico introdotto di recente, nel 1983, necessario per spiegare in maniera univoca la formazione dell'immagine in RM. Tale spazio è in realtà il dominio della trasformata di Fourier dell'immagine RM che vogliamo ottenere.

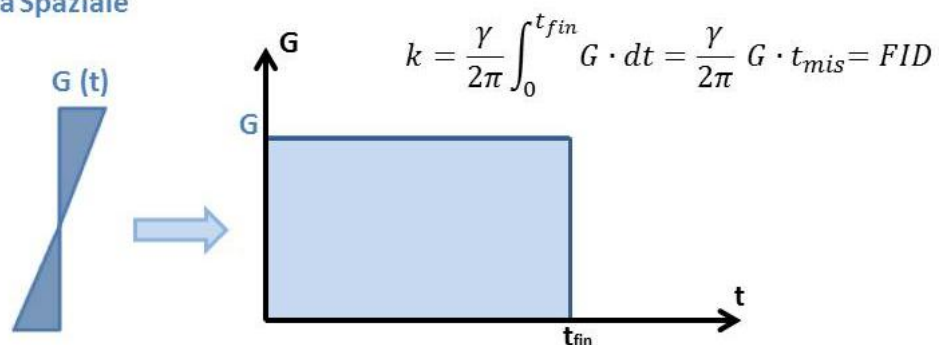
Il k spazio infatti ha le stesse dimensioni della matrice di pixel di cui sarà costituita l'immagine, ma segue un ordine differente. In questa matrice, l'ampiezza del segnale misurato corrisponde a una determinata riga ben distinta dalle altre per il gradiente di codifica di fase G_y , applicato prima della detezione del segnale come illustrato in figura 3. Le righe che compongono la matrice dei dati grezzi sono comunemente disposte in ordine crescente, dal basso verso l'alto, ovvero dal massimo valore negativo al massimo valore positivo delle ampiezze del gradiente per la codifica di fase. La codifica in frequenza invece, direzione di lettura, avviene secondo la componente orizzontale, quindi per colonne crescenti. La matrice dei dati grezzi ha dimensioni $N_y \times N_x$ dove il numero delle righe è pari al numero di step impostati per la codifica di fase mentre il numero delle colonne è pari al numero di step impostato per la codifica in frequenza.

Tali segnali, o meglio tali numeri complessi, resi digitali dopo un opportuno campionamento vengono Fourier antitrasformati, secondo due dimensioni, X e Y, che rappresenteranno le due dimensioni dell'immagine diagnostica. Nell'anti trasformata di Fourier 2D vengono immesse entrambe le componenti M_x e M_y del vettore magnetizzazione, in quanto tale operatore matematico ha due funzioni in ingresso, tra loro ortogonali, che prendono il nome di componente reale e componente immaginaria, rappresentative del segnale complesso che le due componenti ortogonali formano. L'utilizzo simultaneo delle due componenti M_x e M_y è chiamata rivelazione in quadratura ed è il metodo utilizzato dai moderni tomografi a risonanza magnetica per ottenere un'ampiezza a cui verrà successivamente associata una scala di grigi.

2.4.2 Spazio k e immagine diagnostica

Va sottolineato che i dati contenuti nel k spazio non indicano direttamente la posizione dei protoni che li hanno generati, né rappresentano i voxel dell'immagine finale. Ogni punto del k spazio contiene i dati riferiti a tutte le porzioni dell'immagine RM corrispondente: esso è una matrice di dati digitali RM che rappresenta l'immagine prima dell'analisi della trasformata di Fourier. Infatti, il segnale FID può essere decomposto nella somma di onde seno e coseno con differente frequenza ed ampiezza a cui corrisponde una differente orientazione. Il k spazio consiste nell'insieme dei coefficienti che costituiscono il fattore peso di queste onde seno e coseno. Le coordinate del k spazio sono dette frequenze spaziali e la loro unità di misura è: cicli per unità di lunghezza. Nell'immagine 8 viene esplicitata in maniera univoca il legame esistente tra le frequenze spaziali (ovvero i coefficienti del k spazio, rappresentativi del segnale FID) e le frequenze temporali, proprie del segnale FID trasdotto e campionato.

Frequenza Spaziale



Frequenza Temporale

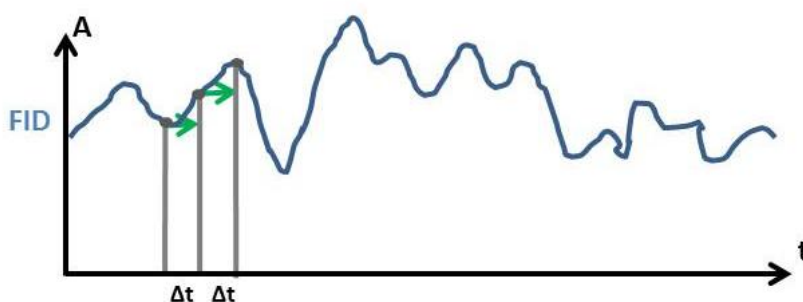


Figura 2.8. Corrispondenza esistente tra le frequenze spaziali, proprie del K spazio e le frequenze temporali presenti nel segnale FID opportunamente campionato.

Dall'immagine 2.8 si evince che le frequenze temporali sono rappresentative dell'area sottesa dal segnale nell'intervallo di tempo di campionamento adottato Δt , pari

all'ampiezza del gradiente applicato in un istante di tempo, per la durata d'applicazione della suddetta ampiezza di gradiente. Come si evince dalla figura in entrambi i casi si fa riferimento ad un'area rappresentativa dello stesso fenomeno: nel primo caso l'applicazione del gradiente modifica il segnale FID generato, mentre nel secondo caso viene campionato il segnale FID che è stato sottoposto al gradiente G generico.

Le frequenze spaziali K_x (rappresentative dal contributo in frequenza) e K_y (rappresentative del contributo in fase) corrispondono ad un'immagine 2D con coordinate x e y . Esistono però delle differenze fondamentali tra le due coordinate. Infatti mentre ogni punto dell'immagine è una rappresentazione spaziale esclusiva della realtà che rappresenta ogni punto dello spazio K contiene informazioni (ampiezza, frequenza e fase) di tutta l'immagine RM perché il segnale di eco proviene da tutti i protoni contenuti nello strato. Le informazioni sono distribuite in maniera caratteristica nello spazio K . Infatti, la regione centrale contiene il massimo contributo informativo da cui si ottiene un'immagine tuttavia grossolana, rappresentativa dei soli dati grezzi qui disposti. Le differenze in frequenza misurate in questa particolare parte sono prevalentemente dovute alle differenze tissutali rilevate, grazie all'applicazione di G_y molto bassi. La porzione perimetrale invece presenta differenze in frequenza relativamente bassa che vengono rilevate grazie all'impiego di alti valori positivi, o negativi, di G_y . I gradienti così impiegati producono delle frequenze più alte (dall'eq. di Larmor) e provvedono sostanzialmente alla definizione dei dettagli dell'immagine risultante, determinando in tal modo la risoluzione spaziale dell'immagine stessa, come schematizzato in figura 2.9.

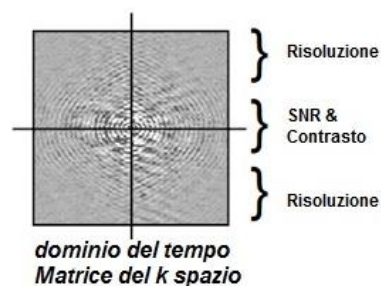


Figura 2.9. Schema del riempimento del K spazio: a diverse regioni di riempimento corrispondono peculiarità che si riversano sull'intera immagine risultante.

Sebbene la griglia bidimensionale del k-spazio assomigli ad un'immagine bidimensionale dello spazio fisico, va ricordato che il K spazio non corrisponde direttamente allo spazio fisico. Ogni punto in essa contenuto corrisponde all'ampiezza del segnale di eco indotto da entrambi i gradienti su un dato elemento di volume, come descritto dalle equazioni 2.7 e 2.8:

$$k_x = \gamma \cdot G_x \cdot t_x \quad (2.7)$$

$$k_y = \gamma \cdot G_y \cdot t_y \quad (2.8)$$

Dove t_x e t_y sono i tempi in cui i rispettivi gradienti G_x e G_y sono attivi. I gradienti cumulativi frutto della presenza delle tre componenti in ogni istante (combinazione di G_x , G_y e G_z) sono diversi per ogni punto della matrice a cui corrisponderà un punto fisico. Il punto centrale, l'origine del sistema di riferimento mostrato in figura ha la massima ampiezza nella matrice dei dati grezzi (essendo caratterizzato da $G_y=0$ e quindi dal massimo segnale di eco). Ogni eco di risonanza è ottenuto mentre il gradiente di frequenza è acceso, l'eco infatti inizia prima del completo rifasamento, quando l'ampiezza complessiva del segnale è debole. Nel momento in cui il rifasamento diventa completo, l'ampiezza del segnale raggiunge un picco, ossia l'eco, dopo il quale l'ampiezza torna a decrescere. Il segnale analogico dell'eco è quindi convertito in segnale digitale, producendo uno specifico numero di punti di dati (campionamento). Questi sono utilizzati per riempire una riga del k-spazio corrispondente all'asse di codifica di frequenza. Si ricordi che questa linea lungo l'asse di codifica in frequenza del k-spazio non corrisponde direttamente all'asse di codifica in frequenza dell'immagine RM finale dove sono presenti i pixel, ma ad ogni pixel contribuiscono tutte le frequenze dal k-spazio. Gli estremi a destra e sinistra dell'asse di codifica in frequenza del k-spazio corrispondono ai dettagli più piccoli su questo asse, non ai lati di destra e di sinistra dell'immagine RM. Il centro del k-spazio rappresenta i dati che determinano la maggior parte del contrasto tissutale e dell'intensità totale del segnale dell'immagine ma che hanno bassa risoluzione spaziale. La periferia del k-spazio rappresenta i dati che determinano i dettagli più piccoli dell'immagine.

Le figure 1, 6 e 7 sono tratte dal libro "Fondamenti di Ingegneria Clinica, Vol. 2", F.P. Branca, Springer, 2007, per gentile concessione dell'autore

Bibliografia capitolo II

F. P. Branca. – “Fondamenti di ingegneria clinica. Volume 2. Ecotomografia”. Springer. 2008

J. P. Hornak. – “The basics of MRI”. VII ed., 2014.

M. A. Brown, R. C. Semelka. – “MRI. Basic principles and applications”. Wiley-Liss. 2003.

D. G. Mitchell MD, A. Del Maschio. – “Principi di Risonanza Magnetica”. Centro Scientifico Editore, 2000.

Verrazzani L. – “Teoria dei segnali determinati”. ETS Università Editore, 1990.

M. Luise, G. M. Vitetta. – “Teoria dei segnali”. Mc Graw-Hill. 2003.

S. Copetti. – “Artefatti in RMN”. Corso di formazione continuativa per T.S.R.M, 2003.

V. Amezic, S. Copetti. – “Tecniche di acquisizione, parametri e qualità dell’immagine in RM”. Corso di formazione continuativa per T.S.R.M. 2003.

Capitolo III

3.1 Introduzione

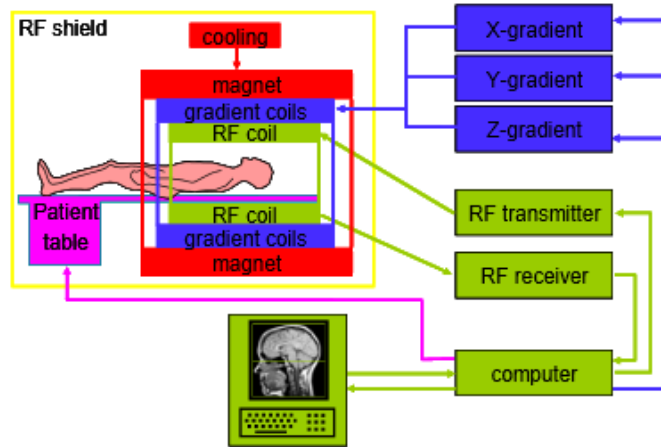
In questo capitolo verranno sommariamente descritti i componenti di un sistema di imaging a risonanza magnetica. Essendo le apparecchiature in continua evoluzione, alcuni dei dettagli presentati potrebbero non fare riferimento all'ultima generazione di tomografi MRI, anche se si tratta nella maggior parte dei casi di macchine durature che non vengono sostituite annualmente, quindi non soggette ad una repentina obsolescenza come gran parte dei dispositivi medici. L'acquisto della macchine in se per sé è piuttosto oneroso, ma a al suo costo vanno aggiunti tutti i lavori strutturali che è necessario fare per l'istallazione oltre alla manutenzione ordinaria e straordinaria, necessarie per mantenere le caratteristiche d'acquisto. Infatti il reparto di radiologia all'interno del quale vi sono gli spazi dedicati alla risonanza magnetica, viene costruito o modificato con riferimento alle esigenze strutturali che quest'ultima impone. Oltre all'elevato peso del magnete principale e di tutta la struttura accessoria, motivo per il quale fisicamente tali reparti vengono allocati al piano terra o seminterrato della struttura sanitaria di cui fanno parte, è necessario tener conto del campo magnetico disperso. E' obbligatorio schermare tutta l'area limitrofa dalle radiazioni elettromagnetiche con particolare attenzione all'uso di materiali magnetici che potrebbero danneggiare irreversibilmente l'apparecchiatura o nel migliore dei casi compromettere l'esame clinico. In fase d'acquisto di un sistema di risonanza la casa produttrice rende noti i requisiti minimi ambientali e strutturali che devono essere garantiti per la corretta istallazione, e successivo funzionamento della macchina. Strutturalmente il sistema è costituito da un magnete, che è responsabile di generare e mantenere il campo magnetico statico B_0 , da una bobina in radiofrequenza in grado di fornire l'energia necessaria a ribaltare il vettore magnetizzazione netta e a ricevere il segnale risultante modificato, e le bobine di gradiente responsabili della generazione dei gradienti utilizzati nella codifica della posizione, come mostrato in figura 1. Inoltre vi è un sistema computerizzato in grado di controllare tutti i componenti, calcolare e visualizzare le immagini e i dati MRI, gestire l'archiviazione, la stampa ed il trasferimento degli studi. Il computer permette ai dati rilevati di venire processati: dopo averli immagazzinati, produce un k spazio per ogni immagine e opera la doppia trasformata di Fourier punto per punto per poter assegnare un livello di grigio per ogni ampiezza ottenuta corrispondente ad un singolo pixel dell'immagine risultante. Oltre al

computer vero e proprio contenuto all'interno della macchina in grado quindi di digitalizzare ed immagazzinare i dati, elaborarli e fornirli sotto forma di immagine, vi è la consolle fisicamente separata rispetto a tutto il resto del sistema. Questa costituisce un'interfaccia utente attraverso la quale è possibile controllare la macchina, impostare i parametri d'interesse, programmare le sequenze, e una volta terminata l'indagine, visualizzare l'immagine per poi salvarla e/o modificarla. Tale interfaccia deve necessariamente essere intuitiva per permetterne un facile utilizzo: qui infatti vengono inseriti valori che si trasformano in azioni complesse sulla macchina e in base alle quali verranno modificati i gradienti, gli impulsi RF, i tempi di acquisizione, ecc. pur non rendendo esplicite le procedure interne che verranno attuate per ottenere i risultati richiesti dall'operatore.

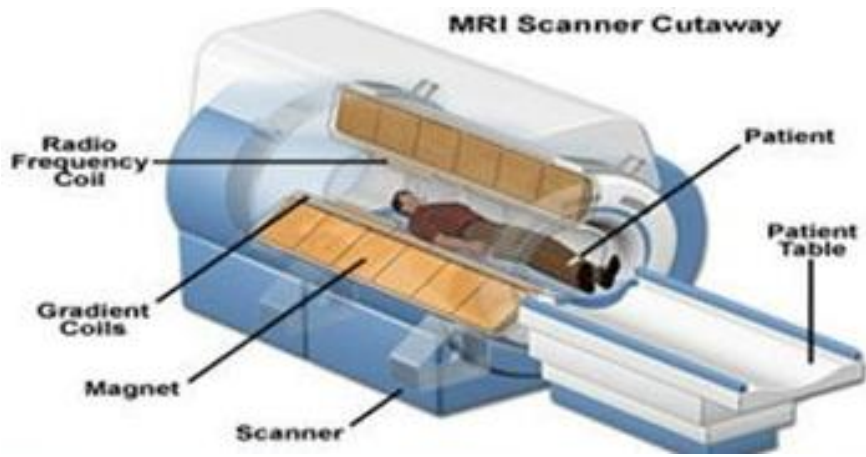
In base ai flussi d'informazione, i componenti del tomografo possono essere suddivisi in tre

categorie (Cittadini G.: Quaderni di Tomografia a Risonanza Magnetica – 1985, figura 3.1,A):

- la prima comprende i componenti che hanno il compito di produrre l'eccitazione dei nuclei oggetto di studio. Essi sono il Magnete, l'Alimentatore del Magnete, i Sistemi di Controllo dell'Omogeneità del Campo Magnetico (Shimming), le Bobine dei Gradienti, il Generatore delle Onde RF, l'Amplificatore di Potenza degli Impulsi RF e le Bobine per Emissione di Radiofrequenza;
- la seconda categoria comprende quelle parti destinate al rilevamento, all'elaborazione del segnale RM e alla formazione dell'immagine finale. Esse sono la Bobina per Rilevare il Segnale RM (spesso coincide con quella per l'emissione di RF), il Preamplificatore, il Ricevitore, il Campionatore e Convertitore Analogico-Digitale, il Calcolatore ed il Sistema di Presentazione dell'Immagine al Video;
- la terza categoria comprende il Calcolatore di Controllo di tutte le componenti del tomografo.



A)



B)



C)

Figura 3.1. Schematizzazione di un sistema a Risonanza Magnetica (A), disegno (B) e immagine reale di un sistema commerciale (C).

