

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

Dai laboratori agli ospedali

E. Menichetti

*Dip. di Fisica
Universita' di Torino*

Magnetismo

Evidenza iniziale, nota fin dall'antichità':

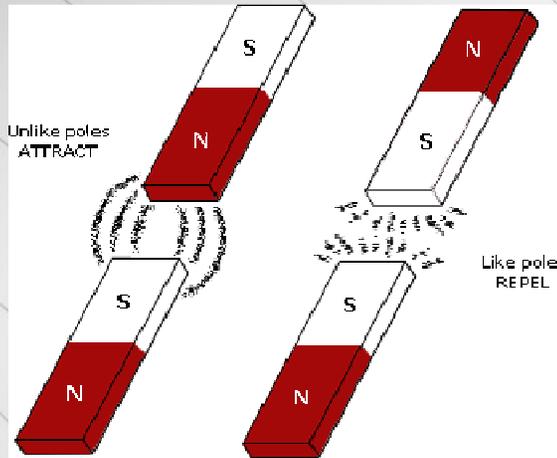
Attrazione/Repulsione fra rocce di tipo speciale

Altri tipi di attrazione magnetica...



...non considerati in questo talk

Attrazione / Repulsione



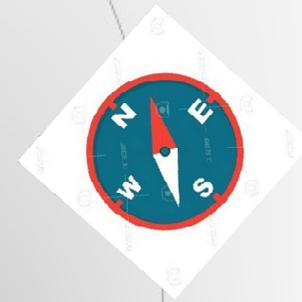
Come nel caso delle forze elettriche, descrizione in termini di *campo*:

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

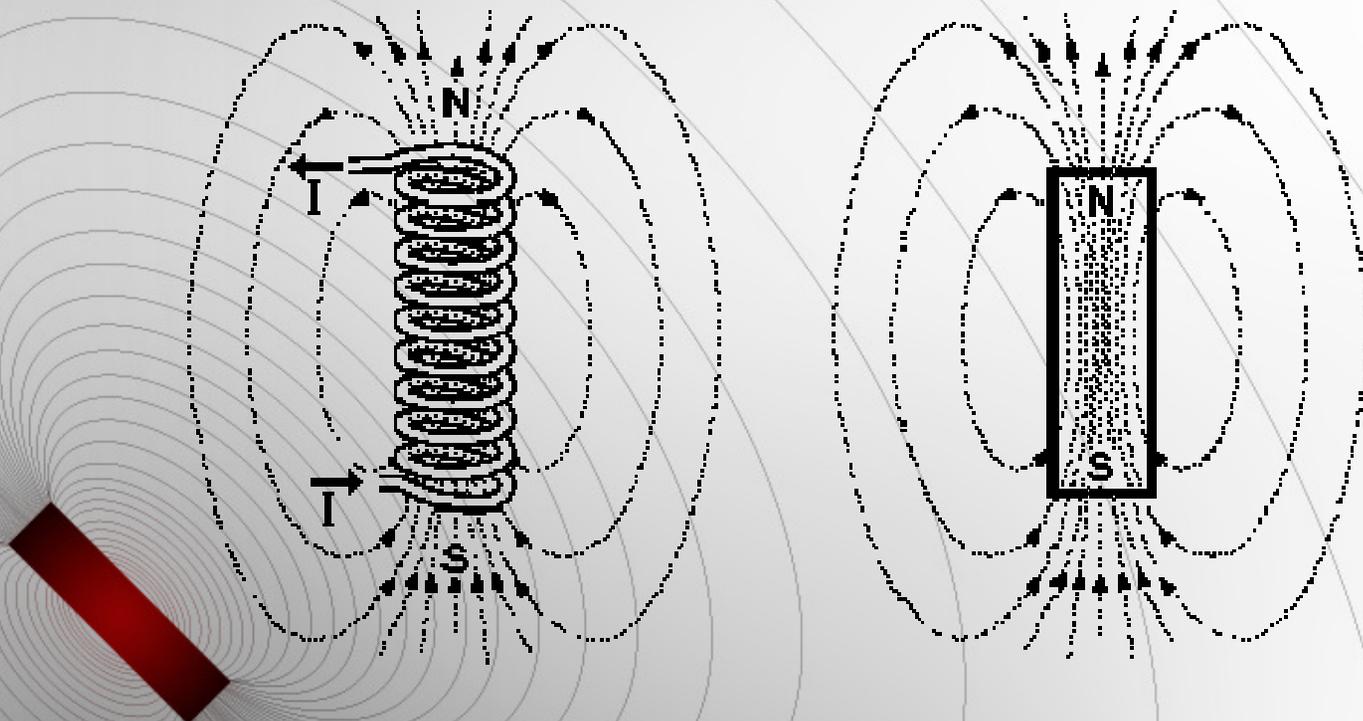
Ecco qui!

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

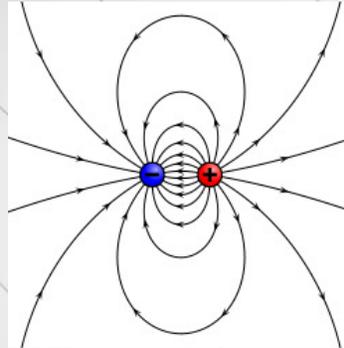
Conseguenza:

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

Dipoli e spire

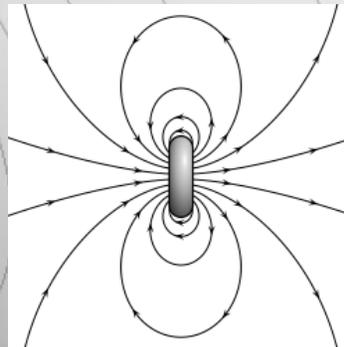
Elettricità: anche lì ci sono dipoli (elettrici)

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



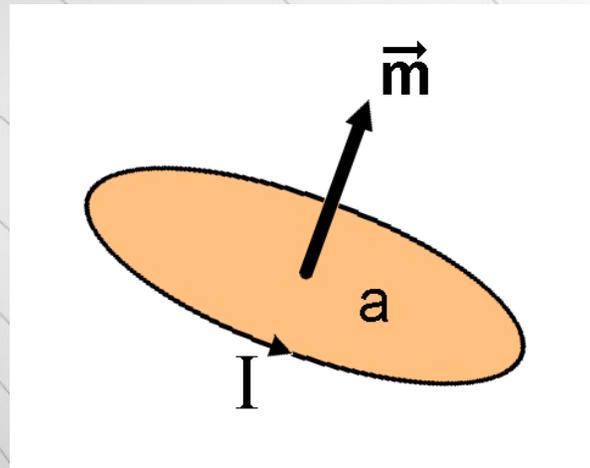
Magnetismo: niente cariche magnetiche, solo correnti elettriche

