

# RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

Dai laboratori agli ospedali

E. Menichetti

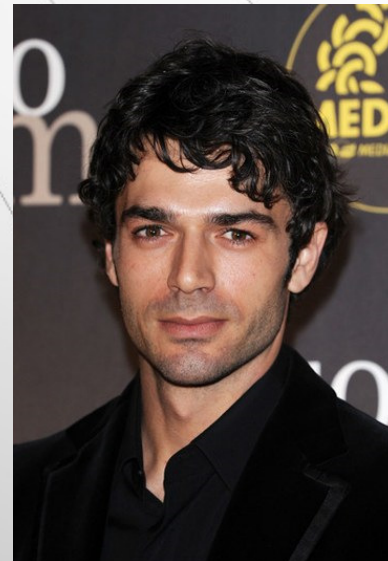
*Dip. di Fisica  
Universita' di Torino*

# Magnetismo

Evidenza iniziale, nota fin dall'antichità':

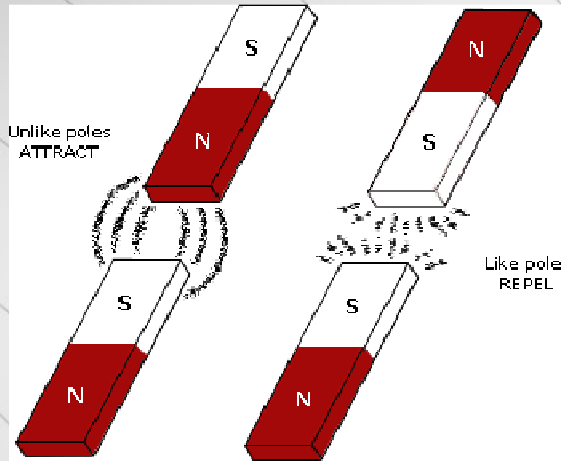
*Attrazione/Repulsione fra rocce di tipo speciale*

Altri tipi di attrazione magnetica...



...non considerati in questo talk

# Attrazione / Repulsione



Come nel caso delle forze elettriche, descrizione in termini di *campo*:

Il materiale magnetico n. 1 altera lo spazio  
Il materiale magnetico n. 2 sente l'alterazione  
→ Forza esercitata da 1 su 2  
...e viceversa

# Campo magnetico

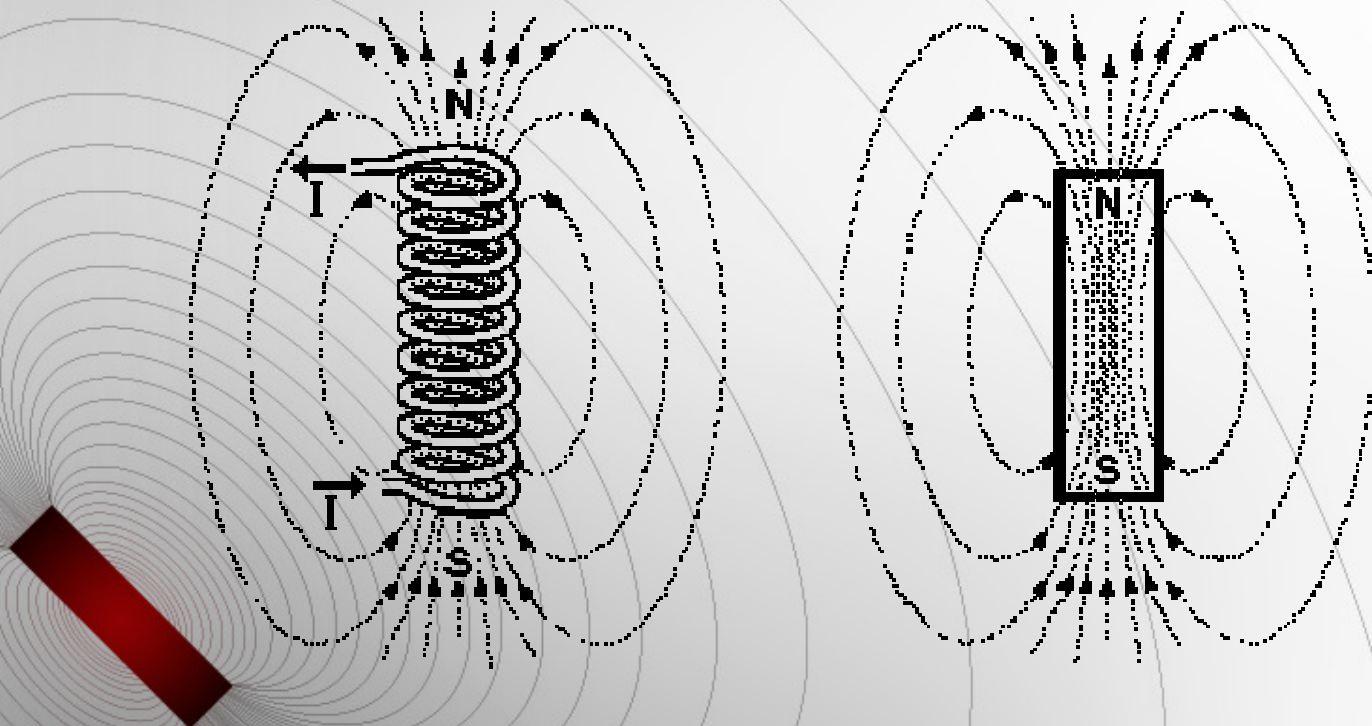
Ecco qui!

Possiamo 'visualizzarne' le linee seguendo l'orientamento dell'ago di una bussola nei vari punti dello spazio



# Magnetismo e correnti elettriche

In seguito, origine del campo magnetico individuata nelle *correnti elettriche*



# Forza magnetica

Proprieta' diverse da quelle della forza elettrica

Tratti essenziali:

*Originata da cariche elettriche in movimento*

*Agente su cariche elettriche in movimento*

*Impossibile osservare cariche magnetiche singole*

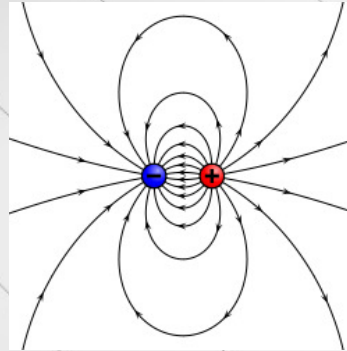
Conseguenza:

Oggetto magnetico piu' semplice = ***Dipolo***

# Dipoli e spire

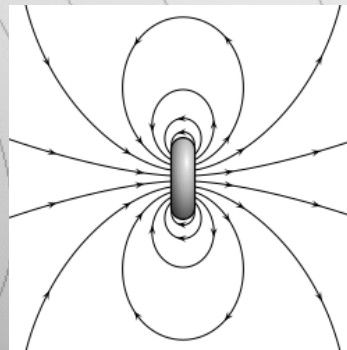
Elettricità: anche lì ci sono dipoli (elettrici)

Fatti da una carica +va e una -va legate assieme in qualche modo



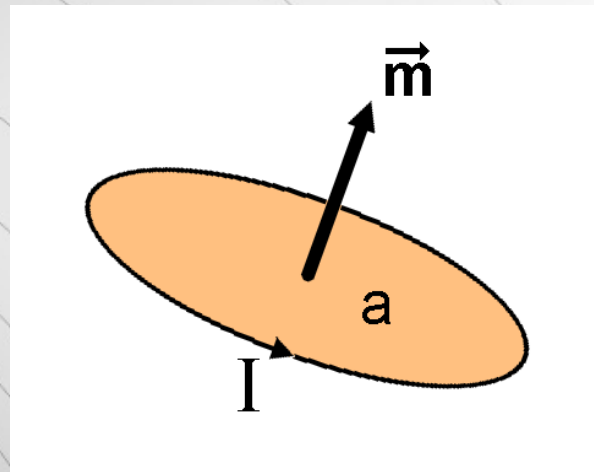
Magnetismo: niente cariche magnetiche, solo correnti elettriche