3.2 Magnete principale

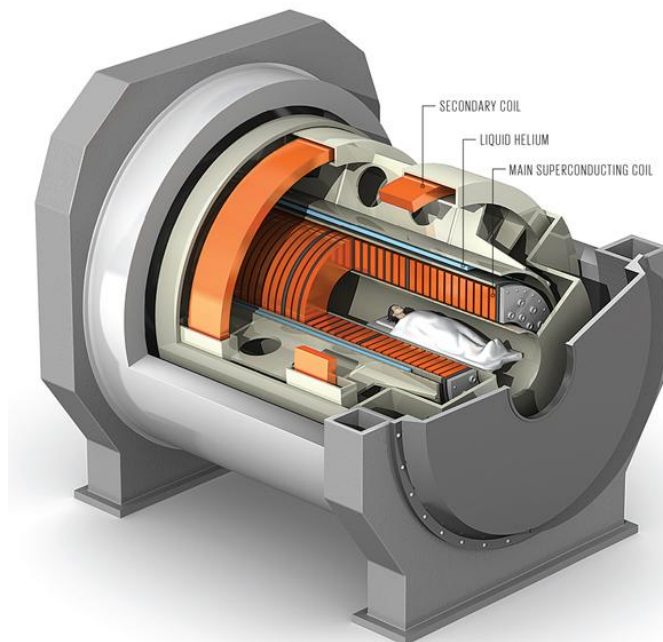
Il magnete principale (figura 3.2) è il componente più costoso dell'intero sistema RMN. Esso è destinato alla produzione del campo magnetico statico che deve risultare omogeneo in tutto il volume utile (volume racchiudente tutte le sezioni che devono essere acquisite) e mantenersi stabile per l'intera durata dei tempi di registrazione. L'omogeneità di un campo magnetico è comunemente valutata in termini di parti per milione, ppm². In ambito clinico si ritengono sufficienti omogeneità dell'ordine di 10 ppm valutate entro un volume sferico con un diametro di compreso tra i 25 e i 50 cm. Basse omogeneità causano la riduzione del numero di protoni eccitati da una specifica radiofrequenza, determinando così l'acquisizione di immagini di scarsa qualità (responsabili di possibili informazioni errate). La stabilità temporale dell'intensità ed omogeneità del campo magnetico statico viene misurata in ppm/ora e, se carente, comporta la generazione di immagini poco affidabili. Il campo magnetico statico generato dal magnete principale deve essere preferibilmente superiore a 1,5T (in generale, i magneti utilizzati in ambito diagnostico e clinico generano campi magnetici di intensità compresa tra 0,2T e 3T anche se esistono sistemi RMN ad uso clinico in grado di generare campi fino a 7T) in modo da produrre uno spettro di dispersione sufficiente a separare le varie frequenze di risonanza (si ottengono picchi di risonanza separati nel momento in cui l'omogeneità è dell'ordine delle 0,01 ppm) e ottenere un rapporto segnale-rumore qualitativamente soddisfacente. Un aumento di intensità del campo magnetico consente di ottenere rapporti segnale-rumore maggiori. La lunghezza della cavità tubolare ove il paziente viene introdotto è tale da permettere l'inserimento completo della metà del corpo di un paziente adulto di altezza media, che viene prescelta in base alla zona da esaminare. La scelta del magnete impiegato risponde alle necessità cliniche che possono imporre l'impiego di specifici campi magnetici; i sistemi con campi magnetici elevati (oltre i 3T) consentono di ottenere una migliore risoluzione e possono essere usati in

² **Parti per milione (ppm)** è una unità di misura adimensionale che indica il rapporto tra quantità misurate omogenee di un milione a uno. Ad esempio viene usata per livelli estremamente bassi di concentrazione di un elemento chimico, ma anche per esprimere errori di misurazione, o tolleranze. Il valore delle ppm è equivalente alla quantità assoluta frazionale moltiplicata per un milione (10⁶).

spettroscopia mentre quelli con campi magnetici deboli forniscono un miglior contrasto tissutale, sono meno costosi e rendono possibile la realizzazione di sistemi aperti, preferiti dalla maggior parte dei pazienti. Il magnete principale può essere realizzato mediante l'impiego di:

- Magneti resistivi
- Magneti superconduttori
- Magneti permanenti
- Magneti ibridi.

Di seguito verranno analizzate le principali caratteristiche e differenze tra i suddetti magneti.



A)



B)

Figura 3.2. A) Disegno 3D di un magnete permanente a superconduttore, B) magnete permanente di un sistema a risonanza magnetica commerciale prima dell'installazione.

3.2.1 Magneti resistivi

I magneti resistivi sono elettromagneti costituiti da bobine in cui circola una corrente di elevata intensità che produce quindi un proporzionale riscaldamento per effetto Joule. La corrente che circola nell'avvolgimento genera un campo magnetico direttamente proporzionale all'intensità di corrente e al numero di spire da essa attraversate. A causa del riscaldamento provocato dall'effetto Joule è necessaria la presenza di un sistema di raffreddamento, solitamente realizzato grazie alla circolazione di acqua.

Le configurazioni che teoricamente permetterebbero la generazione di un campo magnetico omogeneo sono costituite da una densità di corrente elettrica che scorre sulla superficie di una sfera o attraverso un solenoide infinitamente lungo. Queste configurazioni risultano impossibili da ottenere nella realtà, quindi il magnete viene realizzato utilizzando un sistema costituito da 4 a 6 bobine (dette split coils) di dimensioni differenti, disposte in modo da creare una geometria sferica e alimentate in serie. Le bobine, dette bobine di Helmotz, hanno forma circolare e sono ottenute con strisce di alluminio anodizzate. Esse sono inoltre racchiuse tra due piastre a corona circolare all'interno delle quali circola il fluido impiegato nel circuito di raffreddamento. Se il centro della bobina non è occupato da materiale ferromagnetico queste vengono denominate "ad aria".

Gli inconvenienti relativi all'impiego di magneti resistivi sono dovuti alla debole intensità del campo magnetico prodotto a fronte di un cospicuo consumo di energia, per questo vengono impiegati per la costruzione di dispositivi con aree d'indagine minore, come quello riportato in figura 3.3.

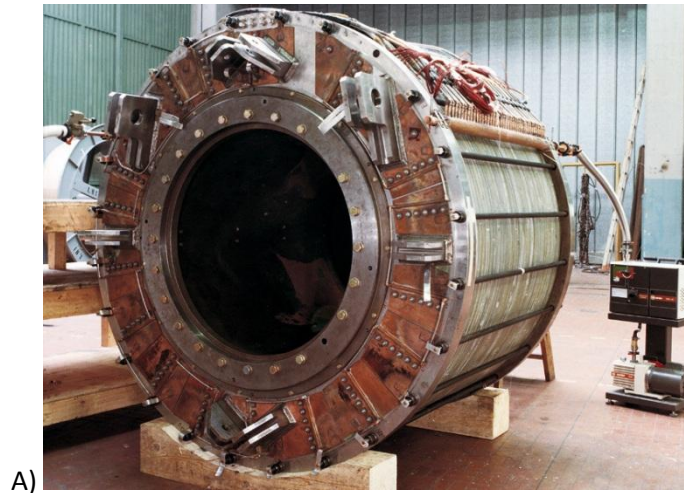


Figura 3.3 Sistema commerciale di risonanza magnetica basato su magneti resistivi.

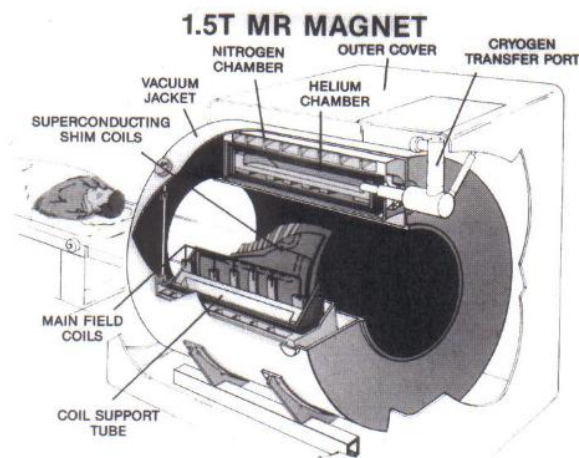
A questa considerazione va aggiunto che a causa della non perfetta geometria delle spire e dal loro reale allineamento asimmetrico si generano disomogeneità di campo locali. Altra fonte di possibili imperfezioni nell'omogeneità di campo è l'ambiente magnetico circostante. Oltre a specifiche accortezze costruttive di cui bisogna tener conto durante la progettazione e la messa in opera dell'ambiente circostante al sistema a risonanza magnetica, è possibile intervenire per rendere più uniforme il campo impiegando delle bobine di taratura (shim coils) percorse da correnti indipendenti atte a compensare i gradienti da eliminare producendone di uguali e contrari. Questa procedura di compensazione dei gradienti viene detta shimming del magnete e consta in una serie di operazioni meccaniche, finalizzate alla regolazione della posizione reciproca delle bobine, e della conseguente regolazione delle correnti di alimentazione delle bobine di shim. La riduzione della disomogeneità del campo magnetico statico prodotto si può dunque realizzare tramite tecniche di shimming attivo o passivo; nel primo caso il campo magnetico locale viene modificato attraverso l'impiego di bobine addizionali, che vengono posizionate nella fase di montaggio dell'apparecchiatura per imaging e poi mantenute; nel caso di shimming passivo, invece, vengono utilizzati nuclei di ferrite che compensano le masse metalliche; l'omogeneizzazione di campo è ottenuta tramite il posizionamento di barre metalliche e piccoli pezzi di ferro dolce all'interno del magnete.

3.2.2 Magneti superconduttori

I magneti superconduttori sono elettrocalamite costituite da un filo superconduttore, che realizzano magneti chiusi, di forma cilindrica, all'interno dei quali viene posizionato il paziente. Il principio di funzionamento sfrutta la capacità di alcune leghe metalliche di condurre correnti permanenti intense, essendo caratterizzate da una resistenza nulla in prossimità dello zero assoluto (le temperature di riferimento sono, solitamente, inferiori ai 20 K). Grazie alla circolazione di correnti intense è possibile ottenere campi magnetici d'elevata ampiezza che causano dissipazioni di energia estremamente contenute. Quando l'avvolgimento viene percorso da corrente, essa continuerà a percorrere l'avvolgimento senza che vi siano perdite fintantoché il sistema viene mantenuto alla temperatura opportuna, grazie ad un sistema di raffreddamento preposto. La temperatura è mantenuta attraverso un circuito refrigerante contenente elio liquido, con cui il conduttore viene posto a contatto, caratterizzato da una temperatura di circa 4K. Nella realtà, nel tempo si verificano alcune perdite dell'ordine di una parte per milione del campo magnetico statico ogni anno: questo è dovuto alla resistenza infinitamente piccola dell'avvolgimento. Il filo superconduttore risulta costituito da filamenti multipli molto sottili immersi in una matrice di rame, direttamente a contatto con l'elio liquido che assicura la stabilità e la dissipazione termica adeguata. Generalmente, il quantitativo di elio impiegato in un magnete per imaging è di circa 1700 litri, che implica un costo di gestione e mantenimento del magnete molto elevato, poiché l'elio liquido viene fornito ad un costo di circa 3,5 dollari per litro ed è da integrare annualmente. I sistemi appartenenti alla precedente generazione, ormai obsoleti, presentavano l'insieme delle bobine all'interno di un criostato ben isolato termicamente, nel quale veniva fatto scorrere un secondo tipo di liquido refrigerante, solitamente azoto liquido, la cui temperatura era mantenuta attorno agli 80K. In figura 3.4 sono mostrati una foto reale di un magnete superconduttore e una disegno che ne mostra le sue parti.



A)



B)

Figura 3.4. Magnete superconduttore immagine reale (A) e schema costitutivo (B).

Sotto il nome di dewar va il contenitore esterno (outer cover nella figura 4) all'insieme appena descritto che ha il compito di isolare quanto vi è racchiuso frapponendo delle aree di vuoto tra l'ambiente e il contenuto stesso. Esso è riempito di azoto liquido con la funzione di isolare l'ambiente che intercorre tra l'elio liquido e la stanza RMN, che è mantenuta a una temperatura prossima ai 293K. I modelli più datati di magneti a superconduttore prevedono la presenza di un dewar raffreddato grazie all'impiego di un frigorifero, rendendo non necessario l'impiego di azoto. Il magnete superconduttivo viene fatto funzionare in modo continuo, cortocircuitando i terminali dell'avvolgimento con un interruttore, costituito da un filamento superconduttore che viene scaldato per portarlo allo stato resistivo e consentire così l'invio o la sottrazione di corrente nell'avvolgimento nella fase di carica e scarica. Il passaggio allo stato persistente avviene disattivando il riscaldamento così che il filamento passa allo stato superconduttivo e chiude

l'avvolgimento in cortocircuito. Una volta che il magnete è stato assemblato e installato, non è più possibile variare la posizione reciproca degli avvolgimenti che costituiscono il solenoide, poiché sono rigidamente fissati tra loro.

Un evento spiacevole che può verificarsi nei tomografi a superconduttore è il cosiddetto 'quenching', che consiste nel ripristino della resistenza dell'avvolgimento con conseguente scarica completa dell'energia immagazzinata nel magnete. Il 'quench' si verifica o incrementando in maniera indiscriminata la corrente e il campo del magnete o per espulsione massiccia di criogeni (ovvero i liquidi responsabili del mantenimento di temperature molto basse, l'elio e azoto).

Durante il quench nell'avvolgimento si producono delle tensioni elevatissime (nell'ordine di migliaia di Volt) che possono formare archi elettrici tra le spire con effetti distruttivi. Si pone rimedio a tale eventualità provvedendo ad incorporare l'avvolgimento in una matrice di rame o ad installare appositi banchi di resistenza da connettere in parallelo all'avvolgimento durante il quench creando così una via preferenziale per la corrente attraverso la quale dissipi l'energia che altrimenti provocherebbe effetti indesiderati e talvolta pericolosi. Durante il quench potrebbe verificarsi anche la rottura della tubazione dei liquidi criogeni all'interno della sala di scansione con lo spargimento nel locale, rendendone l'aria nociva e aumentandone la pressione con probabile impedimento di apertura delle porte d'accesso, unica via di fuga presente in questo tipo di locali. Il principale vantaggio nell'impiego di magneti superconduttori è la possibilità di generare campi magnetici statici di intensità notevole, anche superiori ai 4 T, con una disomogeneità spaziale molto contenuta, nell'ordine di una parte per milione, anche nella scansione di cospicui volumi, che in diagnostica medica corrispondono a sezioni sferiche di raggio di 50 cm. Inoltre questa tipologia di magneti a confronto con gli altri presenta un peso ed un ingombro piuttosto contenuti. Tra gli svantaggi invece troviamo costi d'acquisto e manutenzione piuttosto elevati.

3.2.3 Magneti permanenti

I magneti finora descritti, resistivi e superconduttori, rendono necessaria l'installazione di schermature elettromagnetiche, opera preventiva che limita notevolmente il campo magnetico che tale tipo di magneti tende a creare all'esterno dell'area paziente. I magneti permanenti invece, consentono di risolvere questo inconveniente. Questo tipo di magneti

sfrutta la proprietà di alcuni materiali ferromagnetici, come ferro, cobalto, nichel e leghe di questi ed altri elementi, di mantenere un campo magnetico stabile per un periodo indefinito una volta magnetizzati attraverso l'azione di una forte scarica elettrica. Essi sono costituiti da blocchi metallici, con l'impiego esclusivo degli elementi citati, tra loro assemblati. L'indice di qualità di questi dispositivi è misurato in termine di energia specifica, ovvero di quantità di energia immagazzinata per un dato volume, e le leghe di neodimio-boro-ferro hanno una buona energia specifica ad un costo contenuto. I vantaggi di questo tipo di magneti sono la richiesta di un contenuto apporto di energia per l'impiego, bassi costi di manutenzione e la generazione di un campo magnetico con dispersioni ridotte. A fronte di quanto appena esposto va sottolineato che il campo magnetico prodotto è di intensità piuttosto contenuta, esso infatti non supera gli 0,4 T il che limita l'impiego dei magneti permanenti alle risonanze magnetiche aperte basso campo (figura 3.5).



Figura 3.5. Sistema di Risonanza Magnetica aperto. Tale sistema viene detto aperto a causa del magnete permanente che non necessita dell'avvolgimento per intero del paziente all'interno del macchinario, si rende per questo particolarmente adatto per pazienti claustrofobici.

Lo svantaggio principale nell'impiego di tali magneti risiede nell'elevato peso: un sistema di questo genere infatti può raggiungere le 15 tonnellate e portare quindi alla necessita di operare appositi interventi strutturali. Pongono inoltre problemi di sicurezza, in quanto il campo magnetico non può essere mai disattivato.

3.2.4 Magneti ibridi

I magneti ibridi possiedono gli stessi vantaggi dei magneti resistivi e di quelli permanenti consentendo la realizzazione di campi d'intensità di 0,5 T. Vengono realizzati attraverso l'impiego di fili resistivi percorsi da corrente e avvolti attorno a magneti permanenti caratterizzati da una configurazione aperta che non rende necessario il sistema di raffreddamento con fluidi criogeni. Il campo magnetico statico così prodotto è concentrato e ha poca dispersione, ma nonostante ciò ne consegue un elevato consumo energetico e un'elevata sensibilità sia alle variazioni di temperatura ambientali che alle fluttuazioni di corrente elettrica. Anche in questo caso il sistema presenta un peso piuttosto elevato.

3.3 Bobine di gradiente

Le bobine di gradiente sono responsabili della produzione di un campo magnetico statico variabile in ogni punto del volume indagato necessario per la codifica della posizione del segnale rilevato grazie ad un sistema di riferimento cartesiano tridimensionale. Le variazioni del campo statico prendono il nome di gradiente e sono generate da tre bobine, una per ognuna delle tre dimensioni dello spazio, ognuna con un gradiente lineare lungo l'asse a cui è applicato e uniforme rispetto agli altri due. Le bobine vengono mantenute a temperatura ambiente e grazie alla configurazione che le caratterizza creano il gradiente desiderato; gli avvolgimenti delle bobine vengono percorsi da una corrente che viene modulata diversamente a seconda della sequenza di eccitazione scelta per la scansione. Valori tipici dei gradienti di campo prodotti, che vengono commutati rapidamente durante le sequenze di acquisizione, sono compresi tra 20 mT/m e 100 mT/m. Di seguito si descrive una delle configurazioni geometriche che può essere adottata per realizzare le bobine di gradiente per le tre direzioni. All'interno di un sistema RMN, convenzionalmente il campo magnetico statico è applicato lungo la coordinata z. Lungo tale direzione sono presenti anche due bobine dette di anti-Helmoltz piane e coassiali, caratterizzate dallo stesso raggio e dallo stesso numero di avvolgimenti, separate da una distanza pari al loro raggio. Strutturalmente, esse sono del tutto identiche a delle bobine di Helmotz (rappresentate in figura 3.6, A), fatta eccezione per il verso degli avvolgimenti, in esse infatti viene fatta scorrere una corrente con verso

opposto, responsabile della generazione del gradiente di campo magnetico tra le due bobine: il campo magnetico di una bobina si somma a quello statico mentre quello presente al centro dell'altra bobina si sottrae, in questo modo si ha un campo statico diverso per ogni fetta selezionate. Al fine di aumentare l'uniformità del campo si utilizzano delle bobine formate da un grande numero di coil disposte con vari profili, mostrate in figura 3.6,B.

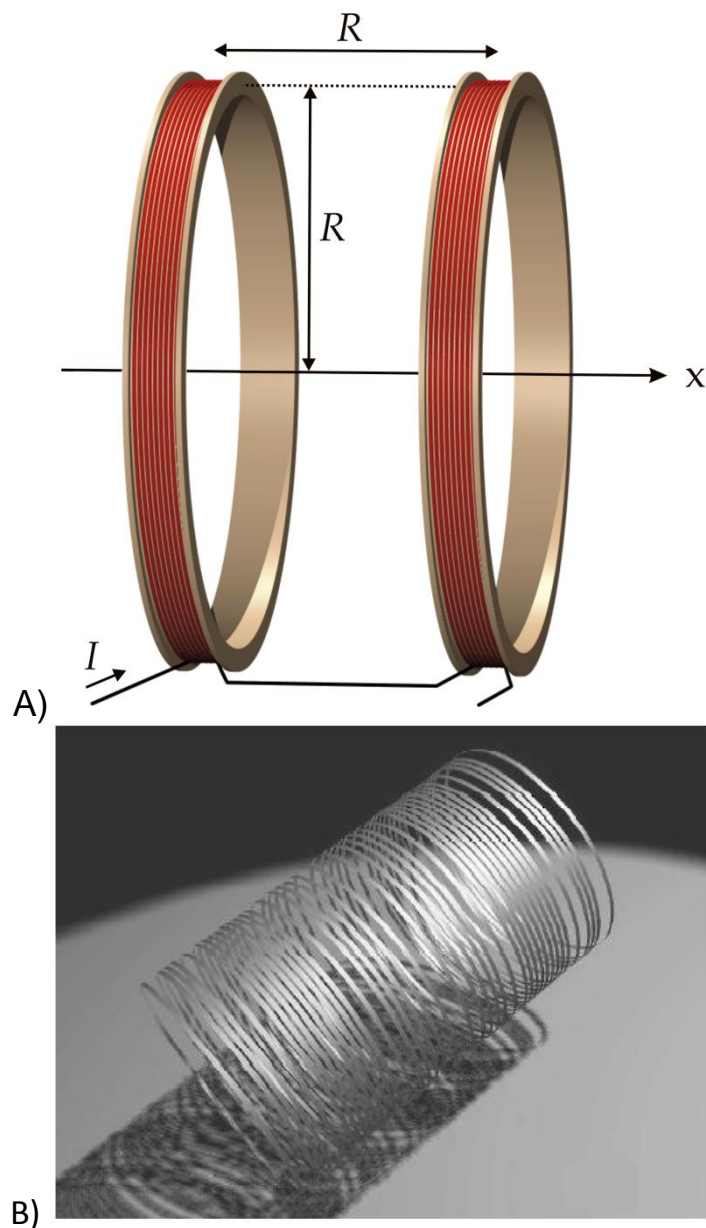


Figura 3.6. A) Schema delle bobine di Helmotz, B) bobine di Helmotz presenti in un sistema RMN commerciale.