Dipolo più semplice: spira percorsa da corrente



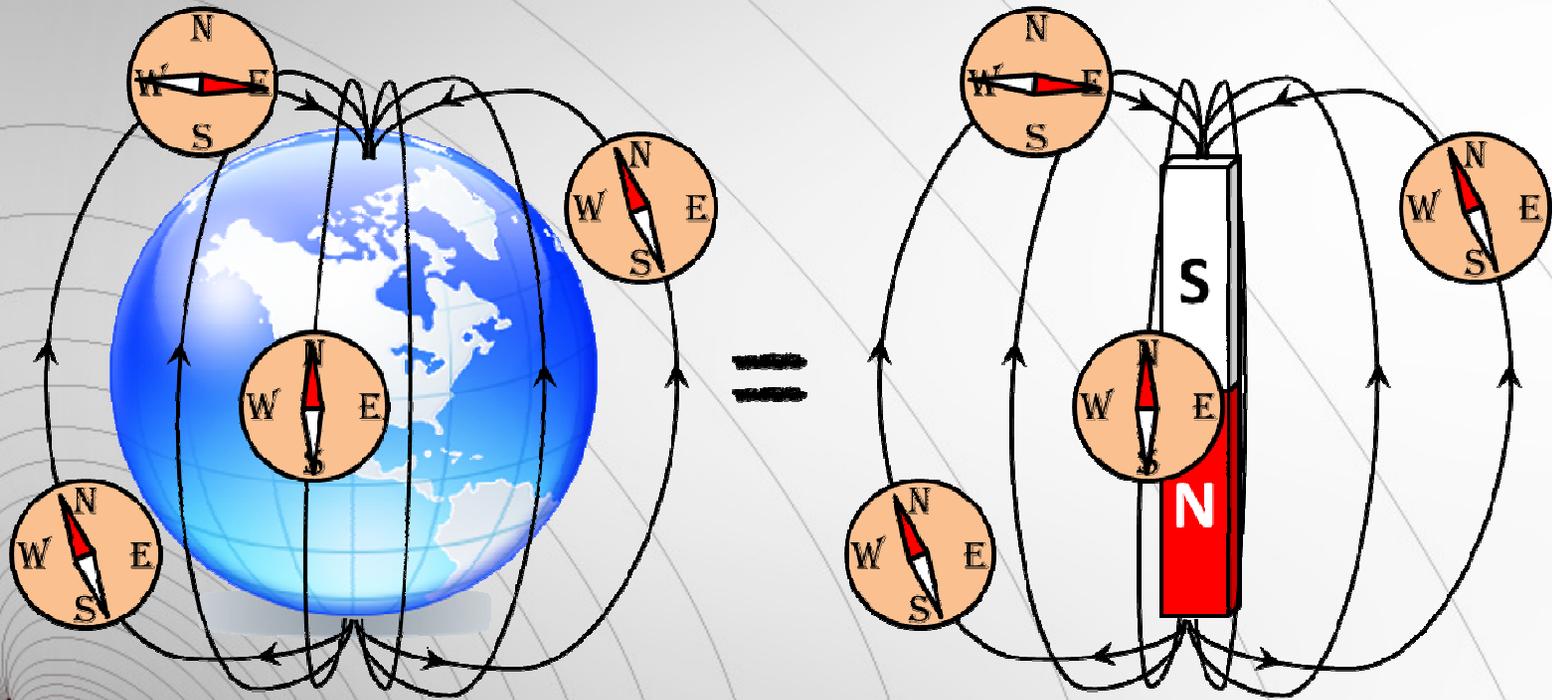
Momento (di dipolo) magnetico

Grandezza con definizione precisa: *Area x Corrente*



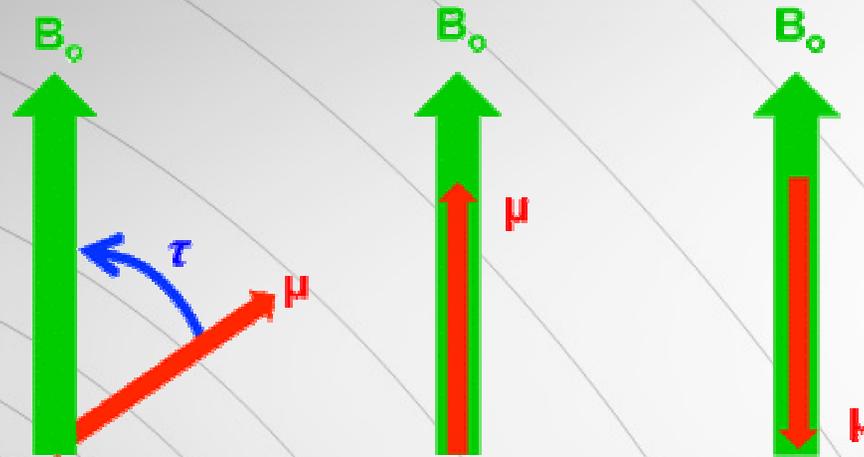
Modello mentale piu' semplice: Ago magnetico

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*

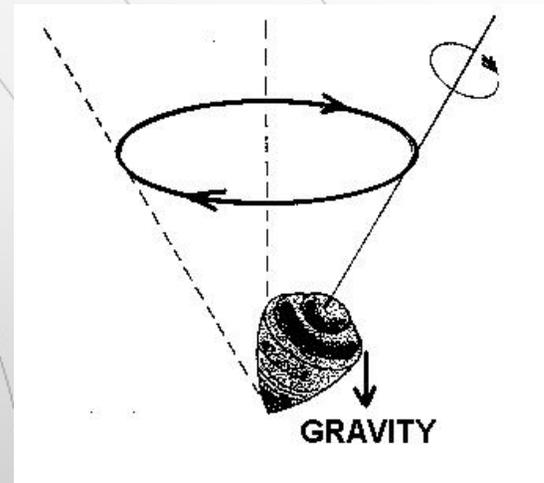
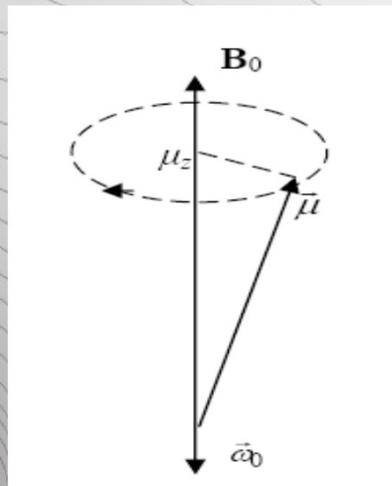
Dipoli + Campo = Dinamica!

Condizione statica: non la piu' generale

Solo per i due stati di equilibrio, a 0° e 180° rispetto a **B**

A un angolo generico:

Precessione del dipolo attorno al campo...



