

Determinazione degli intervalli di valori dei  
parametri TE e TR per immagini MRI di tuorlo e  
albume

Daniele Dall'Olio      Carlo Emilio Montanari

11 dicembre 2017

## Introduzione

L'esperimento effettuato si è basato sui principi della risonanza magnetica nucleare ed è stato realizzato secondo specifici metodi di acquisizione.

La risonanza magnetica nucleare è un fenomeno fisico che comporta la transizione tra stati energetici del momento angolare nucleare dei nuclei atomici. Il fenomeno si verifica solo in presenza di nuclei atomici caratterizzati da momento angolare, che permette l'interazione con campi magnetici esterni. La combinazione delle interazioni dei vari nuclei con lo stesso campo magnetico induce la formazione di una magnetizzazione nucleare di equilibrio, da cui è possibile ricavare informazioni sul sistema studiato.

Infatti, le informazioni si rilevano studiando il ritorno della magnetizzazione allo stato di equilibrio. Ciò è realizzato cedendo al sistema energia in condizione di risonanza e lasciando che la magnetizzazione tenda a riportarsi allo stato d'ordine iniziale.

All'equilibrio, la magnetizzazione nucleare è allineata con il campo magnetico uniforme applicato, detto  $B_0$ , e, una volta stimolato il sistema applicando un impulso la magnetizzazione è caratterizzata da un moto. L'impulso esercitato equivale ad un campo magnetico stimolante, detto  $B_1$ , che è perpendicolare a  $B_0$  ed oscillante con una frequenza pari alla frequenza di risonanza. L'applicazione di  $B_1$  allontana la magnetizzazione dallo stato stazionario e innesca un moto per la magnetizzazione. Il moto innescato è una combinazione di rotazioni sia attorno a  $B_0$  che alla direzione di  $B_1$ . La rotazione per  $B_1$  permette di modificare la direzione della magnetizzazione e quindi il tempo di applicazione dell'impulso incide sulla grandezza dell'angolo di rotazione, chiamato flip angle.

Al termine dell'impulso, se il sistema si trovasse in condizioni ideali, la magnetizzazione dovrebbe continuare solo a ruotare attorno a  $B_0$  alla frequenza di risonanza. Ciò però non si verifica a causa delle diverse posizioni degli atomi nel sistema che comporta la percezione della non perfetta uniformità campo magnetico  $B_0$ . In conseguenza gli atomi sono caratterizzati da diverse frequenze di rotazione dei singoli momenti angolari che comporta una dispersione del vettore magnetizzazione sul piano perpendicolare alla direzione di  $B_0$ . In questo modo il vettore magnetizzazione ritorna alla posizione di equilibrio e questo effetto è denominato rilassamento.

Il rilassamento è studiato in due componenti, la componente lungo la direzione del campo magnetico  $B_0$  (a cui associamo l'asse  $z$ ) e la componente sul piano perpendicolare (piano  $xy$ ). Entrambe le componenti sono perciò caratterizzate da un relativo tempo di rilassamento, che nel caso della componente  $z$  chiameremo  $T_1$  e nel caso del piano  $xy$  chiameremo  $T_2$ . A partire dallo studio di questi due tempi di rilassamento, sono state sviluppate tecniche per l'elaborazione di immagini MRI.

Nel prossimo paragrafo saranno presentati i metodi e la strumentazione adoperati in questo esperimento per la misurazione di queste due grandezze.

## Materiali e metodi

Si comincia col dare una panoramica generale dei metodi di misura e acquisizione dati tramite impulsi CPMG e IR. Si prosegue poi con la descrizione della strumentazione utilizzata e dei parametri di misura scelti per i campioni di tuorlo e albume.

### Metodo CPMG e IR

Quando si misurano i tempi di rilassamento  $T_1$  e  $T_2$  si vanno ad acquisire curve sperimentali di rilassamento seguendo l'evoluzione nel tempo del vettore magnetizzazione dopo una perturbazione.

Quello che tuttavia è possibile misurare è solamente la componente del vettore magnetizzazione nel piano trasversale.