Sono inoltre presenti due bobine a forma di 8 cui è dovuta la generazione dei gradienti lungo x e lungo y del sistema di riferimento convenzionale, che vede il campo magnetico statico B_0 allineato con l'asse z. La bobina disposta lungo x produce un gradiente di campo in accordo con il verso della corrente che scorre nelle bobine, così come avviene per la bobina disposta lungo l'asse y.

Le 'Golay coil' o 'Saddle coil' sono un particolare tipo di bobine a forma di sella, utilizzate per i campi di gradiente lungo le direzioni x ed y. Per aumentare l'intensità e migliorare l'uniformità del campo si utilizzano bobine con geometrie più complesse, come le spire mostrate in figura 3.7.

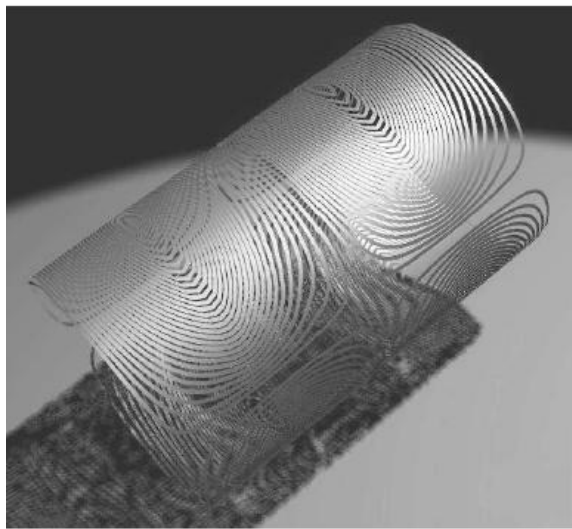


Figura 3.7. Esempio di bobine di gradiente x, y commercialmente impiegate.

3.4 Bobine di radiofrequenza

Le bobine di radiofrequenza (RF) producono il campo magnetico oscillante e perturbante gli spin protonici, che durante una sequenza di impulsi ruota di un angolo proporzionale alla durata dell'applicazione la magnetizzazione macroscopica. Esse inoltre rivelano la magnetizzazione trasversale, supposto che il campo magnetico statico principale sia applicato lungo l'asse z del sistema di riferimento, ricevendo nel corso del rilassamento l'energia di radiofrequenza proveniente dall'oggetto esaminato. In commercio sono presenti bobine trasmettenti e riceventi, bobine solo riceventi e bobine solo trasmettenti. A causa del loro impiego le bobine a radiofrequenza sono necessariamente collocate sul piano xy e in maniera che circoscrivano esclusivamente il volume risonante da

scansionare. Per massimizzare il segnale e ricevuto vengono costruite delle bobine adatte a ciascun organo:

- Le bobine di superficie (figura 3.8) vengono posizionate in prossimità dell'epidermide e permettono l'indagine di piccoli organi superficiali e sono caratterizzate da un ottimo rapporto segnale-rumore;



Figura 3.8. Esempio commerciale di bobina di superficie.

- le bobine a gabbia (figura 3.9), sono bobine di volume, dotate di una geometria più sofisticata che permette di allocarle il più vicino possibile all'organo da studiare, responsabile di un campo magnetico polarizzato circolarmente;



Figura 3.9. Esempio commerciale di bobina a gabbia.

- Le bobine ad uso interno vengono inserite come cateteri e sono progettate per studiare regioni esterne alla bobina stessa, come ad esempio la superficie di un vaso sanguigno al cui interno è inserita la bobina-catetere.

Generalmente le bobine di superficie sono solo riceventi, quelle a sella sono riceventi e trasmittenti e quelle ad uso interno possono essere solo riceventi o riceventi e trasmittenti. Le bobine a radiofrequenza sono costituite da un elemento induttivo e da un set di elementi capacitivi dal cui accoppiamento dipende la frequenza di risonanza; ogni macchina è dotata di svariate bobine con differente frequenza di risonanza per poter soddisfare le molteplici esigenze diagnostiche che possono presentarsi. La frequenza di risonanza f di una bobina di radiofrequenza è funzione dell'induttanza L e della capacità C che la caratterizza. All'interno della macchina sono disposte, come accennato, più bobine. Vi è la possibilità inoltre di usare in accoppiamento con la bobina body interna alla macchina altre bobine esterne posizionate sopra il lettino ove è adagiato il paziente a seconda dell'indagine richiesta. L'impiego di più bobine è volto alla massimizzazione del segnale per la formazione dell'immagine diagnostica ed è a discrezione del medico radiologo in funzione del tipo d'indagine da eseguire e del distretto anatomico da analizzare. Quando si impiegano le sole bobine riceventi la trasmissione del campo magnetico oscillante è affidata alla bobina body della macchina. In figura 3.10, viene mostrato un disegno in cui è possibile distinguere il sistema delle bobine di gradiente e la bobina RF ricevente.

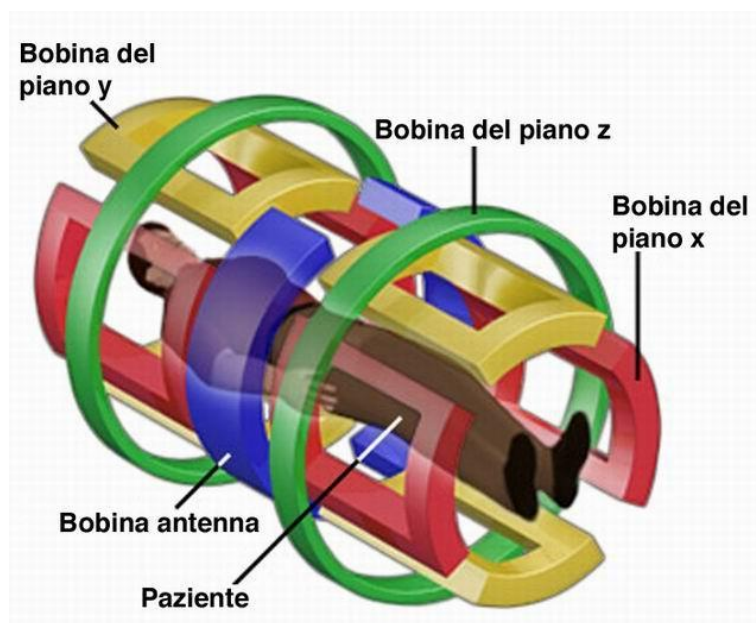


Figura 3.10. Schema rappresentativo del sistema delle bobine di gradiente e la bobina RF ricevente.

Il segnale captato dalla bobina di ricezione ha una potenza molto bassa, che viene amplificata ai fini dell'elaborazione, prima di passare alla fase di processamento. Il

segnale analogico ricevuto dal sistema di acquisizione viene digitalizzato secondo un criterio che dipende dalla velocità di campionamento e dalla risoluzione spaziale desiderata. Scegliendo la banda di campionamento è possibile agire sulla velocità di digitalizzazione del segnale e sul rapporto segnale-rumore: a basse bande di campionamento infatti, corrispondono tempi di acquisizione del segnale più lunghi mentre ad alte bande di campionamento corrispondono tempi più brevi e intensità di segnale inferiore. Si ricordi che il rapporto segnale-rumore è inversamente proporzionale all'ampiezza della banda di campionamento e direttamente proporzionale all'ampiezza del campo magnetico statico. Il segnale digitale verrà poi Fourier-trasformato da un elaboratore per la costruzione dell'immagine finale.

3.5 Il sistema computerizzato

Per il comando di un sistema a risonanza magnetica l'operatore ha a disposizione una console per la selezione delle sequenze di acquisizione e il controllo delle fasi di elaborazione dell'immagine. Tale console, che consta essenzialmente di un'interfaccia utente, si trova in una stanza fisicamente separata dal luogo dove è posta la macchina e attraverso l'impostazione dei diversi parametri è in grado di gestire la macchina al fine di ottenere l'immagine desiderata. Una fotografia di un sistema siffatto è riportata in figura 3.11.

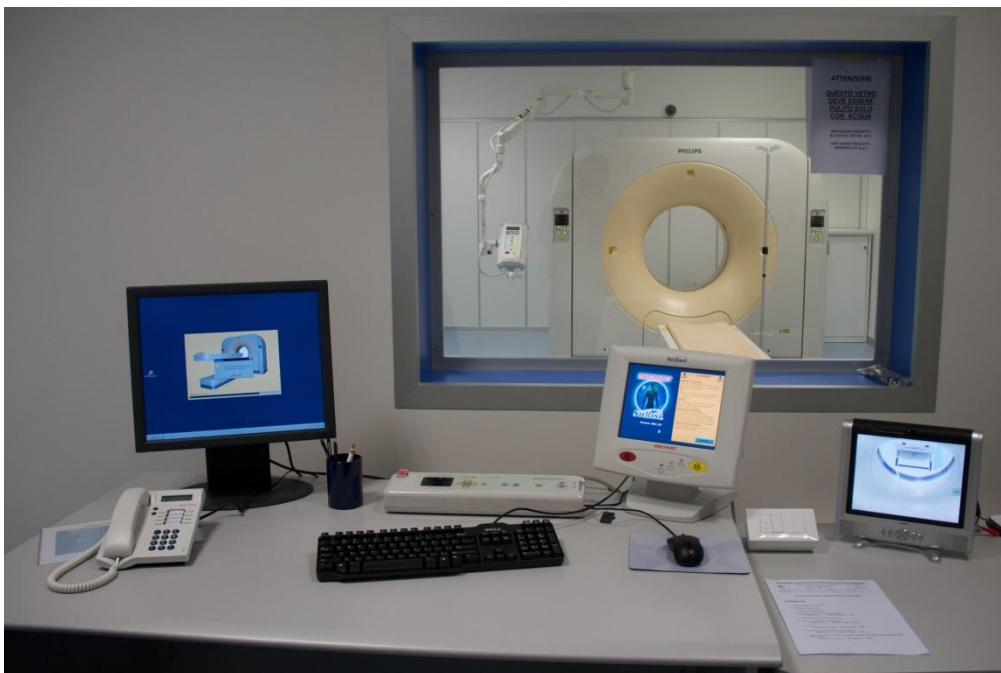


Figura 3.11. Console e interfaccia utente di un sistema a risonanza magnetica commerciale.

Il calcolatore con cui essa comunica e che è in grado di comandare si trova invece all'interno della macchina stessa ed è lui a consentire la gestione contemporanea dell'acquisizione dei dati e del calcolo. I componenti della sezione RF controllati da computer sono la sorgente RF, che produce un'onda sinusoidale della frequenza desiderata e il programmatore di impulsi che modulagli impulsi RF, successivamente inviati all'amplificatore di RF che ne aumenta la potenza dai milliwatt ai kilowatt. Il computer controlla anche il programmatore degli impulsi di gradiente stabilendo la forma e l'ampiezza di ciascuno dei tre gradienti di campo per la formazione delle sequenze. L'amplificatore dei gradienti aumenta la potenza degli impulsi di gradiente a un livello sufficiente per "pilotare" le relative bobine. Infine è presente un dispositivo costituito da un array di microprocessori in grado di effettuare una trasformata di Fourier bi-dimensionale in frazioni di secondo i cui valori di ampiezze risultanti vengono associati all'immagine costituita da una matrice di pixel. Nella fase immediatamente successiva il computer permette la selezione della scala cromatica di rappresentazione dell'immagine digitale e permette operazioni quali lo zoom, l'istogramma secondo un asse e il calcolo delle costanti T1 e T2. Il calcolatore rende possibili, qualora necessarie, le acquisizioni sincronizzate con un altro segnale periodico di interesse, come il segnale elettrocardiografico o il ritmo respiratorio.

3.6 Installazione e sicurezza nei sistemi RMN

Per quanto concerne l'installazione di sistemi tomografici RM in ambito ospedaliero, si deve dire che essa costituisce un problema da affrontarsi sempre con attenzione, di qualsiasi magnete si tratti. Infatti dall'ambiente circostante possono derivare al magnete ed al sistema di misura disturbi tali da alterare il corretto funzionamento dell'unità d'esame, mentre a sua volta il magnete può produrre effetti dannosi su persone o di disturbo su attrezzature scientifiche situate in vicinanza. Più precisamente, per effetto del campo prodotto dal magnete può essere pregiudicato il funzionamento di attrezzature in prossimità, mentre l'omogeneità del campo può essere turbata dalla vicinanza di oggetti ferromagnetici, fermi o in moto, con conseguenti effetti negativi sulla qualità dell'immagine. Altrettanto può avvenire per effetto della radiofrequenza con possibilità di disturbi sul ricevitore da parte di sorgenti esterne, o, viceversa, da parte del trasmettitore

su strumentazioni esterne altamente sensibili. Ciò comporta la necessità di rispettare determinate distanze dal magnete da parte di oggetti ed attrezzature che possono subire o arrecare disturbo, nonché la necessità di attuare sempre schermature di radiofrequenza del magnete mediante gabbia di Faraday. Le distanze di rispetto possono essere notevolmente ridotte, ove necessario, realizzando opere di schermatura magnetica parziale o totale. Le soluzioni di tipo più avanzato sono rappresentate da cabine in ferro a schermatura totale. Nei magneti più recenti questo schermo è parte integrante del magnete stesso (magneti autoschermati).

3.7 Sicurezza e qualità delle prestazioni e degli impianti

Le prescrizioni e raccomandazioni sopra richiamate sono accompagnate da numerose procedure e controlli finalizzati:

- Alla sicurezza di funzionamento delle apparecchiature mediante verifiche periodiche degli impianti e dei sistemi di sicurezza;
- Alla qualità delle prestazioni diagnostiche mediante procedure periodiche che consentono di valutare la qualità dell'immagine.

Tuttavia, nelle normative italiane non esistono indicazioni univoche sul protocollo da adottare nell'ambito di un controllo di qualità ed, inoltre, i controlli previsti sono limitati solo ad alcuni parametri di qualità dell'immagine che non affrontano in modo completo il problema dello stato funzionale dell'apparecchiatura. A livello internazionale sono stati redatti protocolli di misura e di verifica di funzionalità dei sistemi tomografici a RMN che hanno ricevuto il consenso della comunità scientifica, in particolare quelli della National Electric Manufacturers Association (NEMA), quelli nati in ambito Europeo e denominati EUROSPIN e quelli American Association of Medical Physicist (AAPM). Per gli aspetti relativi alla sicurezza, che vengono affrontati nel dettaglio dalla normativa italiana, è necessario far riferimento anche alle prescrizioni particolari che emergono dalle direttive CEI in quanto si adeguano all'evoluzione tecnologica degli apparati a RMN.

Bibliografia capitolo III

G. Cittadini. – ‘Quaderni di Tomografia a Risonanza Magnetica’ .ECIG, 1985.

M. Coriasco, O. Rampado, G. B. Bradac. – ‘Elementi di Risonanza Magnetica’ .Springler, 2014.

J. P. Hornak . – ‘The basics of MRI’ . ILS, 2008.

S. Pisa. – ‘Strumentazione Biomedica II’ . 2012.

P. Bartolini. – ‘Istallazione di apparecchiature a risonanza magnetica: requisiti tecnici, criteri di idoneità edilizia e controlli di sicurezza. Aspetti relativi alla sicurezza dei pazienti e della popolazione’ . Ann. Ist. Sup. Sanità, 1994, vol 31, n.1.

Capitolo IV

4.1 Introduzione

Come già accennato nel capitolo 2 per sequenze RMN s'intendono la combinazione di impulsi d'eccitazione RF, impulsi di gradiente, nonché i tempi di ripetizione TR, di eco TE e di inversione TI. La scelta di una sequenza piuttosto che un'altra determina le caratteristiche dell'immagine finale, permettendo quindi di evidenziare alcuni aspetti anatomici o patologici rispetto ad altri. Come implementato dalla maggior parte di produttori di tomografi RM, le sequenze che vengono eseguite sono definite da parametri direttamente selezionate dall'operatore. Le variabili impostate infatti determinano, il tipo d'eccitazione anche se l'operatore può agire in maniera limitata sulla scelta di tutti i parametri per effetto dei limiti imposti dalla tecnologia della macchine. Alcuni parametri determinanti per una sequenza (minimo TR e FOV) dipendono dall'implementazione della tecnica raggiunta dalla casa costruttrice (durata degli impulsi di gradiente) mentre altri parametri, quali il massimo valore d'impulso e il tempo di salita del gradiente sono determinati dai limiti dello scanner. Uno degli aspetti più singolari dell'MRI è la varietà delle sequenze tra i diversi sistemi. Infatti seppure la denominazione può risultare la stessa, tra sistemi prodotti da diverse case produttrici o addirittura due modelli prodotti dalla stessa casa madre, differiscono per la scelta delle sequenze eseguibili possibili, o meglio dei parametri che le caratterizzano. Questo comporta una certa confusione che si concretizza nel non poter effettuare un confronto reale tra due immagini ottenute mediante l'impiego di sequenze diverse. La comparazione di tecniche e protocolli tra diversi sistemi diventa impossibile a causa della differenze intrinseche, inaccessibili a operatori e tecnici e proprietari dell'azienda, nonché nella maggior parte dei casi, coperte da brevetto. Una descrizione accurata e una comparazione dettagliata tra le diverse sequenze disponibili dovrebbe presupporre la conoscenza di informazioni proprietarie e inaccessibili, per facilitare tale approccio si fa ampio uso quindi di diagrammi temporali. Quest'ultimi sono rappresentazioni cronologiche delle azioni degli impulsi di gradiente o di radiofrequenza che assieme ai tempi caratteristici TR, TI, TE T1, T2 e densità protonica (contrasto) caratterizzano la sequenza. Ogni linea orizzontale, la cui ascissa rappresenta il tempo, corrisponde all'azione di una componente diversa della macchina. L'utilizzo di questo tipo di schematizzazione rende intuitiva e semplice la comprensione della dinamica che è alla base della sequenza permettendo di riconoscere

quali azioni si svolgono in un preciso istante di tempo. Infatti è così possibile sia seguire il decorso temporale di una singola componente sia rapportarle alle altre per avere un quadro conciso delle prestazioni fondamentali della sequenza in relazione al contenuto diagnostico dell'immagine che si vuole ottenere. I diagrammi di tempo tipicamente rappresentano l'attività hardware per la ripetizione della sequenza fondamentale spesso denominata sequenza di kernel. I dettagli specifici quali i tempi esatti e le ampiezze di ogni gradiente utilizzato o le eventuali strutture cicliche, non sono riportate in quanto informazioni determinate da misure specifiche o proprietarie dell'azienda. La natura generica di queste rappresentazioni rende i diagrammi di tempo utili per rappresentare classi di sequenze pulsate e nel fare confronti ai fini di raggiungere informazioni utili per la loro scelta ai fini dell'ottenimento della desiderata immagine diagnostica.

