

## TEORIA DELLA RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

### Basi fisiche della risonanza magnetica nucleare

In natura esistono cariche elettriche isolate positive (protoni) e cariche elettriche isolate negative (elettroni) la cui carica è misurata in coulomb (C) ma non esistono cariche magnetiche isolate.

Si definisce dipolo elettrico l'insieme di due cariche elettriche di segno opposto separate da una distanza "d". Il dipolo elettrico è caratterizzato tramite il vettore momento di dipolo elettrico definito come:  $\underline{p} = q \underline{d}$ , dove il vettore  $\underline{d}$  è diretto dalla carica negativa a quella positiva. Il momento di dipolo elettrico si misura in Debye (D) = (C · m). In natura non esistono dei veri dipoli elettrici tuttavia molte molecole hanno un baricentro delle cariche positive posto ad una distanza d dal baricentro delle cariche negative e quindi hanno un comportamento tipo dipolo elettrico.

Se si considera una spira circolare di raggio R ed area  $S = \pi R^2$  percorsa da una corrente "I" questa struttura può essere considerata come un dipolo magnetico con associato un vettore momento di dipolo magnetico dato da  $\underline{m} = \pi R^2 I \underline{n}$  (A m<sup>2</sup>) dove  $\underline{n}$  è il versore normale alla superficie della spira orientato, rispetto alla corrente, secondo la regola della mano destra.

In natura sono presenti dipoli magnetici orbitali e dipoli magnetici di spin. I dipoli orbitali sono associati alla rotazione dell'elettrone intorno al nucleo. Questa rotazione dà luogo ad una corrente e quindi ad un momento di dipolo magnetico orbitale. Il dipolo magnetico di spin, invece, è associato alla rotazione degli elettroni dei protoni o dei neutroni intorno al loro asse. Anche in questo caso se pensiamo la carica dell'elettrone del protone e del neutrone (uguale carica positiva e negativa) disposta sulla superficie di una sfera, si comprende come la rotazione di queste cariche intorno al proprio asse dia luogo a tante piccole correnti su percorsi circolari e quindi ad un momento di dipolo magnetico.

Per avere un momento magnetico risultante è però necessario che l'atomo abbia un numero dispari di elettroni di protoni o di neutroni.

Sostanze con un numero dispari di elettroni sono quelle paramagnetiche come ad esempio i radicali liberi presenti nel nostro organismo. Queste molecole sono il "bersaglio di una tecnica detta risonanza di spin elettronico (ESR).

Tra tutti gli atomi, circa 2/3 sono dotati di un nucleo con un numero dispari di protoni o di neutroni e quindi possiedono uno spin nucleare. Queste sostanze sono il “bersaglio” della tecnica di risonanza magnetica nucleare (RMN in italiano o MRI = magnetic resonance imaging in inglese).

Come detto in precedenza, in questo caso il nucleo può essere rappresentato come una sfera in rotazione su se stessa dotata di momento angolare di spin  $\underline{K}$  (Figura 1).

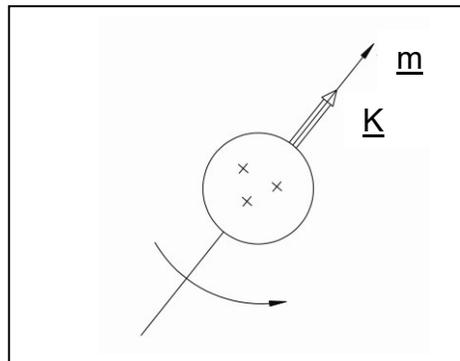


Figura 1

**Al momento angolare è associato un momento magnetico (\*):**

$$\underline{m} = \gamma \underline{K} \quad (1)$$

Dove  $\gamma$  è detto **fattore o rapporto giromagnetico** e dipende dalla carica e dalla massa del nucleo di ciascun elemento atomico, del quale è caratteristico essendo:

$$\gamma = q / m \quad (2)$$

Per i protoni il rapporto giromagnetico è di 42.58 MHz/tesla (=2.675·10<sup>4</sup> Rad/(G·s)). A titolo di confronto per l'elettrone libero il rapporto giromagnetico vale(\*\*) -176 GHz/tesla.

In particolare, tra tutti gli atomi l'idrogeno (il cui nucleo è costituito da un protone singolo) è particolarmente abbondante nei tessuti biologici (essendo tra l'altro presente nella molecola dell'acqua) e, come vedremo nel seguito, sarà il principale responsabile delle immagini RMN standard. Tuttavia si possono ottenere immagini di risonanza a partire da tutti

(\*)Per una massa puntiforme che ruota velocità angolare  $\omega$  a distanza  $r$  da un punto si ha  $\underline{K} = \underline{r} \times \underline{p} = \underline{r} \times m \underline{v}$  e quindi se  $\underline{r}$  e  $\underline{v}$  sono perpendicolari :  $K = m\omega r^2$  [kg s<sup>-1</sup> m<sup>2</sup>]

(\*\*)  $\gamma = q / m$  [C / kg] = [A s / kg] analogamente [Hz / T] = [s<sup>-1</sup> / Wb/m<sup>2</sup>] = [m<sup>2</sup> / s V s]

ma:  $V I = [J / s] = [N m / s = kg m/s^2 m/s \rightarrow V = kg m^2/s^3 A]$ , e quindi [Hz / T] = [A m<sup>2</sup> s<sup>3</sup> / s<sup>2</sup> kg m<sup>2</sup>] = [A s / kg]  
 inoltre: 42.58 MHz/tesla = 4258 Hz/G = 4258 2  $\pi$  [Rad / G s] = 26750 [Rad / G s]

gli atomi che hanno un numero di protoni dispari come quelli riportati nella tabella seguente ed in particolare sono stati già sviluppati sistemi di risonanza basati sugli atomi di sodio e di potassio che risultano utili a causa del ruolo importante svolto da questi atomi negli ambienti intra- ed extra-cellulari.

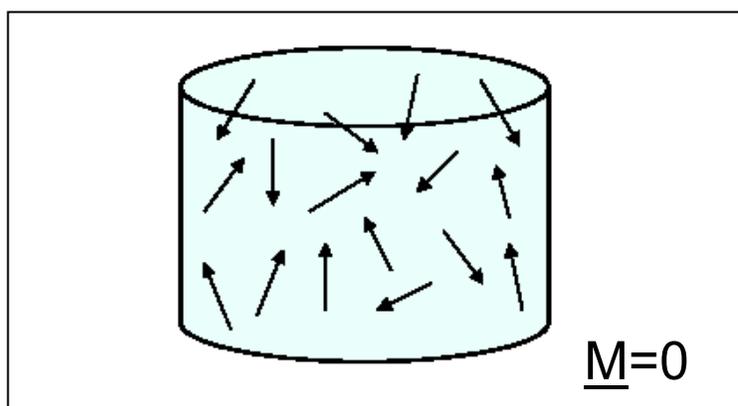
| Elemento | Isotopo          | spin | Frequenza<br>MHz ad 1 tesla |
|----------|------------------|------|-----------------------------|
| Idrogeno | $^1\text{H}$     | 1/2  | 42.6                        |
| Carbonio | $^{13}\text{C}$  | 1/2  | 10.7                        |
| Fluoro   | $^{19}\text{F}$  | 1/2  | 40.0                        |
| Sodio    | $^{23}\text{Na}$ | 3/2  | 11.26                       |
| Potassio | $^{39}\text{K}$  | 3/2  | 1.98                        |

**Dal punto di vista macroscopico**, se si considera un sistema composto da N atomi dotati di momenti magnetici elementari identici, il loro comportamento globale può essere descritto tramite il vettore intensità la magnetizzazione che rappresenta il momento di dipolo magnetico per unità di volume definito come:

$$\underline{M} = \lim_{\Delta V \rightarrow 0} \frac{\sum \underline{m}_i}{\Delta V} \quad (3)$$

dove il limite vale per un volume che contenga un numero significativo di atomi in modo da poterne calcolare una proprietà media<sup>(\*)</sup>.

Poiché questi atomi sono orientati in tutte le possibili direzioni (Figura 2) il momento magnetico risultante sarà nullo.



**Figura 2**

<sup>(\*)</sup> si ricorda che si ha:  $\underline{B} = \mu_0(\underline{H} + \underline{M})$ . Le dimensioni di M sono [A/m] mentre B si misura in tesla [T]. 1 tesla sono  $10^4$  gauss,  $1 \text{ T} = 10^4 \text{ G}$ . Inoltre si ha  $1 \mu\text{T} \cong 0.8 \text{ A/m}$ . Il campo magnetico terrestre vale circa 0.5 G.

## Campo magnetico statico, precessione, frequenza di Larmor

La presenza di un campo di induzione magnetica  $\underline{B}_0$  genera una coppia di forze (momento torcente) pari al prodotto vettoriale  $\underline{m} \times \underline{B}_0$ , per cui il momento angolare varia nel tempo secondo la relazione:

$$\boxed{\frac{d}{dt} \underline{K} = \underline{m} \times \underline{B}_0} \quad (4)$$

Moltiplicando ambo i membri per  $\gamma$  si ottiene:

$$\frac{d}{dt} \underline{m} = \gamma \underline{m} \times \underline{B}_0 \quad (5)$$

Supponendo che sia  $\underline{B}_0 = B_0 \underline{z}_0$  e posto  $\underline{m} = m_x \underline{x}_0 + m_y \underline{y}_0 + m_z \underline{z}_0$ , si ha:

$$\frac{d(m_x \underline{x}_0 + m_y \underline{y}_0 + m_z \underline{z}_0)}{dt} = \gamma \begin{vmatrix} \underline{x}_0 & \underline{y}_0 & \underline{z}_0 \\ m_x & m_y & m_z \\ 0 & 0 & B_0 \end{vmatrix}$$

Da cui segue:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dm_x}{dt} = \gamma m_y B_0 \\ \frac{dm_y}{dt} = -\gamma m_x B_0 \\ \frac{dm_z}{dt} = 0 \end{array} \right. \quad (6)$$

Posto

$$\boxed{\omega_0 = \gamma B_0} \quad (7)$$

**pulsazione di Larmor o pulsazione di risonanza giromagnetica** (positiva perché  $\gamma$  è positivo), si ha:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dm_x}{dt} = \omega_0 m_y \\ \frac{dm_y}{dt} = -\omega_0 m_x \\ m_z = \text{cost} \end{array} \right. \quad (8)$$

Questo è il tipico sistema di equazioni di un moto circolare uniforme. Derivando la prima si ottiene:

$$\frac{d^2 m_x}{dt^2} = -\omega_0^2 m_x$$

E quindi:

$$m_x = A \cos \omega_0 t + B \sin \omega_0 t$$

$$m_y = \frac{1}{\omega_0} \frac{dm_x}{dt} = -A \sin \omega_0 t + B \cos \omega_0 t$$

Posto

$$m_x(t=0) = m_x(0) = A$$

$$m_y(t=0) = m_y(0) = B$$

$$m_z(t=0) = m_z(0)$$

Si ha:

$$\left\{ \begin{array}{l} m_x(t) = m_x(0) \cos \omega_0 t + m_y(0) \sin \omega_0 t \\ m_y(t) = -m_x(0) \sin \omega_0 t + m_y(0) \cos \omega_0 t \\ m_z(t) = m_z(0) \end{array} \right. \quad (9)$$

Il moto descritto dalle eq. (9) è un *moto precessionale* attorno alla direzione del campo magnetico (Figura 3) con velocità angolare  $\omega_0$ .

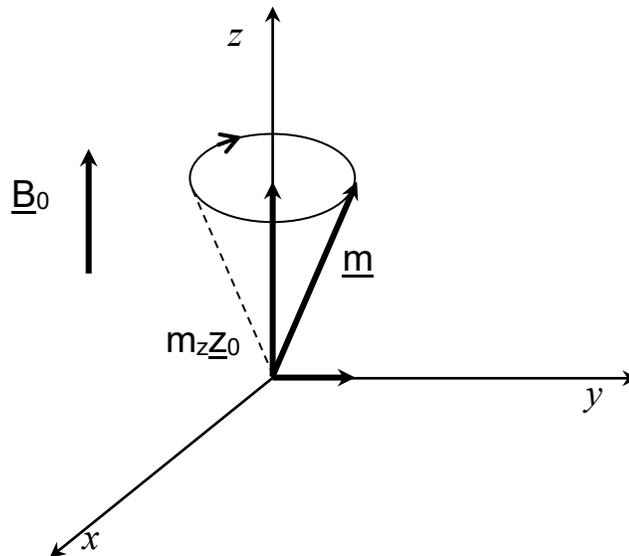


Figura 3

Il vettore ruota sulla superficie di un cono il cui asse coincide con  $\underline{B}_0$  (in questo caso  $\underline{z}_0$ ). Per qualunque valore di  $m_x(0)$  e  $m_y(0)$  la base del cono è una circonferenza.

Ad esempio con  $m_y(0) = 0$  si ha:  $m_x = m_x(0)\cos\omega_0 t$  e  $m_y = -m_x(0)\sin\omega_0 t$  il vettore descrive una circonferenza in verso orario (sarebbe antiorario per l'elettrone).

Si noti che l'energia magnetica del protone sarà:  $E_m = -\underline{m} \cdot \underline{B}_0$ , quindi il moto di precessione avviene ad energia costante perchè la proiezione di  $\underline{m}$  su  $\underline{B}_0$  non cambia.

**A livello macroscopico** in presenza di un campo di induzione magnetica statico  $B_0$  tutti i dipoli magnetici iniziano a ruotare (moto precessionale). Gli spin nucleari in precessione dell'idrogeno possono assumere due possibili orientamenti, rispetto alle linee di flusso del campo  $\underline{B}_0$ , parallelo ed antiparallelo, cui corrispondono rispettivamente un livello energetico inferiore, più stabile, ed uno superiore, meno stabile <sup>(\*)</sup>(Figura 4). L'agitazione termica, crea uno scambio continuo di spin tra i livelli parallelo e antiparallelo si ha però complessivamente una leggera prevalenza di spin paralleli <sup>(\*\*)</sup> e quindi la nascita di una componente  $M_z$  (Figura 5b).

<sup>(\*)</sup> Se si indica con  $E_0$  l'energia magnetica media del sistema; in presenza di  $B_0$  si ha:  $E_M = E_0 - \underline{m} \cdot \underline{B}_0$ . Si ha cioè uno sdoppiamento del livello energetico tra un livello a più bassa energia associato agli spin paralleli ( $E_M = E_0 - m B_0$ ) ed uno a più alta energia associato agli spin antiparalleli ( $E_M = E_0 + m B_0$ ).