Questa componente viene misurata in unità arbitrarie  $S(t)$  e, acquisendo coppie di valori  $(S(t), t)$ , si vanno a costruire le curve di rilassamento, sulle quali viene poi effettuata l'opportuna analisi dati.

**Metodo CPMG.** Il metodo *Carr-Purcell-Meiboom-Gill* viene usato per ottenere una misura di  $T_2$  priva dei bias causati dalla non uniformità del campo magnetico applicato  $B_0$  e dagli effetti di diffusione molecolare interni al campione.

Queste imperfezioni, infatti, fanno sì che con una misura tramite FID venga sempre misurato un tempo di rilassamento  $T_2^*$  molto minore del  $T_2$  "vero", causato solo dalle interazioni intrinseche del sistema. Inoltre, il metodo CPMG risulta più efficace rispetto al metodo Spin Echo (SE) in quanto riduce consistentemente gli effetti di diffusione molecolare, causati sempre dal gradiente del campo magnetico  $B_0$ .

Il metodo CPMG può essere presentato come un ampliamento del metodo SE: ottenuto un segnale di NMR con un segnale di impulso di  $90^\circ$ , si vogliono rimuovere gli effetti di decadimento causati dalla inhomogeneità di  $B_0$  applicando segnali di inversione di  $180^\circ$ . Tuttavia, invece di applicare un solo segnale di inversione a diversi tempi  $\tau_i$  per poi misurare le conseguenti ampiezze di segnale di eco di spin, si va ad applicare una sequenza di segnali di inversione  $(\tau_0 - 180^\circ - \tau_0)_n$  dove  $\tau_0$  è il tempo più breve possibile ottenibile a livello strumentale.

Riassumendo, con un metodo di acquisizione tramite FID si misura un tempo di decadimento  $T_2^*$ , che in letteratura viene spesso assunto nella forma:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_2'} \quad (1)$$

dove  $T_2'$  è la componente di tempo causata dalle imperfezioni del campo  $B_0$ .

Con il metodo SE, si riesce ad isolare meglio  $T_2$ . Tuttavia, rimangono gli effetti di diffusione molecolare che inevitabilmente interferiscono ancora con la misura. Indicando con  $\tau$  il tempo di attesa prima del segnale di inversione, con  $A(2\tau)$  l'ampiezza dell'eco al tempo  $2\tau$  e con  $A(0)$  il primo segnale NMR rilevato, si ha che:

$$A(2\tau) = A(0) \exp \left( - \left( \frac{2\tau}{T_2} \right) - \frac{2}{3} \gamma^2 g^2 D \tau^3 \right) \quad (2)$$

dove  $\gamma$  è ...,  $g$  è ... e  $D$  è ...

Con il metodo CPMG, invece, si riescono a confinare gli effetti di diffusione. essendo  $\tau_0$  costante ed avendo molteplici segnali di eco di spin, si ha che:

$$A(t) = A(0) \exp \left( - \left( \frac{t}{T_2} \right) - \frac{1}{3} \gamma^2 g^2 D \tau^2 \right) \quad (3)$$

Per visualizzare meglio il processo, si rimanda il lettore alle figure...

**Metodo IR.** Il metodo *Inversion Recovery* serve per misurare il tempo  $T_1$  di rilassamento longitudinale. Siccome ogni misura fatta riguarda solo le componenti trasversali del vettore di magnetizzazione, si esegue prima un impulso di inversione di  $180^\circ$  sul vettore magnetizzazione non perturbato, poi, dopo un tempo  $\tau$  variato di volta in volta, si esegue un secondo impulso di inversione di  $90^\circ$  per traslare la componente  $M_z(\tau)$  sul piano  $xy$  e misurarne i valori.