Dipolo più semplice: spira percorsa da corrente



# Momento (di dipolo) magnetico

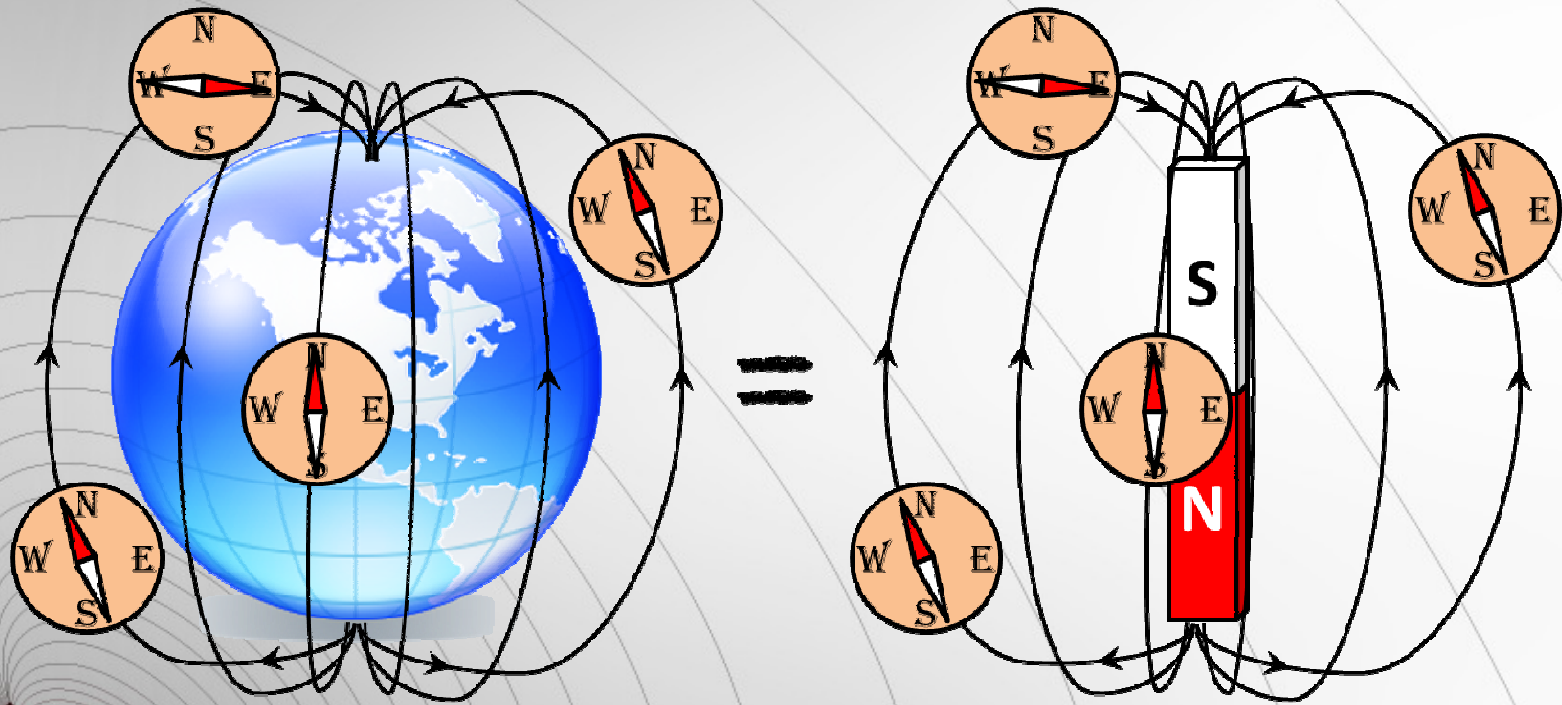
Grandezza con definizione precisa: *Area x Corrente*



Modello mentale piu' semplice: Ago magnetico

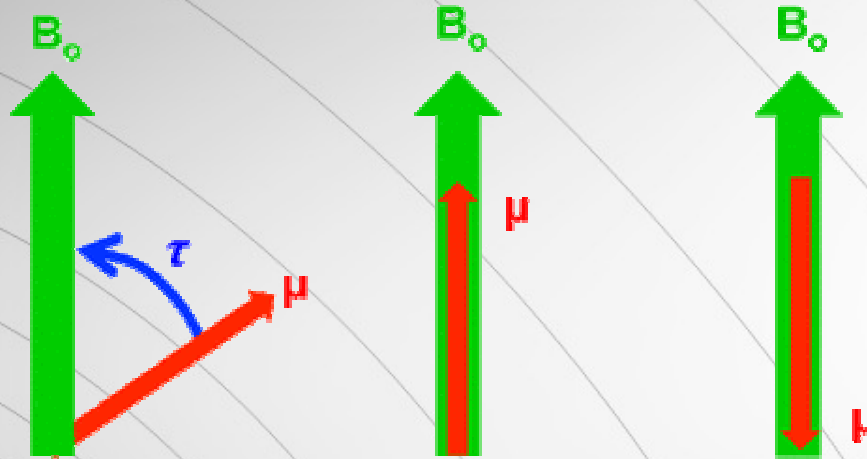


# L'ago punta al Polo Nord...



...o anche:  
il campo magnetico di un dipolo *orienta* un altro dipolo

# Dipoli + Campo = Statica!



Momento  
meccanico

Energia  
minima

Energia  
massima

Stato a energia minima: Equilibrio *stabile*

Stato a energia massima: Equilibrio *instabile*

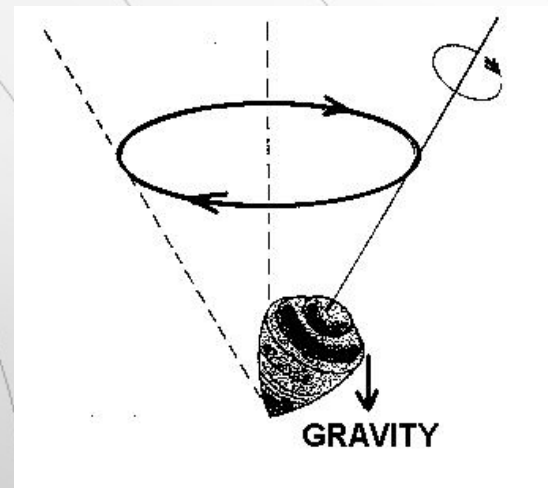
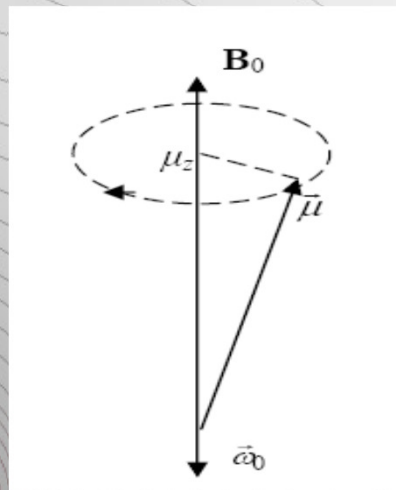
# Dipoli + Campo = Dinamica!

Condizione statica: non la piu' generale

Solo per i due stati di equilibrio, a  $0^\circ$  e  $180^\circ$  rispetto a **B**

A un angolo generico:

*Precessione* del dipolo attorno al campo...



...Come una trottola  
sotto l'azione della gravita'

# La precessione

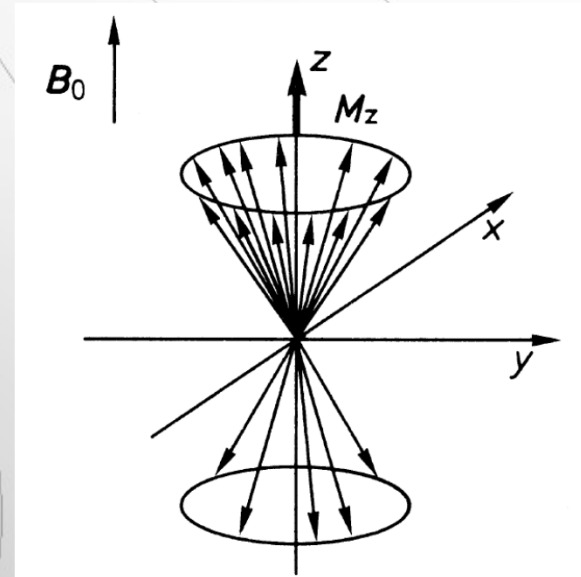
Frequenza di precessione: Fissato  $B$ , dipende *solo* da  $\mu$