<sup>(\*\*)</sup> Gli spin paralleli sono circa lo 0.0003% in più di quelli antiparalleli. In un volume di  $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  ci sono circa  $10^{21}$  protoni, quindi in valore assoluto la differenza è consistente.

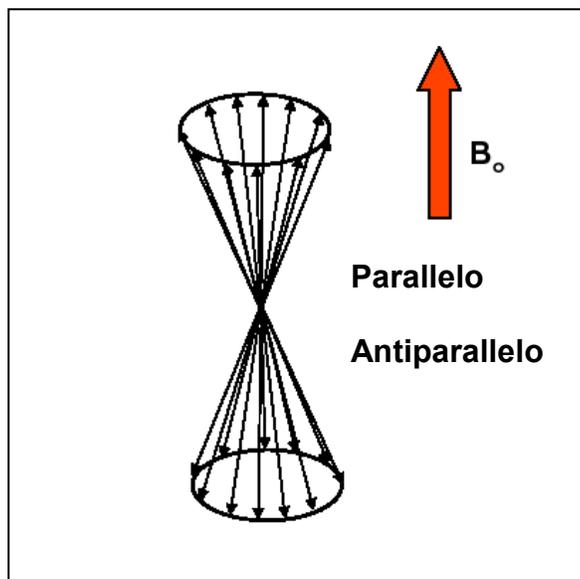


Figura 4

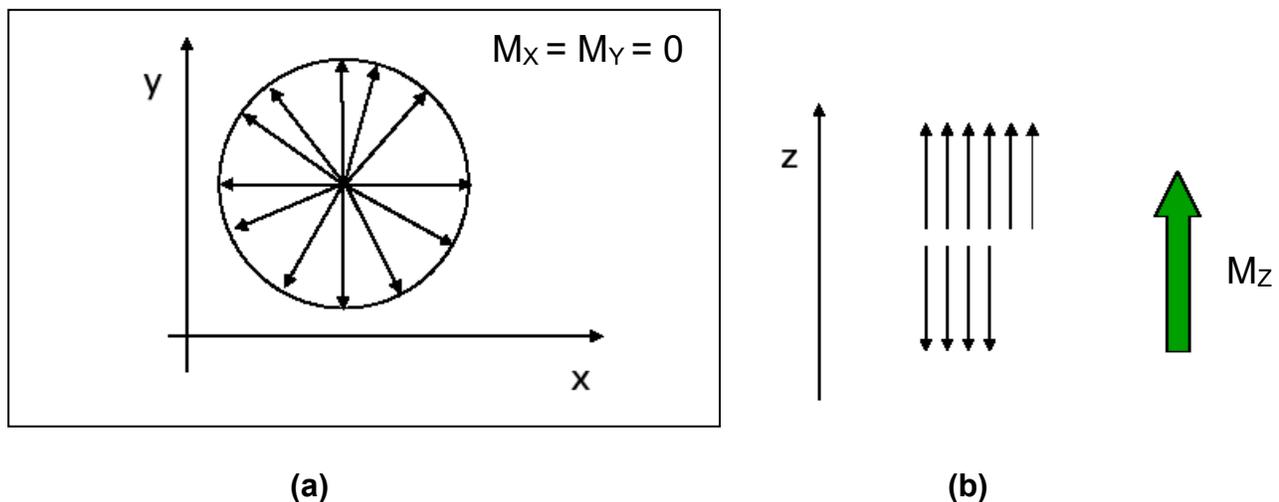


Figura 5

$$M_z = M_{eq} = \frac{\rho \gamma \hbar}{2} \left( \frac{1 - \exp\left(-\frac{\hbar \gamma B_0}{KT}\right)}{1 + \exp\left(-\frac{\hbar \gamma B_0}{KT}\right)} \right)$$

Viceversa nel piano x-y gli spin sono orientati in tutte le direzioni (non sono in fase tra di loro) e quindi la magnetizzazione risultante sarà nulla (Figura 5a).

Quindi il vettore  $\underline{M}$  non appare in precessione perché alla sua costituzione contribuiscono solo le componenti longitudinali dei vettori microscopici  $\underline{m}$  e non le loro componenti trasversali, le quali si annullano reciprocamente; infatti gli spin precessono alla stessa frequenza  $\omega_0$  in un campo omogeneo  $\underline{B}_0$ , ma non sono in fase tra loro.

## Equazioni di Bloch per la magnetizzazione: evoluzione libera

L'analisi svolta suppone l'assenza di perdite. D'altra parte, noi sappiamo che per tempi lunghi  $\underline{M}$  tende ad un valore di equilibrio  $M_{eq}\underline{z}_0$ . Questo fenomeno si chiama rilassamento. Per tenere conto del rilassamento *Bloch* ha proposto le seguenti equazioni per la magnetizzazione come estensione delle eq. (6):

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dM_x}{dt} = \gamma B_0 M_y - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} = -\gamma B_0 M_x - \frac{M_y}{T_2} \\ \frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_{eq}}{T_1} \end{array} \right.$$

(10)

In questo modello si suppone che la magnetizzazione totale  $\underline{M} = M_x\underline{x}_0 + M_y\underline{y}_0 + M_z\underline{z}_0$  sia stata portata fuori equilibrio ( $M_x \neq 0$ ,  $M_y \neq 0$ ,  $M_z \neq M_{eq}$ ). I parametri  $T_1$  e  $T_2$  sono chiamati rispettivamente tempo di rilassamento *longitudinale* o *spin-lattice* (*spin-reticolo*) e tempo di rilassamento *trasversale* o *spin-spin*. I tempi di rilassamento per le componenti  $M_x$ ,  $M_y$  devono essere uguali tra di loro e diversi da quello per la componente  $M_z$  a causa della simmetria assiale del sistema determinata dal campo magnetico statico.

La soluzione delle (10) può essere ottenuta facilmente considerando le combinazioni  $M_{\pm} = M_x \pm jM_y$ . Sommando e sottraendo la prima delle (10) e la seconda moltiplicata per  $j$  si ottiene

$$\frac{dM_x}{dt} \pm j \frac{dM_y}{dt} = \gamma B_0 M_y - \frac{M_x}{T_2} \mp j \gamma B_0 M_x \mp j \frac{M_y}{T_2} \quad (11)$$

$$\begin{aligned} \frac{dM_{\pm}}{dt} &= \mp j \omega_0 (M_x \pm j M_y) - \frac{1}{T_2} (M_x \pm j M_y) = \\ &= \mp j \omega_0 M_{\pm} - \frac{M_{\pm}}{T_2} = M_{\pm} \left( \mp j \omega_0 - \frac{1}{T_2} \right) \end{aligned} \quad (12)$$

L'equazione (12) ammette la soluzione:

$$M_{\pm}(t) = M_{\pm}(0) e^{(\mp j \omega_0 t - t/T_2)} = M_{\pm}(0) e^{(\mp j \omega_0 t)} e^{(-t/T_2)}$$

Quindi si ha:

$$M_{\pm}(t) = M_{\pm}(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \cos \omega_0 t \mp j M_{\pm}(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \sin \omega_0 t$$

ovvero:

$$\begin{cases} M_x = M_{\pm}(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \cos \omega_0 t \\ M_y = -M_{\pm}(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \sin \omega_0 t \end{cases} \quad (13)$$

corrispondente ad un moto armonico smorzato. In Figura 6a è mostrato l'andamento nel tempo delle componenti  $M_x$  e  $M_y$ . Il decadimento, che avviene con costante di tempo  $T_2$  è detto decadimento indotto libero (**Free Induction Decay = FID**).

In Figura 6b è riportata l'evoluzione della componente trasversa  $\underline{M}_t = M_x \underline{x}_0 + M_y \underline{y}_0$  che descrive un moto a spirale (in verso orario).

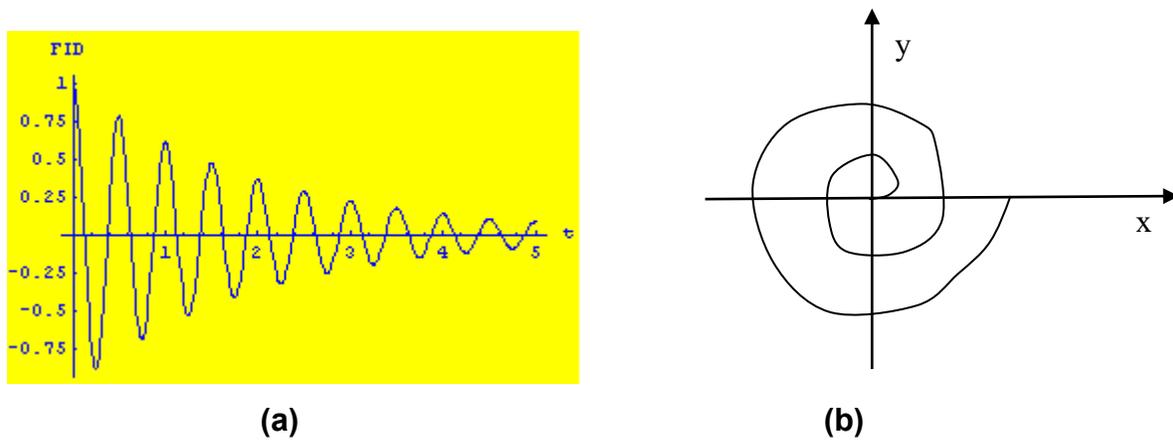


Figura 6

Per la componente z si ha:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_{eq}}{T_1}$$

e posto  $y = M_z - M_{eq}$  si ha

$$\frac{dy}{dt} = -\frac{y}{T_1}$$

$$y(t) = Ce^{-\frac{t}{T_1}} = M_z - M_{eq}$$

E quindi:

$$M_z(t) = M_{eq} + Ce^{-\frac{t}{T_1}}$$

Per  $t=0$  si ha:  $M_z(t) = M_z(0) = M_{eq} + C$  e quindi:  $C = M_z(0) - M_{eq}$  per cui risulta:

$$M_z(t) = M_{eq} + (M_z(0) - M_{eq})e^{-\frac{t}{T_1}} \quad (14)$$

Quindi la componente  $M_z$  ha un andamento esponenziale (con costante di tempo  $T_1$ ) del tipo di quello mostrato in Figura 7 (**Magnetization Recovery**).

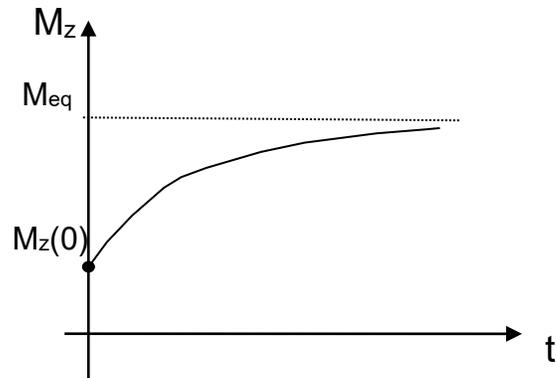


Figura 7

Combinando le componenti trasverse e longitudinali si ha l'andamento riportato in Figura 8.

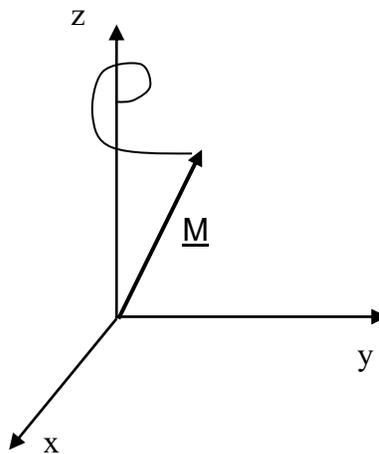
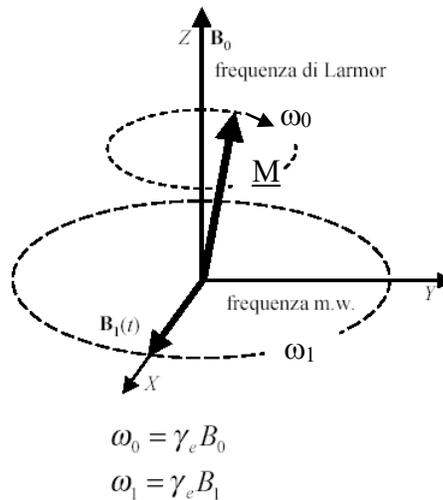


Figura 8

In conclusione la situazione finale sarà ancora quella riportata in Figura 5b.

## Equazione della RMN completa: evoluzione forzata

Consideriamo ora l'effetto di un campo di induzione magnetica  $\underline{B}_1$  oscillante ortogonale a  $\underline{B}_0$  (Figura 9).



**Figura 9**

Supponiamo il campo  $\underline{B}_1$  polarizzato linearmente nel piano x, y. E' conveniente indicare con x la sua direzione al tempo  $t = 0$ . Come è noto, un campo polarizzato linearmente può essere scomposto nella somma di due campi polarizzati circolarmente, uno in verso orario e l'altro in verso antiorario. E' sufficiente considerare solamente la componente rotante nello stesso verso della precessione della magnetizzazione, che dà luogo al fenomeno di risonanza quando la frequenza del campo oscillante  $\omega$  è pari alla frequenza di Larmor (nel caso del protone la precessione avviene in verso orario). Pertanto possiamo scrivere (vedi Eqq. 9 e 13):

$$\underline{B}_1(t) = B_1(x_0 \cos \omega t - y_0 \sin \omega t)$$

In questo caso  $\underline{B} = \underline{B}_0 + \underline{B}_1$  e le equazioni (10) divengono:

$$\frac{d\underline{M}}{dt} = \gamma \underline{M} \times \underline{B} + \text{Bloch}$$

e risulta:

$$M \times \underline{B} = \begin{vmatrix} \underline{x}_0 & \underline{y}_0 & \underline{z}_0 \\ M_x & M_y & M_z \\ B_1 \cos \omega t & -B_1 \sin \omega t & B_0 \end{vmatrix} \quad (15)$$

e quindi si ha:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \gamma(M_y B_0 + M_z B_1 \sin \omega t) - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma(-M_x B_0 + M_z B_1 \cos \omega t) - \frac{M_y}{T_2} \end{aligned} \quad (16)$$

$$\frac{dM_z}{dt} = \gamma(-M_x B_1 \sin \omega t - M_y B_1 \cos \omega t) - \frac{M_z - M_{eq}}{T_1}$$

Posto:

$$\omega_1 = \gamma B_1$$

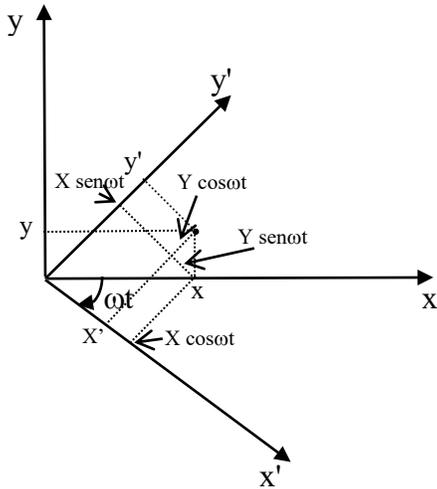
(17)

si ha:

$$\begin{aligned} \frac{dM_x}{dt} &= \omega_0 M_y + \omega_1 M_z \sin \omega t - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= -\omega_0 M_x + \omega_1 M_z \cos \omega t - \frac{M_y}{T_2} \\ \frac{dM_z}{dt} &= -\omega_1 M_x \sin \omega t - \omega_1 M_y \cos \omega t - \frac{M_z - M_{eq}}{T_1} \end{aligned} \quad (18)$$

Il metodo tradizionale per risolvere sistemi di equazioni lineari con i coefficienti dipendenti dal tempo consiste nell'effettuare una trasformazione di coordinate tale da eliminare questa dipendenza. Nel nostro caso questa trasformazione è ottenuta passando ad un sistema di riferimento rotante concordemente al campo magnetico oscillante (in verso orario).