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

La precessione

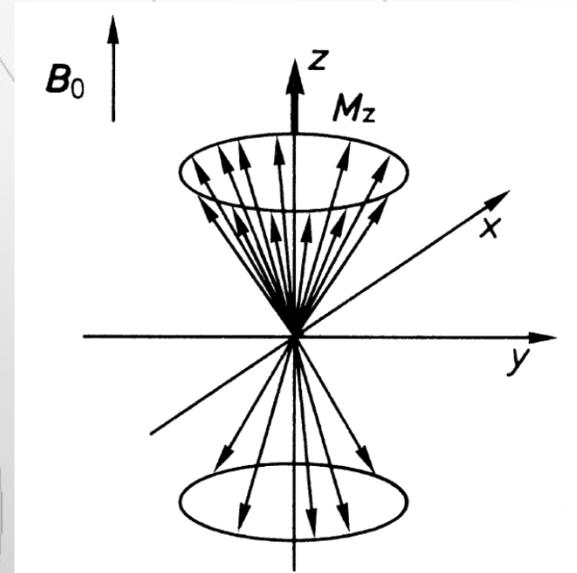
Frequenza di precessione: Fissato B , dipende *solo* da μ

Non dipende dall'angolo

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

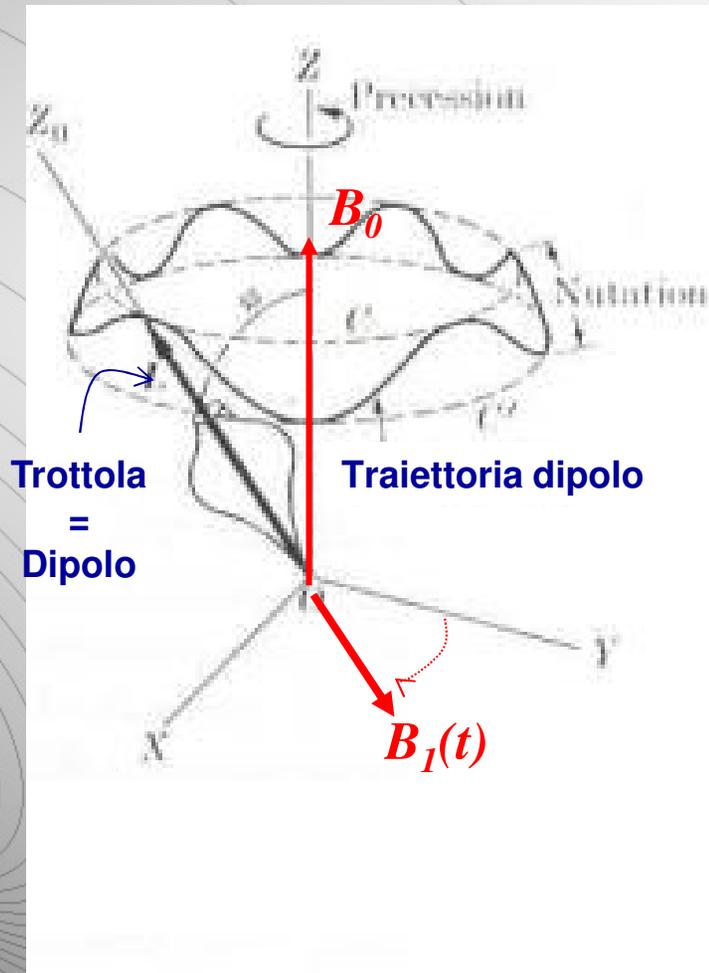
$$\nu_L = \frac{\omega_L}{2\pi} = \frac{\gamma B}{2\pi} \quad \text{frequenza di Larmor}$$

γ 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:

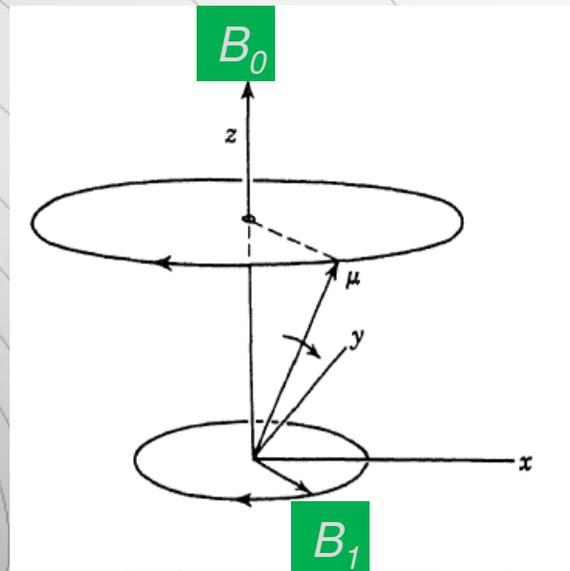
Dipolo oscilla attorno al suo angolo di riposo
In media il dipolo non cambia la sua energia

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

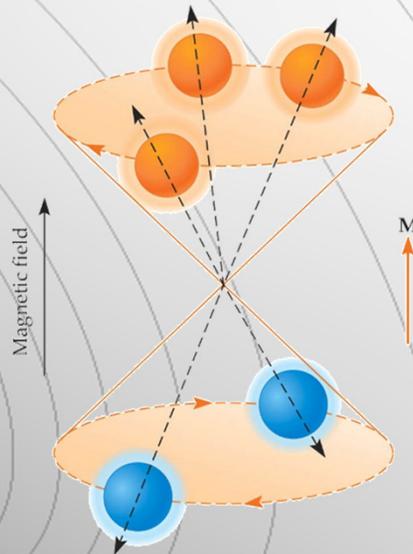
- Aumento indefinito dell'energia del dipolo ??
Il dipolo non e' isolato: contatto termico con la materia
→ Dissipazione termica dell'energia extra acquistata
→ Nuovo angolo di equilibrio



Popolazioni di dipoli

Effetto netto del ri-orientamento dei dipoli:

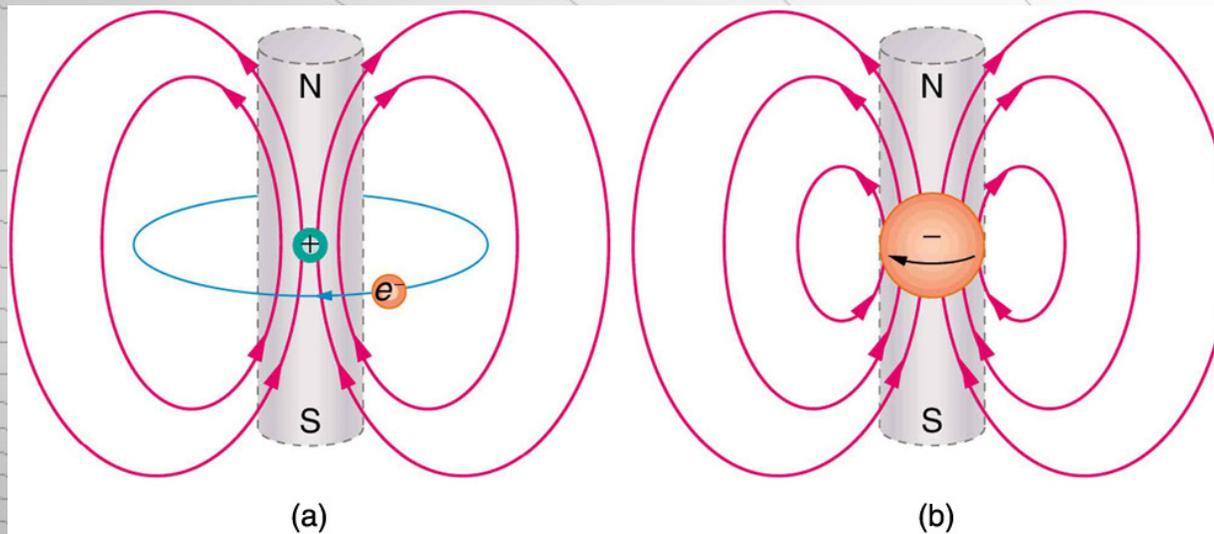
Orientamento medio non più interamente determinato da \mathbf{B}_0
Comparsa di una (piccola) magnetizzazione supplementare, perpendicolare a \mathbf{B}_0