Variando il valore di  $\tau$  e misurando il picco del segnale di FID che avviene dopo la seconda inversione, è possibile tracciare la curva del rilassamento longitudinale a partire dalla formula ideale:

$$M_z(\tau) = M_0 \left( 1 - 2e^{-\frac{\tau}{T_1}} \right) \quad (4)$$

Per contemplare però anche le inevitabili disomogeneità sperimentali del campo  $B_1$ , si considera un parametro di smorzamento  $\eta$  tale che:

$$M_z(\tau) = M_0 \left( 1 - (1 + \eta)e^{-\frac{\tau}{T_1}} \right) \quad (5)$$

## Strumenti utilizzati e parametri sperimentali

Per acquisire le curve di rilassamento longitudinale e trasversale dei campioni di albume e tuorlo, si è fatto uso di un rilassometro costituito da un elettromagnete Jeol, pilotato da una console Stelar per la gestione degli esperimenti NMR e l'acquisizione dati.

Il campo magnetico al quale sono state compiute le misure è  $B_0 = 0.473\text{T}$ , corrispondente alla frequenza di Larmor  $\nu = 20.15\text{MHz}$  per il nucleo di idrogeno.

I due campioni sono stati collocati in provette NMR di 8mm di diametro interno, per una altezza di circa 6mm.

Si riportano tutti i principali parametri di misura in Tabella ...

	<b>Tuorlo</b>	<b>Albume</b>
	CPMG	CPMG
Durata impulso 90°		
TE		
TR		
numero echi		
numero scansioni		
	IR	IR
Durata impulso 90°		
TR		
TI iniziale (BINI)		
TI finale (BEND)		
numero TI in scala LOG		
numero di scansioni		

Tabella 1: Parametri di misura per i campioni di tuorlo e albume.

## Risultati

In questa sezione sono esposti in primo luogo i risultati delle analisi condotte sui singoli campioni e in seguito le considerazioni prodotte dal confronto tra quest'ultimi.

L'analisi dei tempi di rilassamento per i due campioni ha previsto l'elaborazione dei dati attraverso il software Upen.

Per valutare con maggior consistenza i risultati il software è stato eseguito sugli stessi dati dei campioni secondo diverse configurazioni.

Le configurazioni impostate per Upen riguardo ai dati del tuorlo e dell'albume sono state, eccetto la configurazione di default, l'utilizzo del doppio e del triplo dei dati a disposizione assieme o in alternativa ad un parametro del software che governano la capacità di smoothing. Le specifiche delle configurazioni sono citate in seguito.

Le prime due sezioni sono suddivise in due parti: la prima relativa all'analisi del tempo di rilassamento longitudinale  $T_1$ , che ha coinvolto la tecnica di Inversion Recovery, e la seconda relativa al tempo di rilassamento trasversale  $T_2$ , che ha coinvolto la tecnica di CPMG.

## Albume

Riguardo all'albume, dall'analisi sul tempo di rilassamento longitudinale  $T_1$ , i cui valori sono riportati nella prima colonna della tabella 2, sono rilevati due intervalli di tempo i cui segnali non sono trascurabili.

Tali risultati sono confermati da un'analisi qualitativa dei grafici(1a), vista la presenza simultanea di un picco principale e un secondo picco con intensità di segnale inferiore di almeno due ordini di grandezza. In particolare il secondo piccolo è individuato ad un tempo di rilassamento più piccolo, indicando la presenza di un composto diverso dall'albume.

Questo secondo picco è sottolineato nelle configurazioni di oversmoothing di Upen sia per valori del coefficiente di smoothing vicini a 1 che prossimi a 10 e ciò rafforza l'ipotesi della presenza di una piccola impurità all'interno dell'albume.

Per quanto riguarda il tempo di rilassamento trasversale  $T_2$ , il cui valore è stimato nella seconda colonna della tabella 2, sia l'analisi qualitativa dei grafici(1b) che l'analisi quantitativa riportano un comportamento molto simile con  $T_1$ .

Anche in questo caso è possibile notare dai dati la presenza di un picco più intenso e di un secondo piccolo a tempi di rilassamento piccoli, che supporta l'ipotesi di impurità nel campione.

Sia per  $T_1$  che per  $T_2$  la larghezza dei picchi è stretta e ciò ad indicare come i composti siano nelle stesse condizioni.

Entrambe le curve nel grafico sono state delineate a partire dai dati generati da Upen nella configurazione contenente il triplo dei dati grezzi a disposizione. È stato scelto questo grafico tra tutti quelli ricavati poichè è stato considerato il più rappresentativo.