Le nuove coordinate  $x', y', z'$  sono date da:



$$\begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t & -\sin \omega t & 0 \\ \sin \omega t & \cos \omega t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix}$$

per cui, moltiplicando la (18) per  $\cos \omega t$  e  $\sin \omega t$  e sommando; ovvero per  $-\sin \omega t$  e  $\cos \omega t$  e sommando, si avrà:

$$\begin{aligned} x &= x' \cos \omega t + y' \sin \omega t \\ y &= -x' \sin \omega t + y' \cos \omega t \\ z &= z' \end{aligned} \Rightarrow \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t & \sin \omega t & 0 \\ -\sin \omega t & \cos \omega t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x' \\ y' \\ z' \end{pmatrix} \quad (19)$$

Le relazioni che legano  $\underline{M}$  a  $\underline{M}'$  e  $\underline{B}$  a  $\underline{B}'$  nei due sistemi sono date da:

$$\underline{M} = \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t & \sin \omega t & 0 \\ -\sin \omega t & \cos \omega t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_{x'} \\ M_{y'} \\ M_{z'} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} M_{x'} \cos \omega t + M_{y'} \sin \omega t \\ -M_{x'} \sin \omega t + M_{y'} \cos \omega t \\ M_{z'} \end{pmatrix} \quad (20)$$

$$\underline{B} = \begin{pmatrix} B_x \\ B_y \\ B_z \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \cos \omega t & \sin \omega t & 0 \\ -\sin \omega t & \cos \omega t & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} B_{x'} \\ B_{y'} \\ B_{z'} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} B_{x'} \cos \omega t + B_{y'} \sin \omega t \\ -B_{x'} \sin \omega t + B_{y'} \cos \omega t \\ B_{z'} \end{pmatrix} \quad (21)$$

Sostituendo le (20) (21) nella (16) ed operando le derivate dei prodotti si ha

$$\begin{aligned} \frac{dM_{x'}}{dt} \cos \omega t - \omega M_{x'} \sin \omega t + \frac{dM_{y'}}{dt} \sin \omega t + \omega M_{y'} \cos \omega t &= \\ = -\omega_0 M_{x'} \sin \omega t + \omega_0 M_{y'} \cos \omega t + \omega_1 M_{z'} \sin \omega t - \frac{M_{x'}}{T_2} \cos \omega t - \frac{M_{y'}}{T_2} \sin \omega t & \end{aligned} \quad (22)$$

$$\begin{aligned}
& -\frac{dM_{x'}}{dt} \sin \omega t - \omega M_{x'} \cos \omega t + \frac{dM_{y'}}{dt} \cos \omega t - \omega M_{y'} \sin \omega t = \\
& = -\omega_0 M_{x'} \cos \omega t - \omega_0 M_{y'} \sin \omega t + \omega_1 M_{z'} \cos \omega t + \frac{M_{x'}}{T_2} \sin \omega t - \frac{M_{y'}}{T_2} \cos \omega t
\end{aligned} \tag{23}$$

$$\frac{dM_{z'}}{dt} = -\omega_1 M_{x'} \cos \omega t \sin \omega t - \omega_1 M_{y'} \sin^2 \omega t + \omega_1 M_{x'} \sin \omega t \cos \omega t - \omega_1 M_{y'} \cos^2 \omega t - \frac{M_{z'} - M_{eq}}{T_1} \tag{24}$$

Moltiplicando la prima equazione per  $\cos \omega t$  e la seconda per  $-\sin \omega t$  e sommando si ha:

$$\frac{dM_{x'}}{dt} + \omega M_{y'} = \omega_0 M_{y'} - \frac{M_{x'}}{T_2} \tag{25}$$

Moltiplicando la prima equazione per  $\sin \omega t$  e la seconda per  $\cos \omega t$  e sommando si ha:

$$\frac{dM_{y'}}{dt} - \omega M_{x'} = -\omega_0 M_{x'} + \omega_1 M_{z'} - \frac{M_{y'}}{T_2} \tag{26}$$

Infine dalla terza si ha:

$$\frac{dM_{z'}}{dt} = -\omega_1 M_{y'} - \frac{M_{z'} - M_{eq}}{T_1} \tag{27}$$

In questo sistema di coordinate le (16) divengono:

$$\left\{ \begin{aligned}
\frac{dM_{x'}}{dt} &= -(\omega - \omega_0) M_{y'} - \frac{M_{x'}}{T_2} \\
\frac{dM_{y'}}{dt} &= (\omega - \omega_0) M_{x'} + \omega_1 M_{z'} - \frac{M_{y'}}{T_2} \\
\frac{dM_{z'}}{dt} &= -\omega_1 M_{y'} - \frac{M_{z'} - M_{eq}}{T_1}
\end{aligned} \right. \tag{28}$$

Come si vedrà nel seguito, le equazioni di Bloch nel sistema rotante possono essere risolte facilmente in una varietà di condizioni, corrispondenti a diversi tipi di esperimenti possibili nella RMN.

## Soluzioni dell'equazione di Bloch: Esperimento impulsato

In un esperimento impulsato il campo magnetico oscillante  $\underline{B}_1(t)$  è applicato solamente per un periodo  $\tau$  a partire dall'istante  $t = 0$ . Si assume che l'impulso sia ideale, e che sia esattamente in risonanza:  $\omega = \omega_0$ .

Studiamo l'andamento della magnetizzazione tramite le (28) nell'ipotesi  $\omega = \omega_0$  si ha:

$$\begin{aligned} \frac{dM_{x'}}{dt} &= -\frac{M_{x'}}{T_2} \\ \frac{dM_{y'}}{dt} &= +\omega_1 M_{z'} - \frac{M_{y'}}{T_2} \\ \frac{dM_{z'}}{dt} &= -\omega_1 M_{y'} - \frac{M_{z'} - M_{eq}}{T_1} \end{aligned} \quad (29)$$

Risolvendo la prima delle (29) si ha:  $M_{x'}(t) = Ce^{-t/T_2} = M_{x'}(0)e^{-t/T_2}$ . In un intervallo di tempo molto breve rispetto ai tempi di rilassamento  $T_1$  e  $T_2$  risulta:  $M_{x'}(t) = M_{x'}(0)$  e  $M_{z'}(t) = M_{eq}$ . Quindi in definitiva nell'ipotesi di fenomeni che evolvono in tempi brevi rispetto a  $T_1$  e  $T_2$  si possono trascurare i termini in cui intervengono  $T_1$  e  $T_2$  e la (29) diventa:

$$\begin{aligned} \frac{dM_{x'}}{dt} &= 0 \\ \frac{dM_{y'}}{dt} &= +\omega_1 M_{z'} \\ \frac{dM_{z'}}{dt} &= -\omega_1 M_{y'} \end{aligned} \quad (30)$$

Il sistema (30) è simile al (6) per cui la soluzione sarà data da:

$$\left\{ \begin{aligned} M_{x'}(t) &= M_{x'}(0) \\ M_{y'} &= M_{y'}(0)\cos \omega_1 t + M_{z'}(0)\sin \omega_1 t \\ M_{z'} &= -M_{y'}(0)\sin \omega_1 t + M_{z'}(0)\cos \omega_1 t \end{aligned} \right. \quad (31)$$

La magnetizzazione  $M'$  descrive un moto armonico alla pulsazione  $\omega_1$  in verso sinistro rispetto ad  $x'$ . Al tempo  $\tau$  la magnetizzazione risulta ruotata di un angolo  $\theta = \omega_1 \tau = \gamma B_1 \tau$  rispetto alla direzione all'istante iniziale (Figura 10). Quindi la rotazione dipende dall'intensità del campo  $B_1$  e dal tempo di applicazione.

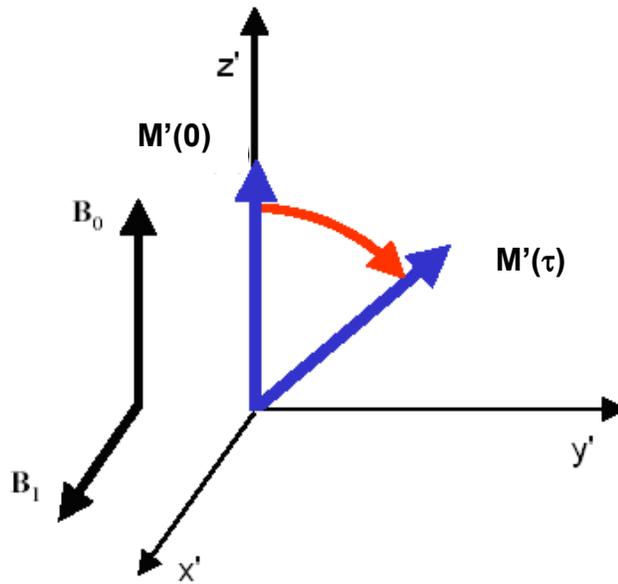


Figura 10

Se i valori iniziali corrispondono al valore di equilibrio determinato dal campo  $B_0$ , ovvero  $M_x(0) = M_y(0) = 0$ ,  $M_z(0) = M_{eq}$ , al tempo  $\tau_{\pi/2} = \pi/(2\omega_1)$  la magnetizzazione è diretta lungo l'asse  $y$  del sistema rotante (impulso  $\pi/2$ ) (Figura 11a), mentre al tempo  $\tau_\pi = \pi/\omega_1$  è diretta lungo  $-z$  (impulso  $\pi$ ) (Figura 11b). Quindi per far ruotare la magnetizzazione si può agire sia sull'ampiezza di  $B_1$  che sulla durata  $\tau$  dell'impulso. Ad esempio per far ruotare la magnetizzazione di  $\pi/2$  per un certo  $B_1$  risulta  $\tau_{\pi/2} = \pi/(2\gamma B_1)$  ma se si aumenta  $B_1$  il  $\tau_{\pi/2}$  si riduce.

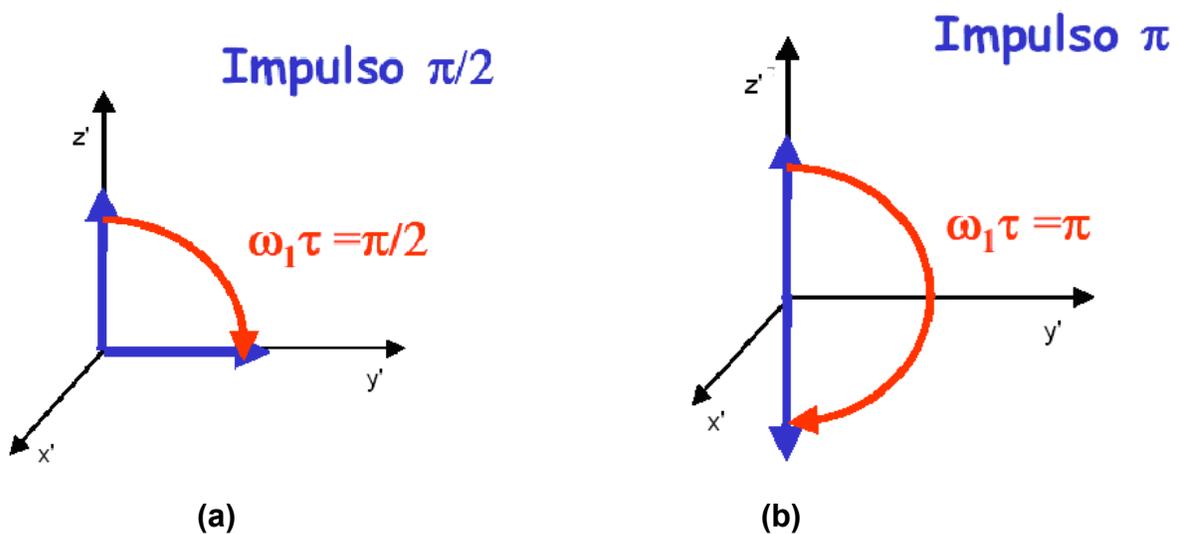
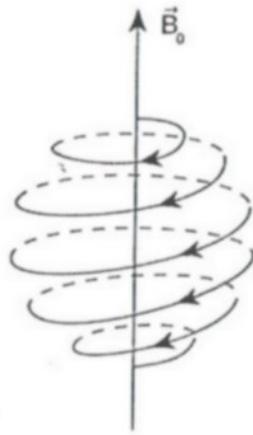
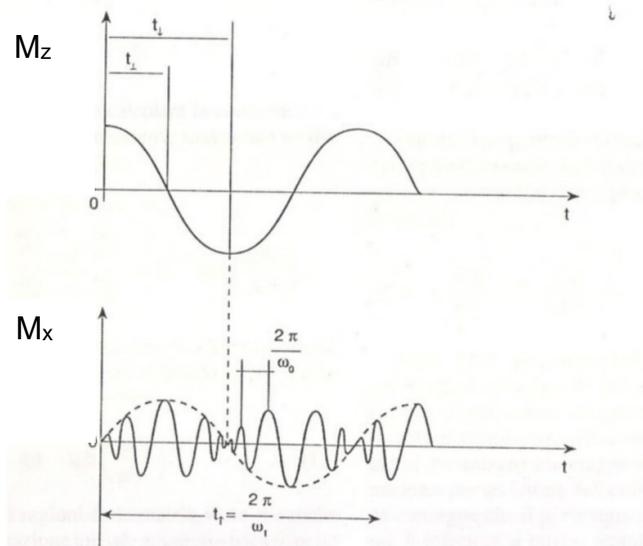


Figura 11

Se si considera l'estremo del vettore  $\underline{M}$  nel sistema di riferimento iniziale, al variare del tempo questo estremo descrive nello spazio un moto (detto di nutazione) come quello riportato in Figura 12a



(a)



(b)

Figura 12

Le componenti  $M_z$  e  $M_x$  invece hanno nel tempo l'andamento riportato in Figura 13. Come si vede dalla Figura 12b, al variare della durata di  $\tau$  il fenomeno prosegue. In particolare al tempo  $\tau_{2\pi} = 2\pi/\omega_1$  il vettore ritorna ad essere parallelo a  $\underline{B}_0$ .