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

Correnti atomiche

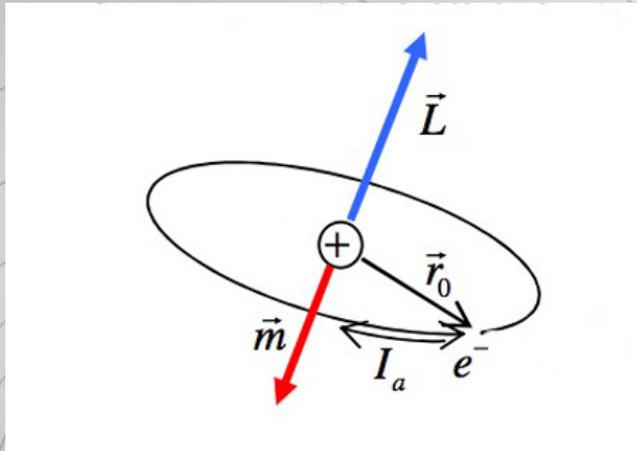
Nella materia: *correnti atomiche...*



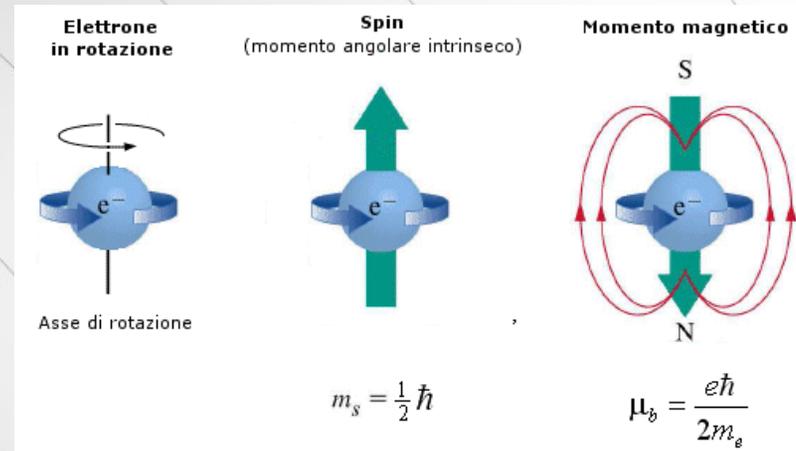
...legate al *moto orbitale* e allo *spin* degli elettroni

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 si azzera il campo esterno

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

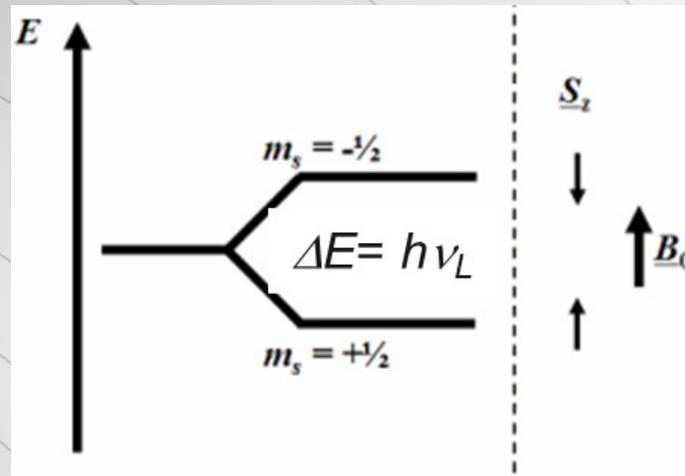
Come per il modello atomico di Bohr:

Dipoli in un campo B → Livelli energetici

Risonanza magnetica:

Stimolo esterno alla frequenza ν_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'

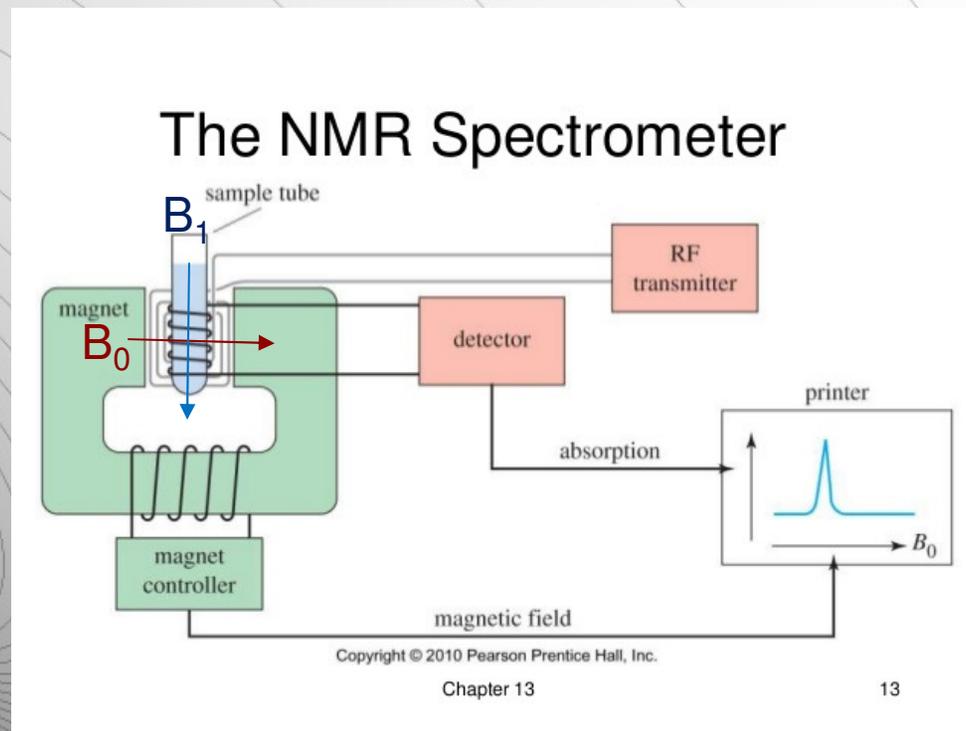
Previsto e studiato a partire dalla fine degli anni '30

Inizialmente per misurare proprietà dei nuclei

Come osservare la RMN

In sintesi:

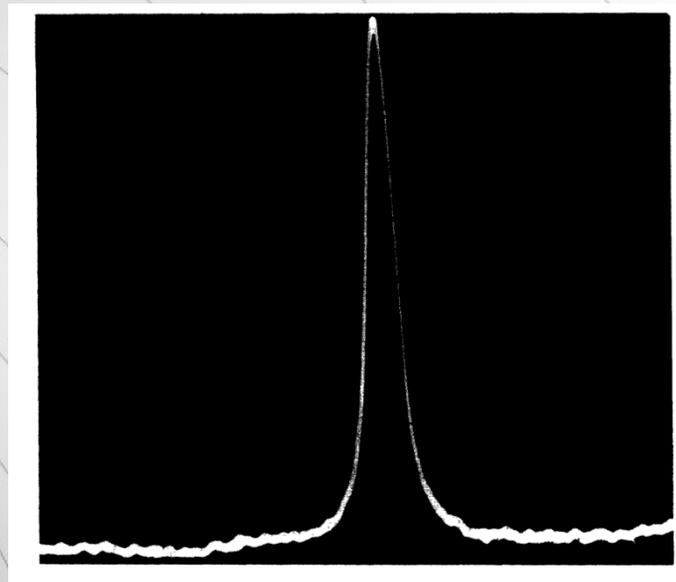
c. magnetico B_0 lungo z statico magnetizza il campione in direzione z
c. magnetico B_1 a 90° oscillante a freq. ν magnetizza in direzione x
il campione assorbe energia dal campo oscillante quando $\nu = \nu_L$
si misura l'assorbimento di energia in funzione di B_0 (oppure ν)