4.2 Sequenze Spin Echo

Tra le sequenze più utilizzate troviamo sicuramente quelle che originano dalle sequenze Spin Echo (SE) che hanno la caratteristica di compensare gli effetti di disomogeneità di B_0 . Dopo l'applicazione di un impulso a 90° (comunemente denominato α), che ha il compito di ribaltare la magnetizzazione netta M sul piano trasversale, si ha una conseguente e progressiva perdita di fase della magnetizzazione e per compensare questo sfasamento si applica un secondo impulso a 180° : la magnetizzazione trasversale nel tornare progressivamente in fase genera un segnale detto eco (di qui il nome di tale tipo di sequenza). Tali impulsi a 180° , detti di riflesso o fuoco, generano un numero di echi eguali al numero degli impulsi successivi all'impulso d'eccitazione (ovvero posso avere un solo impulso d'eccitazione e più successivi impulsi di riflesso).

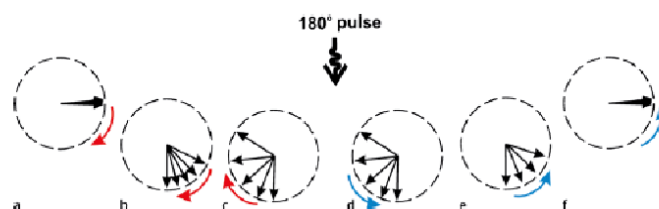


Figura 4.1. applicazione di un impulso di riflesso in una Spin Echo. Al termine del primo impulso d'eccitazione che ha il compito di ribaltare il vettore magnetizzazione netta M di 90° e quindi di portarlo sul piano XY (a),

a cui segue una progressiva perdita di coerenza (b, c). Dopo l'applicazione dell'impulso di riflesso (180°) viene ribaltata la fase degli spin che convergeranno tutti dopo un tempo TE.

Lo svantaggio principale di questa sequenza è che i tempi di scansione possono divenire lunghi perché per avere il massimo del segnale bisogna aspettare che M si inizi il moto di precessione a ritroso, dopo l'applicazione dell'impulso, prima di ripetere la sequenza. Per la formazione dell'immagine, che prevede il metodo di Fourier, ampiamente descritto nel capitolo 2, è necessario usare tre gradienti: Gz per la selezione della slice, Gy per la codifica in fase e Gx per la codifica frequenza, come mostrato in figura 4.2.

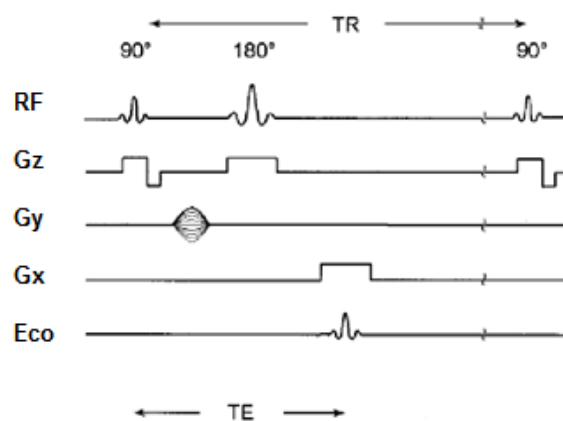


Figura 4.2. Diagramma temporale di una sequenza Spin Echo con un solo eco.

Nelle sequenze il tempo di ripetizione TR viene definito come il tempo che intercorre tra due impulsi d'eccitazione successivi (impulsi α) per una singola slice. In queste sequenze il tempo TE è il tempo che intercorre tra l'impulso d'eccitazione ed il massimo segnale in ampiezza di eco rilevato. In generale nelle applicazioni cliniche in cui $TE/2 \ll TR$ l'intensità del segnale misurato S sarà proporzionale a:

$$S \propto \rho \cdot \left(1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}\right) \cdot e^{-\frac{TE}{T_2}} \quad (4.1)$$

In una Spin Echo multi slice vengono acquisite più slice di tessuto all'interno di un unico periodo di tempo TR.

Le sequenze spin echo vengono generalmente divise in:

- Standard single echo T_1 pesate (TR < 700 ms; TE < 30 ms)
- Standard multi echo T_2 pesate e densità protonica (TR $\gg T_2$)

- Echo train Spin Echo

Per la standard single echo viene utilizzata una singola coppia d'impulsi eccitazione-fuoco, per ogni ciclo di slice. Ogni singolo eco all'interno della scansione viene acquisito al TE selezionato e ad esso corrisponde un diverso valore di Gy. Conseguentemente le differenze d'intensità del segnale nei dati grezzi acquisiti ad ogni TE sono dovute esclusivamente al diverso valore di Gy all'istante d'acquisizione.

La standard multi echo applica invece diversi impulsi a 180° di riflesso (refocus) dopo un solo impulso d'eccitazione. Ogni impulso di refocus produce un eco, ognuno ad un TE diverso, definito dall'operatore tramite la consolle. Anche in questo caso le differenze d'intensità del segnale nei dati grezzi acquisiti ad ogni TE sono dovute esclusivamente al diverso valore di Gy all'istante d'acquisizione, mentre le differenze d'intensità dei tessuti registrate tra un eco TE_1 e il successivo TE_2 sono dovute al tempo di rilassamento T_2 . Questo tipo di sequenze sono utilizzate per produrre sequenze dette pesate in densità protonica caratterizzate da un $TE < 30$ ms. Se il TE è > 80 ms avremo invece una sequenza spin echo pesata in T_2 , mentre il TR è scelto tale da permettere il totale rilassamento (T_1) di tutti i tessuti (di solito 2000 ms o più per pesatura in densità protonica).

La Echo Train Spin Echo, meglio nota come ETSE è come una spin echo ma consente un'acquisizione rapida, il cui diagramma temporale è riportato in figura 4.3.

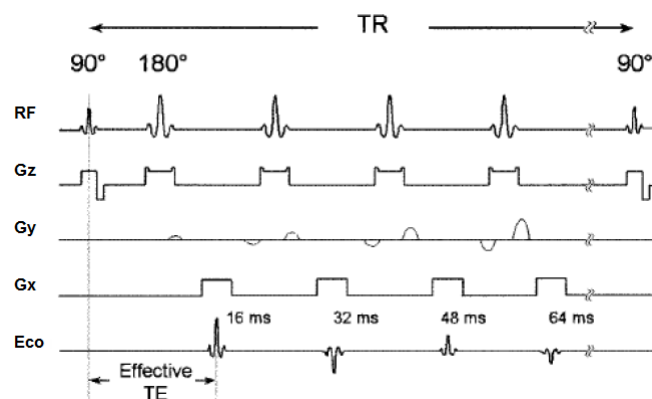


Figura 4.3. Diagramma temporale di una sequenza ETSE.

Questa tipologia di sequenza è molto simile alle standard multi echo ma qui ogni segnale di eco è acquisito ad un diverso livello di Gy e TE. L'immagine viene prodotta acquisendo alcuni o tutti gli echi misurati e disponibili, come precedentemente definito dalla

progettazione della sequenza. A tal proposito viene definito un parametro, noto come echo train length o turbo factor corrispondente al numero di echi necessari per creare un'immagine. Per il riempimento del k spazio viene utilizzato un metodo di riempimento veloce che consente l'abbattimento dei tempi necessari per l'elaborazione senza una sostanziale perdita delle caratteristiche e di conseguenza qualità dell'immagine. Infatti il maggior vantaggio di questa tecnica di scansione è che il processo di collezione dei dati è più efficiente e il tempo totale di scansione è ridotto come è possibile dedurre dalla seguente equazione 4.2 :

$$TEMPO DI SCANSIONE_{ETSE} = TR \cdot N_{SA} \cdot N_y / Echo \text{ train length} \quad (4.2)$$

Dove N_{SA} è il numero totale dei segnali raccolti per la successiva elaborazione. Il contrasto delle immagini ottenute con queste sequenze è determinato in primo luogo dagli echi presi per valori di Gy pari a zero o prossimi ad esso, e i corrispondenti TE di questi echi. L'uso di Te diversi per la formazione di una sola immagine rende le sequenze ETSE inappropriate allo svolgimento di tutti quegli esami per cui minime differenze in T2 tra i tessuti sono responsabili del contenuto in contrasto dell'immagine. Anche se le sequenze ETSE possono essere usate per produrre immagini pesate in T1 il loro più ampio impiego è per la produzione di immagini T2 pesate. Ciò è più che altro dovuto all'abbattimento dei tempi di scansione dovuto alla scelta di TR lunghi quando vengono usate echo train lengths moderate. Valori di echo trains length inferiori a 10 sono tipici di scansioni relative al cervello e spina dorsale, mentre scansioni molto lunghe (che raggiungono o superano 100) possono essere utilizzate per la produzione di immagini addominali, e se T2 pesate si ha la produzione dell'immagine in meno di un secondo. Nelle ETSE ultra veloci (Ultra Fast ETSE) si raggiungono tempi di scansioni tali da congelare i movimenti viscerali tipici dell'organismo in esame, in modo da produrre ottimi contrasti tra i tessuti per immagini T2 pesate.

4.3 Sequenze Gradient Echo.

Questa classe di sequenze a differenza delle precedenti non utilizza impulsi che sfasano la magnetizzazione netta di 180° per rimettere a fuoco i protoni. Il segnale di eco in questo caso è generato esclusivamente dal gradiente Gx che come precedentemente detto nel

capitolo 2 induce uno sfasamento di 180° . L'applicazione di un secondo gradiente (di rifasamento) di durata doppia in ampiezza ma con polarità inversa, ha come effetto il ribaltamento dello sfasamento cosicché alla fine del gradiente il segnale sarà completamente annullato in quanto la coerenza tra gli spin sarà completamente inesistente e genererà un eco noto come eco di gradiente o in inglese gradient echo, da cui prende il nome la classe di sequenze. Tutte le sequenze denominate Gradient Echo utilizzano gradienti inversi, spazialmente dipendenti, in almeno due direzioni, x e y ossia direzione di lettura e della codifica di fase, per poter generare il segnale di eco. Infatti quando l'area del gradiente di lettura sarà pari a quella del gradiente di sfasamento, gli spin si troveranno ad avere una fase di nuovo coerente (a meno degli effetti del rilassamento T_2^*), e quindi un segnale sarà di nuovo rilevabile. Tale segnale prende il nome di *eco* o più specificamente di *segnale di gradient echo*, perché è prodotto tramite rifasamento dovuto a un gradiente (a differenza del segnale di spin echo il cui rifasamento è dovuto a un impulso a radiofrequenza).

Per queste sequenze gli angoli d'eccitazione normalmente utilizzati sono inferiori a 90° e l'assenza di impulsi di sfasamento a 180° ha molteplici e importanti conseguenze, tra cui tempi di acquisizione ed elaborazioni più brevi rispetto ad una sequenza spin echo. Inoltre la quantità di energia RF necessaria per la formazione di un'immagine è inferiore ed è possibile, qualora sia necessario, l'utilizzo di mezzi di contrasto. Le sorgenti statiche impiegate, necessarie per indurre lo sfasamento protonico, - ovvero la non perfetta omogeneità di B_0 e le differenze di suscettibilità magnetica determinate dal materiale biologico oggetto d'indagine - contribuiscono al decadimento del segnale: in altre parole il TE di una Gradient Echo determina i valori di T_2^* piuttosto che del solo T_2 come si verifica per una spin echo (anche se il valore di T_2^* è funzione stesso di T_2). Da questa considerazione si evince che il contributo informativo il segnale totale contenuto in una Gradient Echo sarà inferiore rispetto ad una spin echo a parità di parametri impostati. La più semplice delle sequenze Gradient Echo è la spoiled, dall'inglese 'alterato'. Questa tipologia di sequenza è caratterizzata da un gradiente specifico che sfasa la magnetizzazione trasversa in seguito alla detezione del segnale. Di conseguenza solo la quota parte dovuta alla magnetizzazione longitudinale contribuisce all'intensità di M al momento dell'applicazione del successivo impulso d'eccitazione. Il diagramma temporale di una sequenza gradient echo è riportato in figura 4.4.

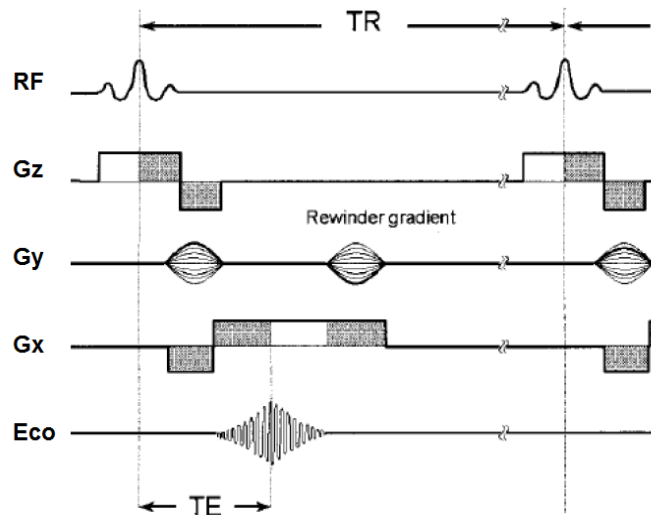


Figura 4.4. Diagramma temporale di una sequenza Gradient Echo. I Rewinder gradients sono gradienti con polarità inversa che vengono applicati alla fine di ogni ciclo, al fine di garantire il più possibile la stabilità della fase del segnale MR.

Per diversi aspetti la Gradient Echo è equivalente ad una spin echo, anche se il contrasto che si ottiene con questa seconda classe di sequenze è peggiore a parità di caratteristiche. Infatti il TE di una Gradient Echo agisce prevalentemente su $T2^*$ più che su $T2$, mentre la combinazione dell'angolo d'eccitazione selezionato e TR determina la pesatura in $T1$. Le immagini pesate in densità protonica hanno angoli d'eccitazione minori ($15-20^\circ$), lunghi TR (500 ms) e brevi TE (meno di 10 ms). Le immagini $T2^*$ pesate, invece, sono caratterizzate da un TE di 25-30 ms mentre le immagini $T1$ pesate sono caratterizzate da un angolo di circa 80° TR brevi (100-150 ms) e TE inferiori a 10 ms. Solitamente vengono usate per effettuare indagini spinali o addominali 2d multislice.

Un'altra classe di Gradient Echo è quella denominata refocused, ancora una volta dall'inglese 'rifocalizzate'. Questa classe di sequenze utilizza un singolo impulso d'eccitazione con un TR inferiore del tempo di rilassamento $T2$. Una volta che la magnetizzazione M ha raggiunto uno stato stabile (stazionario, a seguito di alcuni impulsi RF), essa può essere scomposta nella sua componente longitudinale e trasversale, immediatamente prima dell'invio del successivo impulso d'eccitazione. Diversamente dalle precedenti spoiled, queste applicano un gradiente detto di rifasamento su una, due o tutte e tre le direzioni in modo da mantenere costante nel tempo il valore assunto dalla proiezione della magnetizzazione netta sul piano trasversale il più possibile. Inoltre gli impulsi d'eccitazione vengono applicati con una rapidità tale (brevi TR) che gli echi

generati si manifestano in maniera simultanea al successivo impulso d'eccitazione (figura 4.5).

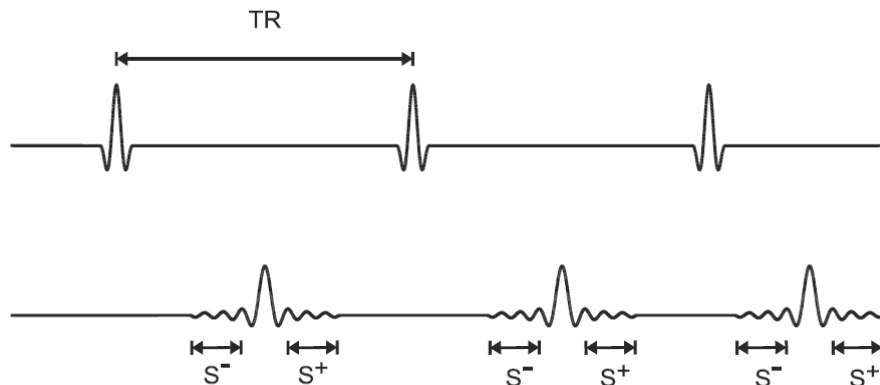


Figura 4.5. Diversi impulsi temporalmente equispaziati (TR costante) sono responsabili della produzione di diversi echi in grado di rifocalizzare la magnetizzazione. Una volta raggiunto lo stato stazionario (dopo diversi impulsi d'eccitazione), vi è un segnale indotto prima (s^-) e uno successivo (s^+) all'impulso d'eccitazione vero e proprio. Dove s^- è strettamente dovuto alla formazione dell'eco, mentre s^+ è una combinazione dell'eco e del contributo FID. Le immagini possono essere costruite a partire da uno dei due segnali o da entrambi.

Proprio questi echi sono responsabili della rifocalizzazione della magnetizzazione. Esattamente come accade nelle semplici sequenze spin echo, anche qui l'ampiezza del segnale generato da sequenze pulsate e rifocalizzate dipende fortemente dai tempi di rilassamento T1 e T2 dei tessuti sotto osservazione. Tuttavia, un contrasto ottimale, seppur dipendente dai tessuti in esame, si ottiene su tessuti che presentano tempi di rilassamento T1 e T2 lunghi. Da una sequenza focalizzata è possibile ottenere due segnali: uno prima e uno dopo l'impulso d'eccitazione. Questo corrisponderebbe al prendere il segnale prodotto dai protoni coinvolti sottoposti ad una spin echo nel rifasamento precedente al TE e nel successivo sfasamento in seguito a TE, per la produzione del secondo segnale. Nelle immagini spin echo semplici vengono in realtà utilizzate entrambe le parti, esse infatti vengono rilevate e processate insieme, mentre nelle Gradient Echo ogni metà dell'eco rilevato può produrre un'immagine. La tecnica che viene impiegata usa il segnale post eccitazione è concettualmente simile alla tecnica che viene adottata anche nelle spoiled, fatta eccezione per l'alterazione della magnetizzazione trasversale. I segnali più luminosi, in termini d'intensità di segnale, vengono prodotti attraverso l'impiego di tecniche sia di pre eccitazione che di post eccitazione, quando vengono analizzati tessuti caratterizzati da un tempo T2 molto lungo (come sangue e fluido cerebrospinale). In generale il segnale positivo s^+ mostrato in figura 4.5 si basa sulla magnetizzazione netta

derivata dalle due sorgenti presenti al momento dell'impulso RF d'eccitazione: la magnetizzazione netta M_t trasversale, prodotta dagli impulsi d'eccitazione precedenti, che genera gli echi e il decadimento dovuto sul tempo di rilassamento T_2 , e la magnetizzazione netta longitudinale M_l , risultante dal tempo di rilassamento T_1 , che genera il FID e decade secondo la costante di tempo T_2^* . L'eliminazione della componente M_t può essere raggiunta in due modi: attraverso l'utilizzo di alterazioni indotte, sia mediante l'impiego di gradienti che di impulsi RF, in grado di rimuovere esplicitamente questa componente oppure mediante l'adozione di un TR di circa 500 ms con un angolo d'eccitazione contenuto tra i 10° e i 15° che ne permette invece il decadimento naturale. In entrambi i metodi è presente solo la componente della magnetizzazione netta longitudinale M_l , quindi il decadimento di s^+ è funzione anch'esso di T_2^* . Questo implica che risultati equivalenti in termini di contrasto si ottengono sia con le spoiled che le refocused a patto che vengano impiegati TR lunghi e angoli d'eccitazione contenuti. Nella tecnica di pre eccitazione, il segnale viene derivato esclusivamente dalla componente trasversale, quindi l'impiego di una alterazione o di un TR lungo non produrrebbe un'immagine.