Se, una volta eccitato il sistema, si toglie il campo magnetico oscillante ( $B_1 = 0$ ), e per tempi brevi rispetto ai tempi di rilassamento, la soluzione delle (28) per la magnetizzazione nel campo rotante è:

$$M_{x'}(t) = M_{x'}(0)$$

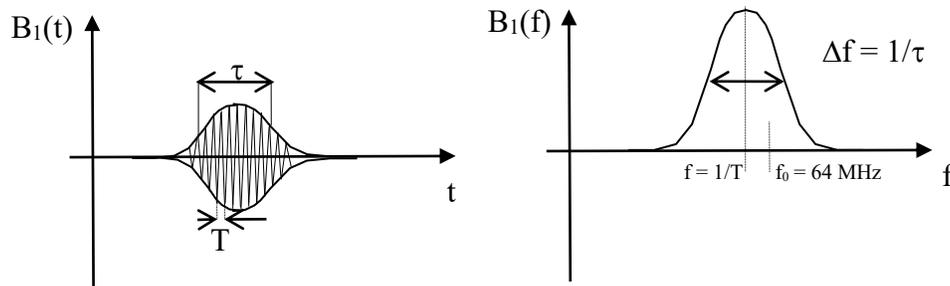
$$M_{y'}(t) = M_{y'}(0)$$

$$M_{z'}(t) = M_{z'}(0)$$

Nel sistema rotante il vettore è fermo, mentre nel sistema fisso si ha una precessione alla pulsazione di eccitazione  $\omega = \omega_0$ .

Al crescere del tempo non sono più trascurabili  $T_1$  e  $T_2$  e il sistema ritorna in equilibrio come mostrato in Figura 8 (evoluzione libera).

Il risultato delle (29)-(31) è da considerarsi valido anche quando il campo oscillante non sia esattamente in risonanza ( $\omega \approx \omega_0$ ), in concordanza col noto risultato della teoria di Fourier dei segnali secondo cui un impulso di frequenza  $f=1/T$  e di durata  $\tau$  (a mezza altezza) contiene tutti i valori di frequenza in un intervallo di ampiezza  $1/\tau$  intorno al valore centrale (Figura 13).



**Figura 13**

Nel caso  $\omega \neq \omega_0$  la parte di eccitazione va come per il caso  $\omega = \omega_0$ , ma, una volta tolto il campo  $B_1$  ( $\omega_1 = 0$ ), il termine  $(\omega - \omega_0)$  non è più trascurabile e per tempi brevi rispetto ai tempi di rilassamento nel sistema rotante, si deve risolvere il sistema (28) e si avrà:

$$M_{x'}(t) = M_{x'}(0) \cos(\omega - \omega_0)t + M_{y'}(0) \sin(\omega - \omega_0)t$$

$$M_{y'}(t) = -M_{x'}(0) \sin(\omega - \omega_0)t + M_{y'}(0) \cos(\omega - \omega_0)t \quad (32)$$

$$M_{z'}(t) = M_{z'}(0)$$

Quindi si avrà una lenta rotazione in verso orario ( $\omega > \omega_0$ ) o antiorario ( $\omega < \omega_0$ ) nel piano  $x'-y'$  per cui nel sistema fisso si avrà una precessione con velocità angolare rispettivamente maggiore o minore rispetto alla velocità del sistema rotante ( $\omega$ ). (ad esempio se  $f_0 = 63.9$  MHz e  $f = 64$  MHz,  $f - f_0 = 100$  kHz orario nel sistema rotante e si ha  $f = 64.1$  MHz nel sistema fisso).

Si noti che in questo caso il moto di tutti i dipoli avviene sotto il controllo del campo a radiofrequenza e quindi avviene in fase.

## Analisi dei tempi di rilassamento

Si noti preliminarmente che il sistema che stiamo considerando è costituito da un insieme di dipoli magnetici (spin dei protoni nei nuclei di idrogeno) immersi in un ambiente (reticolo che rappresenta “tutto il resto”) che può essere considerato come una sorta di “termostato” con cui il sistema di spin è in contatto. Gli spin possono scambiare energia (interagire) tra di loro (interazione interna o spin-spin) o con l’ambiente esterno (interazione esterna o spin-reticolo). È solo l’interazione esterna (spin-reticolo) che può mutare l’energia totale del sistema, e quindi può mutare la componente lungo la direzione del campo  $\underline{B}_0$  del vettore  $\underline{M}$  ( $\underline{E}_m = -\underline{M} \cdot \underline{B}_0$ ).

Il campo  $B_1$  crea una magnetizzazione trasversale perché fa ruotare in fase i dipoli. L’interazione spin-spin è in grado di riportare a zero nel processo di riequilibrio interno, una qualunque magnetizzazione trasversale  $M_x$  e  $M_y$  in quanto fa perdere la coerenza di fase. La riequilibrio interna è caratterizzata da un tempo proprio detto tempo di rilassamento trasversale  $T_2$ . Il campo  $B_1$  può anche variare  $M_z$  variando il numero di spin paralleli o antiparalleli al campo statico. Gli scambi energetici con il reticolo fanno sì che la componente  $M_z$  possa ritornare al valore di equilibrio. Questo processo, detto rilassamento spin-reticolo, determina il tempo di rilassamento longitudinale  $T_1$ .

Si noti che sarà in generale  $T_1 \geq T_2$ , in quanto il rilassamento della componente longitudinale della magnetizzazione richiede che vi sia uno scambio di energia tra il sistema di spin ed i gradi di libertà esterni. In altri termini risulta  $T_1 > T_2$  dato che non è possibile avere equilibrio con l’esterno se prima non vi è anche equilibrio interno. I due tempi di rilassamento devono tendere allo stesso valore quando  $\underline{B}_0$  tende a zero.

I tempi di rilassamento  $T_1$  e  $T_2$  stanno alla base delle immagini ottenibili nella Risonanza Magnetica. Infatti, mentre la densità dei nuclei di Idrogeno, che rappresenta evidentemente il primo parametro misurabile, varia relativamente poco nell’ambito dei tessuti biologici, i tempi  $T_1$  e  $T_2$  assumono margini di variabilità molto elevati non solo nell’ambito dei diversi tessuti, ma anche, per ciascuno, nel passaggio da stato sano a stato patologico.

Il rilassamento longitudinale è favorito, cioè il  $T_1$  è più breve, quando le fluttuazioni delle molecole dell'ambiente circostante (il reticolo) avvengono a frequenze vicine a quelle di Larmor. Ciò avviene soprattutto nei tessuti biologici in cui sono presenti macromolecole. Nei liquidi puri le fluttuazioni rapide delle piccole molecole d'acqua, e nelle strutture solide le lente fluttuazioni delle macromolecole, rendono il rilassamento più lento e quindi più lungo il  $T_1$ . Nei tessuti biologici (e per valori di  $B_0$  di circa 0.1 Tesla) la durata di  $T_1$  varia nell'ambito di alcune centinaia di millisecondi. Nel caso di liquidi a temperatura ambiente  $T_1$  è compreso tra 1 e 10 s mentre per i solidi è molto maggiore. Ad esempio per l'acqua  $T_1 = 3.6$  s mentre per il ghiaccio a basse temperature è di ore.

Il rilassamento trasversale è favorito invece quando vi sono disomogeneità nell'intensità del campo magnetico circostante, per cui  $T_2$  sarà più breve. Le disomogeneità sono create dai movimenti molecolari. I rapidi movimenti delle molecole d'acqua, nei liquidi puri, si mediano tra loro per cui il campo è più omogeneo ed il  $T_2$  è più lungo. I lenti movimenti delle macromolecole in sospensione o nei tessuti solidi rendono il campo magnetico più disomogeneo ed il  $T_2$  si accorcia.  $T_2$  varia nell'ambito delle decine di millisecondi. Nei liquidi puri  $T_2$  si allunga sino a raggiungere  $T_1$  ma non può ovviamente superarlo (non è possibile avere equilibrio con l'esterno se non vi è anche equilibrio con l'interno).

Alcuni valori tipici dei tempi  $T_1$  e  $T_2$  dei tessuti a 0.5 Tesla sono riportati nella seguente tabella:

| <b>TESSUTO</b> | <b><math>T_1</math> (ms)</b> | <b><math>T_2</math> (ms)</b> |
|----------------|------------------------------|------------------------------|
| Grasso         | 192                          | 108                          |
| Fegato         | 397                          | 96                           |
| Milza          | 760                          | 140                          |
| Muscoli        | 629                          | 45                           |
| Materia grigia | 825                          | 110                          |
| Sangue         | 893                          | 362                          |
| CSF            | 1500                         | 500                          |

## Misura dei tempi di rilassamento

Se con un impulso RF si ruota il sistema di spin di un certo angolo e poi si rimuove la RF, la magnetizzazione descrive l'andamento riportato in Figura 14.

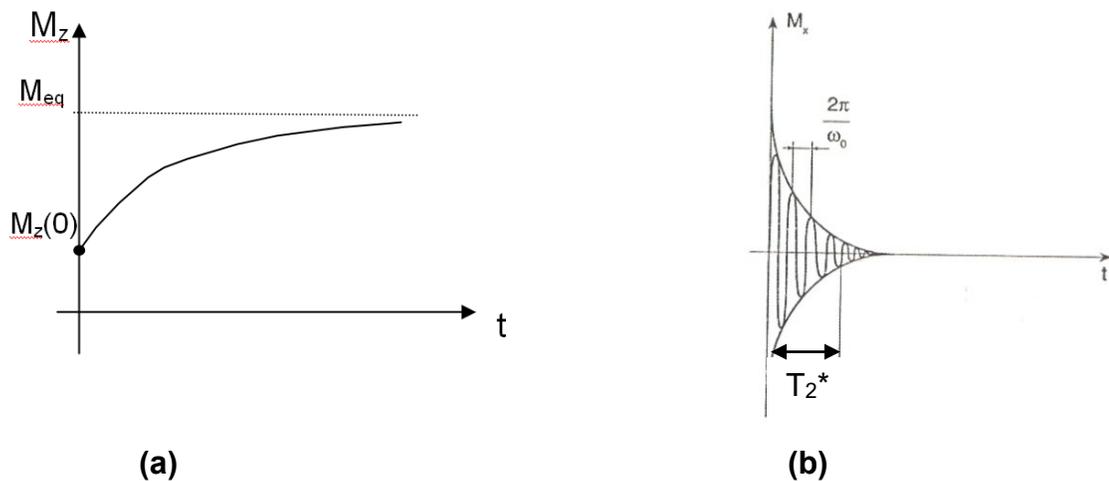


Figura 14

Quindi per la componente  $M_z$  si ha un recupero esponenziale mentre per la componente  $M_x$  si ha una oscillazione smorzata.

La tecnica RMN si basa sull'uso di bobine per l'eccitazione del sistema di spin tramite brevi impulsi RF. Una volta spento il campo RF le stesse bobine (sistemi a singola bobina – single coil) o altre bobine (sistemi a doppia bobina – double coil) sono utilizzate per misurare il segnale prodotto dal successivo decadimento transitorio (\*).

Tuttavia gli andamenti riportati in Figura 14a mostrano che con questa tecnica non è possibile misurare il tempo  $T_1$  in quanto la sua variazione temporale è troppo lenta e non induce alcuna tensione apprezzabile nella bobina. Il segnale riportato in Figura 14b, viceversa, è in grado di indurre una tensione nella bobina dalla quale è possibile risalire al tempo  $T_2$ . Tuttavia, in un semplice esperimento come quello sopra riportato non si misura il parametro  $T_2$  ma un altro parametro  $T_2^*$ .

(\*) Ai capi della bobina, di sezione  $S$  e numero di spire  $N$ , disposta ortogonalmente alla magnetizzazione  $\underline{M}$  si induce un fem data da:  $fem = -\frac{d\Phi}{dt} = -NS \frac{dB}{dt} = -NS\mu \frac{d_0 M}{dt}$  dove  $S$  è supposta piccola rispetto alle variazioni di  $M$ .

Questo è dovuto al fatto che anche piccolissime disomogeneità del campo statico possono ridurre drasticamente  $T_2$ . Supponiamo, ad esempio, che  $B_0$  sia uguale a 5000 gauss (0.5 T) e abbia una disomogeneità dell'ordine di  $10^{-6}$  ovvero  $\Delta B_0 = 5 \cdot 10^{-3}$  gauss. Ciò fa sì che, una volta tolto il campo  $B_0$ , i diversi protoni possano precedere con una velocità angolare che differisce di  $\Delta\omega = 5 \cdot 10^{-3} \gamma$ . Per il protone  $\gamma = 28.000$  per cui  $\Delta\omega = 140 \text{ s}^{-1}$ . Per cui due nuclei che erano in fase ad un dato istante saranno in opposizione di fase dopo un tempo  $T_2^*$  dato da  $\Delta\omega T_2^* = \pi$  ovvero  $T_2^* = 20 \text{ ms}$ , quindi in un tale lasso di tempo avverrà che la componente trasversale di  $\underline{M}$  andrà a zero. Poiché il tempo di rilassamento effettivamente misurato è dovuto a cause esterne (campo magnetico esogeno) al sistema di spin, viene indicato con  $T_2^*$  e non con  $T_2$ , riservando tale simbolo al tempo di rilassamento trasversale intrinseco del sistema stesso (campo magnetico endogeno).

In conclusione misurando il FID si può avere solo un'informazione sull'andamento temporale del segnale ed in particolare sul suo valore massimo che è legato alla densità dei protoni. Per valutare anche i parametri  $T_1$  e  $T_2$  si ricorre a sequenze di impulsi. Le tecniche impulsive permettono di misurare il tempo di rilassamento longitudinale  $T_1$  e quello trasversale  $T_2$ . Di seguito saranno descritte la tecnica 90-FID per la misura della densità protonica, la tecnica di inversione e recupero (inversion and recovery) per la misura di  $T_1$ , quella detta di spin-eco per la misura di  $T_2$ , e la tecnica di spin eco ripetuta con la quale è possibile valutare sia  $\rho$  che  $T_1$  e  $T_2$ .

### Sequenza 90-FID

In questo tipo di sequenza si applica un impulso a  $90^\circ$  che determina la rotazione della magnetizzazione e subito dopo si va a leggere il FID (vedi Figura 15).