Esempio

Segnale ricevuto
=
Assorbimento energia
nel campione

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



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 ~ 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

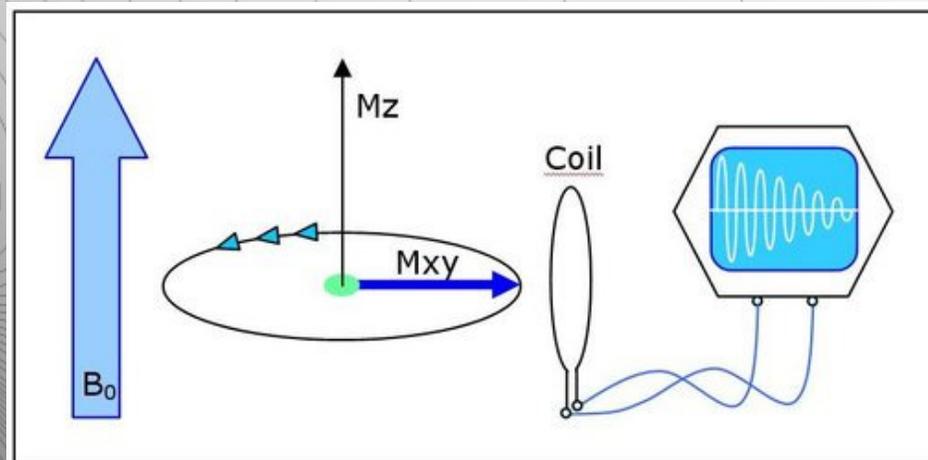
Cosa succede se applichiamo il campo rotante per un breve intervallo di tempo e poi lo spegniamo?

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

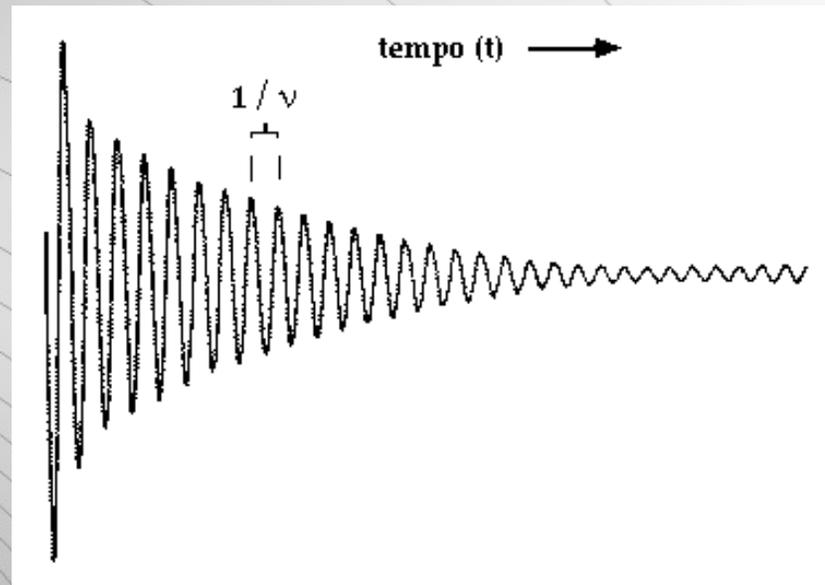
M_{xy} si smorza col tempo dopo lo spegnimento del campo rotante
Dal riallineamento dei dipoli al campo B_0 :

→ 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'*intensità*'

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

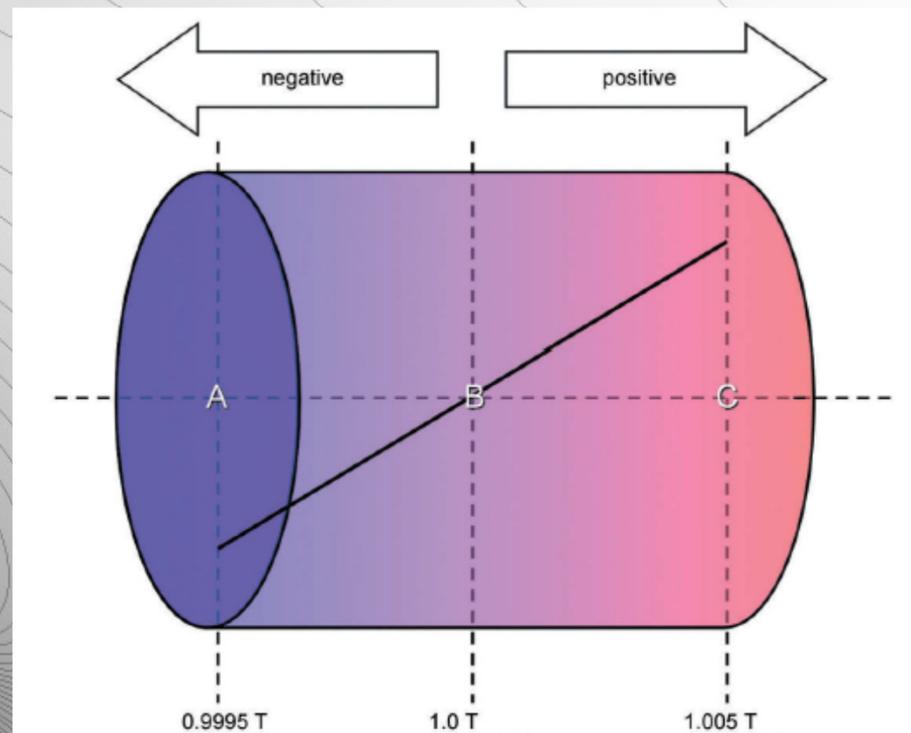
Necessita' di trattamento dati computerizzato