Per le sequenze Gradient Echo rifocalizzate che usano invece un TR breve e un angolo d'eccitazione ampio, la presenza della componente trasversale s^+ incrementa il segnale proveniente dai tessuti caratterizzati da un tempo T_2 assimilabile a quello dei fluidi. Possono esserci delle variazioni nella frequenza di risonanza all'interno della slice, che causa la presenza di differenze di fase, risultando sull'immagine come artefatti se il segnale generato dalla componente trasversale è significativo. L'impiego di gradienti di rifocalizzazione contiene questa componente quanto possibile, ma quanto più è severa la rifocalizzazione tanto più aumenta l'ampiezza della banda passante consentita e con essa tutti i disturbi. Infatti un'azione di rifocalizzazione completa tramite gradiente (nota come 'steady state free precession sequences') dovrebbe essere preceduta da un'ottimizzazione dell'omogeneità del magnete. Questa operazione consente simultaneamente di incrementare T_2^* per i segnali basati sulla componente longitudinale e diminuire sia le variazioni di frequenza che l'estensione di banda, per ridurre i disturbi.

4.4 Sequenze Inversion Recovery.

La classe di sequenze che va sotto il nome di Inversion Recovery (IR) permette invece di aumentare il contrasto tra i diversi tessuti o di annullare il contributo del segnale proveniente da un tessuto specifico (solitamente grasso o sangue). Queste sequenze sono costituite da un impulso iniziale a 180° che inverte M_z (o M_I ossia la magnetizzazione longitudinale) facendogli cambiare verso. Dopo un intervallo T_I (tempo di inversione) pari al tempo che intercorre tra il primo impulso a 180° e il successivo impulso, si applica un impulso a 90° seguito a sua volta da uno a 180° di rifasamento, come mostrato in figura 4.6.

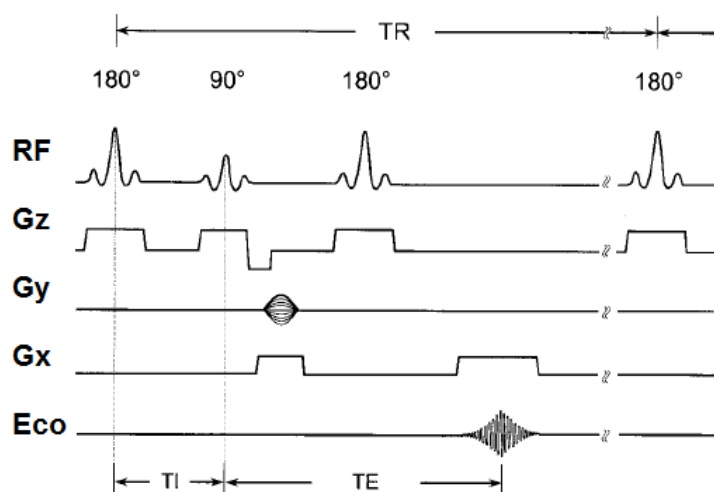


Figura 4.6. diagramma temporale di una sequenza Inversion Recovery.

Il primo impulso non produce nessun segnale, in quanto la magnetizzazione cambia di verso ma si mantiene parallela al campo magnetico principale B_0 , nell'istante successivo essa tenderà a riacquistare il verso originario. Dopo un tempo T_I viene applicato l'impulso a 90° responsabile del ribaltamento sul piano trasverso, dove la magnetizzazione inizia il moto di precessione, a cui segue un impulso di rifocalizzazione a 180° . Facendo riferimento ai paragrafi precedenti si può riassumere la sequenza come un impulso di inversione a cui segue una spin-echo. Nell'immagine risultante il contrasto tra due tessuti è principalmente legato alla scelta di T_I , in quanto parametro temporale con cui decade l'intensità del vettore magnetizzazione netta sul piano trasverso.

Una variazione della Inversion Recovery appena riportata è la sequenza Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR) dove si annulla il segnale proveniente dal fluido cerebro-

spinale scegliendo un TI che permetta alla M_z del fluido cerebro-spinale di tornare al valore nullo prima della spin-echo.

Una scelta appropriata dei parametri della Inversion Recovery (TI) permette di annullare il segnale proveniente da un singolo tessuto, esattamente come accade nella FLAIR. Se vi si aggiunge un impulso di inversione (RF, 180°) è possibile annullare contemporaneamente il contributo di 2 tessuti. Questo particolare tipo di sequenza è chiamata Double Inversion Recovery (DIR) e viene ampiamente applicata per analisi neuro diagnostiche, o quando si hanno tessuti con T1 molto diversi tra loro. Queste sequenze sono caratterizzate dall'impulso a 180° iniziale, nel successivo intervallo T11, mentre la maggior parte dei tessuti ha completamente recuperato la magnetizzazione, il tessuto 1, che ha un T1 più lungo, recupera solo una piccola frazione di M_z dando un contributo pressoché nullo, perché in verso opposto agli altri. In seguito viene applicato un altro impulso di 180° e il secondo intervallo di inversione è scelto in modo da annullare la magnetizzazione della materia bianca, o del tessuto 2. Il tessuto 3, ossia quello d'interesse, caratterizzata da un T1 più lungo, rimane negativa e genera quindi un segnale. La tecnica DIR offre un metodo per segmentare i tessuti cerebrali, senza il bisogno di utilizzare algoritmi di post-processing, come invece accade per altre sequenze.

Bibliografia capitolo IV

C. Westbrook, C. Kaut. – “MRI in Practice”. Wiley-Blackwell, 2000.

M. A. Brown, M. C. Semelka. – “MRI Basic Principles and Applications”. Wiley-Liss, 2003.

H. S. Chrysikopoulos. – “Clinical MR Imaging and Physics”. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.

Capitolo V

5.1 Introduzione

Al fine di valutare l'utilizzabilità della paraffina per indagini MRI è stata condotta una preventiva indagine teorica. Infatti come ampiamente spiegato precedentemente, l'immagine prodotta dalla risonanza è funzione del numero di ioni della specie posta in risonanza che nelle RMN utilizzate per indagini cliniche è l'idrogeno. Di conseguenza il numero di ioni idrogeno presente in un dato materiale, che esso sia biologico o meno, è direttamente proporzionale alla visibilità dello stesso sotto scansione RMN. E' proprio la diversa quantità di ioni idrogeno presenti che determina a quale valore della scala di grigio, precedentemente calibrata, verrà assegnato il tessuto indagato.

5.2 Analisi Teorica

Attualmente, tutti i quality tests necessari a testare e caratterizzare la qualità delle immagini e del sistema RMN vengono eseguiti con dei fantocci appositi forniti o meno dalla casa produttrice della macchina, ove si fa ampissimo impiego di acqua distillata come fluido di riferimento. In tal modo si avrà sulle immagini prodotte la massima intensità di visualizzazione per l'acqua, mentre tutti gli altri materiali verranno visualizzati in scala di grigi. In prima approssimazione è stata quindi condotta un'analisi di tipo teorico prendendo come riferimento l'acqua: è stato effettuato un confronto del momento magnetico e della magnetizzazione netta con paraffine aventi diverso tenore di idrogeno. Di seguito viene descritta in modo sintetico tale analisi teorica.

- Analisi sull'acqua

L'acqua è un composto chimico di formula molecolare H_2O , in cui i due atomi di idrogeno sono legati all'atomo di ossigeno con legame covalente polare. In condizioni di temperatura e pressione normali si presenta come un sistema bifase – costituito da un liquido incolore e insapore (che viene chiamato "acqua" in senso stretto) e da un gas incolore (detto vapore acqueo) – ma anche come un solido (detto ghiaccio) nel caso in cui la temperatura sia uguale o inferiore alla temperatura di congelamento. A pressioni estreme il ghiaccio può assumere diversi stati solidi, numerati con numeri romani.

1 g di H₂O contiene 1/18 di moli di acqua, quindi, 1/9 di moli di H⁺, se si considera che ogni molecola d'acqua contiene due atomi d'idrogeno. Ricordando inoltre che una mole contiene un numero di particelle pari a circa 6,022*10²³ (Numero di Avogadro) si ha:

$$N_{T(acqua)} = 6,023 \cdot 10^{23} \cdot (1/9) = 6,68 \cdot 10^{22} \quad (5.1)$$

dove N_{T(acqua)} rappresenta il numero totale di particelle di H⁺ contenute in 1 g di H₂O.

il numero che esprime quanti sono gli H⁺ orientati parallelamente in eccedenza a quelli orientati anti-parallelamente (ΔN_{acqua}), può essere espresso come segue

$$\Delta N_{acqua} = \beta \cdot N_{T(acqua)} \quad (5.2)$$

Dove la costante β è funzione della temperatura e del campo magnetico statico B₀, come esplicitato dall'equazione 5.3.

$$\beta = \frac{\hbar \cdot \gamma \cdot B_0}{2 \cdot k \cdot T} \quad (5.3)$$

Con k costante di Boltzmann, γ rapporto giromagnetico H⁺, $\hbar = h/(2\pi)$ e h costante di Planck.

- Analisi sulle Paraffine

La paraffina è il nome commercialmente dato ad una miscela di idrocarburi solidi, in prevalenza alcani, le cui molecole presentano catene con più di 20 atomi di carbonio. È ricavata dal petrolio e si presenta come una massa cerosa, biancastra, insolubile in acqua e negli acidi. Fu prodotta per la prima volta dall'industriale tedesco Karl von Reichenbach nel 1830 [1]. Attualmente viene identificata con il numero CAS 92045-76-6 mentre il suo numero EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances è un codice di registrazione che indica in maniera univoca un composto in commercio tra il 1° gennaio 1971 e il 18 settembre 1981 nell'Unione europea) è 295-458-3. Commercialmente è impiegata per fabbricazione di candele, lubrificanti, isolanti elettrici, per la patinatura della carta e per produrre cosmetici e gomme da masticare. Anche

grazie alla sua insolubilità in acqua, tale materiale viene utilizzato nel surf e in numerose attività sciistiche. La paraffina raffinata è bianca, leggermente traslucida, insapore e inodore, untuosa al tatto. La sua purezza è indicata dal punto di fusione, che per le qualità correnti varia da 44 a 60 °C e dal contenuto di olio (si parla di raffinate qualora il contenuto d'olio libero sia inferiore all'1%). È sostanzialmente formata da idrocarburi saturi ad alto peso molecolare, detti paraffinici. Scoperta verso il 1829 nel catrame di legno, la paraffina esiste anche allo stato naturale. Essa è poco solubile in alcool e acetone, poco solubile in toluene, cloroformio, e xilolo mentre è solubile in trementina, benzolo, etere etilico. La sua preparazione industriale costituisce attualmente parte del trattamento degli oli di petrolio, la cui deparaffinazione è un'operazione fondamentale. Negli oli lubrificanti sono presenti sia le n-paraffine, ad alto punto di fusione, sia le isoparaffine, a basso punto di fusione. Queste ultime sono note col nome commerciale di petrolato o paraffina microcristallina. Un tempo la deparaffinazione avveniva per refrigerazione e il petrolato era ottenuto per decantazione e la paraffina per filtrazione. I moderni impianti usano l'estrazione con solventi (propano, metiletilchetone, benzene, ecc.) nei quali paraffina e petrolato sono poco solubili. La separazione della paraffina dal petrolato avviene per refrigerazione.

La paraffina quando è raffinata presenta costanti fisiche e chimiche comprese fra i seguenti valori:

- punto di fusione: 48-70°C
- densità a 15° C: $0,867-0,9333 \cdot 10^3 \text{ kg/m}^3$
- durezza a 25° (Shore A): 43-82
- punto infiammabilità: 219-270°C.

Conducendo l'analisi effettuata in precedenza sull'acqua nel caso della paraffina (formula bruta $C_{25}H_{32}$) si ha:

Il peso molecolare della paraffina è pari a $PM=332$, quindi, 1 g di $C_{25}H_{32}$ contiene $1/332$ moli di paraffina e $32/332$ moli di H^+ . Si ha:

$$N_{T(\text{paraffina})} = 6,023 \cdot 10^{23} \cdot (32/332) = 6 \cdot 10^{22}$$

dove $N_{T(\text{paraffina})}$ rappresenta il numero totale di particelle di H contenute in 1 g di $C_{25}H_{32}$.

Analogamente a quanto esposto precedentemente, si avrà:

$$\Delta N_{\text{paraffina}} = \beta \cdot N_{T(\text{paraffina})}$$

- Confronto Paraffina-acqua

E' stato quindi effettuato il confronto dei dati riguardanti la paraffina (C₂₅H₃₂) e l'acqua sia per quanto riguarda il momento magnetico (m) che per la magnetizzazione netta (M).

$$|m| = \Delta N * 0,5 * \hbar * \gamma = \Delta N * \beta_1 = \beta * \beta_1 * N_T. [A \cdot m^2]$$

Dove $\beta_1 = 0,5 * \hbar * \gamma$.

$$|m_{acqua}| = N_{T(acqua)} * \beta * \beta_1.$$

$$|m_{paraffina}| = N_{T(paraffina)} * \beta * \beta_1.$$

$$|M| = |m|/V = \beta * \beta_1 * \Delta N/V. [A/m]$$

Dove V rappresenta il volume.

Conoscendo la densità dell'acqua, e considerando quella della paraffina pari a 880 kg/m³,

$$|M_{acqua}| = \beta * \beta_1 * N_{T(acqua)} * 10^6.$$

$$|M_{paraffina}| = \beta * \beta_1 * N_{T(paraffina)} * 1,14 * 10^6.$$

$$|M_{paraffina}| / |M_{acqua}| = (N_{T(paraffina)} / N_{T(acqua)}) * (1/1,14) = 0,79 \text{ A/m}$$

Di conseguenza possiamo affermare che la magnetizzazione netta della paraffina è pari al 79% di quella dell'acqua, valore accettabile in quanto non ci siamo posti nelle migliori condizioni considerando una densità limite. Benché tale sostanza sia molto economica e di facile reperibilità, i processi di raffinazione necessari per ottenere C₂₅H₃₂ non garantiscono una purezza e un omogeneità adeguata tale da garantire una visibilità esente da granuli o macchie, per questo motivo successivamente sono stati condotti studi su paraffine usate in ambiti di ricerca, aventi una purezza pari al 99%, come garantito dalla scheda tecnica fornita dal costruttore. Di seguito si riporta la stessa analisi teorica effettuata per il pentacosane e l'eicosane.

- Pentacosane: C₂₅H₅₂

Il peso molecolare del pentacosane è pari a $PM=352$, quindi, 1 g di $C_{25}H_{52}$ contiene $1/352$ moli di paraffina e $52/352$ moli di H^+ .

$$N_{T(\text{pentacosane})} = 6,023 \cdot 10^{23} \cdot (52/352) = 8,9 \cdot 10^{22}$$

dove $N_{T(\text{pentacosane})}$ rappresenta il numero totale di ioni idrogeno contenuti in 1 g di $C_{25}H_{52}$.

- Eicosane $C_{20}H_{42}$

Il peso molecolare dell'eicosane è di $PM=282$, quindi, 1 g di $C_{20}H_{42}$ contiene $1/282$ moli di paraffina e $42/282$ moli di H^+ .

$$N_{T(\text{eicosane})} = 6,023 \cdot 10^{23} \cdot (42/282) = 9,0 \cdot 10^{22}$$

dove $N_{T(\text{eicosane})}$ rappresenta il numero totale di ioni idrogeno contenuti in 1 g di $C_{20}H_{42}$.

Quindi è stato condotto un confronto del momento magnetico (m) e della magnetizzazione netta (M) tra queste due paraffine (pentacosane ed eicosane) e l'acqua.

$$|m| = \Delta N \cdot 0,5 \cdot h \cdot \gamma = \Delta N \cdot \beta_1 = \beta \cdot \beta_1 \cdot N_T \quad [A \cdot m^2]$$

dove $\beta_1 = 0,5 \cdot h \cdot \gamma$.

$$|m_{\text{acqua}}| = N_{T(\text{acqua})} \cdot \beta \cdot \beta_1$$

$$|m_{\text{pentacosane}}| = N_{T(\text{pentacosane})} \cdot \beta \cdot \beta_1$$

$$|m_{\text{eicosane}}| = N_{T(\text{eicosane})} \cdot \beta \cdot \beta_1$$

$$|M| = |m|/V = \beta \cdot \beta_1 \cdot \Delta N/V \quad [A/m]$$

dove V rappresenta il volume.

La densità del pentacosane è pari a 799 kg/m^3 , quella dell'eicosane è di 787 kg/m^3 .

$$|M_{\text{acqua}}| = \beta \cdot \beta_1 \cdot N_{T(\text{acqua})} \cdot 10^6$$

$$|M_{\text{pentacosane}}| = \beta \cdot \beta_1 \cdot N_{T(\text{pentacosane})} \cdot 1,25 \cdot 10^6$$

$$|M_{\text{eicosane}}| = \beta \cdot \beta_1 \cdot N_{T(\text{eicosane})} \cdot 1,27 \cdot 10^6$$

$$|M_{\text{pentacosane}}|/|M_{\text{acqua}}| = (N_{T(\text{pentacosane})} / N_{T(\text{acqua})}) * (1/1,25) = 1,06 \text{ A/m}$$

$$|M_{\text{eicosane}}|/|M_{\text{acqua}}| = (N_{T(\text{eicosane})} / N_{T(\text{acqua})}) * (1/1,27) = 1,06 \text{ A/m}$$

Quindi, alla fine di tale analisi teorica, è possibile affermare che per gli scopi proposti è completamente indifferente utilizzare il pentacosane o l'eicosane, avendo queste proprietà simili. E' quindi preferibile l'utilizzo dell'eicosane in quanto meno costoso e di più facile reperibilità.

5.3 Progettazione del fantoccio

Per validare sperimentalmente l'analisi teorica condotta e sopra esposta è necessario confrontare con l'acqua, la visibilità di un materiale appartenente alla famiglia delle paraffine materiale impiegato come riferimento per la calibrazione e caratterizzazione dei sistemi RMN. Per sopperire a tali necessità è stato progettato un fantoccio ad hoc, in materiali RMN compatibili. Le prove preliminari infatti saranno eseguite attraverso la scansione in risonanza magnetica di campioni di cera di paraffina con un duplice obiettivo: quello di valutare la soglia di discriminazione della RM in termini di volume di paraffina e per analizzare le immagini MR (ad esempio in termini di rumore, SNR, intensità del segnale). Il fantoccio è costituito da una struttura in perspex con diversi fori, dove vengono alloggiati altrettante pipette (per un numero totale massimo di 16), in modo da permettere una sola scansione. Nella sezione seguente saranno motivate la scelta dei materiali impiegati e il dimensionamento della struttura.