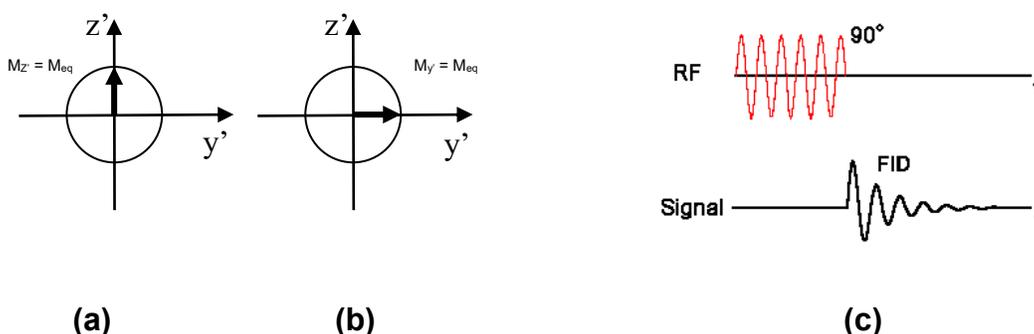


Figura 15

Dalla misura del FID è possibile avere un'informazione sulla densità protonica. Infatti, il segnale in tensione ai capi di una bobina disposta ad esempio ortogonalmente a  $M_y$  avrà un andamento del tipo  $M_y = -M_{eq} e^{-\frac{t}{T_2}} \sin \omega_0 t$  con un'ampiezza data da:  $S = M_{eq} = C\rho$  proporzionale alla densità protonica ( $\rho$ ). Questa ampiezza può essere valutata dall'ampiezza dello spettro del FID.

Come si vede in Figura 16 un segnale esponenziale decrescente ha uno spettro la cui parte reale è una Lorentziana mentre lo spettro di un coseno a pulsazione  $\omega_0$  è costituito da due impulsi di Dirac a pulsazioni  $\pm \omega_0$ . Se i due segnali nel tempo sono moltiplicati, dando luogo all'andamento temporale del FID, si ha in frequenza una convoluzione. L'ampiezza delle Lorentziane è proprio pari ad  $S = M_{eq} = C\rho$ .

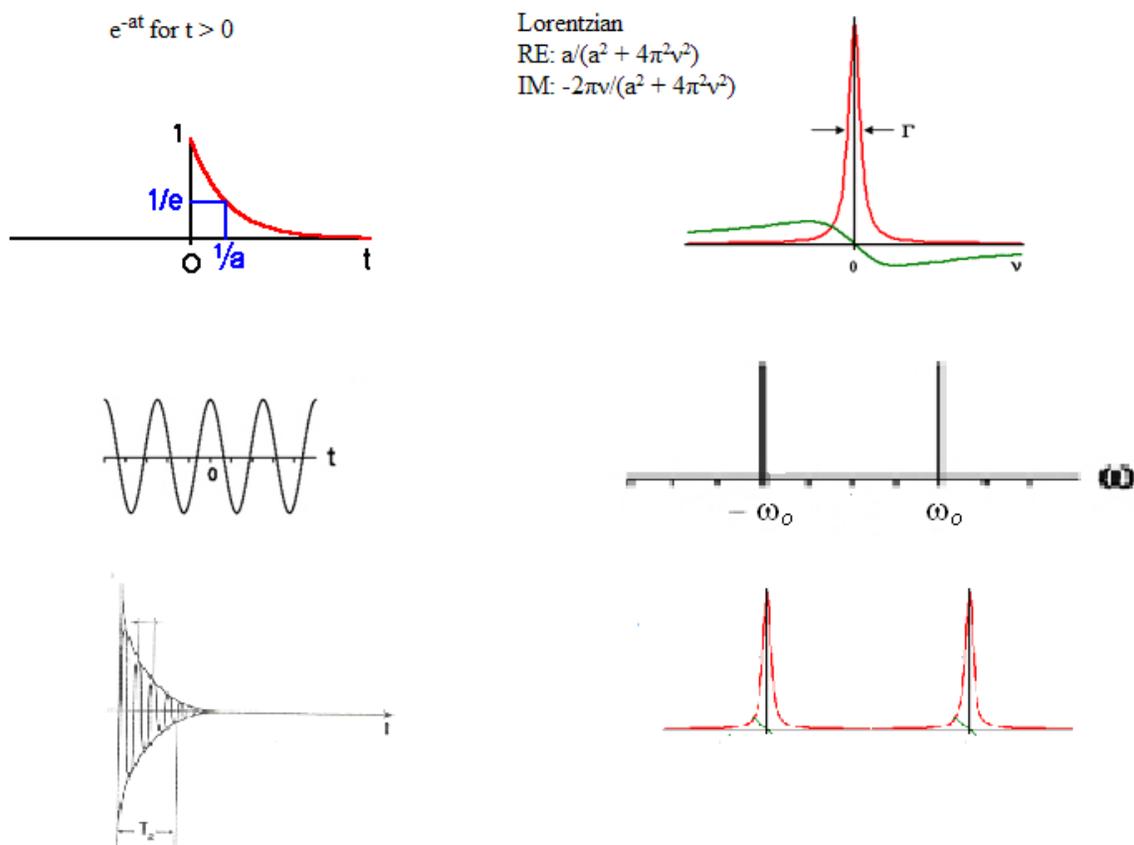


Figura 16

## Sequenza Inversione e recupero

La magnetizzazione, inizialmente all'equilibrio ( $M_z = M_{eq}$ ), viene invertita con un impulso  $\pi$  (ovvero tale da ribaltare la magnetizzazione di  $180^\circ$ ) (vedi Figura 17 a, b e Figura 18).

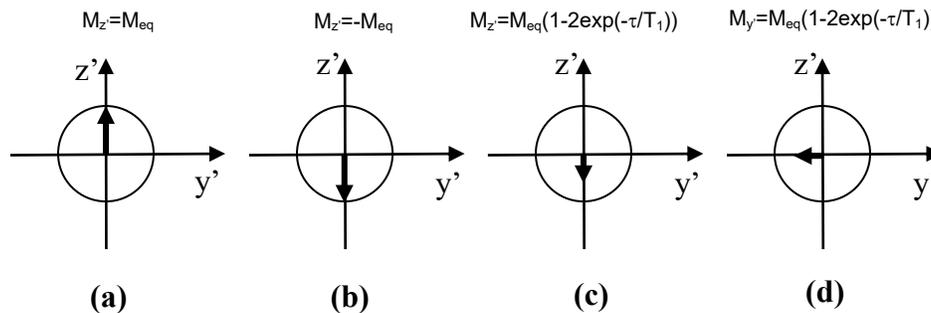


Figura 17

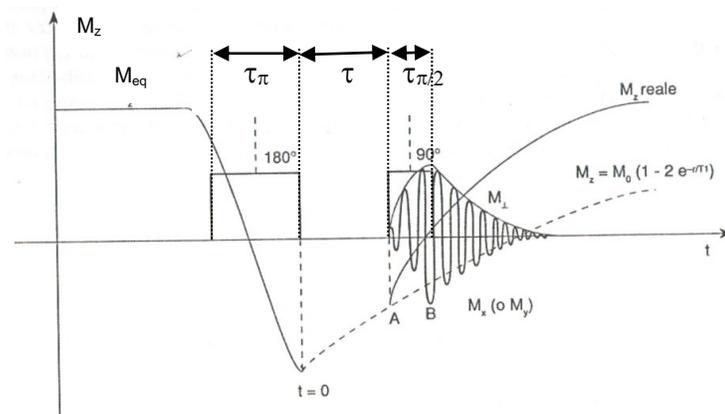


Figura 18

Come visto in precedenza la durata di tale impulso è pari a  $\pi/\gamma B_1$ . Alla fine dell'impulso ci si trova con  $M_z = -M_{eq}$ . A partire dall'istante  $t = 0^+$  in cui termina l'impulso la componente  $M_z$  recupera verso il valore di equilibrio con andamento esponenziale dato in base alla (14) da:

$$M_z(t) = M_{eq} + (M_z(0) - M_{eq})e^{-t/T_1} = M_{eq} - 2M_{eq}e^{-t/T_1} = M_{eq}(1 - 2e^{-t/T_1}) \quad (33)$$

Se trascorso il tempo  $\tau$  (detto anche tempo di inversione  $T_1$ ) dall'inizio del rilassamento longitudinale, si applica un impulso a  $90^\circ$ , il valore di  $M_z$ , che c'è al momento, viene ribaltato

di 90° dando luogo ad un  $\underline{M}$  diretto lungo y ( $M_y$  in Figura 17c, d e Figura 18) di pari valore, dato quindi da:

$$M_y(\tau + \tau_{\pi/2}) = M_z(\tau) = M_{eq}(1 - 2e^{-\tau/T_1}) \quad (34)$$

che, causa la precessione ad alta frequenza, è in grado di generare un segnale a radiofrequenza nella bobina ricevente proporzionale alla sua ampiezza dato da  $S_1 = C\rho(1 - 2e^{-\tau_1/T_1})$ . Per valutare la costante di tempo  $T_1$  si deve attendere che il sistema ritorni in equilibrio e poi si fa un'altra scansione con un diverso  $\tau$  ottenendo:  $S_2 = C\rho(1 - 2e^{-\tau_2/T_1})$ . In conclusione, con due di tali misure a  $\tau$  diversi è possibile ricostruire la curva di decadimento esponenziale ed ottenere quindi  $T_1$ . Cioè il parametro  $T_1$  può essere ottenuto con un fit non-lineare dell' eq. (34).

E' interessante notare che con questa tecnica è possibile annullare il segnale proveniente da un tessuto con costante di tempo  $T_1$  semplicemente scegliendo  $\tau = T_1 \ln 2$ . Infatti, così facendo si ottiene:

$$S = C\rho(1 - 2e^{-T_1 \ln 2 / T_1}) = C\rho(1 - 2e^{\ln 2^{-1}}) = C\rho(1 - 2/2) = 0 \quad (35)$$

Quindi il segnale proveniente dal  $T_1$  scelto viene annullato. Questa tecnica si utilizza ad esempio per la soppressione del grasso scegliendo  $\tau = 150 \div 170$  ms.

### **Sequenza spin-echo**

Il valore del tempo di rilassamento trasversale  $T_2$  può essere ottenuto con un esperimento di spin-echo come quello riportato nelle Figure 19-21. Consideriamo un sistema costituito da spin aventi frequenze di Larmor  $\omega_i$  centrate attorno ad un valore medio  $\omega_0$  ( $\omega_i \neq \omega_0$  per effetto delle fluttuazioni del campo  $B_0$ ). Gli spin hanno varie  $\omega_i$  per alcuni risulta  $\omega_i > \omega_0$  per altri risulta  $\omega_i < \omega_0$ ). All'equilibrio la magnetizzazione di tutti gli spin è diretta lungo l'asse z. Assumiamo, per semplicità, che il valore di equilibrio della magnetizzazione di questo pacchetto sia pari ad uno (Figura 19a e 20a). Un impulso  $\pi/2$  all'istante  $t = 0$  genera una magnetizzazione lungo l'asse y (Figura 19b e 20b).

Prendiamo come riferimento un sistema d'assi ruotante con la frequenza del campo oscillante  $\omega$ , e seguiamo l'evoluzione nel tempo della magnetizzazione degli spin  $\omega_i$ , considerando per ora degli intervalli di tempo brevi rispetto ai tempi di rilassamento, così da ignorare i termini dissipativi delle equazioni di Bloch. Nel piano  $x'-y'$  alcuni spin stanno ruotando in verso orario ed altri in verso antiorario (la loro pulsazione di Larmor cambia da punto a punto per effetto delle variazioni del campo statico esterno). Dopo un tempo  $\tau$  il vettore magnetizzazione si trova nel piano  $x'-y'$ , ma con una fase pari a  $\delta\omega_i \tau = (\omega - \omega_i) \tau$  (eq. 32) (Figura 19c e 20c). A titolo di esempio In Figura 19c abbiamo considerato lo spin 1+ che ruota in verso orario e lo spin 2- che ruota in verso antiorario. Inoltre la velocità dello spin 1 è maggiore di quella dello spin 2. Nel tempo questi sfasamenti danno luogo ad un decadimento del FID con una costante di tempo  $T_2^*$  (Figura 21).

A questo punto viene applicato un nuovo impulso, tale che la magnetizzazione venga rovesciata di  $\pi$  nel piano  $y' z'$  (cambia segno solo  $M_{y'}$ ) (Figura 19d e 20d). In questo modo, i dipoli magnetici che erano in ritardo, ora si trovano in anticipo, e viceversa. Nell'evoluzione successiva, che avviene ancora secondo la eq. (32), lo sfasamento viene compensato, di modo che all'istante  $2\tau$  la magnetizzazione si trova allineata con la direzione  $-y$  (Figura 19e, 20e, tempo  $2\tau = T_E$  in Figura 21). Si è generato a  $t = 2\tau$  un eco del segnale presente a  $t = 0$ .

Questo fenomeno può anche essere visto nel sistema di riferimento  $x-y-z$ . In questo sistema, dopo l'applicazione del secondo impulso, gli spin più veloci diventano gli ultimi e dopo un tempo  $\tau$  raggiungono i più lenti (che erano diventati i primi). E' importante notare che l'eco avviene indipendentemente dal segno e dall'entità dello sfasamento  $\delta\omega \cdot \tau$ , purché l'impulso a  $t = \tau$  sia effettivamente tale da rovesciare di  $\pi$  tutti i pacchetti di spin con diversa frequenza di risonanza. Il risultato di questa analisi mostra che si può creare artificialmente, con l'uso di opportuni impulsi a microonde, una situazione in cui il valore della magnetizzazione al tempo  $t = 2\tau$  è esattamente quello che si otterrebbe se i pacchetti di spin fossero esattamente focalizzati. L'intensità dell'eco in realtà è minore del valore iniziale, a causa del decadimento dovuto a  $T_2$ . In particolare, l'ampiezza del segnale indotto in una bobina disposta ortogonalmente all'asse delle  $y$  sarà:  $S_1 = C\rho e^{-T_E/T_2}$ . Pertanto, applicando un secondo impulso a  $180^\circ$  a  $T_E + \tau$  e leggendo il secondo FID a  $2T_E$  si ottiene:

$S_2 = C\rho e^{-2T_E/T_2}$  per cui, interpolando le due misure si può ottenere il valore effettivo di  $T_2$ .