Le stime dei valori dei tempi di rilassamento sono state calcolate median-do i valori relativi al punto con maggiore intensità di segnale tra tutte le configurazioni considerate.

L'errore associato ai valori è stato invece calcolato come semidispersione della larghezza del picco nella configurazione con massima larghezza. Conse-

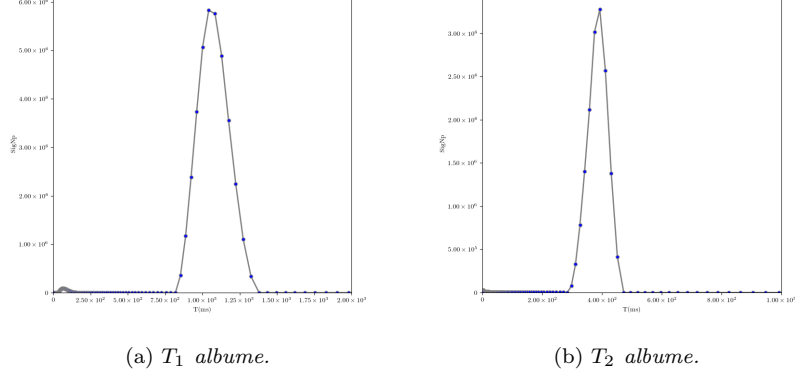


Figura 1

Album	
$T_1$ (ms)	$T_2$ (ms)
$1000 \pm 300$	$400 \pm 160$
$65 \pm 100$	$4 \pm 12$

Tabella 2: Stime dei tempi di rilassamento  $T_1$  e  $T_2$  dell'albume.

guentemente le stime dei tempi sono accompagnate da errori molto elevati, in alcuni casi anche maggiori del valore stesso, ma ciò è ammissibile vista l'assenza di un metodo generale adeguato per la stima del migliore errore da associare a tale misura.

Studiando la relazione tra i tempi di rilassamento dell'albumo, tramite una normalizzazione sui dati, è possibile evidenziare come il tempo di rilassamento  $T_2$  sia molto minore rispetto a  $T_1$ ; ciò a riprova del fatto che il fluido è più viscoso dell'acqua. Il grafico seguente 2 rappresenta tale evidenza.

## Tuorlo

Le analisi condotte sul tuorlo hanno riportato un andamento differente da quello dell'albumo. I grafici descritti per il tempo di rilassamento  $T_1$  contengono un picco pronunciato che per alcune configurazioni ha una coda allungata e per altre si separa da un altro picco meno intenso. Infatti, per le configurazioni di Upen di default e di oversmoothing risulta chiaro quest'ultimo effetto; mentre considerando il doppio e il triplo dei dati grezzi, oltre al caso di undersmoothing, il picco è dotato di una coda allungata verso tempi maggiori.

I dati relativi a  $T_1$  si possono trovare nella prima colonna della tabella 3 mentre è possibile visualizzare una curva rappresentativa nel sottografico 3a.

Lo studio sul tempo di rilassamento  $T_2$  sul campione di tuorlo condivide invece alcuni dei risultati che sono stati ottenuti per l'albumo. Come per quest'ultimo infatti, è presente un picco principale e un abbozzamento a tempi inferiori con intensità nettamente inferiore ma, come per il  $T_1$ , per valori di

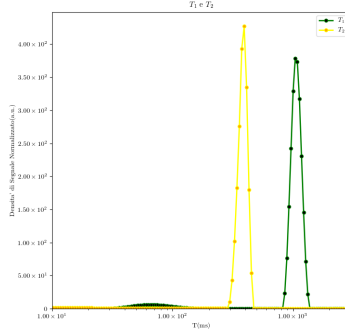


Figura 2: Relazione tra la densità di segnale normalizzato e i tempi di rilassamento per il campione di albume.

tempi maggiori del picco principale la curva descrive un andamento più incerto. Infatti, come nel caso precedente per alcune configurazioni si manifesta un altro picco e per altre un allungamento della coda.