*Non* dipende dall'angolo

Per un insieme di dipoli identici orientati a caso: *Uguale per tutti*

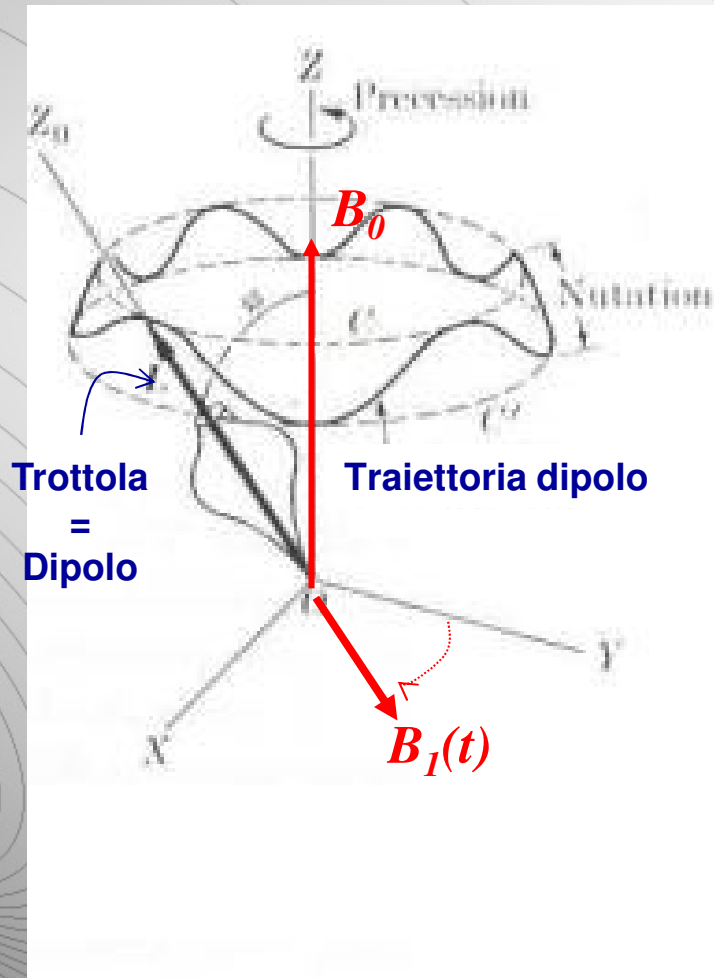
$$\nu_L = \frac{\omega_L}{2\pi} = \frac{\gamma B}{2\pi} \quad \text{frequenza di Larmor}$$

$\gamma$  costante caratteristica del dipolo



# Disturbare la precessione

Aggiunta di un campo magnetico *rotante*, ortogonale a quello fisso



Campo fisso lungo  $z$

Campo rotante  
nel piano  $xy$

# Risonanza magnetica

Campo rotante: da' origine ad un *momento meccanico aggiuntivo*, che agisce sul dipolo modificandone l'inclinazione.

Quando la frequenza del campo rotante e' diversa da quella di precessione:

Dipolo oscilla attorno al suo angolo di riposo

*In media il dipolo non cambia la sua energia*

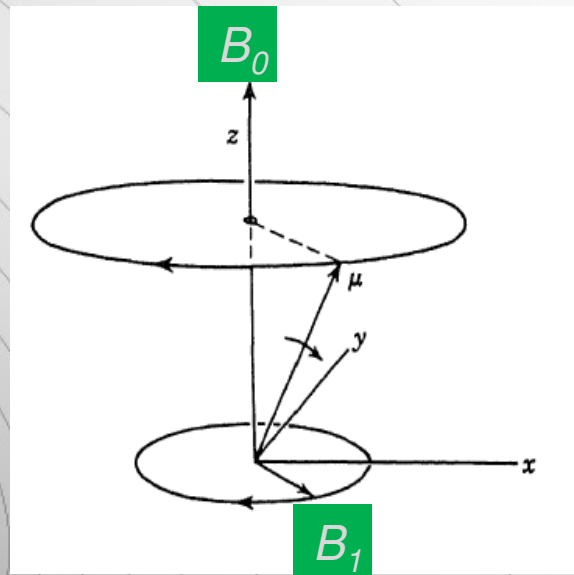
Quando la frequenza del campo rotante e' molto vicina a quella di precessione:

Dipolo va a un angolo di equilibrio diverso da quello originale

*Energia del dipolo aumenta*

# Energia alla risonanza

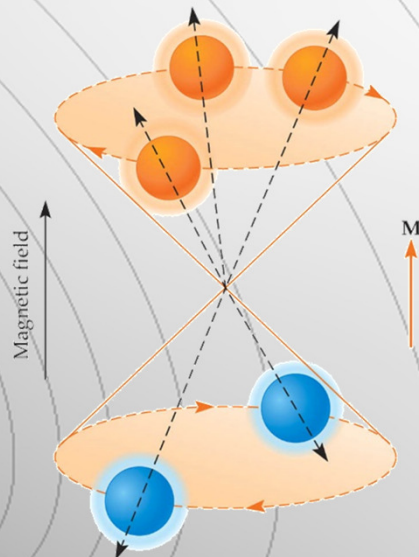
- Aumento indefinito dell'energia del dipolo ??  
Il dipolo non e' isolato: contatto termico con la materia  
→ Dissipazione termica dell'energia extra acquistata  
→ Nuovo angolo di equilibrio



# Popolazioni di dipoli

Effetto netto del ri-orientamento dei dipoli:

Orientamento medio non più interamente determinato da  $\mathbf{B}_0$   
Comparsa di una (piccola) magnetizzazione supplementare, perpendicolare a  $\mathbf{B}_0$

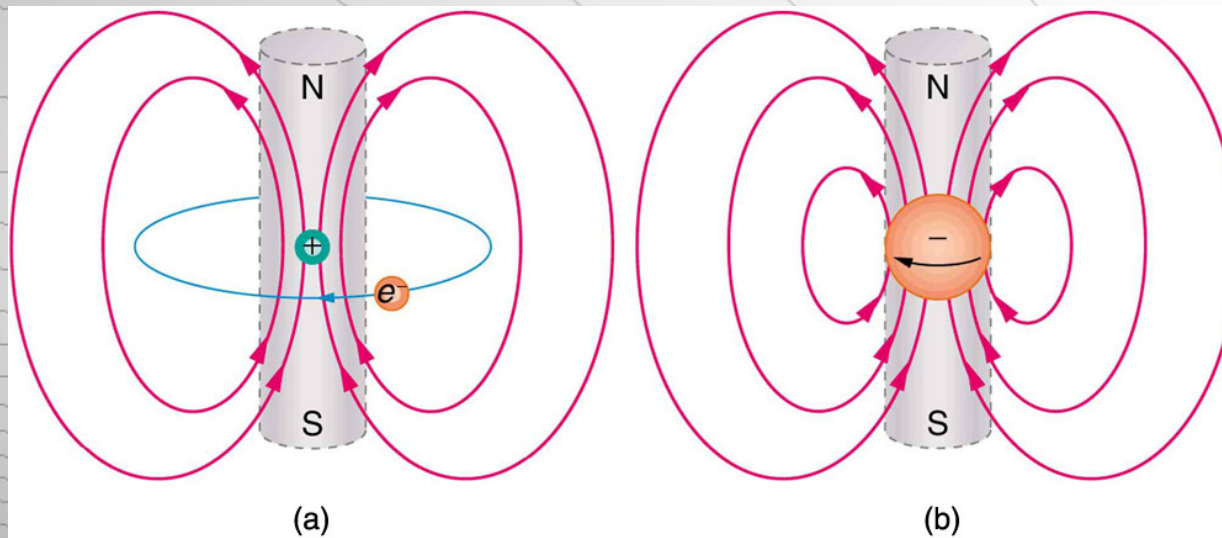


FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING, Figure 3.7 © 2004 Sinauer Associates, Inc.



# Correnti atomiche

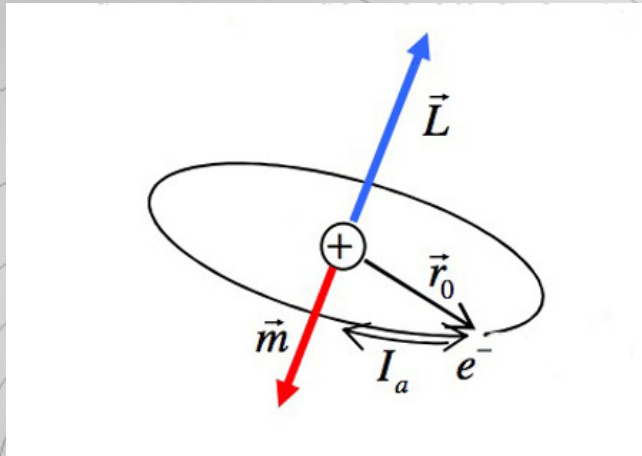
Nella materia: *correnti atomiche...*



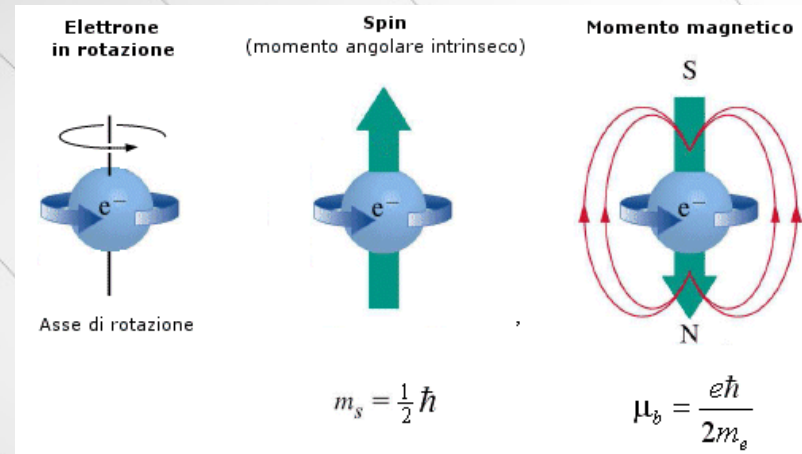
...legate al *moto orbitale* e allo *spin* degli elettroni