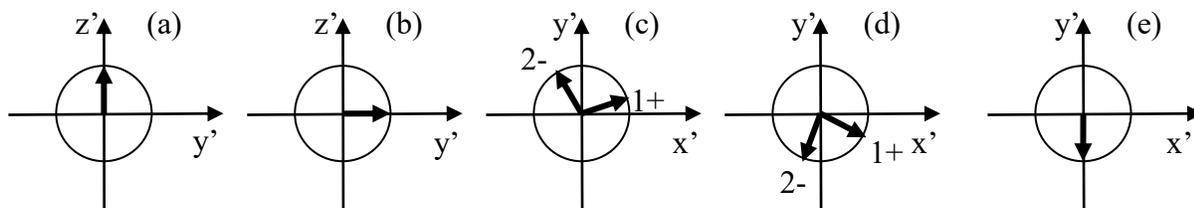


Figura 19

| Evoluzione della magnetizzazione durante Spin Eco |          |  |
|---|----------|--|
| a) equilibrio termico                             | $0^-$    | $M_{x'} = 0, M_{y'} = 0, M_{z'} = 1$   |
| b) Impulso $\pi/2$                                | $0^+$    | $M_{x'} = 0, M_{y'} = 1, M_{z'} = 0$   |
| c) evoluzione libera                              | $\tau^-$ | $M_{x'} = \sin \delta\omega\tau, M_{y'} = \cos \delta\omega\tau, M_{z'} = 0$   |
| d) Impulso $\pi$                                  | $\tau^+$ | $M_{x'} = \sin \delta\omega\tau, M_{y'} = -\cos \delta\omega\tau, M_{z'} = 0$  |
| e) evoluzione libera                              | $2\tau$  | $M_{x'} = \sin \delta\omega\tau \cos \delta\omega\tau - \cos \delta\omega\tau \sin \delta\omega\tau = 0$<br>$M_{y'} = -\sin^2 \delta\omega\tau - \cos^2 \delta\omega\tau = -1$<br>$M_{z'} = 0$ |

Figura 20

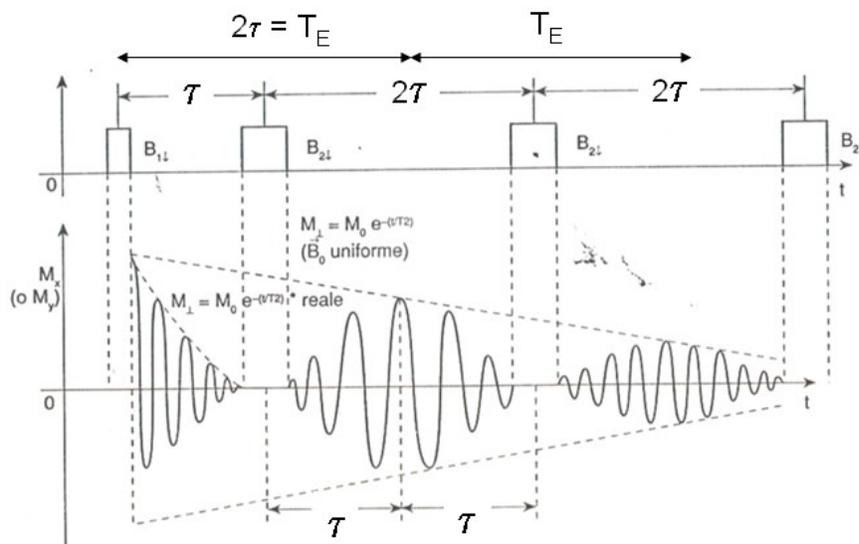


Figura 21

### Sequenza spin-echo ripetuta

In questo caso, la sequenza spin echo, costituita da un impulso a  $90^\circ$  seguito da uno a  $180^\circ$  e dalla lettura del FID al tempo  $T_E$  (tempo di eco) viene ripetuta trascorso un tempo  $T_R$  (tempo di ripetizione) maggiore di  $T_E$  dall'inizio del primo impulso (Figura 22).

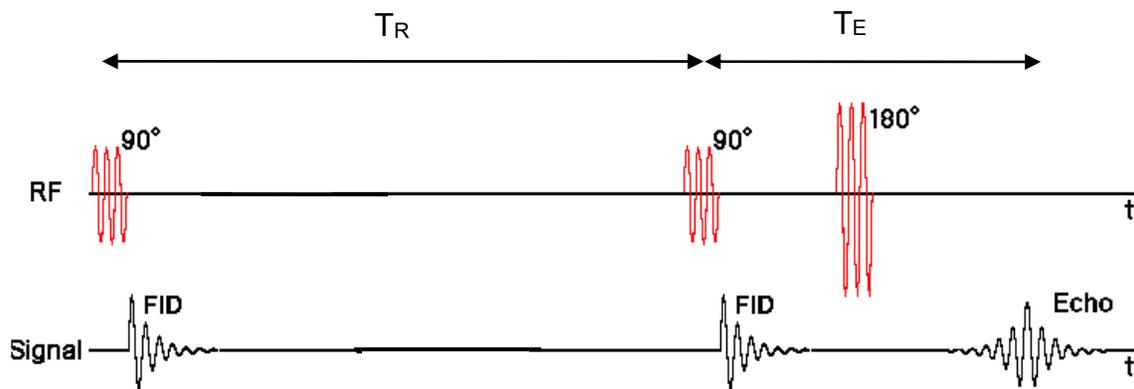


Figura 22

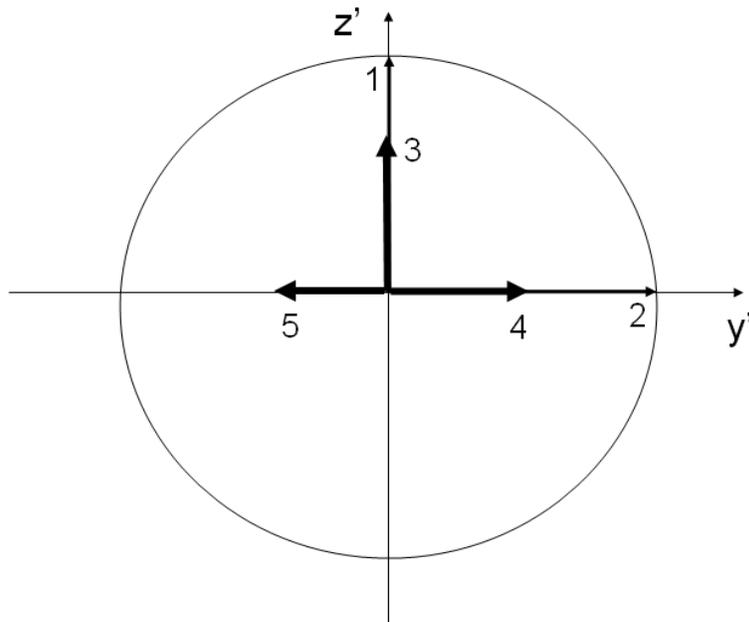


Figura 23

Inizialmente la magnetizzazione è diretta secondo  $z'$  e si ha  $M_{z'} = M_{eq}$  (punto 1 in Figura 23). L'applicazione del primo impulso a  $90^\circ$  ruota la magnetizzazione lungo  $y'$  (punto 2). A questo punto, la componente  $M_{z'}$  partendo dal valore zero inizia a crescere verso il suo valore di equilibrio. Trascorso il tempo  $T_R$  la componente  $M_{z'}$  raggiunge il valore  $M_{z'}(T_R) = M_{eq}(1 - \exp(-T_R/T_1))$  punto 3). A questo punto si applica un secondo impulso a  $90^\circ$  e si crea una  $M_y$  (punto 4) e dopo il successivo impulso a  $180^\circ$  si crea il secondo eco (punto 5) e si ha:  $M_y = M_{eq}(1 - \exp(-T_R/T_1)) \exp(-T_E/T_2)$ . La lettura di questo secondo eco dà luogo ad un segnale di ampiezza  $S = C\rho(1 - e^{-T_R/T_1})e^{-T_E/T_2}$ . (E' la combinazione di un recovery che parte da zero e di una spin echo)

Quindi in questo segnale sono contenute le informazioni su tutti e tre i parametri  $\rho$ ,  $T_1$  e  $T_2$ . Per capire come questo segnale possa essere sfruttato è utile riportare su di una scala arbitraria l'evoluzione della magnetizzazione longitudinale e di quella trasversale in funzione dei tempi  $T_R$  (Fig. 24 a) e  $T_E$  (Fig. 24 b), per due tessuti del corpo umano. In particolare, in Figura 24a si riporta l'andamento del termine  $(1 - e^{-T_R/T_1})$  con in rosso l'andamento del fluido cerebrospinale (CSF) ed in blu l'andamento per il grasso mentre in Figura 24b si riporta l'andamento del termine  $(e^{-T_E/T_2})$  con in rosso l'andamento del grasso ed in blu l'andamento per il CSF.

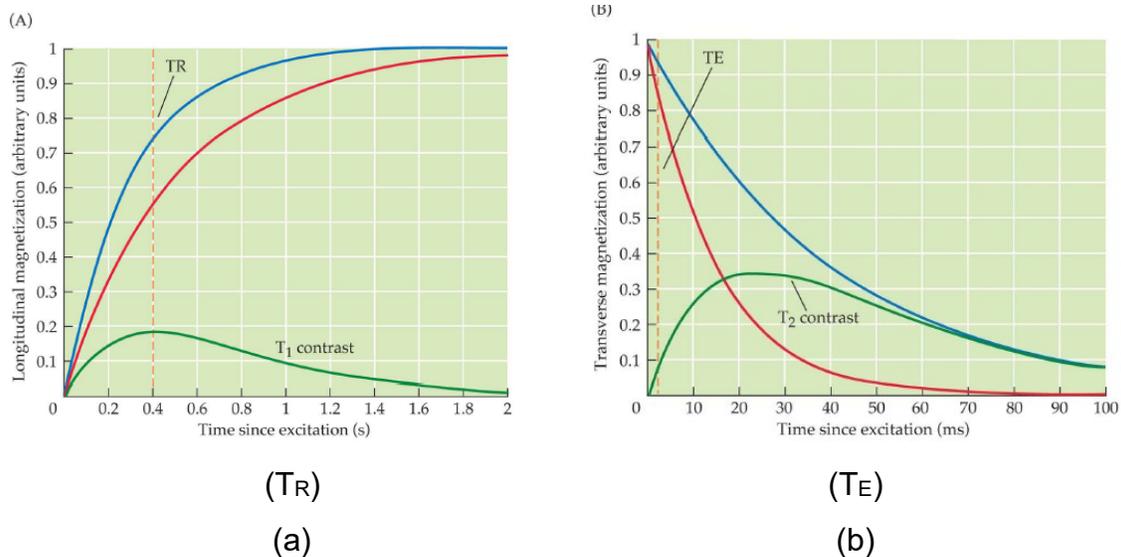


Figura 24

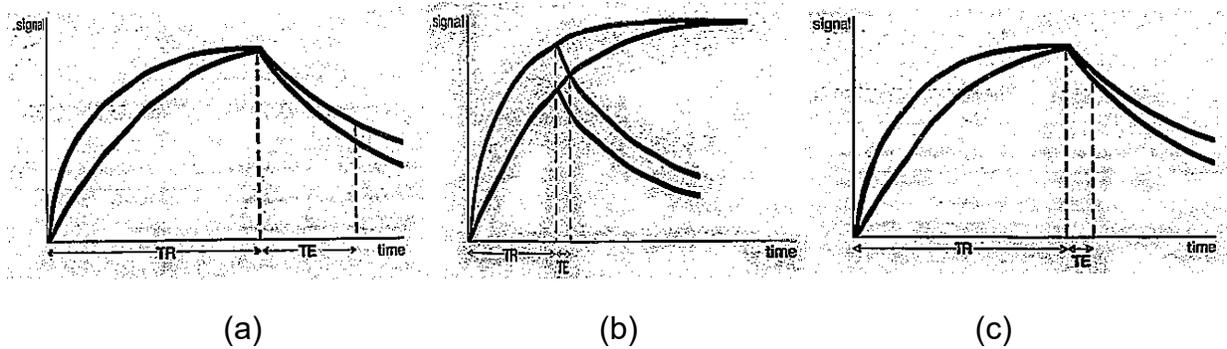


Figura 25

Quindi, se si esegue una sequenza di spin eco ripetuta con  $T_R$  lungo e  $T_E$  lungo (Figura 25a) il segnale che si registra è dato da  $S = C\rho e^{-T_E/T_2}$  e quindi è essenzialmente influenzato dal parametro  $T_2$ . In questo caso si parla di immagini pesate in  $T_2$  ( $T_2$ -Weighted).

Viceversa, se si esegue una sequenza di spin eco ripetuta con  $T_R$  breve e  $T_E$  breve (Figura 25b) il segnale che si registra è dato da  $S = C\rho(1 - e^{-T_R/T_1})$  e quindi è essenzialmente influenzato dal parametro  $T_1$ . In questo caso si parla di immagini pesate in  $T_1$  ( $T_1$ -Weighted).

Infine, se si esegue una sequenza di spin eco ripetuta con  $T_R$  lungo e  $T_E$  breve (Figura 25c) il segnale che si registra è dato da  $S = C\rho$  e quindi è essenzialmente influenzato dalla densità protonica. In questo caso si parla di immagini pesate in densità protonica  $\rho$  (Proton Density Weighted).

Si noti infine che dall'analisi della Figura 24 si evince che il contrasto, legato alla massima differenza ottenibile tra i segnali provenienti dai vari tessuti, è massimo per particolari valori che per  $T_1$  variano tra 0.3 e 0.5 s mentre per  $T_2$  tra 20 e 30 ms.

## Formazione delle Immagini RMN

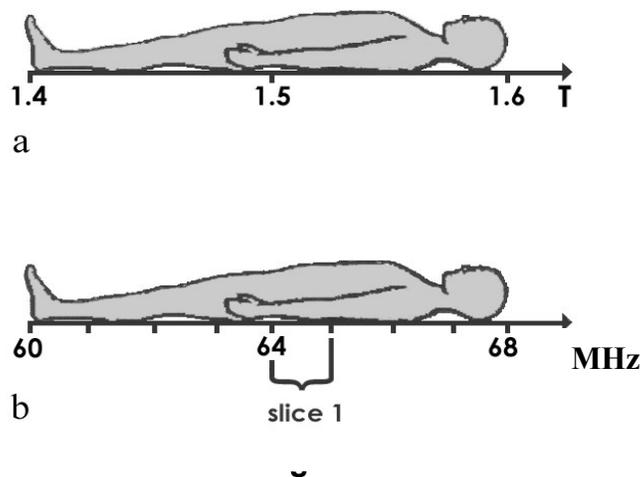
Il segnale di RMN registrato dalle bobine di ricezione contiene informazioni sul numero degli spin in precessione nel campione (ampiezza del segnale) e sull'ambiente fisico-chimico in cui sono immersi (Rilassamento Spin-Spin e Spin-Reticolo – tempo di decadimento del segnale). Tale segnale non è però utilizzabile per creare una mappa della disposizione degli spin, cioè un'immagine, perché privo di informazioni spaziali.