La progettazione del fantoccio ha tenuto conto della semplicità di realizzazione e reperibilità dei materiali, in modo da renderlo facilmente riproducibile per qualsiasi struttura ospedaliera. Per poter scansionare i materiali si è scelto di porli all'interno di pipette di duran. Il duran è un vetro borosilicato ampiamente utilizzato nei laboratori di chimica per le sue caratteristiche fisico chimiche e il basso coefficiente di dilatazione termica. Di seguito vengono riportate tutte le sue proprietà e caratteristiche.

Dati fisici.

Coefficiente medio di dilatazione termica α (20°; 300°C)	$3,3 \cdot 10^{-6} \text{ K}^{-1}$
Temperatura di trasformazione Tg	525 °C
Temperatura di transizione vetrosa a viscosità η in dPa·s:	
10^{13} temperatura di cottura	560 °C
$10^{7,6}$ temperatura di rammollimento	825 °C
10^4 temperatura di lavorazione	1260 °C
Massima temperatura per lavorazioni istantanee	500 °C
Densità a 25 °C	$2,23 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
Modulo di Young E	$63 \cdot 10^3 \text{ N} \cdot \text{mm}^{-2}$
Modulo di Poisson μ	0,20
Conducibilità termica λ_w a 90 °C	$1,2 \text{ W} \cdot \text{m}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$
Proprietà dielettriche (1 MHz, 25 °C):	
Costante dielettrica (permittività) ϵ	4,6
Fattore di perdita dielettrico (fattore di dissipazione) $\tan \delta$	$37 \cdot 10^4$
Indice di rifrazione ($\lambda=587,6 \text{ nm}$) n_d	1,473
Coefficiente di stress ottico K	$4 \cdot 10^{-6} \text{ mm}^2 \cdot \text{N}^{-1}$

Il duran è sterilizzabile e le pipette siffatte posso quindi essere riutilizzate per l'analisi di diversi materiali di volta in volta, a seconda delle necessità. Si è scelto di impiegare quattro pipette per quattro diverse dimensioni del diametro interno, necessarie per effettuare la scansione di una sezione piena di materiale (cera di paraffina e/o acqua). Dopo un'analisi commerciale e tenendo conto degli obiettivi da raggiungere si è scelto di far realizzare pipette con diametri interni di 1,2 mm, 2,2 mm, 5 mm, and 10 mm. Nella tabella sottostante sono riportate le misure dei diametri interni ed esterni e le relative tolleranze, fornite dal costruttore.

Diametro interno [mm]	Tolleranza [mm]	Diametro esterno [mm]	Tolleranza [mm]
1,2	0,08	6	0,2
2,2	0,10	6	0,2
5	0,04	8	0,2
10	0,04	13	0,2

Tabella 1. – Diametri interni ed esterni e relative tolleranze delle pipette in Duran.

La lunghezza delle pipette è stata scelta pari a 30 cm in modo da poter analizzare contemporaneamente più volumi di materiale, procedendo con una divisione in sezioni della lunghezza. Tenendo conto dei diametri esterni (e delle relative tolleranze) e della lunghezza delle pipette, è stato progettato un supporto meccanico. Tale supporto deve garantire che le pipette siano ferme, stabili e parallele tra loro. Il materiale scelto è stato in questo caso il Perspex, un materiale polimerico trasparente, MRI compatibile, semplice da lavorare, reperire ed economico. Tale supporto permette l'alloggiamento di quattro pipette per ogni diametro, in modo da poter inserire diversi materiali per effettuarne il confronto e/o misure di ripetibilità, per un totale di sedici fori passanti nella parte superiore ed altrettanti fori ciechi nella parte inferiore.

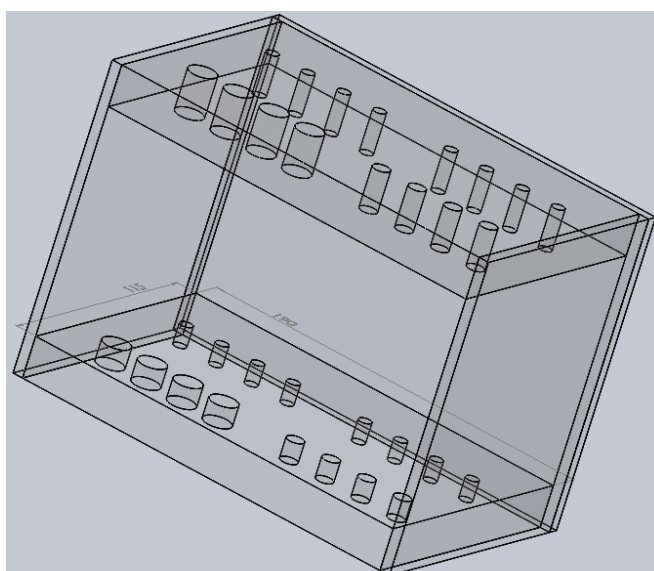
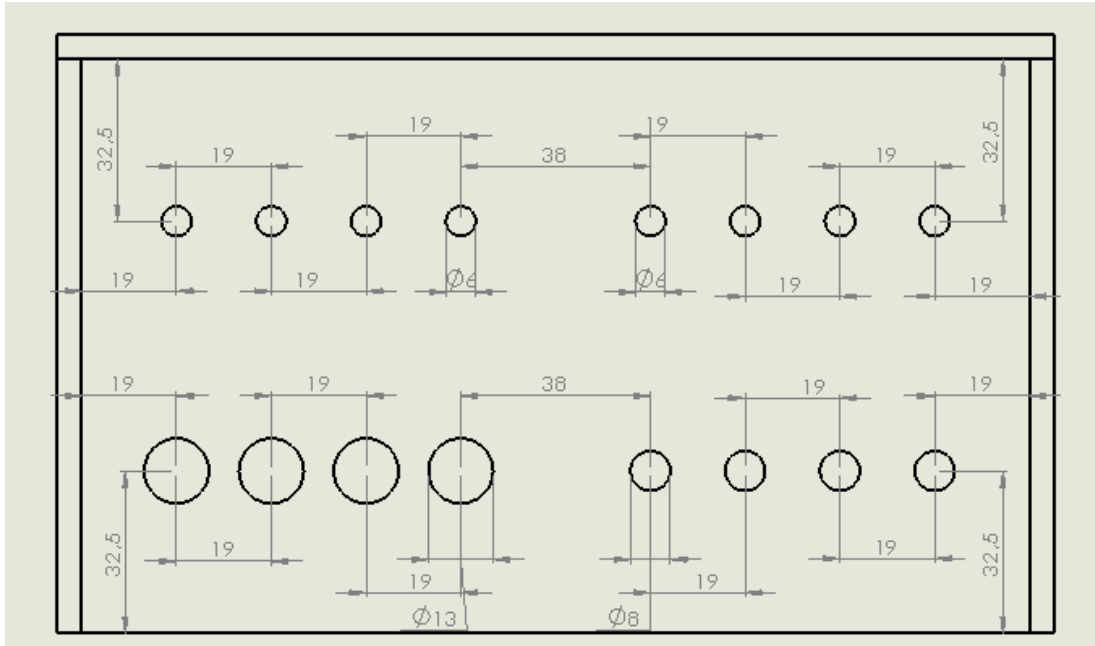


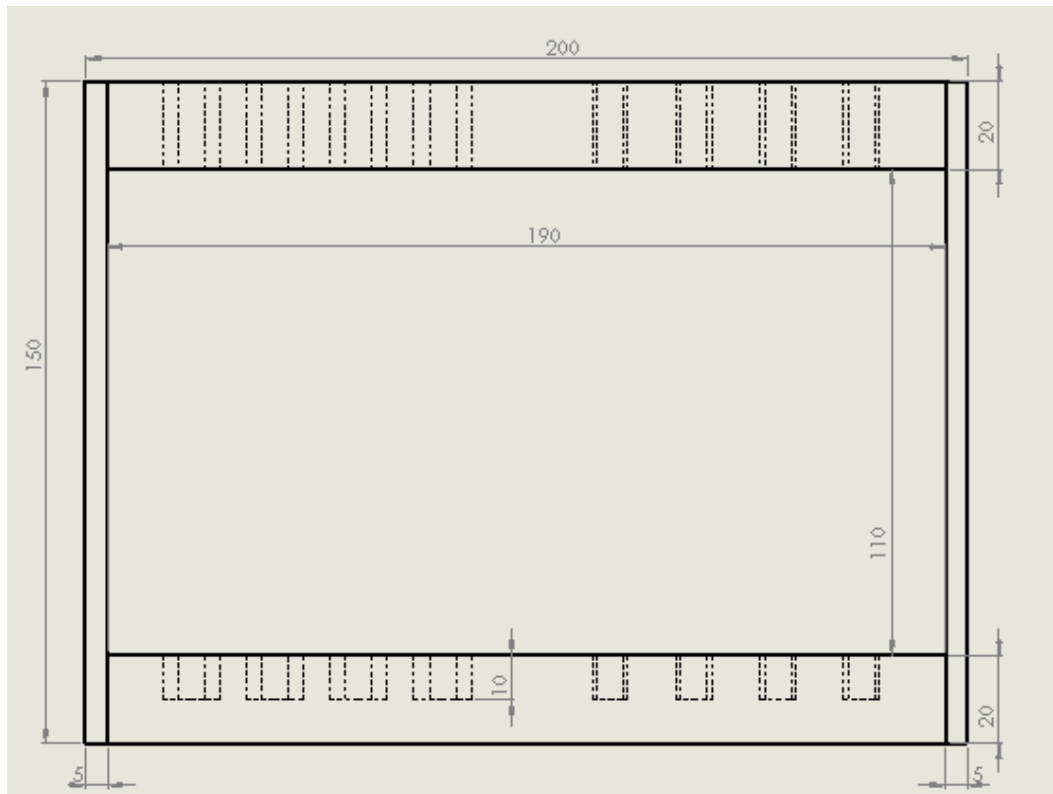
Figura 5.1. – Immagine 3D del supporto meccanico.

In questo modo è possibile alloggiare sedici pipette ed effettuare una sola scansione. Le pipette sono ancorate in due punti (in alto e in fondo, rispettivamente con un foro passante e uno cieco), in modo da renderle perfettamente parallele e in asse. Nella figura seguente (5.2) è presentato un disegno 2D quotato del supporto meccanico.

A)



B)



E)

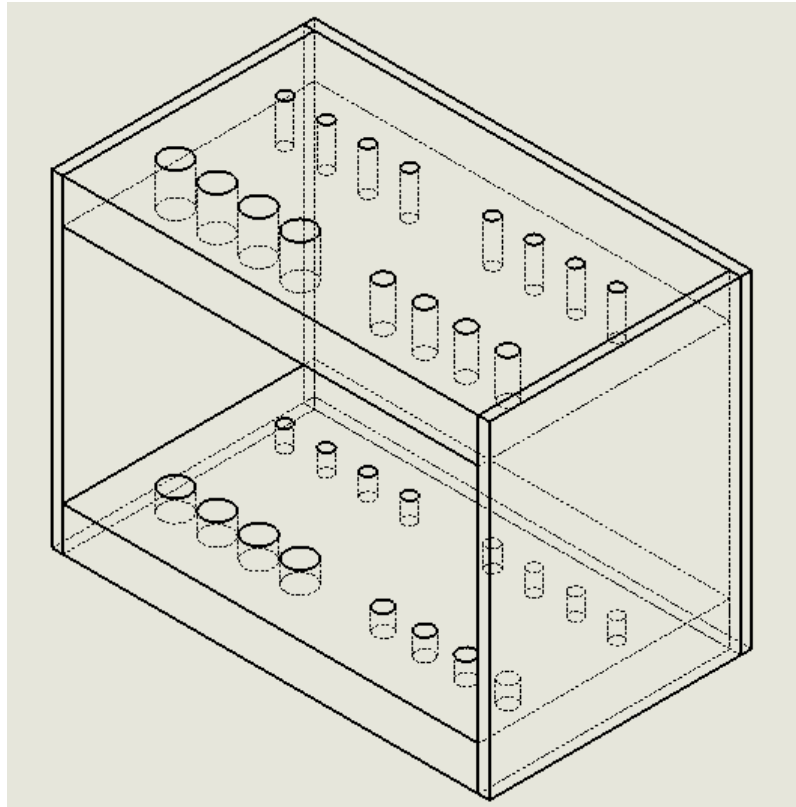


Figura 5.2. Disegno 2D del supporto meccanico (viste A dall'alto, B frontale, C dal basso, D laterale e E spigolo).

Per limitare le vibrazioni e garantire la stabilità meccanica anche durante le eventuali movimentazioni del lettino paziente, il supporto meccanico è stato realizzato dall'unione di laminati di perspex dello spessore di 15 mm, per una massa totale di oltre 2 kg. Inoltre, se da una parte praticare un foro per uno spessore di 15 mm può non essere agevole dall'altra risulta congeniale per garantire il parallelismo delle pipette tra loro e bloccarle in due punti. In figura 5.3 sono mostrate due immagini reali del fantoccio costituito delle pipette riempite, inserite all'interno del supporto meccanico descritto.

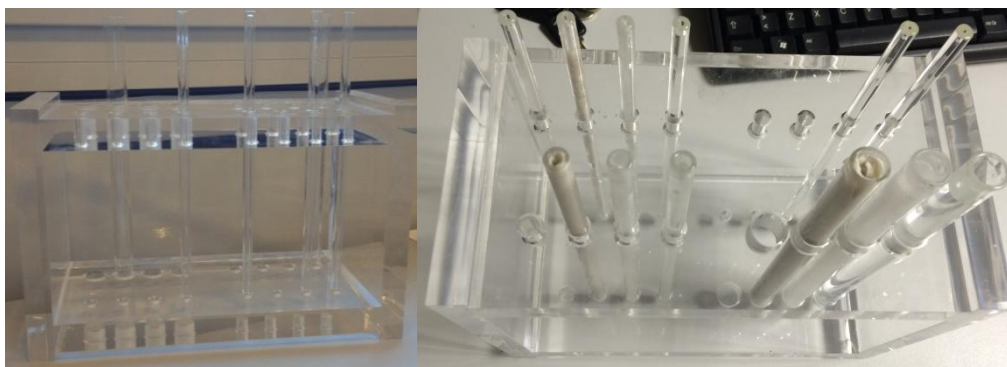


Figura 5.3 Immagini reali del fantoccio progettato.

5.4 Indagini sperimentali

5.4.1 Prove preliminari

Tutte le indagini qui descritte sono state svolte mediante l'impiego del fantoccio prima presentato e descritto. Il fantoccio è stato riempito con diversi campioni di paraffina e acqua in modo da poter operare un confronto tra la reale visibilità dei materiali simultaneamente scansionati. Le prove preliminari sono state svolte con l'intento di verificare l'effettiva visibilità della paraffina e le differenze a seconda della sequenza utilizzata.

Sono state condotte sette diverse scansioni per valutare la visibilità e le caratteristiche di acqua e due diversi tipi di paraffina sottoposte a scansione RMN, tutte condotte in sala risonanza con temperatura controllata e monitorata costante a 18 °C. Le prove sono state condotte mediante l'impiego di una risonanza magnetica da 3 T prodotta dalle General Electric (GE) acquistata installata e mantenuta presso l'ospedale IFO - San Gallicano di Roma. Le prove hanno previsto la scansione del fantoccio precedentemente progettato e realizzato in Perspex nel quale sono state alloggiare le provette di diverso diametro riempite di acqua distillata e cera di paraffina raffinata con una percentuale di purezza pari al 99%, impiegata nei laboratori di analisi chimiche, in quanto è stato impossibile reperire il pentacosane e l'eicosane. Tutte le sequenze utilizzate sono del tipo Spin Echo, pesate in T1, T2 e densità protonica. L'intento di questa parte sperimentale è quello di trovare la miglior sequenza per la visualizzazione dei diversi target e di dimostrare sperimentalmente l'indagine teorica condotta precedentemente, confermando una

visibilità della paraffina di circa 0,8 rispetto all'intensità di segnale fornita da un equivalente target d'acqua. Nella tabella presentata successivamente sono stati riportati i settaggi scelti per effettuare le prove di cui sono stati analizzati i dati.

Numero prova	TE [ms]	TR [ms]	FOV [cm]	BW [kHz]
Prova 1	20	500	24	31,25
Prova 2	43	4273	24	31,25
Prova 3	20	500	11	31,25
Prova 4	43	4273	11	31,25
Prova 5	20	500	11	2,38
Prova 6	43	4273	24	6,94
Prova 7	120	4060	24	31,25

Tabella 2. Settings adottati per ciascun test.

Per tutte le scansioni si è partito da settaggi già esistenti (propriari della casa costruttrice della macchina) che sono poi stati modificati in modo da evidenziare le componenti fondamentali responsabili del segnale utile. Per la scansione del fantoccio è stata utilizzata la bobina 'cranio' in quanto il volume di tutta la struttura è simile a quello di un cranio umano. Questa scelta ha permesso di massimizzare il campo indotto sul target e quindi anche il segnale utile prelevato dalla bobina ricevente. Tutte le prove sono state effettuate sequenzialmente senza spostare il fantoccio in modo da rendere le immagini confrontabili, limitando al minimo errori dovuti allo spostamento del fantoccio e senza dover prendere di volta in volta le misure rispetto all'isocentro. Le scansioni sono state effettuate in maniera trasversale in modo da analizzare le sezioni circolari delle provette, per semplicità di confronto e per ottenere dati il più ripetibili possibile per necessità sperimentali. Ogni scansione divide il volume indagato in 39 slices (fette) ognuna di spessore di 5 mm e distanziate l'una dall'altra di 0,5 mm in modo da evitare che ci sia overlapping (sovrapposizione del segnale analizzato) tra fette successive. E' stato riscontrato come le prime due slices di ogni sequenza indagata non abbiano

apportato alcun contributo informativo all'indagine sperimentale perseguita, mostrando esclusivamente rumore di fondo, completamente uniforme in tutto il campo di misura (field of view, FOV). Questo è dovuto al fatto che le prime due slices non contengono al loro interno campioni di paraffina e acqua ma solo materiali RMN trasparenti, come il perspex. A tal proposito si è quindi scelto di utilizzare tali immagini per caratterizzare la componente relativa al rumore propria delle diverse sequenze utilizzate. Per l'analisi del rumore di fondo sono state scelte 5 aree circolari (region of interest, ROI) aventi un diametro pari a 100 pixel disposte ai vertici e al centro di una croce avente il centro coincidente con quello dell'immagine, ognuna contenente un numero di pixel pari a 7856, come raccomandato in letteratura [2]. Tutti i dati raccolti ed elaborati sono riportati in tabella 3, espressi come media (su ROI diverse a seconda del parametro preso in considerazione) e relativa incertezza (calcolata come deviazione standard e riferita ad una distribuzione di t-student con il 95% di confidenza). In particolare per sequenze in cui sono stati adottati le stesse impostazioni ma con FOV raddoppiate (test 3 e 5 e 2 e 4), la variazione percentuale del rumore di fondo relativa diminuisce di circa il 18 % nel primo caso e aumenta del 7 % nel secondo. I test 5 e 6 sono caratterizzati da una banda passante molto più ristretta dei precedenti, come è possibile dedurre leggendo i dati riportati in tabella 2. Tale scelta ha permesso di apportare delle migliorie nel contenimento del fenomeno di disturbo (rumore di fondo) che rimane, però, ineliminabile. Le immagini ottenute da una sequenza T1 pesata (test 5) mostrano un miglioramento dell'uniformità dell'immagine del 43 %, calcolata come variazione percentuale relativa, rispetto al miglior risultato ottenuto con i settings del test 3. Tale miglioria risulta meno evidente invece nella sequenza a densità protonica dove la variazione percentuale relativa è migliorata del solo 8 %. Questo fenomeno trova spiegazione nel fatto che le immagini ottenute con la sequenza pesata in densità protonica presentavano già rumore di fondo più contenuto.