Un andamento di questo tipo evidenzia che, visto l'allargamento del picco, sono presenti altri composti. In tale caso l'effetto è più evidente e i dati consentono di ipotizzare con maggior affidabilità l'impurità del tuorlo.

I valori relativi a  $T_2$  per i due picchi sono segnati nella seconda colonna della tabella 3; mentre il sottografico 3b delinea l'andamento più consistente.

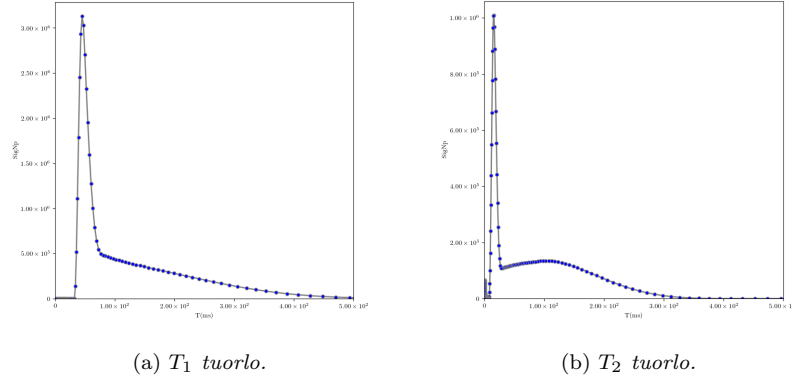


Figura 3

Come per il campione d'albume anche per il tuorlo i grafici considerati sono stati derivati dalla configurazione di Upen che elabora il triplo dei dati a disposizione.

Come già citato precendemente le stime sono state calcolate come media tra le varie configurazione dei valori con maggior intensità e gli errori come semidispersione della larghezza del picco nel configurazione ove tale larghezza è massima.



<b>Tuorlo</b>	
$T_1 (ms)$	$T_2 (ms)$
$50 \pm 160$	$16 \pm 13$
$100 \pm 400$	$80 \pm 190$

Tabella 3: Stime dei tempi di rilassamento  $T_1$  e  $T_2$  del tuorlo.

La relazione tra i tempi di rilassamento nel tuorlo mostrano anche in questo caso che il tempo  $T_2$  è molto minore del tempo  $T_1$ . Tale risultato è meglio espresso dal grafico seguente 4.

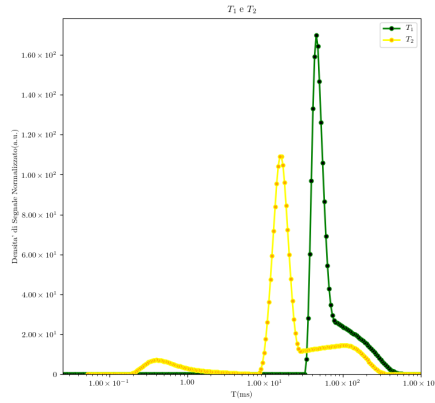
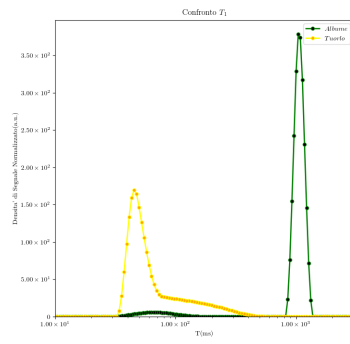


Figura 4: Relazione tra la densità di segnale normalizzato e i tempi di rilassamento per il campione di tuorlo.

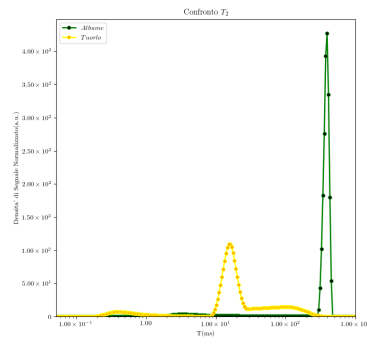
## Confronto tra campioni

La relazione tra i due campioni rivela come è possibile discriminare i due composti principali dell'uovo e come tale discriminazione può essere evidente.