# Atomi magnetici

Atomo alla Bohr:



Moto orbitale  
**Mom. magnetico orbitale**



Spin  
**Mom. magnetico di spin**

→ **Mom. magnetico atomico totale**

NB Malgrado molte descrizioni pittoresche, lo spin dell'elettrone *non* corrisponde a un moto rotatorio (a meno di estendere molto il significato di rotazione)

# Magnetizzazione

In tutti i corpi macroscopici (compreso il nostro):  
Numero 'astronomico' di atomi

*$N \sim \text{numero di Avogadro } 6 \cdot 10^{23}$*

Ammesso che siano presenti atomi magnetici:  
A ogni data temperatura l'agitazione termica perturba lo stato energetico di ogni dipolo in un campo magnetico esterno

*Stato a energia minima statisticamente favorito*  
*Stato a energia massima statisticamente sfavorito*



Piu' dipoli a energia minima, meno a energia massima



*Magnetizzazione*, proporzionale e parallela al campo esterno

# Magnetismo dei materiali

Nella maggior parte dei casi:

Un campo magnetico esterno puo' orientare parzialmente i dipoli atomici e originare una magnetizzazione, che sparisce quando il campo esterno si azzera

Composti di alcuni elementi, come il ferro:

Hanno la proprieta' di poter essere magnetizzati permanentemente (o quasi)

Conseguenza della particolare struttura dei loro atomi e delle caratteristiche del reticolo cristallino

Correnti atomiche: In questo caso contribuiscono a generare una *magnetizzazione spontanea* nel composto, senza bisogno di un campo esterno che orienti i dipoli

# Nuclei magnetici

Nuclei atomici: protoni e neutroni strettamente legati

Entrambi: spin + moto orbitale come l'elettrone  
→ Momento magnetico!

Molto piu' piccolo di quello dell'elettrone  
→ Piu' difficile da osservare

Pero':

***Diversi nuclei interessanti  
con momento magnetico non nullo***

# La versione quantistica

Atomi e nuclei: oggetti microscopici

La fisica classica inadeguata a spiegarne le proprietà'

→ Meccanica quantistica

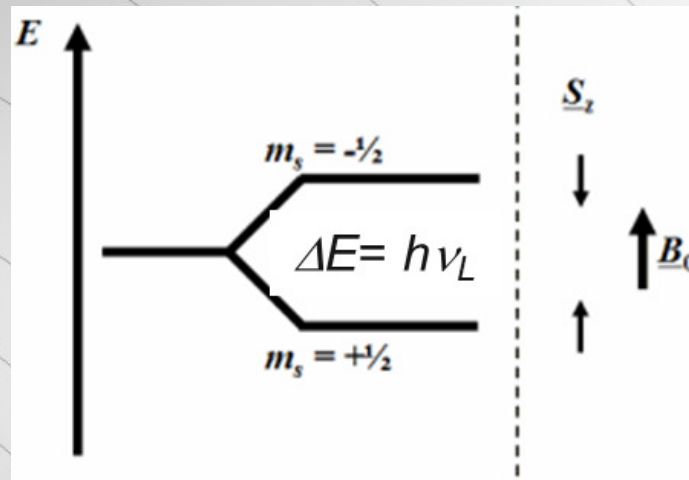
Come per il modello atomico di Bohr:

*Dipoli in un campo  $B$  → Livelli energetici*

*Risonanza magnetica:*

*Stimolo esterno alla frequenza  $\nu_L$  → Transizioni fra i livelli*

# Livelli e transizioni



Frequenza di Larmor → Frequenza di Bohr  
Numericamente uguale, significato diverso:

***Emissione/Assorbimento di fotoni di energia***

$$E = h\nu_L$$

# Risonanza Magnetica Nucleare

Quindi:

Fenomeni di risonanza magnetica attesi anche per i nuclei

Molti nuclei con  $\mu \neq 0$

→ 'Paramagnetismo nucleare' fenomeno comune, e 'vistoso'

Previsto e studiato a partire dalla fine degli anni '30

Inizialmente per misurare proprietà dei nuclei:

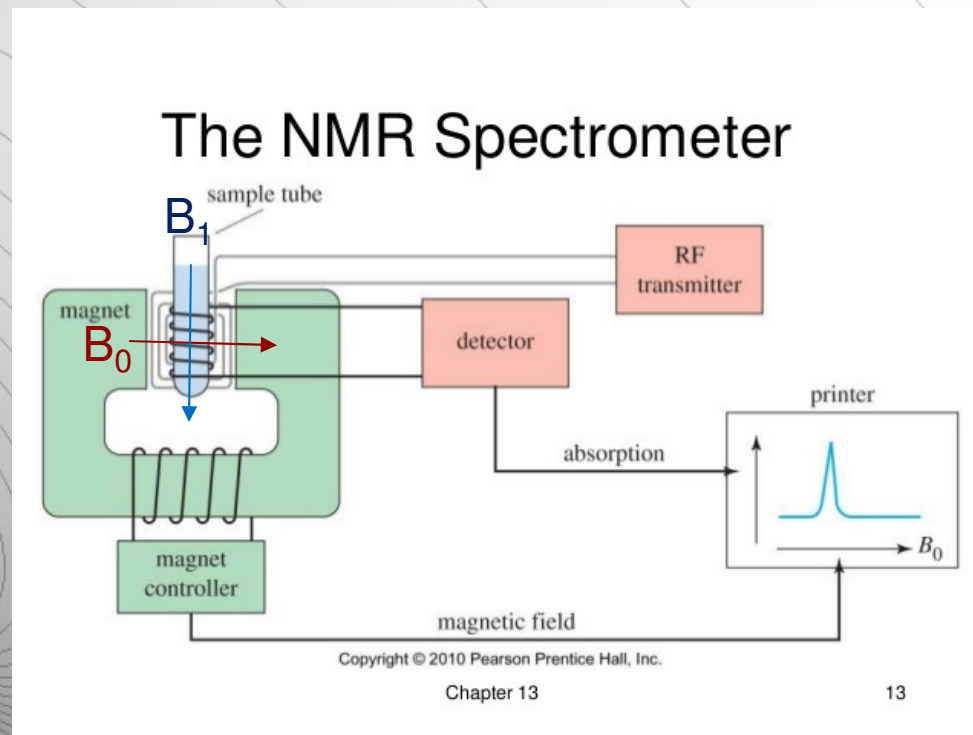
Momento magnetico del protone misurato negli anni '30 da Rabi a Columbia per la prima volta con tecniche radio



# Come osservare la RMN

In sintesi:

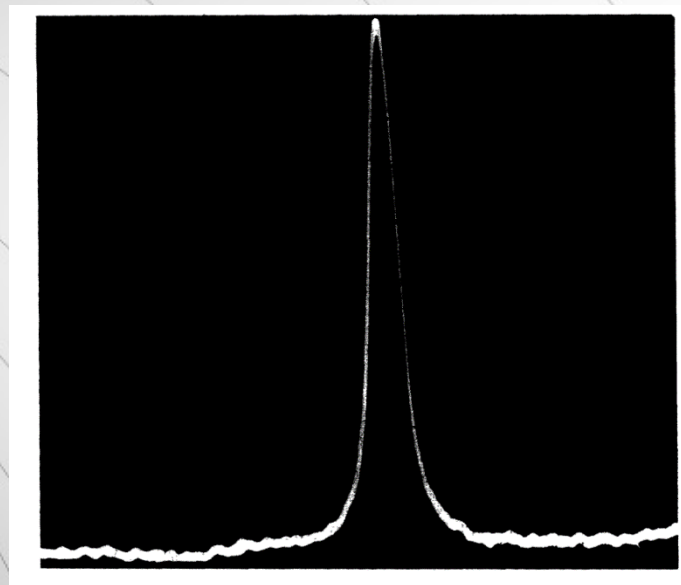
c. magnetico  $B_0$  lungo z statico magnetizza il campione in direzione z  
c. magnetico  $B_1$  a  $90^\circ$  oscillante a freq.  $\nu$  magnetizza in direzione x  
il campione assorbe energia dal campo oscillante quando  $\nu = \nu_L$   
si misura l'assorbimento di energia in funzione di  $B_0$  (oppure  $\nu$ )