In parallelo è stata svolta l'analisi dei dati relativi ai target di paraffina e acqua su tutte le sequenze sperimentate. Le immagini di suddetta analisi dimostrano che i target di paraffina risultano visibili attraverso l'impiego di tutte le sequenze fatta eccezione per i test 3 e 5. L'analisi del rapporto segnale rumore (Signal to Noise Ratio, SNR) sono stati calcolati come risultanti dal rapporto tra il valor medio del segnale e la deviazione

standard relativa al più piccolo target d'acqua (103 pixel). Per il calcolo del contrasto si è tenuto conto della sua stessa definizione [3]: risultante dal rapporto del segnale relativo al target più chiaro e la corrispondente area più scura calcolati entrambi su una superficie di 316 pixel. Infine il rapporto tra le medie dei segnali acqua/paraffina è stato preso in esame sempre il target più piccolo che corrisponde ad un area (ROI) di 12 pixel: questo è un indice della visibilità, intesa come intensità di segnale, della paraffina in relazione a quella dell'acqua che viene correntemente impiegata come materiale di riferimento. Tutti i risultati ottenuti sono stati calcolati come media e relativa incertezza (calcolata come deviazione standard e riferita a una distribuzione di student con il 95% di confidenza) e sono riportati in tabella 3.

La slice 30 del test 1 è caratterizzata da un SNR di 30,9, un contrasto pari a 3,8 (entrambi calcolati su una ROI di 316 pixel) e un rapporto delle medie paraffina/acqua pari a 0,86 (calcolato su una ROI di 12 pixel). I dati relativi a tutte le slice appartenenti al test 1 sono riportate in tabella 3.

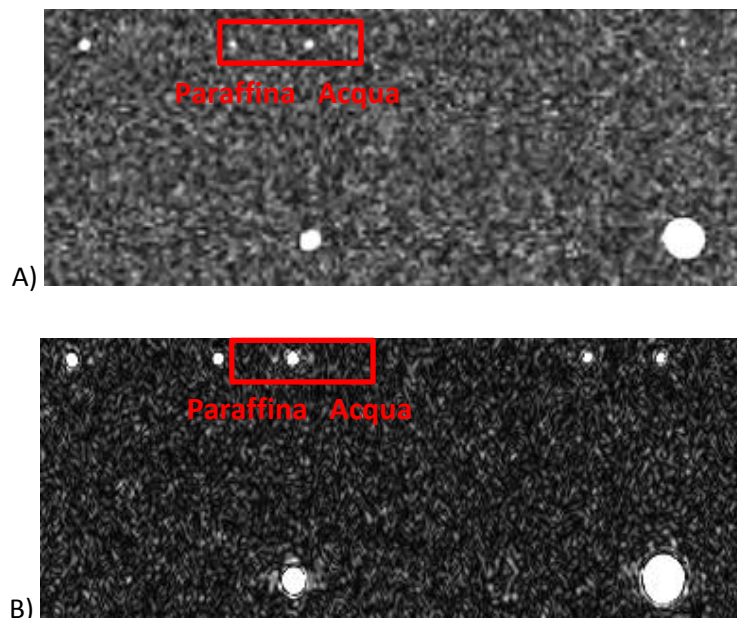


Figura 5.4. A) test 1, slice 30. B) test 2, slice 30.

La slice corrispondente relativa al test 2 mostra risultati incoraggianti: il target in paraffina è più esteso e il rapporto paraffina/acqua è quasi pari al valore unitario (0,9917), più alto dello 0,79 calcolato teoricamente e il SNR è pari a 6,3. Come è possibile vedere in figura

5.4, il test 2 presenta target più visibili (più grandi e più chiari di quelli riportati nel test 1) anche a causa del fatto che il fondo è molto più scuro in quanto c'è meno rumore che ha come effetto un miglioramento dell'uniformità dell'immagine e, conseguentemente, del contrasto. Il rumore di fondo diminuisce nelle slice 33 e 38 del test 2, lo sfondo risulta più scuro e omogeneo, caratteristica confermata anche da un incremento del contrasto (pari a 67,9 in entrambe le slice presentate) e un rapporto delle medie paraffina/acqua pari a 0,85, superiore a quello calcolato teoricamente, come visibile in figura 5.5.



Figura 5.5. Test 2, slice 33.

I test denominati 3 e 4 hanno esattamente le stesse impostazioni utilizzati per i primi due ma indagano una FOV più grande centrata sulla zona d'interesse dell'immagine: i target. Questa scelta, come ben noto in letteratura [4], aumenta il rumore di fondo dell'immagine, penalizzando, conseguentemente, la visibilità dei target (sia in termini di SNR che di ampiezza del target) e il contrasto (pari a $2,9 \pm 1,1$ per il test 3 e a $11,5 \pm 5,4$ per il test 4 entrambi calcolati su una ROI di 103 pixel). In figura 5.6 sono riportate due immagini relative alla stessa slice (la numero diciassette), in cui è evidente la differenza del rumore di fondo presente.

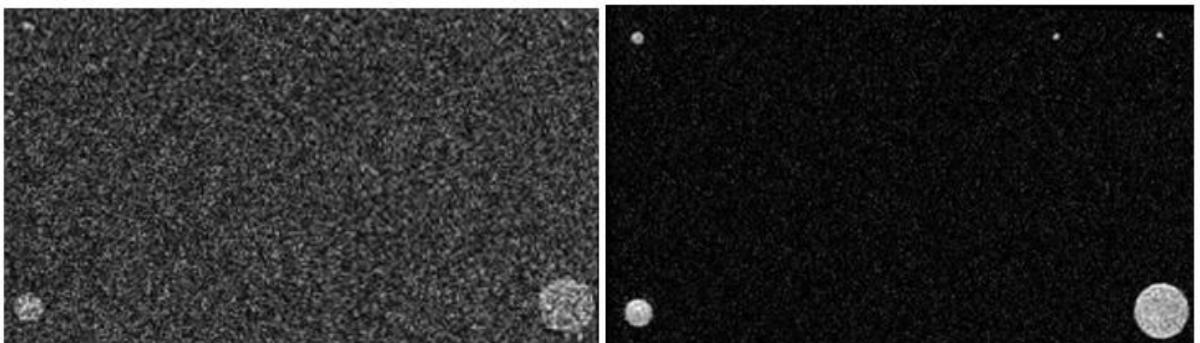


Figura 5.6. Test 3, slice 17 e test 4, slice 17.

Con l'intento di ridurre il rumore di fondo, si è scelto di introdurre un filtro, diverso per i due tipi di sequenza sopra menzionati (T1 pesato e densità protonica). Il test 5 corrisponde a una sequenza Spin Echo T1 pesata filtrata. Le immagini provenienti da tale test mostrano target più piccoli risolti e un incremento del contrasto (pari a $6,9 \pm 3,3$ quasi raddoppiato rispetto a quello ottenuto senza l'impiego del filtro) ma d'altra parte sono occorsi artefatti riconducibili a fenomeni di ghosting e distorsioni geometriche (figura 5.7). Inoltre i target in paraffina non sono visibili nelle immagini ottenute con l'impiego di tale sequenza, motivo per il quale questa scelta è risultata inappropriata.

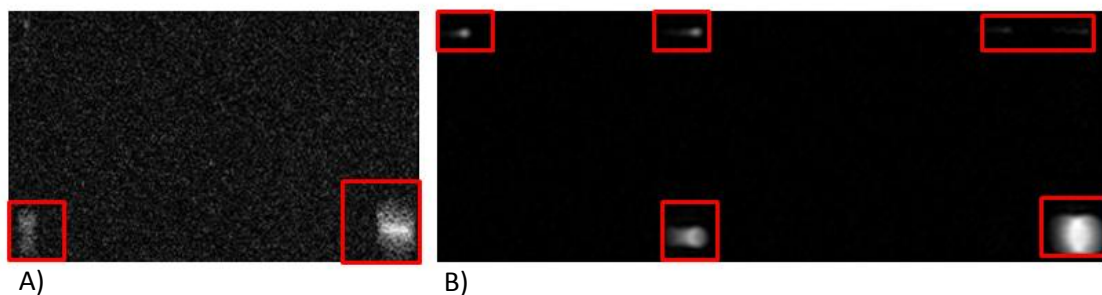


Figura 5.7. Esempi di fenomeni di ghosting relativi al test 5 (A) e al test 6 (B).

La slice 33 del test 6, che corrisponde a una sequenza a densità protonica filtrata, mostra chiaramente i target più piccoli sia di paraffina che d'acqua: in particolare è caratterizzata da un rapporto tra le medie Paraffina/Acqua pari a 0,65 calcolata su una ROI di 23 pixel, e un contrasto di 124,6, calcolato sulla stessa ROI (figura 5.8).

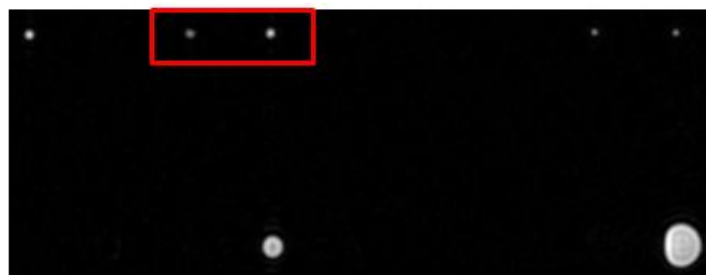


Figura 5.8. Test 6, slice 33.

Nel test 7, invece è stata impiegata una sequenza T2 pesata: la slice 33 è caratterizzata da un rapporto paraffina/acqua pari a 0,76 (molto prossima a quella calcolata teoricamente) e un contrasto di 45,6 come visibile in figura 5.9.

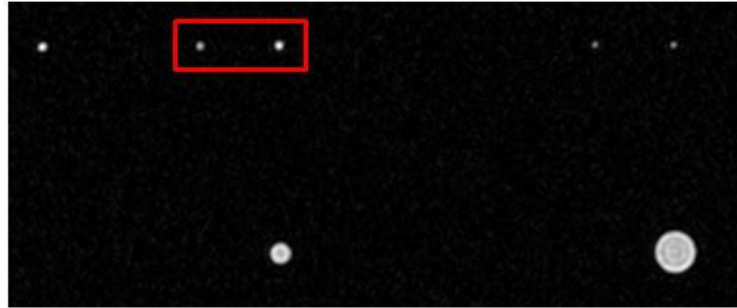


Figura 5.9. Test 7, slice 33.

Test	Rumore di fondo	rapporto paraffina/acqua	SNR	Contrasto
1	77 ± 7	$0,70 \pm 0,50$	$3,9 \pm 1,6$	$5,0 \pm 2,7$
2	37 ± 3	$0,84 \pm 0,30$	$12,3 \pm 4,5$	$64,8 \pm 11,7$
3	65 ± 2	Non visibile	$5,9 \pm 4,4$	$2,9 \pm 1,1$
4	40 ± 1	$0,46 \pm 0,30$	$3,5 \pm 0,9$	$11,5 \pm 5,4$
5	53 ± 1	Non visibile	$4,4 \pm 1,2$	$6,9 \pm 3,3$
6	40 ± 4	$0,66 \pm 0,23$	$7,0 \pm 3,4$	$127,3 \pm 25,3$
7	37 ± 4	$0,62 \pm 0,33$	$6,7 \pm 0,7$	$45,0 \pm 5,9$

Tabella 3. Risultati Ottenuti. Tutte le prove sono state effettuate impiegando delle sequenze spin echo i cui parametri sono riportati in tabella 2.

In conclusione si può affermare che i test portati a termine con l'impiego delle sequenze a densità protonica e T2 pesate sono quelli che mostrano un miglior SNR, contrasto e visibilità del provino in paraffina: nella tabella 3 sono riassunti e riportati tutti dati raccolti e successivamente elaborati. Questi test risultano incoraggianti e utili l'individuazione della migliore sequenza possibile. Data la significatività dei risultati ottenuti si è quindi pensato di ripetere tali test con l'impiego di diversi sistemi RMN, in modo da confrontare le performance di diverse macchine e differenti case costruttrici. In parallelo si lavorerà per l'individuazione della sequenza che porti alla migliore visibilità dei target e si opererà un confronto.

5.4.2 Miglioramenti apportati e prove sperimentali

In seguito, le prove preliminari presentate nella sezione precedente sono state ripetute attraverso l'impiego dello stesso sistema GE 3T e operato un confronto con le prove precedentemente effettuate al fine di valutare nuovamente la visibilità della paraffina per i test svolti con immagini T1 pesate. I campioni utilizzati nella seconda sessione di prove sono stati preparati nuovamente. Le pipette, infatti, dopo essere state completamente sterilizzate ed asciugate, sono state riempite di paraffina e sottoposte a 5 trattamenti termici ognuna, in modo da rendere più omogeneo il materiale ed evitare la creazione di bolle d'aria durante la fase di raffreddamento. La paraffina infatti allo stato liquido subisce una dilatazione termica (fase che si raggiunge ad una temperatura di 60 °C) che provoca la formazione di bolle d'aria durante la repentina solidificazione che avviene a temperatura ambiente (23 °C). Tale fenomeno è da evitare, in quanto la presenza di bolle d'aria causa la non visibilità del materiale stesso sottoposto a scansione RMN. Conseguentemente si è pensato di riscaldare i campioni fino ad ottenere la fusione della paraffina e successivamente ottenere una solidificazione a temperatura controllata. Questo procedimento è stato ripetuto per cinque volte per ogni campione. Dal momento che una delle possibili cause della non visibilità della paraffina per le immagini ottenute attraverso sequenze T1 pesate è proprio la presenza delle bolle d'aria, sono state ripetute le prove precedentemente descritte con i campioni nuovi, utilizzando il protocollo presentato in tabella 2.

Come raccomandato [2] è stata condotta un'analisi sul rumore secondo le stesse modalità descritte nella sezione precedente. Il confronto tra i risultati ottenuti tra le due prove è riportato in tabella 4.

Test	Prima Prova	Seconda Prova
1	77 ± 7	50 ± 7
2	37 ± 3	23 ± 4
3	65 ± 2	129 ± 2
4	40 ± 1	113 ± 5
5	53 ± 1	113 ± 6
6	40 ± 4	112 ± 4
7	37 ± 4	30 ± 3

Tabella 4. Analisi dati del rumore di fondo rilevato e comparazione dello stesso tra le due prove. Tutte le prove sono state effettuate impiegando delle sequenze Spin Echo i cui parametri sono riportati in tabella 2.

Dai dati presentati in tabella 4, le sequenze che hanno il livello di rumore di fondo minore in entrambi i casi sono le densità protonica e la T2 pesate, rispettivamente test 2 e 7, che corrispondono anche alle sequenze con una FOV più grande come si può evincere dai settings riportati in tabella 2. Ma il rumore di fondo è più che raddoppiato nei test 3, 4, 5 e 6 in cui la FOV ha dimensioni minori o pari alla precedente, anche se nei test 5 e 6 è stata diminuita la banda passante proprio per abbattere il rumore.

L'analisi condotta sui provini dimostra invece che i campioni di cera di paraffina sono visibili in tutte le sequenze della seconda sessione. A tal proposito è stato calcolato il rapporto segnale rumore (SNR signal to noise ratio) sul più piccolo target d'acqua (corrispondente ad un'area di 103 pixel), come il rapporto tra il valore medio assunto nell'area d'interesse e la sua deviazione standard. Il contrasto è stato calcolato come il rapporto tra il target più luminoso e l'area corrispondente più scura di 316 pixel. Infine il rapporto paraffina/acqua è stato calcolato come il rapporto tra l'intensità luminosa del target più piccolo di acqua e di paraffina che corrisponde ad una ROI di 12 pixel: questo è un indice della visibilità della paraffina in confronto all'acqua. In tabella 5 sono riassunti e presentati tutti i risultati derivanti da queste due sessioni sperimentali e messi a confronto.

Test	Prova	Paraffina/Acqua	SNR	Contrasto
1	Prima	0,70 ± 0,50	3,9 ± 1,6	5,0 ± 2,7
	Seconda	0,60 ± 0,07	3,3 ± 0,4	25,7 ± 18,4
2	Prima	0,84 ± 0,30	12,3 ± 4,5	64,8 ± 11,7
	Seconda	0,47 ± 0,32	4,7 ± 0,3	100,7 ± 38,1
3	Prima	Non visibile	5,9 ± 4,4	2,9 ± 1,1
	Seconda	0,59 ± 0,01	9,3 ± 5,2	5,4 ± 4,5
4	Prima	0,46 ± 0,30	3,5 ± 0,9	11,5 ± 5,4
	Seconda	0,87 ± 0,71	6,6 ± 2,9	18,1 ± 17,5
5	Prima	Non visibile	4,4 ± 1,2	6,9 ± 3,3
	Seconda	0,75 ± 0,03	4,4 ± 1,7	9,4 ± 8,3
6	Prima	0,66 ± 0,23	7,0 ± 3,4	127,3 ± 25,3
	Seconda	0,73 ± 0,15	7,5 ± 3,1	56,6 ± 50,2
7	Prima	0,62 ± 0,33	6,7 ± 0,7	45,0 ± 5,9
	Seconda	0,57 ± 0,36	6,9 ± 6,1	123,6 ± 99,0

Tabella 5. Risultati ottenuti durante la prima e la seconda sessione di prova. Tutte le prove sono state effettuate impiegando delle sequenze spin echo i cui parametri sono riportati in tabella 2.

Com'è possibile dedurre dai risultati presentati dalla tabella 5, nonostante i valori piuttosto alti del rapporto paraffina acqua per quasi tutti i test della prima prova il 3 e il 5 appartenenti a questa sessione, entrambi riferiti ad una sequenza T1 pesata, non mostrano i target in paraffina, non contribuendo ai contenuti di segnale. Infatti la cera di paraffina è sempre visibile negli altri test, e sempre vicina al valore teorico precedentemente trovato (0,79) fatta eccezione per il test 7 e 2 della seconda sessione. I valori migliori si ottengono nelle sequenze T2 pesate, per entrambi i due tipi di cera di paraffina il che evidenzia una caratteristica intrinseca di questo tipo di materiale e tale informazione non è stata reperita in nessuno studio presente in letteratura. I risultati relativi al SNR mostrano sempre valori confrontabili, sempre nello stesso ordine di grandezza, per entrambe le sessioni, specialmente per i test 1, 5, 6 e 7, tra cui ancora una volta le immagini T2 pesate mostrano i valori più incoraggianti. Nonostante ciò i valori relativi al contrasto delle due sessioni non sono confrontabili. Una possibile spiegazione dell'affermazione precedente è che il contrasto è fortemente influenzato dal rumore di fondo presente nell'immagine stessa, ed è proprio questo parametro a non essere confrontabile tra la prima e la seconda sessione, come visibile nei dati che risultano dall'analisi sul rumore presentata in tabella 4. In conclusione la seconda sessione di prove presenta dei campioni di paraffina sempre visibili in tutte le sequenze utilizzate: i

miglioramenti apportati e la maggiore cura nella preparazione dei campioni hanno quindi avuto un riscontro positivo.