L'informazione spaziale viene creata tramite un fenomeno di "interazione indotta locale". In pratica si sovrappone al campo magnetico statico  $B_0$  (dell'ordine di 0.2-3.00 Tesla) un campo molto più debole (pochi mT) variabile a gradiente linearmente con le direzioni x, y, z. Vediamo ora, separatamente l'azione dei diversi gradienti.

### Immagini (Visione qualitativa)

Se  $B_0$  è diretto lungo z, l'applicazione di un gradiente lungo l'asse z determina la selezione del piano immagine ( $G_z$ , *slice selecting gradient*). Infatti, durante l'applicazione di un campo  $B_1$  a RF di banda ristretta, saranno eccitati solo gli strati perpendicolari a z con frequenza di risonanza corrispondente alle frequenze dei segnali contenuti nella banda RF.

In Figura 26, ad esempio, il gradiente di campo varia linearmente da 1.4 T ai piedi del paziente fino a 1.6 T alla testa, di conseguenza varia la frequenza di precessione da 60 a 68 MHz. Per selezionare lo strato 1 è sufficiente inviare impulsi con un range di frequenze fra 64 e 65 MHz. Variando la durata dell'impulso o il gradiente si può modificare lo spessore della fetta.



Vediamo ora cosa succede se si applica un campo statico  $\underline{B}_0$  nella direzione z ed un gradiente lungo la direzione x (Figura 27a). Il campo statico è sempre diretto lungo z ma subisce una variazione di ampiezza nella direzione trasversale x. Ipotizziamo che lungo x siano disposti tre cilindri dielettrici con tre diverse sostanze e quindi 3 diverse densità protoniche (Figura 27b). L'intensità di campo statico effettiva sperimentata dagli spin varierà quindi da un minimo ad un massimo lungo l'asse di applicazione del gradiente. In base all'equazione di Larmor  $\omega_0 = \gamma B$  lungo il gradiente varierà linearmente anche la frequenza di risonanza degli spin. Se gli spin vengono eccitati con un campo  $\underline{B}_1$  a RF di banda sufficientemente ampia, daranno luogo in una bobina ortogonale all'asse x o y ad un segnale con un andamento armonico smorzato (tutti con lo stesso  $T_2^*$ ) alla frequenza di risonanza caratteristica di ogni punto lungo il gradiente, e di ampiezza proporzionale al numero degli spin presenti in ogni punto (Figura 27 c, 90-FID). Si è così giunti a codificare in frequenza la posizione degli spin. Le codifiche in frequenza della posizione degli spin non sono direttamente ricavabili all'uscita della coil dove i segnali si sommano nel tempo (Figura 27d). Si fa quindi ricorso alla Trasformata di Fourier che fornisce le componenti del segnale (Lorenziane) in funzione della frequenza. Come si evince anche dalla Figura 27e ogni componente in frequenza è correlata alla posizione del cilindro.

Vediamo ora cosa succede se si applica un campo statico  $\underline{B}_0$  nella direzione z ed un gradiente lungo la direzione y (Figura 28a). In questo caso, invece di considerare la frequenza di risonanza si tiene conto dell'angolo di fase sviluppato dagli spin. Ad esempio nella spin echo classica questo angolo era pari a  $180^\circ$ . In questo caso, gli spin, subiscono anche l'azione di un gradiente nella direzione y (Figura 28a) e cambia la loro velocità angolare, per cui dopo un certo tempo  $T_E$  gli spin avranno sviluppato un certo angolo di fase (Figura 28c) (diverso da  $180^\circ$ ) (si veda anche Fig. 33). In particolare, tolto il gradiente il campo magnetico generato dagli spin avrà componenti lungo y di ampiezza variabile a seconda della fase sviluppata. La posizione lungo l'asse y può essere codificata quindi anche secondo l'angolo di fase. Il sistema tuttavia non riesce a misurare delle fasi ma solo delle frequenze. Per ricostruire una frequenza vengono effettuate più misure con diversi gradienti lungo y. In questo modo si riesce, in ogni cilindro lungo l'asse y, a creare per punti una sinusoide connettendo tutti i valori di fase che si ottengono in quel cilindro al variare del gradiente (Figura 28d) (la frequenza è legata alla posizione l'ampiezza alla densità protonica).

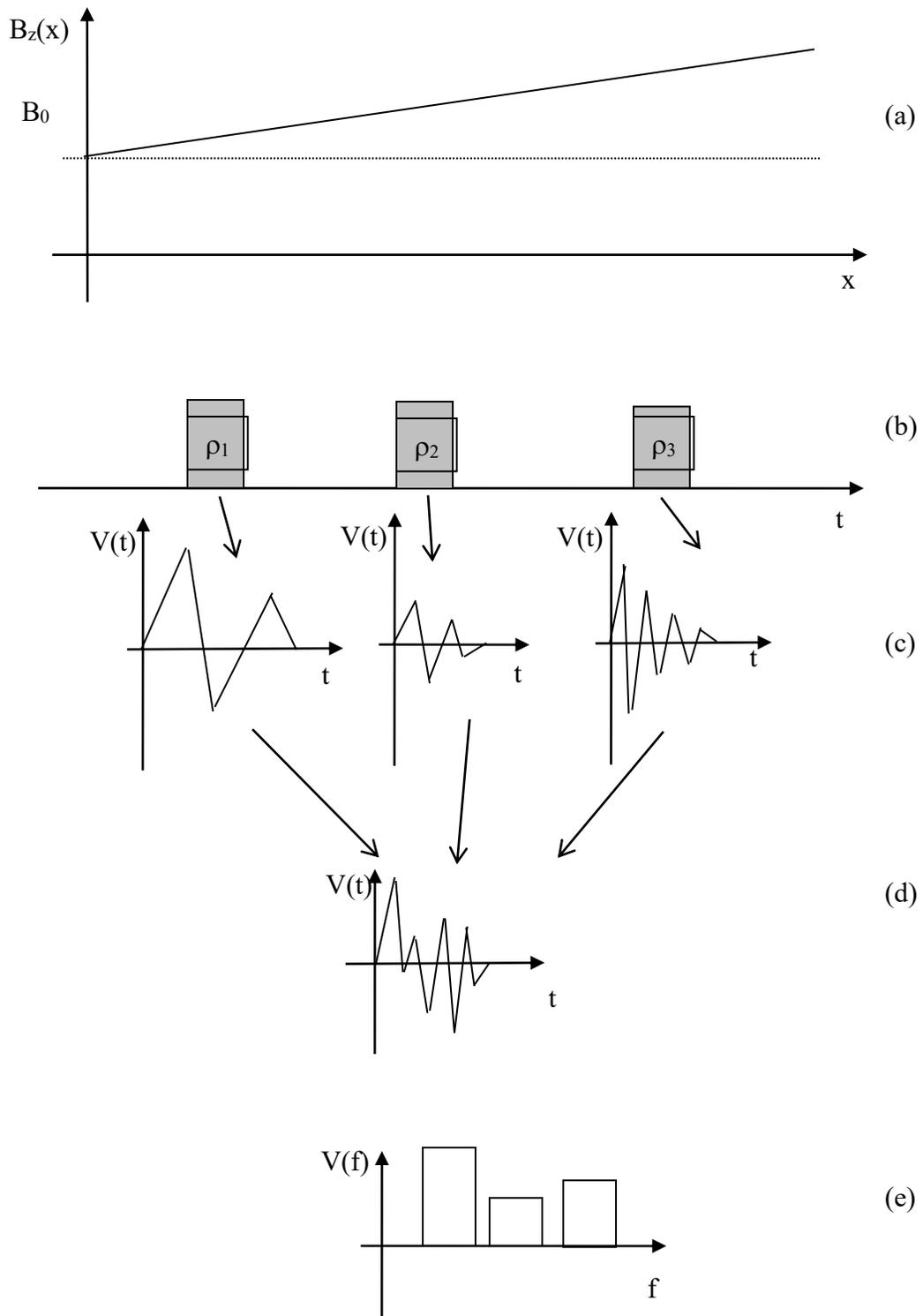


Figura 27

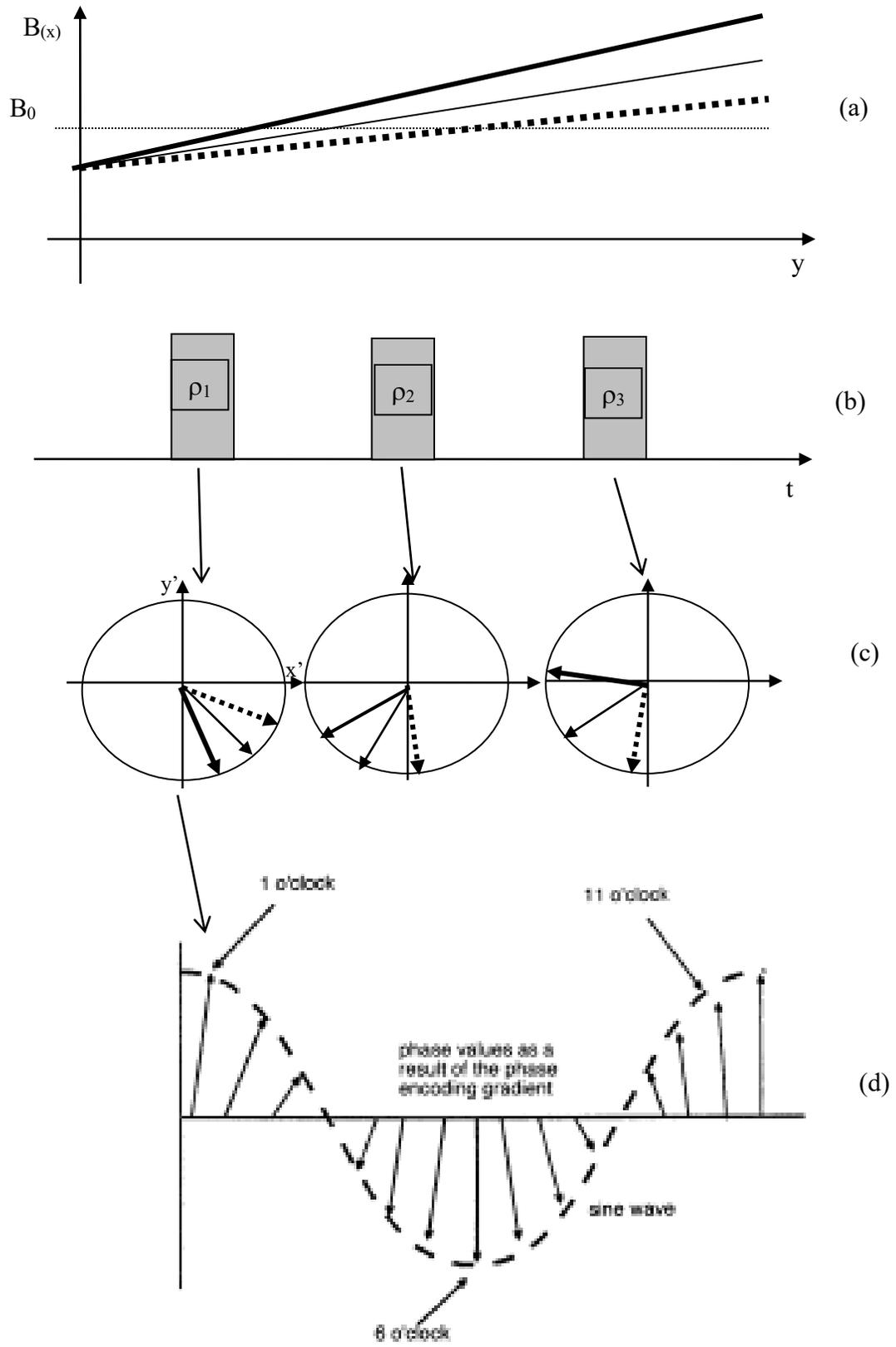
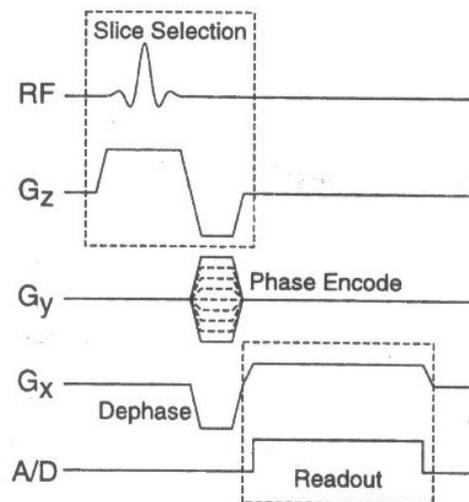


Figura 28

Quest'onda possiede una certa frequenza (o pseudo frequenza in quanto ottenuta indirettamente) diversa da quella dei cilindri adiacenti (in particolare quella del cilindro 1 è la più bassa) che consente di individuare la posizione lungo y del cilindro.

In conclusione, la tecnica si esplica attraverso la ripetizione di un gruppo di tre operazioni elementari attuate in successione temporale e demandate nell'ordine alla selezione dello strato (slice), alla codifica di fase e alla codifica di frequenza.

Queste sequenze sono mostrate in Figura 29.



**Figura 29**

Dopo l'impulso RF che opera la slice selection (e che costituisce anche il primo impulso della sequenza) si applica un gradiente lungo l'asse y ( $G_y$ , *phase encoding gradient*). In questo periodo si codifica la posizione degli spin lungo y sulla base dell'angolo di fase sviluppato. Segue un gradiente lungo x ( $G_x$ , *frequency encoding gradient*) e si crea una codifica in frequenza della posizione degli spin lungo x, rilevata operando la Trasformata di Fourier del segnale così ottenuto.

In conclusione, la codifica di posizione nel piano trasverso, viene ottenuta operando N volte la Trasformata di Fourier lungo x sulle N proiezioni lungo y del piano accumulate progressivamente nella memoria del computer di cui dispone l'apparecchiatura per Tomografia a RMN. Un intero volume può essere ricostruito selezionando altri piani e ripetendo per ciascuno di essi la procedura descritta sinora.