# Esempio

$\text{Fe}(\text{NO})_3 \cdot 9 \text{H}_2\text{O}$  soluzione

Segnale ricevuto  
=  
Assorbimento energia  
nel campione



Campo magnetico

# Cosa si impara?

## 1) Studio dei **nuclei**

Misura dei momenti di dipolo magnetico

→ Convalida modelli nucleari

## 2) Effetti di **legame chimico** sulla frequenza di risonanza

'Chemical shift': il dipolo nucleare vede un campo  $B$  in parte schermato dalle correnti elettroniche

→ Frequenza di risonanza spostata → Dettagli struttura atomica

## 3) **Mappatura** densita' di dipoli

Intensita' di segnale  $\sim$  densita' di dipoli

→ Nuovo tipo di **radiografia**, per sistemi biologici e non  
Radiazioni non ionizzanti (nessun danno biologico)

Elevata risoluzione

Possibilita' tempo reale

# Impulsi rotatori

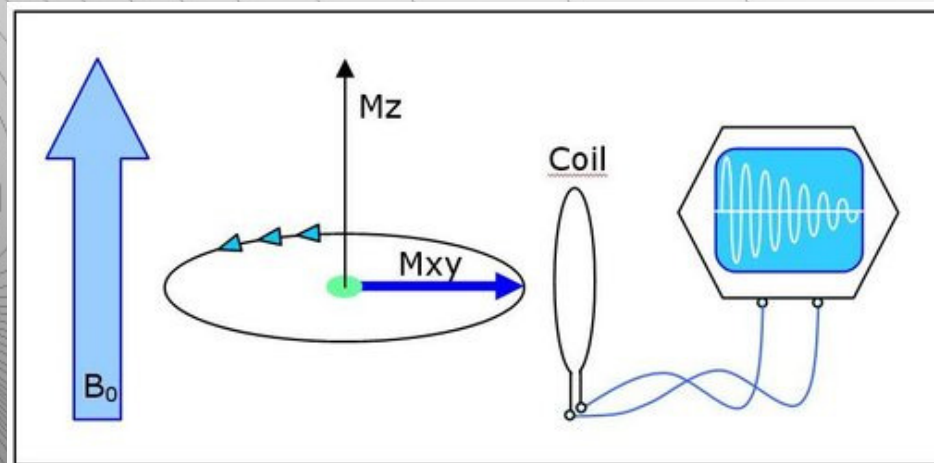
Cosa succede se applichiamo il campo rotante per un breve intervallo di tempo e poi lo spegniamo?

Modalita' diversa rispetto a quella (a 'onda continua') descritta prima

Ri-orientamento dei dipoli durante l'applicazione del campo rotante  
Compare una magnetizzazione  $M_{xy}$  nel piano perpendicolare a  $B_0$

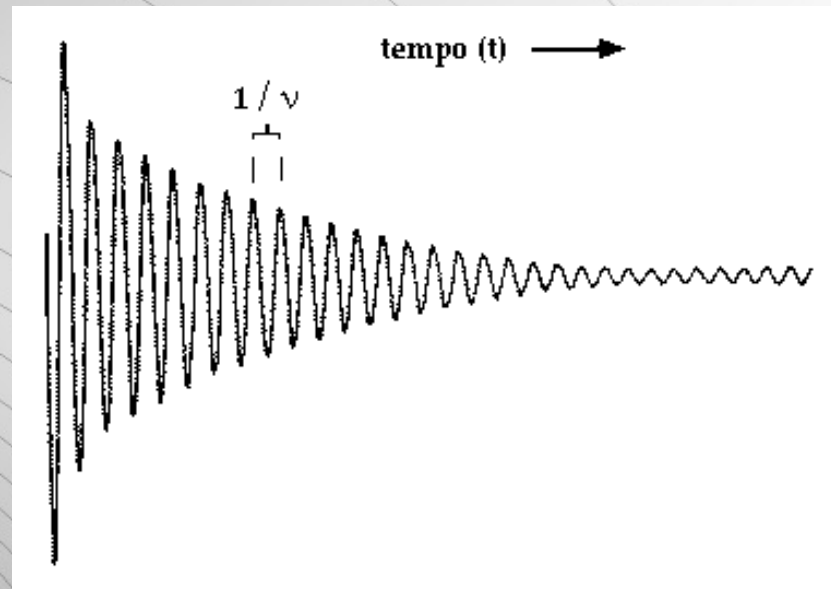
$M_{xy}$  si smorza col tempo dopo lo spegnimento del campo rotante  
Dal riallineamento dei dipoli al campo  $B_0$ :

→ Segnale 'radio', che puo' essere captato con un'opportuna 'antenna'



# Fisica e matematica

Tipico segnale oscillatorio smorzato dopo l'impulso..



...dalla cui analisi matematica si ricavano la *frequenza* di oscillazione, il *tempo* di smorzamento, l'*intensita'*

# Mappatura dei dipoli

Uso dell'informazione contenuta nel segnale:

Intensita': proporzionale alla densita' di dipoli in una data parte di materiale

→Essenziale per ricostruire la densita' di un dato tipo di atomi (H, C, ..) nel materiale esaminato

Tempo di smorzamento: indicatore dell'interazione di ogni dipolo con il resto della materia in cui e' immerso

→Da' informazioni sull'ambiente in cui si trova il dipolo

Frequenza di oscillazione: vedi dopo

# Imaging

Anni '70:

Prime proposte per usare la risonanza magnetica per radiografia

Vantaggi:

Radiazione elettromagnetica non ionizzante → Nessun danno biologico

Grande dettaglio

Possibilita' di analisi in tempo reale

Possibilita' di radiografie chimicamente selettive

Svantaggi:

Complessita' dell'apparato

Necessita' di trattamento dati computerizzato

# Magnetizzàti!

Idee base:

- 1) Magnetizzare la parte del corpo che si vuole 'radiografare'  
(o anche tutto il corpo: **Full Body Scan**)
- 2) Perturbare la magnetizzazione con impulsi radio (v. prima)
- 3) Rivelare e registrare la 'risposta' dei dipoli alla perturbazione
- 4) Analizzare al computer i dati e ricostruire l'immagine



# Niente paura...

Quanto siamo magnetizzati??

*Praticamente niente:*

*La magnetizzazione dei tessuti biologici impiegata nella RMN e' minuscola*

E' pericoloso?

*Assolutamente no: Per citare Purcell, uno degli scopritori della RMN: 'Generazioni di topi sono stati allevati in intensi campi magnetici senza che si siano osservati effetti di alcun genere', come del resto ci si attende dalle proprieta' del c. magnetico*

E le onde radio?

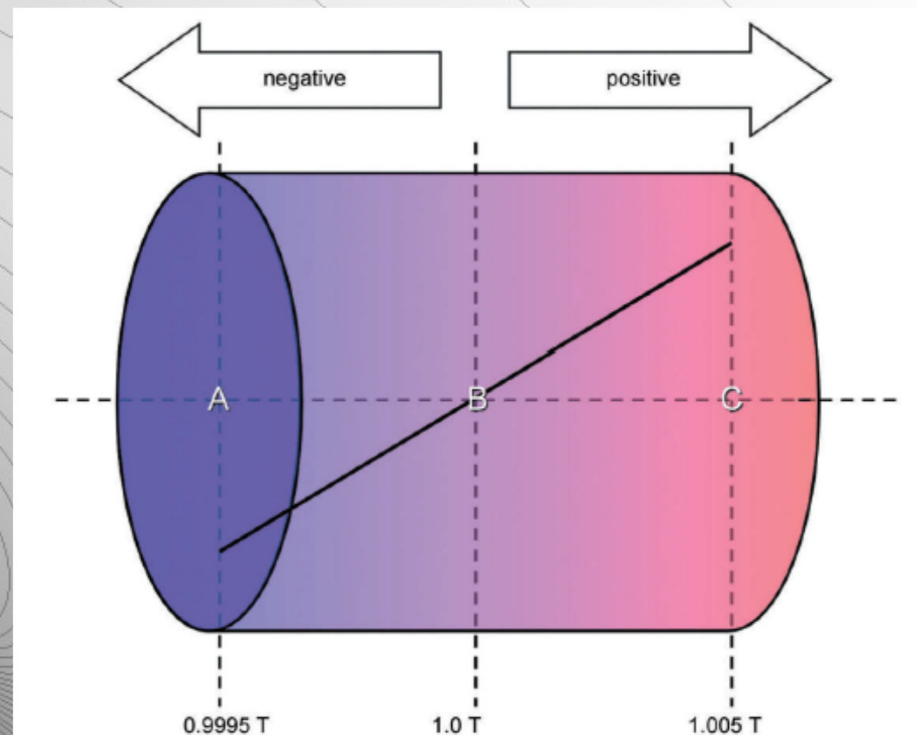
*Alle frequenze in gioco il tessuto e' pressoché trasparente  
Sono radiazioni non ionizzanti*