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



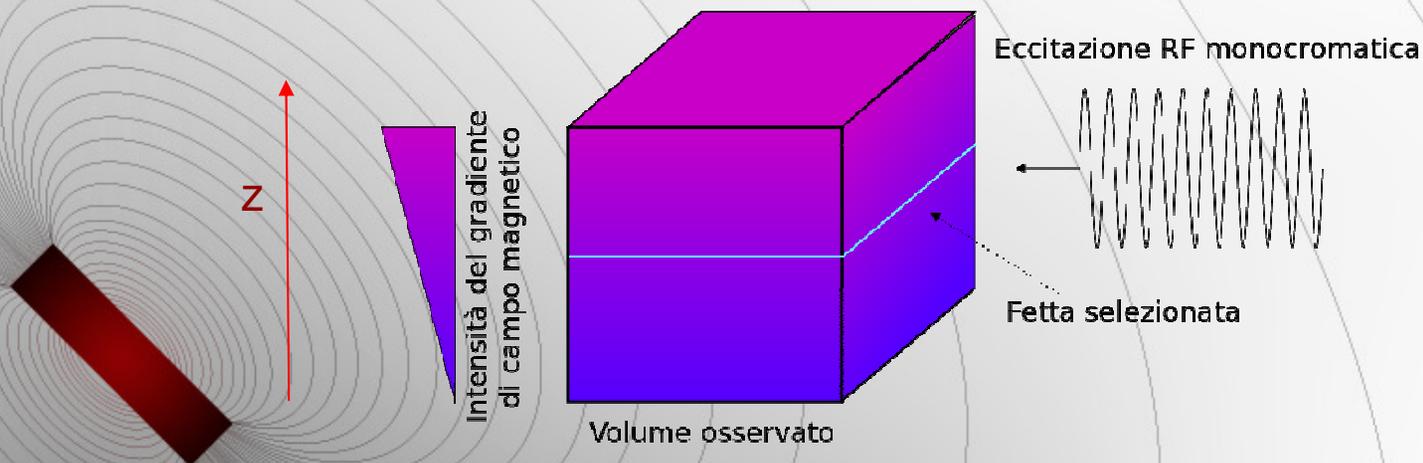
Gradiente di B

Se B dipende linearmente dalla coordinata z

→ ν_L dipende linearmente da z

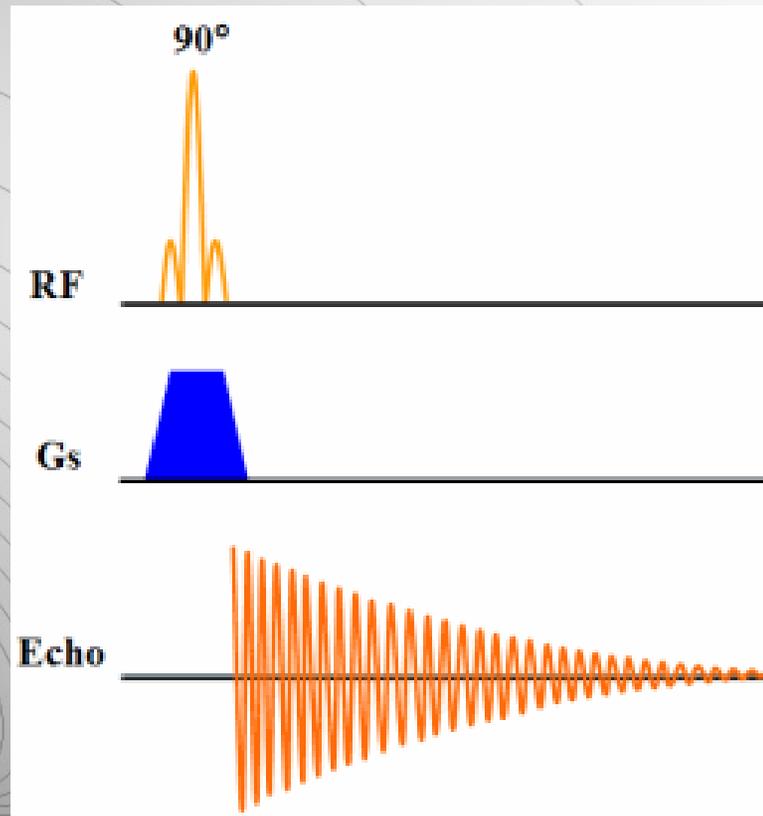
Scegliendo la ν dell'eccitazione, seleziono volta a volta una 'fetta' del volume totale: *Solo quella in cui $\nu_L = \nu$ produrrà segnale durante lo smorzamento!*

→ Scansione di ν : Raccolta dati separata fetta per fetta in z



Sequenza per raccolta segnale

G_s : Gradiente per selezione 'fetta' da analizzare



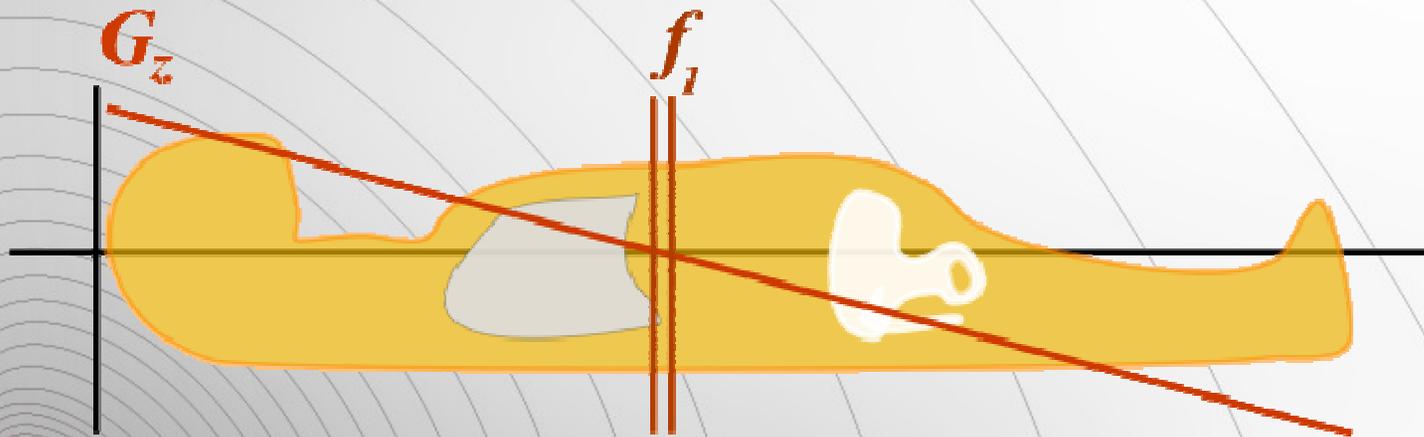
Impulso eccitatore

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 ...



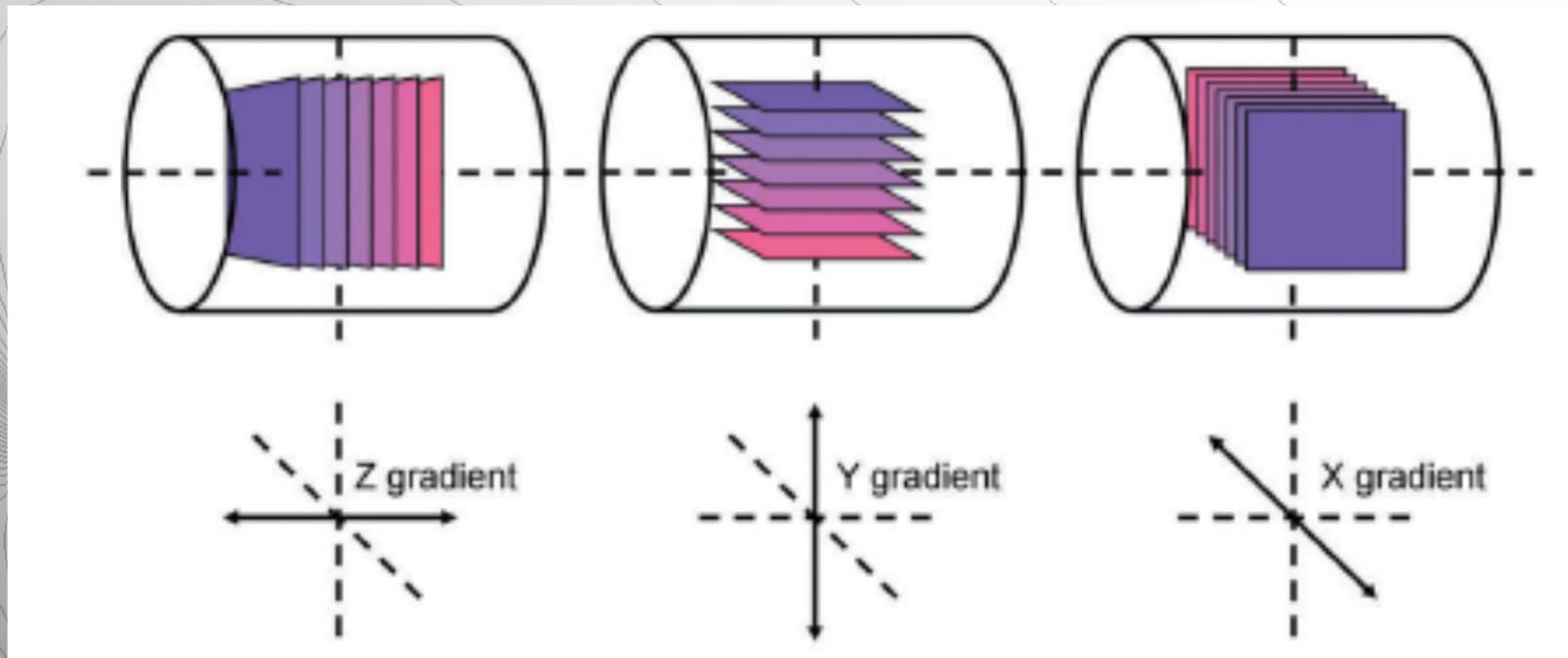
Intensita' del segnale \propto densita' nuclei