5.4.3 Definizione del protocollo

Il protocollo di misura è stato ampliato da 7 a 15 prove adottando sequenze diverse, al fine di giungere alla redazione di un protocollo sperimentale, completo affidabile e intercambiabile anche con diversi sistemi prodotti da case produttrici differenti. Nella definizione di tale protocollo è stato tenuto conto anche della durata di tali prove. Trattandosi di sistemi diagnostici per immagini il tempo di utilizzo per indagini sperimentali dei sistemi è stato molto limitato, per tali motivi è stato necessario scegliere in base alla massimizzazione dell'efficienza sia in termini di tempo che in termini di costi d'esercizio. Di seguito è riportata la tabella che riassume le impostazioni necessarie per definire una sequenza. Ogni prova quindi consiste di 15 test, numerati in ordine crescente, di sequenze Spin Echo (SE) e Gradient Echo (GE), le prime pesate in T1, T2 e densità protonica (DP), mentre le altre pesate esclusivamente in T2. Alcuni test come nel caso precedente hanno una FOV ridotta e impiegano un filtro che limita la banda per limitare il rumore di fondo. Inoltre le prove con numerazione superiore al 10 hanno un numero di NEX (numero delle eccitazioni) pari a due il che significa che ogni immagine prodotta è frutto dell'elaborazione di due (o n a seconda del numero di NEX impostate) immagini di partenza che vengono successivamente mediate per elaborare l'immagine risultante. Questa scelta porta sicuramente ad un'immagine più completa e complessa, perché verosimilmente raddoppia il segnale di partenza, ma dall'altra parte raddoppia con esso il numero delle acquisizioni necessarie e di conseguenza il tempo di scansione. I vantaggi sono assolutamente in termini di qualità dell'immagine, perché come è facile intuire tale scelta ne migliora il rapporto segnale rumore. Le radice quadrata del numero di NEX e il SNR sono infatti in rapporto di proporzionalità diretta.

$$SNR \propto \sqrt{NEX}$$

In tabella 6 sono riportati tutti i parametri scelti per la redazione del protocollo di misura.

Prove effettuate in data .../.../... presso, sede			RMNT			
Test number SE e GE*	TE [ms]	TR [ms]	FOV [cm]	BW [kHz] GE	BW [Hz/pixel] Siemens	NEX
TE1. SE T1	20	500	24	31.25	244.14	1
2. SE DP	43	4273	24	31.25	244.14	1
3. SE T1 FOV 11	20	500	11	31.25	244.14	1
4. SE DP FOV 11	43	4273	11	31.25	244.14	1
5. SE T1 FOV 11 filtro	20	500	11	2.38	65.00	1
6. SE DP filtro	43	4273	24	6.94	54.22	1
7. SE T2	120	5060	24	31.25	244.14	1
8. SE T2 FOV 11	120	5060	11	50.00	390.62	1
9. SE DP FOV 11 filtro	42	4200	11	6.94	54.22	1
10. SE DP FOV 11 filtro NEX 2	42	4200	11	6.94	54.22	2
11. SE T2 FOV 11 filtro NEX 2	120	5060	11	31.25	244.14	2
12. SE DP FOV 11 NEX 2	42	4200	11	31.25	244.14	2
13. SE DP NEX 2	42	4200	24	31.25	244.14	2
14. GE T2 FOV 25 NEX 2	15	700	25	31.25	244.14	2
15. GE T2 FOV 25 filtro NEX 2	15	700	25	15.63	122.12	2

Tabella 6. Protocollo di prova progettato per le indagini sperimentali svolte.

Dove SE sta per Spin Echo e GE sta per Gradient Echo, due tipi di sequenze molto simili, infatti le GE hanno tempi di acquisizione molto più brevi delle SE (di circa un ordine di

grandezza), pur aumentando il rischio di artefatti, sono entrambe largamente impiegate in diagnostica e i loro principi teorici e le differenze sia in termini operativi che di produzione dell'immagine sono stati riassunti nel capitolo 4. L'ampiezza di banda definita viene fornita in due diverse unità di misura in quanto sono state ottenute immagini attraverso l'impiego di due sistemi (case produttrici General Electric e Siemens), che utilizzano per questo stesso parametro due unità di misura differenti. Facendo una semplice conversione, attraverso i dati tecnici forniti dalla casa costruttrice, è stato possibile stabilire un protocollo univoco nonostante i sistemi fossero diversi.

5.4.4 Validazione del protocollo

Dopo aver definito il protocollo di misura, riportato in tabella 6 e aver apportato le migliorie descritte ai campioni di paraffina, con gli stessi sono state eseguite le indagini sperimentali con un sistema 1,5 T prodotto dalla Siemens. Il suddetto sistema è di proprietà dell'ospedale pediatrico Bambin Gesù reso disponibile per gentile concessione della direzione sanitaria dello stesso. La principale differenza tra questo sistema e quello utilizzato in precedenza è il flusso magnetico che investe i campioni preparati, essendo questo la metà di quello utilizzato in precedenza. Questo ha comportato un'iniziale complicanza nel segnale misurato in quanto non sufficiente alla produzione delle immagini. Per ovviare a tale inconveniente, è stata introdotta una massa aggiuntiva d'acqua per permettere al sistema di eseguire la preliminare la calibrazione iniziale centrata sul volume da analizzare. Anche in questo caso è stata utilizzata la bobina relativa al cranio in modo da massimizzare il segnale proveniente dal volume indagato. Nonostante tali accortezze le immagini prodotte non hanno dato i risultati sperati. Infatti nella totalità delle prove la paraffina non risulta visibile, neppure i campioni con diametro più grande. Inoltre i campioni d'acqua con diametro pari a 2,2 5 e 10 mm risultano sempre visibili mentre i campioni con diametro pari a 1,2 mm sono visibili solo nei test che impiegano 2 NEX. Anche la visibilità dell'acqua è molto peggiorata, risultando meno luminosa rispetto ai medesimi test effettuati con il sistema GE 3T. Questo trova spiegazione nell'aumento del rumore di fondo, visibile anche da un occhio poco esperto.

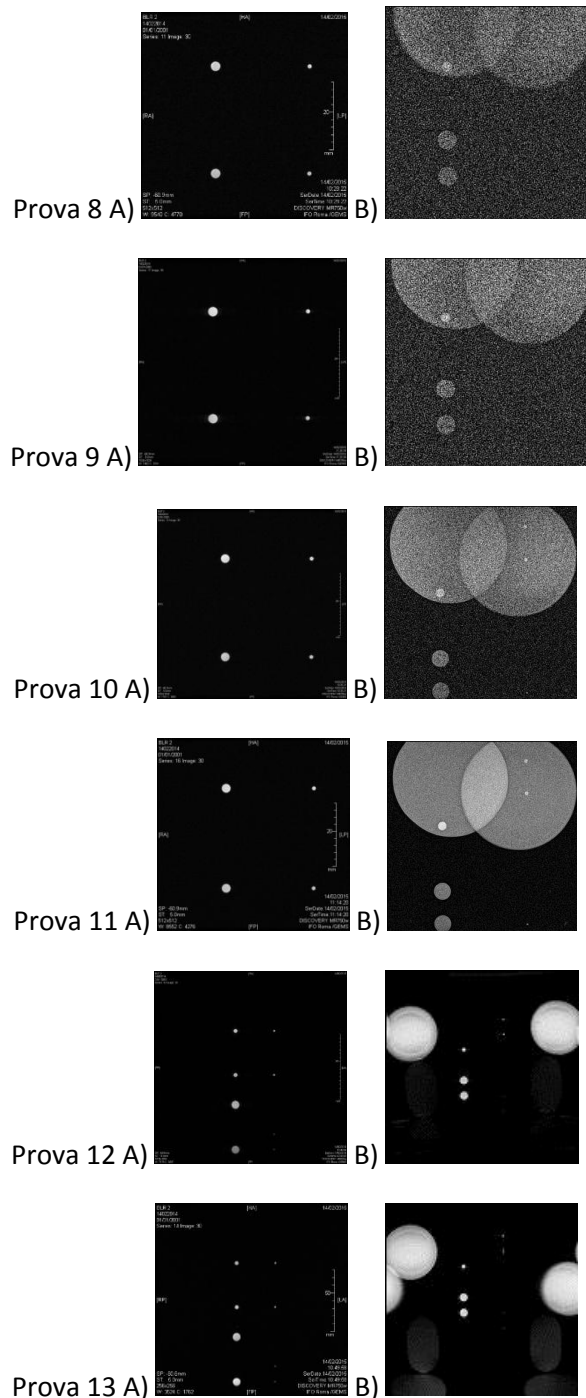


Figura 5.10. confronto tra le immagini ottenute con un sistema GE 3T (A) e un sistema Siemens 1,5 T (B) applicando le prime 13 sequenze del protocollo presentato in tabella 6. Come è possibile vedere in tutte le figure B sono presenti delle masse d'acqua, che vengono visualizzate come forme circolari più grandi, attorno o sovrapposte ai target. Tali masse d'acqua sono state inserite per permettere la calibrazione iniziale centrata sul volume da analizzare.

In figura 5.10 sono riportate delle immagine a scopo illustrativo in cui si mettono a confronto le immagini prodotte con il sistema 3 T e quelle con il sistema 1,5 T. Non è stato possibile effettuare alcuna analisi statistica in quanto, il software del secondo sistema (1,5 T Siemens) ha erroneamente prodotto una sola immagine per ogni sequenza impostata.

In aggiunta a tale inconveniente tecnico, di cui si è appreso solo al termine di tutte prove sperimentali, sotto tale sistema non è visibile in nessuna sequenza la paraffina e i campioni d'acqua più piccoli risultano visibili esclusivamente nella prova 13 e 12 (rispettivamente una spin echo e una densità protonica pesata ottenute entrambe con un numero di NEX pari a 2, il che conferma quanto ottenuto sperimentalmente finora). Data la poca affidabilità del sistema 1,5 T e l'indisponibilità all'uso pratico dello stesso, si è scelto quindi di validare l'intero protocollo presentato in tabella 6 sul sistema GE 3T. Le prove sperimentali sono state condotte presso l'ospedale IFO San Gallicano, con una RMN di loro possesso messa gentilmente a disposizione dal servizio di ingegneria clinica. Il protocollo di prova è stato precedentemente impostato e salvato sul software proprietario del sistema e mandato in esecuzione per una durata complessiva di circa 3 ore. Il fantoccio quindi dopo essere stato posizionato sul lettino porta pazienti non è più stato spostato in modo da rendere confrontabili tutte le prove.

Nell'analizzare i dati sperimentali è stato quindi condotta come nei casi precedenti un'indagine sul rumore i cui risultati, parzialmente già mostrati in tabella 4 sono tutti riassunti in tabella 7. Le modalità con cui è stata svolta l'analisi di tali dati e la relativa presentazione dei risultati è la medesima descritta per le sessioni presentate nei paragrafi precedenti.

Test	Rumore	Test	Rumore
1	50 ± 7	9	113 ± 4
2	23 ± 4	10	113 ± 4
3	129 ± 2	11	112 ± 7
4	113 ± 5	12	100 ± 3
5	113 ± 6	13	103 ± 6
6	112 ± 4	14	21 ± 2
7	30 ± 3	15	16 ± 1
8	91 ± 1		

Tabella 7. Validazione del protocollo elaborato, analisi del rumore di fondo rilevato. Tutte le prove sono state effettuate impiegando delle sequenze Spin Echo e Gradient Echo i cui parametri sono riportati in tabella 6.

Come si evince dai risultati riportati in tabella 7 il rumore di fondo risulta inferiore nelle immagini ottenute con sequenze Gradient Echo T2 pesate e un numero di NEX pari a due.

Contrariamente a quanto ci si aspettava l'utilizzo di un numero di NEX pari a due non migliora affatto i risultati ottenuti per il rumore di fondo che risulta di identica entità per i test 4 e 10 per i quali differisce esclusivamente il numero di NEX utilizzate per la formazione dell'immagine: pari ad uno per il test 4 e pari a due per il test 10. L'investigazione dei provini con sequenze Gradient Echo ha quindi portato risultati migliori, perlomeno per l'analisi sul rumore, rispetto anche al migliore dei casi indagati con la Spin Echo.

Come nel caso precedentemente trattato anche in questo è stata eseguita l'analisi dei dati in termini di contrasto, rapporto segnale rumore (SNR) e rapporto di visibilità tra paraffina e acqua, seguendo le medesime modalità ed accortezze descritte. I risultati ottenuti sono riportati in tabella 8.

Test	Paraffina/Acqua	SNR	Contrasto
1	0,60 ± 0,07	3,3 ± 0,4	25,7 ± 18,4
2	0,47 ± 0,32	4,7 ± 0,3	100,7 ± 38,1
3	0,59 ± 0,01	9,3 ± 5,2	5,4 ± 4,5
4	0,87 ± 0,71	6,6 ± 2,9	18,1 ± 17,5
5	0,75 ± 0,03	4,4 ± 1,7	9,4 ± 8,3
6	0,73 ± 0,15	7,5 ± 3,1	56,6 ± 50,2
7	0,57 ± 0,36	6,9 ± 6,1	123,6 ± 99,0
8	0,87 ± 0,04	8,7 ± 1,9	27,8 ± 1,9
9	0,65 ± 0,58	8,7 ± 6,2	29,3 ± 20,6
10	0,60 ± 0,07	8,8 ± 6,2	26,1 ± 8,3
11	0,69 ± 0,12	9,5 ± 6,3	27,7 ± 26,6
12	0,58 ± 0,4	9,3 ± 6,4	19,2 ± 16,9
13	0,89 ± 0,09	7,4 ± 2,3	65,5 ± 28,9
14	0,82 ± 0,09	9,2 ± 3,5	60,5 ± 13,6
15	0,49 ± 0,16	6,4 ± 3,8	41,3 ± 13,6

Tabella 8. Risultati ottenuti. Tutte le prove sono state effettuate impiegando delle sequenze Spin Echo e Gradient Echo i cui parametri sono riportati in tabella 6.

Analizzando i dati riportati, se si pone l'attenzione sulla prima colonna in cui vengono riportati i dati relativi al rapporto tra la visibilità tra la paraffina e l'acqua ci si rende immediatamente conto che i dati peggiori si hanno per la prove che impiegano sequenze T2 pesate (test 2) e T2 pesate con l'applicazione di filtro passa banda (test 15), mentre per tutte le altre sequenze, il valore è prossimo se non superiore a quello calcolato

teoricamente (pari a 0,79). Questo protocollo vede l'impiego, dal test 10 al test 15 di immagini ottenute con impostazioni identiche a quelle adottate in precedenza, ma con un numero di NEX pari a due. Tale scelta, sebbene migliori sensibilmente l'SNR, non necessariamente ha un effetto positivo sulla visibilità della paraffina che risulta migliorata nel confronto tra il test 2 e 13 del 47 %, mentre peggiorata in tutti gli altri casi, ossia nel confronto tra il test 4 e 12, del 33 %, tra il test 8 e 11 del 20 %, e tra il test 9 e 10 dell'8 %. In ogni caso, per quanto riguarda la visibilità della paraffina in confronto con quella del materiale di riferimento i risultati migliori si confermano quelli ottenuti con sequenze spin echo pesate in T2 e densità protonica. Per quanto riguarda il SNR, esso risulta sempre migliorato nei casi in cui vengono impiegate due NEX rispetto ai casi in cui ne viene impiegata una sola. In particolare, nei primi due casi il miglioramento è rispettivamente del 34 % e del 29 % mentre negli ultimi due del 8 % e dell'1 %. In ogni caso, anche il rapporto segnale rumore è migliore nelle sequenze pesate in T2 e densità protonica. Il contrasto purtroppo non ha dato risultati così incoraggianti come il rapporto segnale rumore e il rapporto di visibilità. La spiegazione di tali risultati è confermata dai valori rilevati sull'analisi del rumore che vedono elevati valori di quest'ultimo per i test in numerazione progressiva che vanno dal 3 al 6 e dal 9 al 13. I migliori risultati in termini di contrasto si registrano per i test 2 e 7 rispettivamente densità protonica e T2 pesati, per le sequenze T1 pesate si ha un decremento di oltre il 90 % di tale valore (relativo al test 5, 3 e 1). I valori registrati per tutte le altre sequenze si trovano all'interno di questo range. In conclusione l'utilizzo dei 2 NEX piuttosto che una ha fornito delle informazioni aggiuntive all'analisi dei dati precedentemente svolta come anche l'impiego di sequenze Gradient Echo (GE, test 14 e 15) finora non utilizzate nelle prove sperimentali operate in precedenza. L'impiego del protocollo completo ha permesso quindi di raccogliere un numero maggiore di dati che hanno consentito il confronto e le relative, seppur preliminari considerazioni sulle sequenze stesse e sulle immagini generate attraverso di esse a partire dal medesimo campione.

5.5 Conclusioni

Dalle prove effettuate si dimostra come la progettazione di un supporto ad hoc e la preparazione di nuovi campioni abbia apportato notevoli migliorie alle indagini

sperimentali precedentemente intraprese, trovandosi in accordo con l'indagine teorica presentata e validata. I nuovi campioni infatti, sono sempre visibili e hanno permesso lo sviluppo e la validazione di un protocollo di misura più esteso, impiegato su due sistemi con tempi di esecuzione contenuti. Sicuramente esistono ancora degli aspetti da indagare come ad esempio l'impiego di altri sistemi e altre cere di paraffina da testare, in modo da definire un intervallo di valori accettabili. Inoltre va tenuto conto che per quanto si cerchi di controllare il più possibile tale esperimento, molte sono le variabili di influenza, e non si può agire su tutte: l'isotropia e la disomogeneità della paraffina sono solo alcune di queste.

Bibliografia capitolo V

G. Eigenmann. – “Nuovo dizionario di merceologia e chimica applicata, vol 5”. Hoepli 2011

“ EEC Concerted Research Project: IV. Protocols and test objects for the assessment of MRI equipment”. Magn Reson Imaging, 1988, Volume 6,pp. 195–99.

J. Sieh. – “Computed tomography-principles, design, artifacts and recent advantages”. SPIE, Bellingham,WA.

D. Weishaupt, V. D. Köchli, B. Marincek. – “How Does MRI Work? An Introduction to the Physics and Function of Magnetic Resonance Imaging”. Springer, 2006, pp 32-36.

Ringraziamenti

Concluso questo lavoro di tesi, desidero ringraziare il mio relatore, Prof. Salvatore Andrea Sciuto, per avermi incoraggiata, rassicurata e supportata anche nei momenti più bui. Un sentito ringraziamento va al Prof. F. P. Branca per avermi guidato in questo campo per me del tutto nuovo, con pazienza e dedizione, per essere un esempio di professionalità e umanità: custodirò con affetto gli insegnamenti delle nostre chiacchierate. Desidero ringraziare inoltre Maria Livia Rugiano e Andrea Scorza per i preziosi consigli, e il supporto tecnico, avete reso il laboratorio di strumentazione un posto davvero accogliente e piacevole in cui lavorare.

Giunta alla fine di questo lungo percorso, mi sento in dovere di ringraziare tutti coloro che mi hanno aiutata, supportata, sopportata, incoraggiata e ad ogni modo fatto crescere. Grazie per tutte le serate passate insieme, avete reso questi miei anni universitari meravigliosi e pieni di ricordi indimenticabili.

Il ringraziamento più sentito è sicuramente quello che dedico alla mia famiglia. A mia nonna a cui devo molto di più di ciò che pensa, a cui spero di somigliare, un giorno. Grazie a mia sorella Flavia, che alleggerisce ogni dolore e moltiplica ogni gioia. Un grazie di cuore va ai miei genitori, esempio di amore indiscusso e sincera unione. Grazie per aver sempre creduto in me, quando neanche io avevo più intenzione di farlo, grazie per avermi reso tutto più semplice, grazie per avermi aiutato a diventare ciò che sono. Grazie per avermi Amata.