# Un' idea geniale

Campo magnetico non uniforme:

Gradiente = (Piccola) Variazione regolare del campo  $B_0$   
con la posizione entro il volume in cui si trova il campione

Attivato/Disattivato a intervalli appropriati durante la raccolta dati



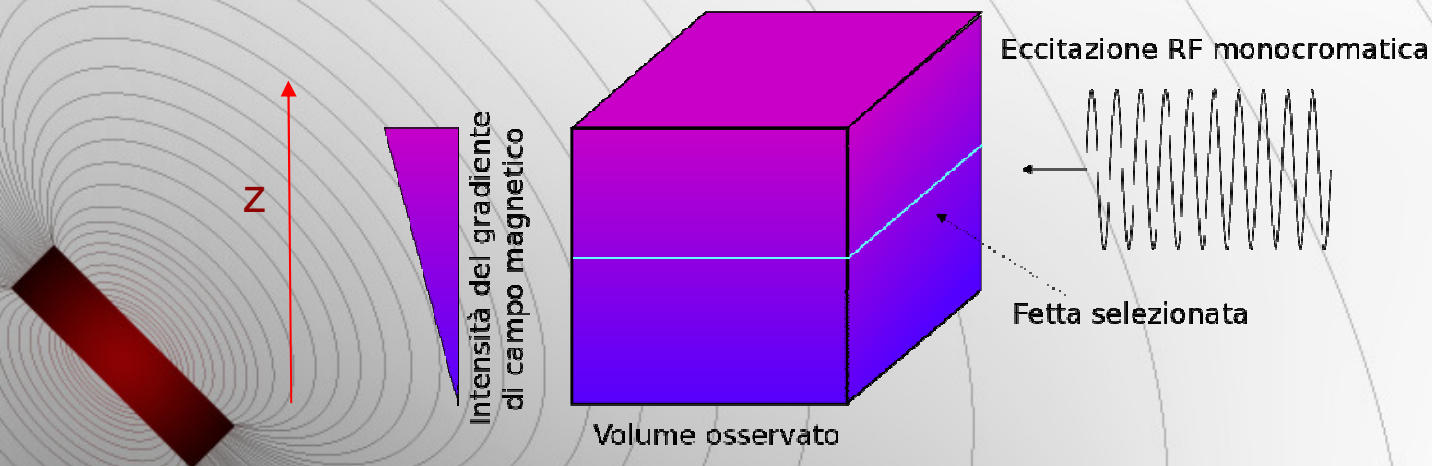
# Gradiente di B

Se B dipende linearmente dalla coordinata z

→  $\nu_L$  dipende linearmente da z

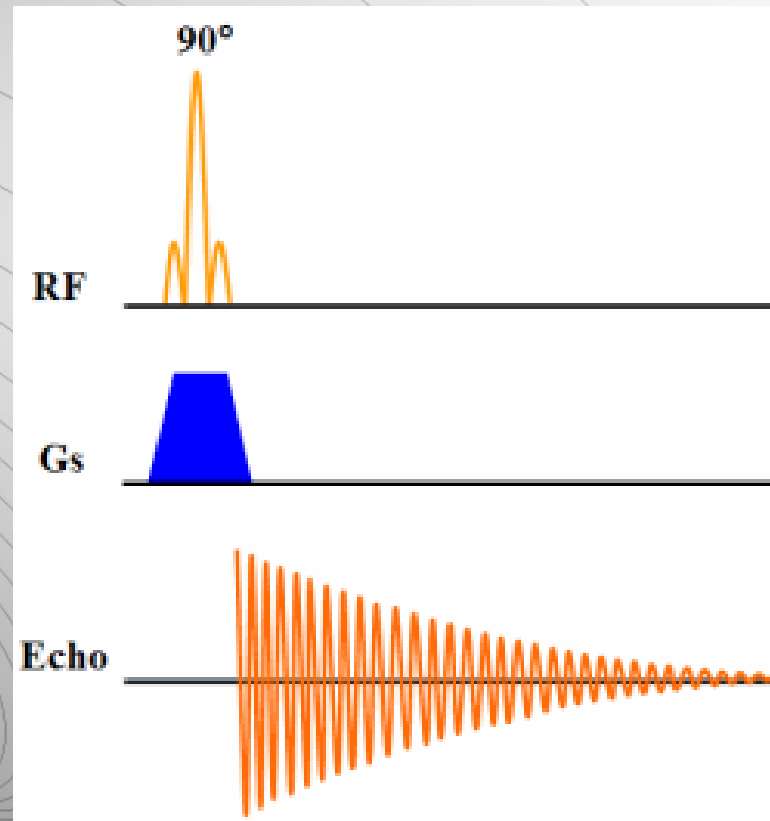
Scegliendo la  $\nu$  dell'eccitazione, seleziono volta a volta una 'fetta' del volume totale: *Solo quella in cui  $\nu_L = \nu$  produrrà segnale durante lo smorzamento!*

→ Scansione di  $\nu$ : Raccolta dati separata fetta per fetta in z



# Sequenza per raccolta segnale

$G_s$ : Gradiente per selezione 'fetta' da analizzare



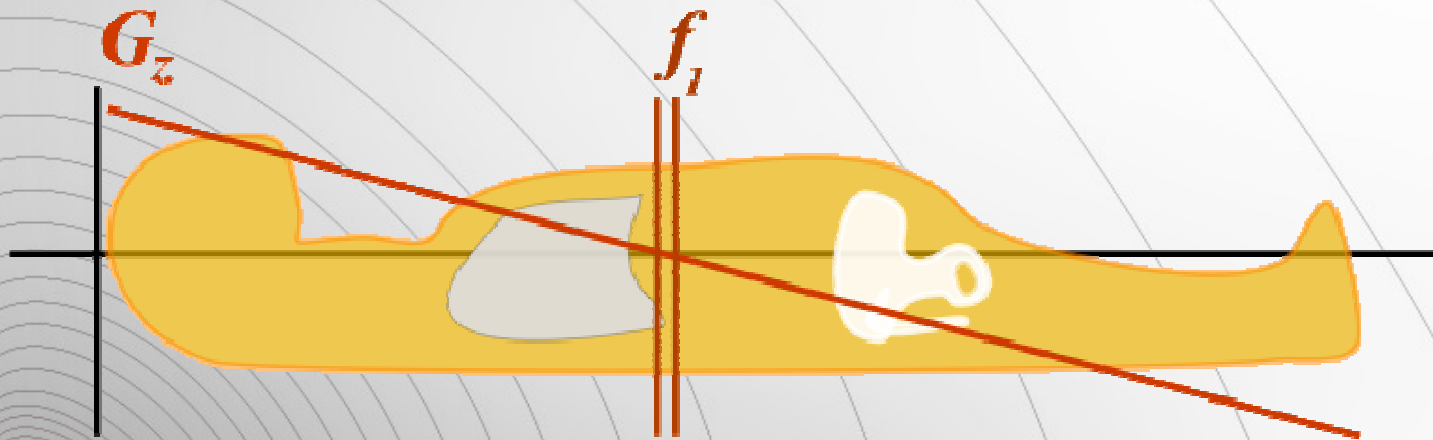
Impulso eccitatore

Gradiente in z

Risposta

# La magia del gradiente

Possiamo scandire la frequenza dell'impulso trasmesso e raccogliere la risposta dei protoni (o altro nucleo) volta a volta nella nostra testa, nei polmoni, nei reni, nell'intestino ...