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

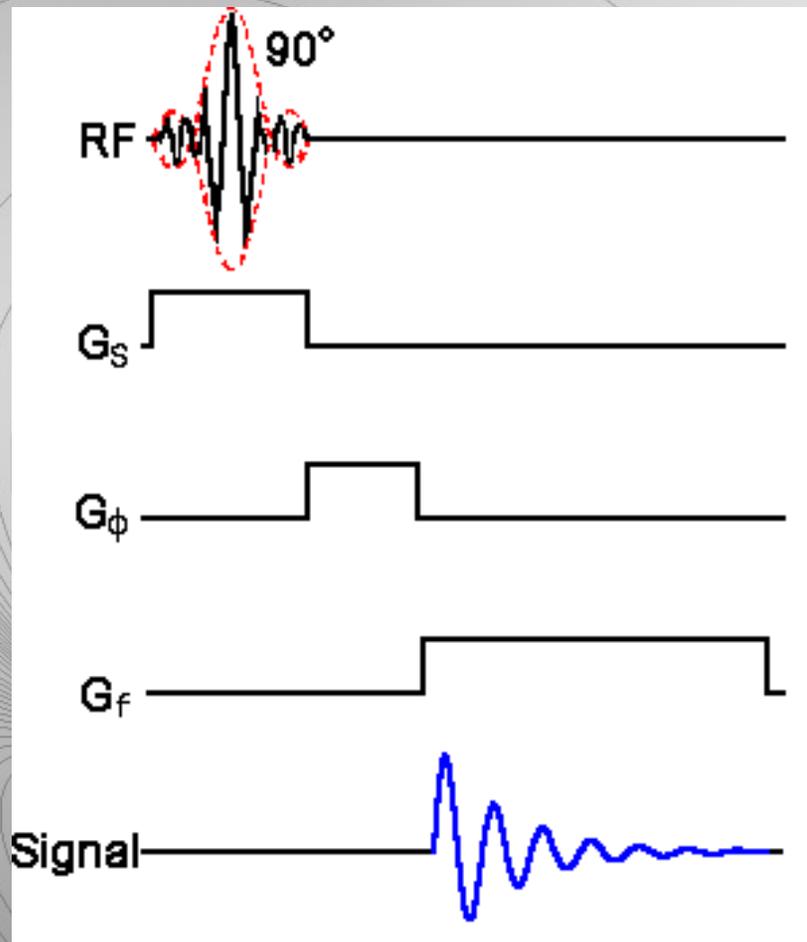
Misura dell'intensita' essenzialmente unidimensionale