## Immagini (Visione quantitativa)

### Selezione della fetta (slice selection) lungo z

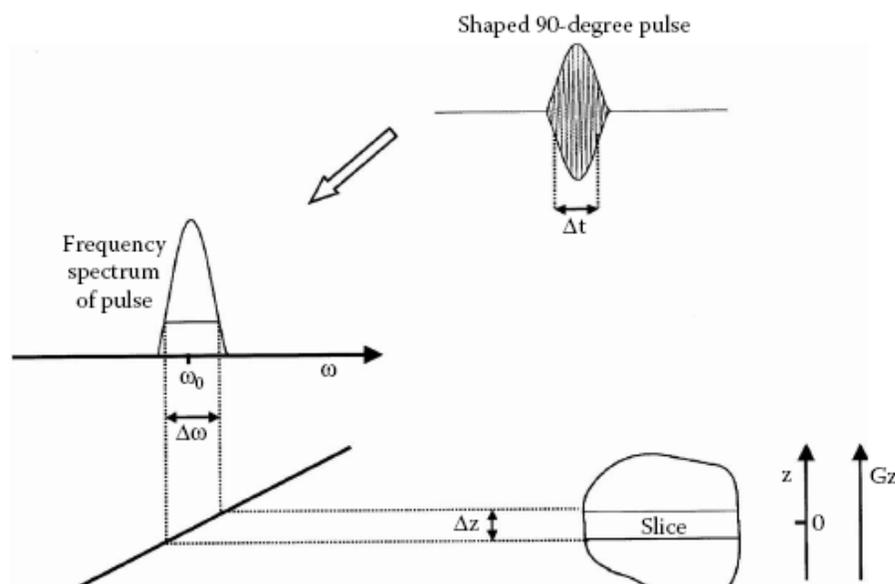
Il campo magnetico statico viene fatto variare con z in base alla legge:

$$B_z(z) = B_0 + zG_z$$

dove  $G_z = dB_z/dz$  è il gradiente del campo lungo la direzione z.

Di conseguenza la pulsazione di risonanza varierà con z come:

$$\omega(z) = \gamma B_z(z) = \gamma(B_0 + zG_z) = \gamma B_0 + \gamma z G_z$$



**Figura 30**

Come mostrato in Figura 30, l'impulso a radiofrequenza applicato per la rotazione degli spin avrà una certa banda  $\Delta f$ . In particolare se si indica con  $\Delta t$  la larghezza dell'impulso a radiofrequenza (larghezza a metà ampiezza) e si indica con  $\Delta f$  la larghezza del suo spettro, nell'ipotesi di modulazione in ampiezza di tipo Gaussiano risulta:  $\Delta t = 1/\Delta f$ . Inoltre risulta:  $\Delta\omega = \gamma \Delta z G_z$  da cui segue:  $\Delta z = \Delta\omega / \gamma G_z$ .

Quindi la larghezza  $\Delta z$  della slice selezionata può essere ridotta riducendo  $\Delta\omega$  (impulso più lungo) o aumentando  $G_z$ .

Codifica in frequenza (frequency encoding) lungo x

Per la codifica in frequenza il campo magnetico statico viene fatto variare con x in base alla legge

$$B_z(x) = B_0 + xG_x$$

Di conseguenza la pulsazione di risonanza varierà con x come:

$$\omega(x) = \gamma B_z(x) = \gamma(B_0 + xG_x) = \gamma B_0 + \gamma x G_x$$

Quindi il FID può essere espresso come:

$$f(x,t) = C\rho \exp(-t/T_2^*) \cos(\omega(x)t)$$

$$f(x,t) = S(x) \cos[\omega(x)t]$$

dove  $S(x)$  è il segnale S valutato in precedenza con le varie sequenze che contiene i termini di decadimento esponenziale. Questo segnale è ora funzione di x perché dipende dalla distribuzione della densità di protoni  $\rho(x)$ . Nel seguito di questa analisi si pone:

$$f(x,t) = \text{Re}\{S(x) \exp(-j\omega(x)t)\} = \text{Re}\{s(x,t)\}$$

con

$$s(x,t) = S(x) \exp[-j\gamma(B_0 + xG_x)t]$$

Questo segnale è "codificato in frequenza" (frequency encoded) perché il suo spettro è correlato allo spazio (vedi visione qualitativa) e  $G_x$  è detto gradiente di codifica in frequenza.

Il segnale ricevuto dall'intero campione sarà dato da:

$$s(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} S(x) \exp[-j\gamma(B_0 + xG_x)t] dx = \left\{ \int_{-\infty}^{+\infty} S(x) \exp[-j\gamma x G_x t] dx \right\} \exp[-j\omega_0 t]$$

Codifica in fase (phase encoding) lungo y

Per la codifica in fase un gradiente di campo magnetico statico viene applicato per un tempo  $t_y$  e poi viene disattivato per cui si ottiene:

$$s(y, t) = \begin{cases} S(y) \exp[-j\gamma(B_0 + yG_y)t] & 0 \leq t \leq t_y \\ S(y) \exp[-j\gamma yG_y t_y] \exp[-j\gamma B_0 t] & t \geq t_y \end{cases}$$

Per  $0 < t < t_y$  il segnale è codificato in fase e, al variare di  $y$ , accumula diversi angoli di fase. In particolare, al tempo  $t_y$  il segnale avrà un angolo di fase variabile con la posizione  $y$  e dato da:  $\varphi(y) = -\gamma y G_y t_y$  e quindi è codificato in fase e risulta:

$$s(t) = \left\{ \int_{-\infty}^{+\infty} S(y) \exp[-j\gamma y G_y t_y] dy \right\} \exp[-j\omega_0 t]$$

### Generazione immagini

Per la generazione delle immagini RMN si applicano in successione un gradiente di codifica in fase ed uno in frequenza ed il segnale irradiato (eco) è registrato per cui si ottiene:

$$s(t) = \left\{ \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} S(x, y) \exp[-j\gamma(xG_x t + yG_y t_y)] dx dy \right\} \exp[-j\omega_0 t]$$

Applicando "M" gradienti in successione e campionando questi segnali nel tempo in un numero N di punti ad intervalli  $\Delta t$  si ottiene per il segnale demodulato (senza la portante  $\exp(-j\omega_0 t)$ ):

$$s(n, m) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} S(x, y) \exp[-j\gamma(xG_x n\Delta t + ymG_y t_y)] dx dy$$

$$0 \leq n \leq N-1$$

$$-M/2+1 \leq m \leq M/2$$

Questa è detta "Equazione dell'immagine" (imaging equation).

Se ad esempio  $M = 256$  e  $N = 256$  si ottiene una matrice di  $256 \times 256$  numeri complessi.

Posto:  $k_x = \gamma n \Delta t G_x$  e  $k_y = \gamma m t_y G_y$  si ha:

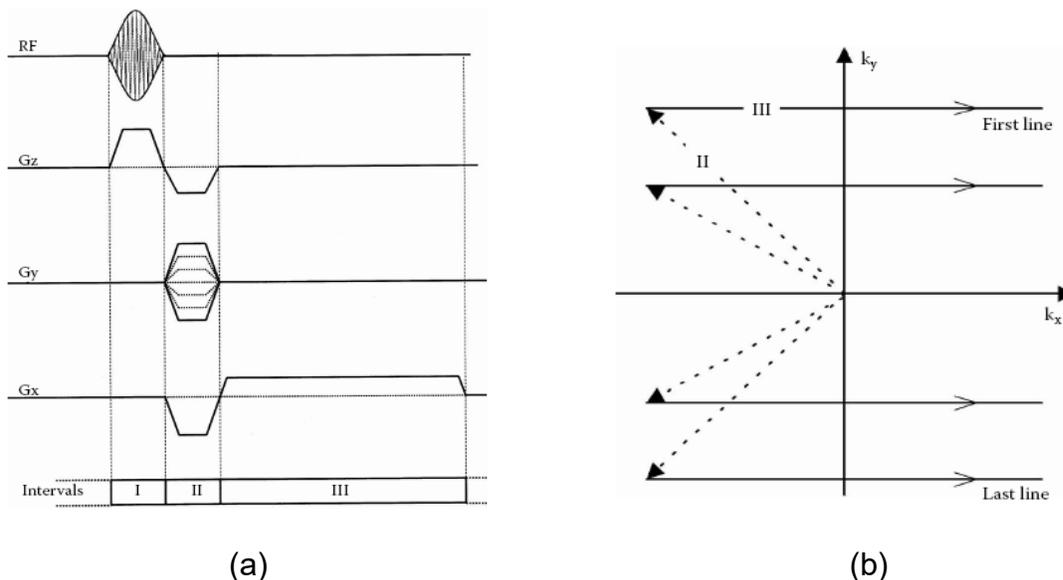
$$s(k_x, k_y) = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} S(x, y) \exp[-j(k_x x + k_y y)] dx dy$$

Quindi la matrice  $s(k_x, k_y)$  definita nello spazio "k" rappresenta la trasformata di Fourier bidimensionale della funzione  $S(x, y)$ .

**QUINDI APPLICANDO LA TRASFORMATA DI FOURIER INVERSA AI DATI  $s(k_x, k_y)$  IL RISULTATO SARA' UNA STIMA DELLA FUNZIONE  $S(x, y)$ .**

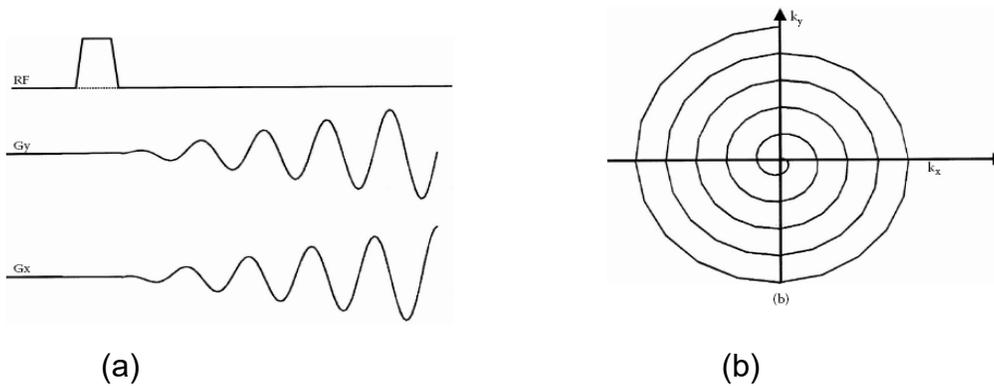
### Traiettorie nello spazio k

Nello spazio "k" la formazione dell'immagine può essere vista come schematizzato nella Figura 31. I gradienti lungo y (tempo II in Figura 31a) e lungo x (tempo III in Figura 31a) fanno descrivere nello spazio k le traiettorie riportate nella Figura 31 b



**Figura 31**

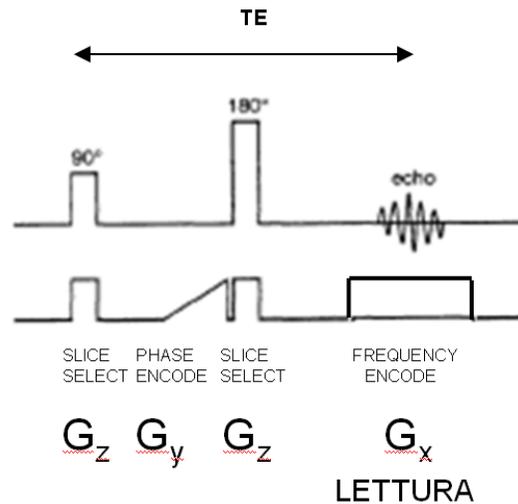
Per ridurre i tempi di acquisizione si utilizzano anche delle sequenze rapide come quella a spirale riportata nella Figura 32.



**Figura 32**

Considerazioni finali

La Figura 33 mostra come le procedure di codifica per la ricostruzione dell'immagine si intersecano con quella di spin eco per la valutazione del tempo T<sub>2</sub>.

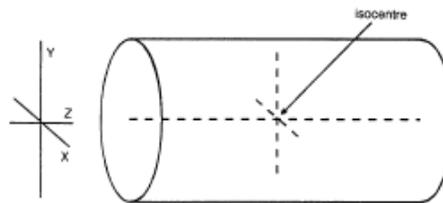


**Figura 33**

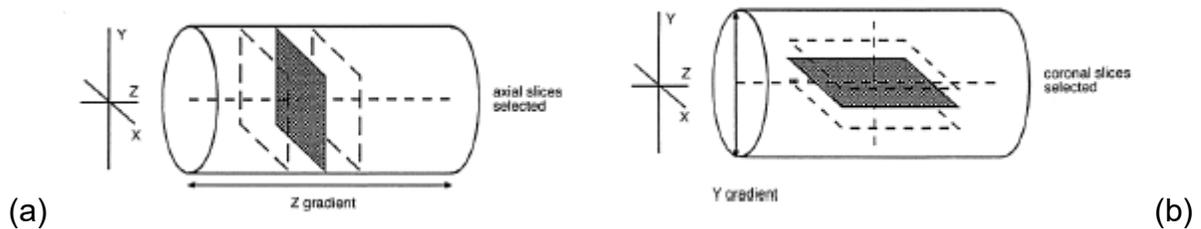
Il tempo minimo di misura (T<sub>acq</sub>: Tempo di Acquisizione) è rappresentato dal tempo elementare richiesto dalla sequenza di base (T<sub>R</sub>: tempo che intercorre fra due sequenze di impulsi) per il numero di ripetizione dei cicli (M: numero di righe costituenti l'immagine). Esso aumenta ulteriormente in proporzione, se si ritiene di effettuare 2 o 4 o più medie delle misure (N<sub>ex</sub>: numero delle misure) al fine di migliorare il Rapporto Segnale Rumore e di conseguenza la qualità dell'immagine: T<sub>acq</sub>=M T<sub>R</sub> N<sub>ex</sub>. Questo conduce, per una singola immagine, a tempi

di misura in genere dell'ordine di qualche minuto e quindi a tempi tanto più lunghi quanto più è alto il numero delle sezioni che si intende rappresentare.

Nella RMN siamo interessati a diverse sezioni del corpo (Figura 34). Tipicamente, si indica con z l'asse maggiore del corpo, e si chiamano assiali le sezioni perpendicolari all'asse z (Figura 35a). L'asse x è l'asse orizzontale, e si chiamano sagittali le sezioni perpendicolari all'asse x. Infine l'asse y è l'asse verticale e si chiamano coronali le sezioni perpendicolari a questo asse (Figura 35b).



**Figura 34**



**Figura 35**

Tipicamente la “slice selection” si applica lungo l'asse perpendicolare alla sezione da visualizzare, la codifica di fase lungo l'asse maggiore della sezione mentre quella in frequenza lungo l'asse minore (vedi tabella).

|              | Slice selection | Phase encoding | Frequency encoding |
|--------------|-----------------|----------------|--------------------|
| Sagittal     | X               | Y              | Z                  |
| Axial (body) | Z               | Y              | X                  |
| Axial (head) | Z               | X              | Y                  |
| Coronal      | Y               | X              | Z                  |

**Figura 36**