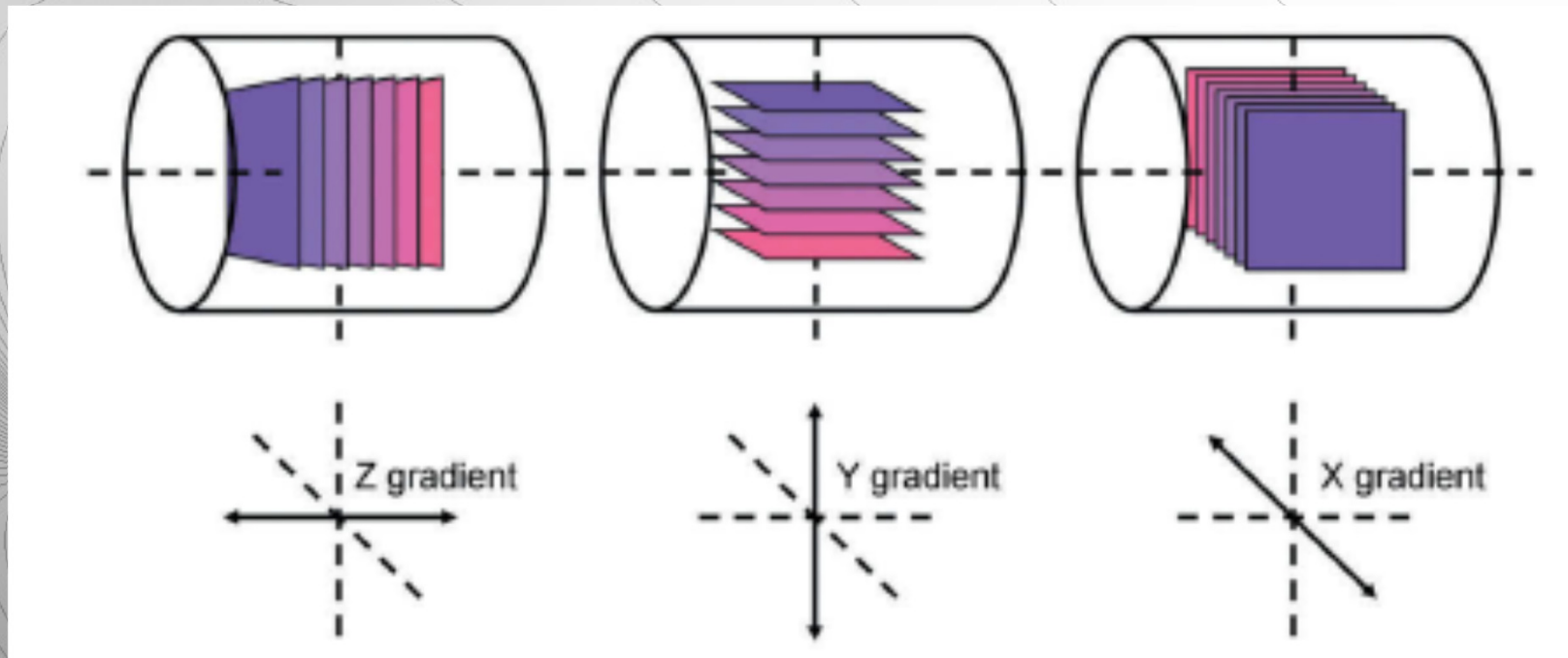
Intensita' del segnale  $\propto$  densita' nuclei

# Gradienti sui tre assi

Gradienti realizzati con appositi avvolgimenti percorsi da corrente

Orientamento indipendente lungo i 3 assi

Possibile combinarli: piano con orientamento qualsiasi



# Da 1D a 3D

Segnale dalla 'fetta': integrato su tutta la superficie

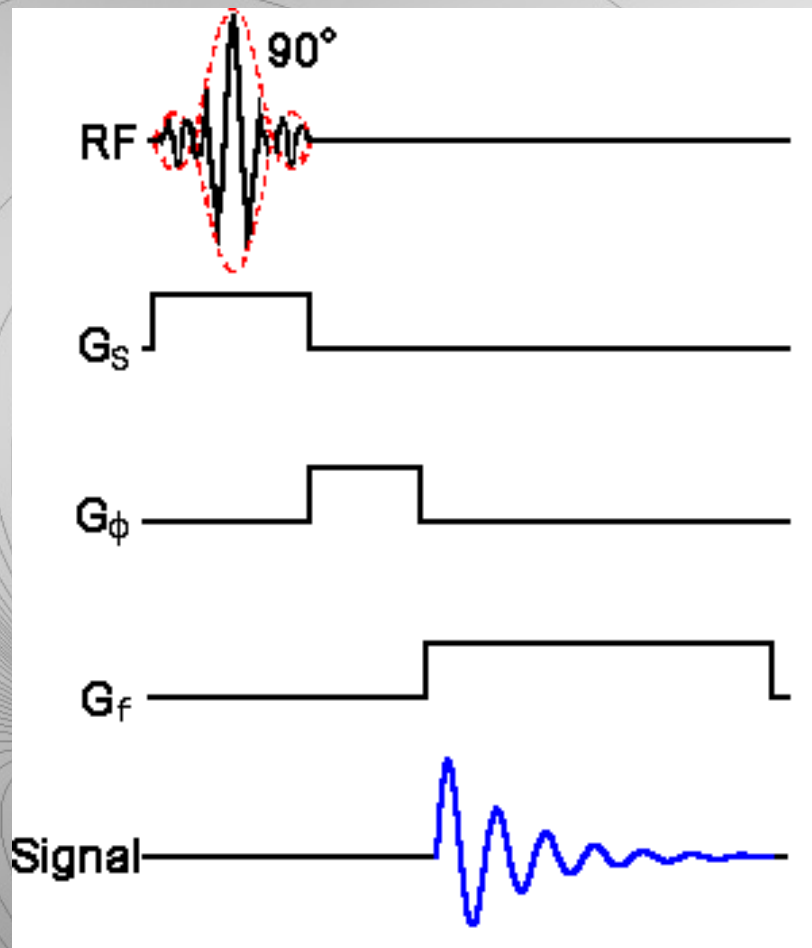
Misura dell'intensita' essenzialmente unidimensionale

Non fornisce informazioni sulla distribuzione dell'intensita' nelle altre due dimensioni

Non e' equivalente a una radiografia..

..ma e' possibile ottenere informazioni nelle altre due dimensioni introducendo altri gradienti e analizzando il segnale in frequenza e fase

# Sequenza per le 3 coordinate



Ripetuta con N diversi valori di  $v$   
per coprire tutto il range in  $z$

Ogni volta copre tutto il range in  $x$

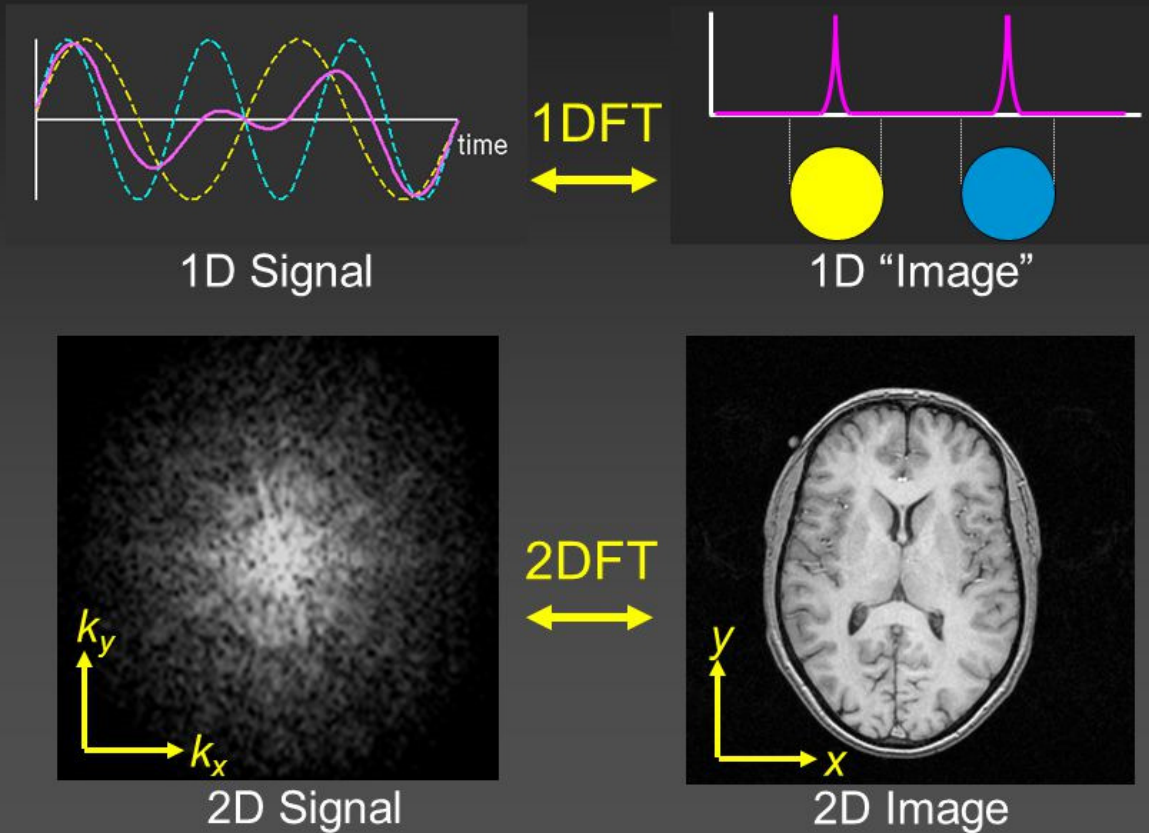
Ripetuta con N diversi valori di  $G_{\phi}$   
per coprire tutto il range in  $y$