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

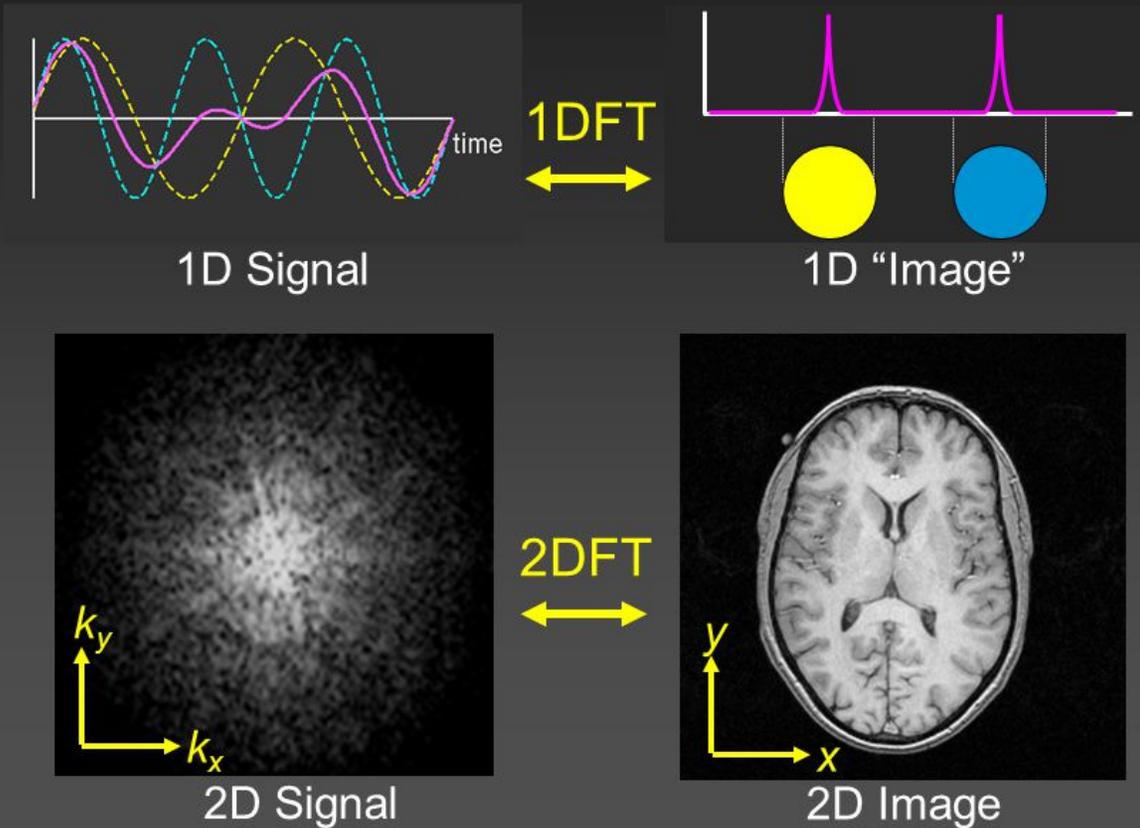
Ogni volta copre tutto il range in x

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

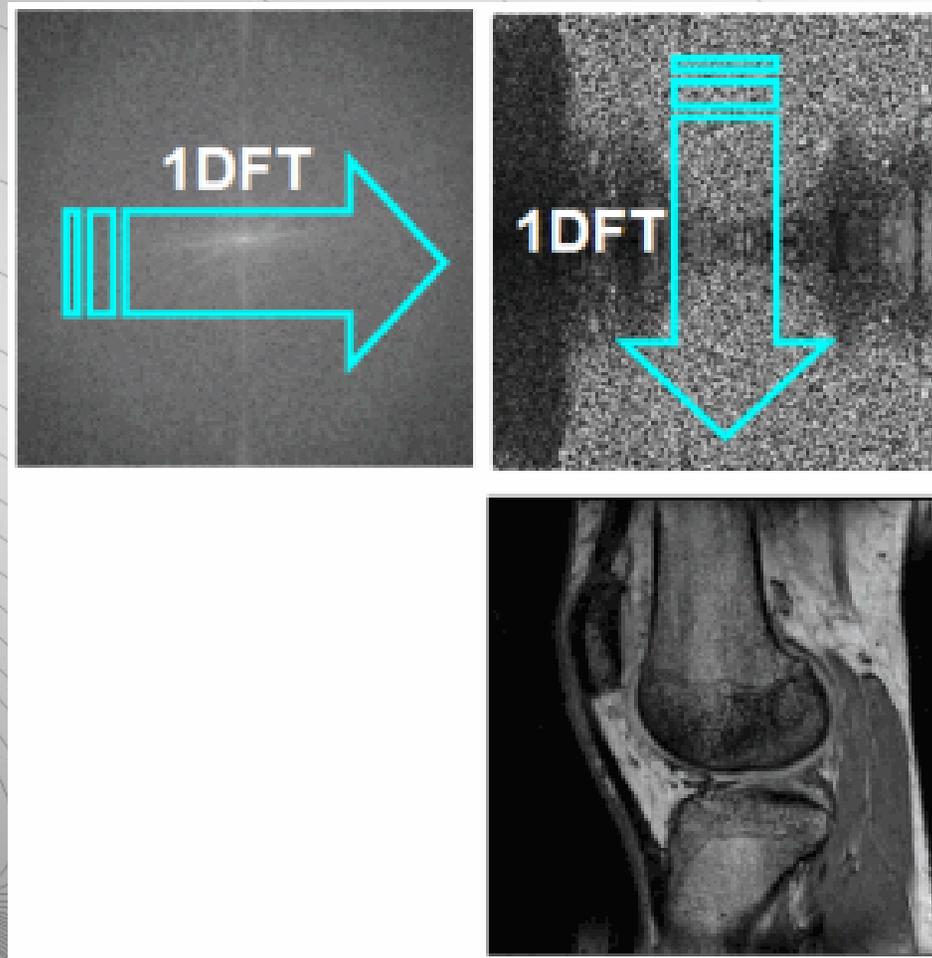
→ $N \times N$ cicli danno una tomografia 3D

Radiografia

2D Imaging via 2D Fourier Transform



2 trasformazioni = 1 ginocchio



Angiografia craniale

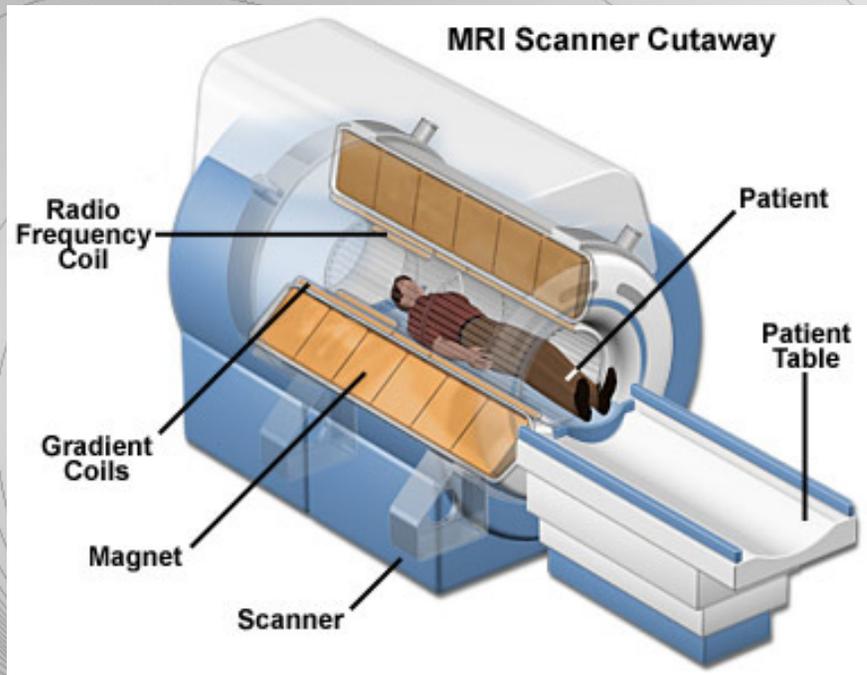


Dicembre 2016

E.Menichetti - Universita' di Torino

41

Full body scanner



Immagini cliniche - 1



Immagini cliniche - 2

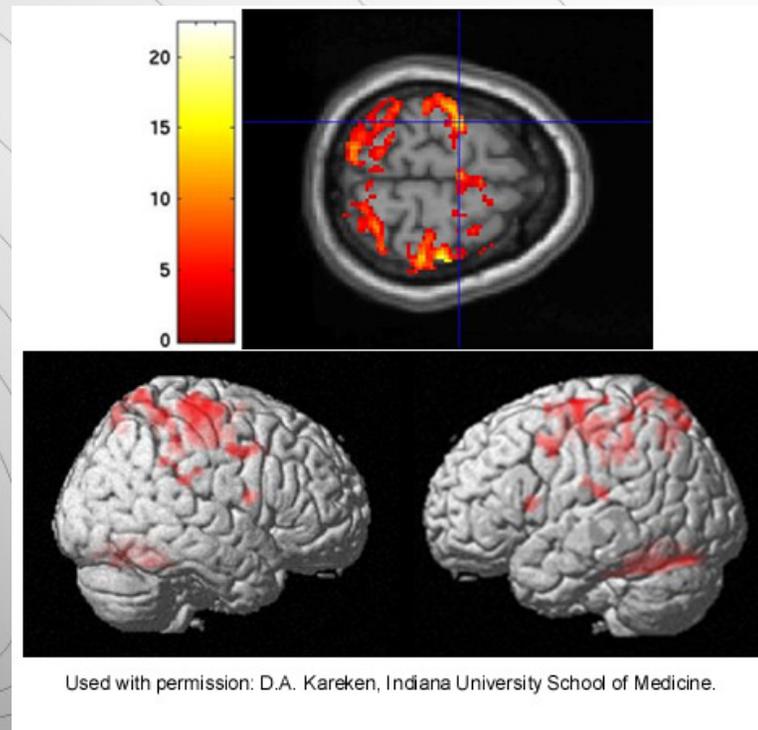


Imaging funzionale

Oggi: Possibile acquisire > 1 immagine/sec

→ Possibile realizzare *video*, per esempio dell'attività 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 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