→  $N \times N$  cicli danno una tomografia 3D

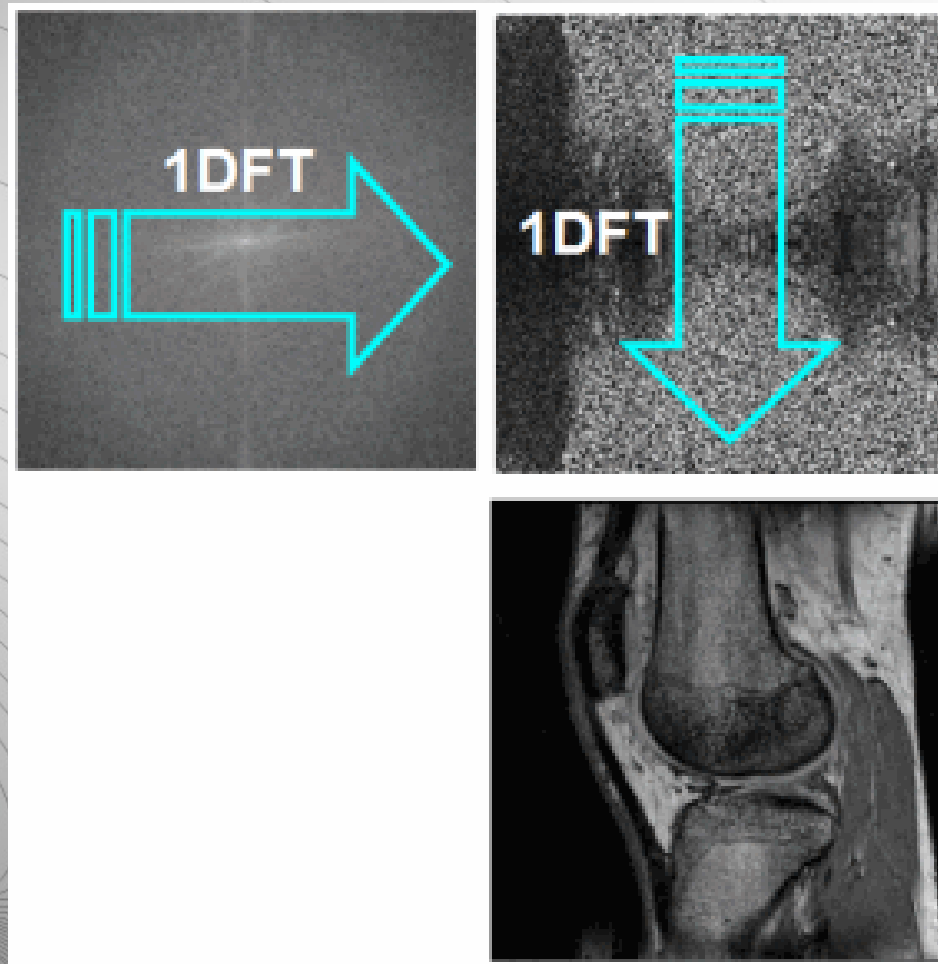


# Radiografia

## 2D Imaging via 2D Fourier Transform



# 2 trasformazioni = 1 ginocchio



# Angiografia craniale

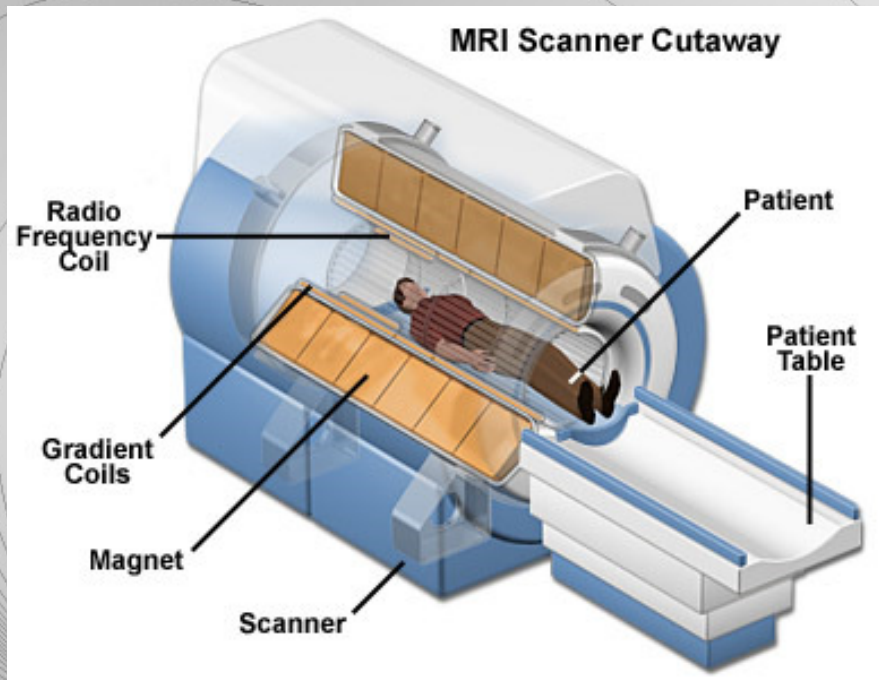


Dicembre 2016

E.Menichetti - Università di Torino

43

# Full body scanner



# Immagine cliniche - 1



# Immagini cliniche - 2

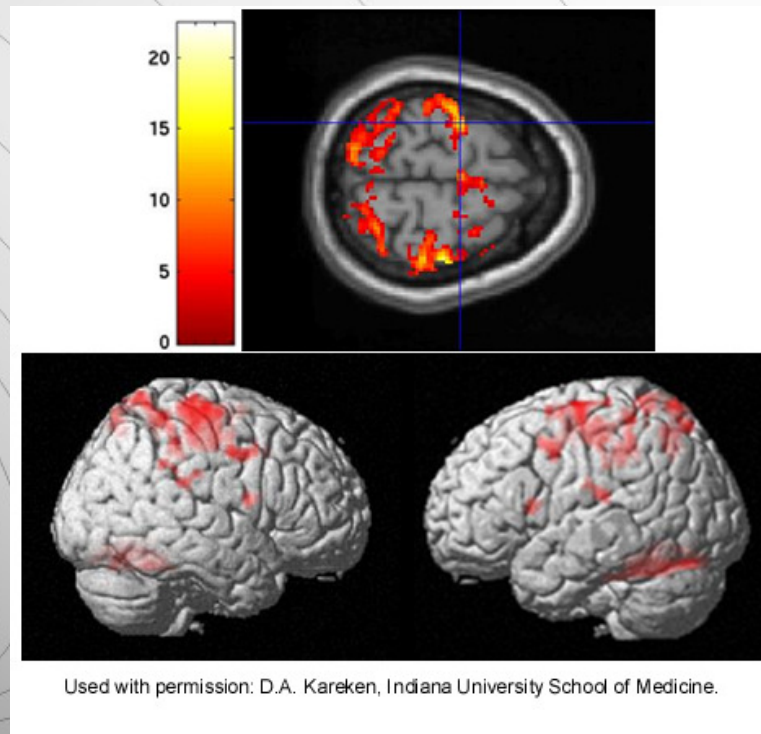


# Imaging funzionale

Oggi: Possibile acquisire  $> 1$  immagine/sec

→ Possibile realizzare *video*, p es dell'attivit  cerebrale

Non (ancora) la lettura del pensiero, ma fra un po'...



# Il lato venale

Mercato mondiale dei sistemi di imaging a RMN:

***5 miliardi di Euro nel 2016***

Non male per qualcosa che e' cominciato per caso negli anni '30 in una cantina della Columbia University



# Sintesi...

Anni '40: Risonanza magnetica nucleare osservata

Anni '50-'60: Inizio applicazioni alla chimica e alla fisica dei solidi

Anni '70: Inizio applicazioni all'imaging in medicina e biologia

Anni '80-'90: Inizio diffusione della tecnologia agli ospedali

Oggi:

Tecnologia avanzata: Magneti superconduttori, computing, software

Applicazione a larga diffusione: Oltre alla ricerca in campo farmacologico, biologico, medico, una delle tecniche radiologiche dominanti

***Quella che poteva sembrare 'curiosity driven science'  
e' una componente essenziale della 'real world science'***

...e una morale, anzi due

***Non c'e' applicazione  
senza ricerca di base***

***Non esiste ricerca inutile***