Considerando i tempi di rilassamento longitudinali dal grafico 5a è possibile osservare che il tempo associato all'albume è molto maggiore rispetto a quello misurato per il tuorlo. Lo stesso risultato è ottenuto dal confronto tra i tempi di rilassamento trasversali, figura 5b.



(a) Confronto tra i tempi di rilassamento longitudinali.



(b) Confronto tra i tempi di rilassamento trasversali.

Figura 5

## Conclusione

I risultati esposti in precedenza hanno evidenziato come sia per l'albume che per il tuorlo siano presenti impurità. Nel primo caso è plausibile che tale impurità sia presente solo in piccole dosi, vista la scarsa intensità del segnale; mentre nel secondo caso è supponibile che il tuorlo sia costituito da più composti.

Per dare un'ulteriore solidità a tale risultato si consideri il grafico 6. Da questo tipo di illustrazione è possibile valutare quanto i campioni siano descritti da un andamento monoesponenziale e quindi siano costituiti da un solo componente.

Le curve relative ai tempi di rilassamento dell'albume descrivono un andamento lineare finché il segnale non ha intensità pari a quella del rumore. Ciò implica che l'effetto più rilevante è dato dal singolo costituente dell'albume e l'effetto dato dall'impurità è trascurabile, confermando la leggera presenza ipotizzata precedentemente.

Riguardo al tuorlo invece è possibile notare che per entrambi i tempi di rilassamento si ha un andamento che approssima inizialmente una retta ma che rapidamente si inclina per formare una curva. Ciò rafforza l'idea che il tuorlo non sia costituito da un solo composto ma da diversi.

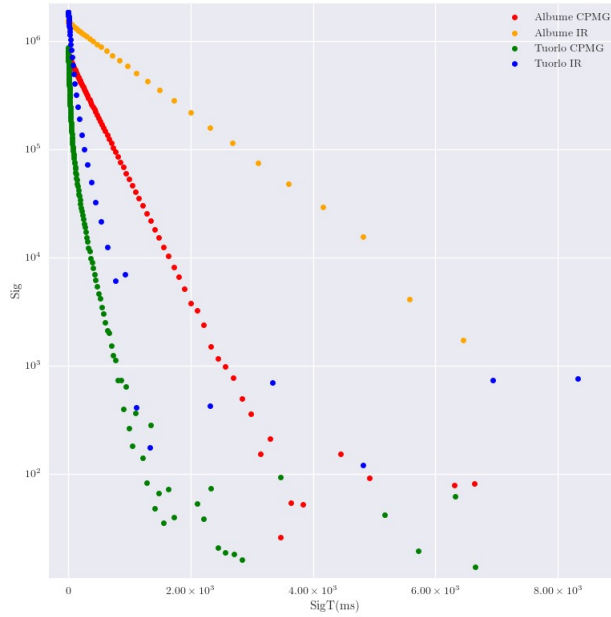


Figura 6: Rappresentazione semilogaritmica della relazione tra l'intensità del segnale acquisito e il tempo di acquisizione.

Oltre a valutare la composizione di albume e tuorlo, è possibile dedurre dai risultati della sezione precedente che il contrasto che si può ottenere tra immagini pesato in  $T_1$  e  $T_2$  è alto per entrambi i campioni. Infatti, per ognuno dei due si hanno tempi di rilassamento  $T_2$  molto inferiori a  $T_1$ .

Avendo ottenuto i valori di  $T_1$  e  $T_2$  per il tuorlo e per l'albume, è ora possibile sfruttare la formula seguente di MRI Spin-Echo con metodo spin warp per

calcolare gli intervalli di  $T_E$  e  $T_R$  per ricavare immagini pesate.

$$M_{y(T_R, T_E)} = M_0 [1 - e^{-\frac{T_R}{T_1}} (2e^{-\frac{T_E/2}{T_1}} - 1)] e^{-\frac{T_E}{T_2}}$$

La tabella seguente contiene gli intervalli derivati.

<b>Pesate in <math>T_1</math></b>	<b>Pesate in <math>T_2</math></b>
$T_E = 50 \text{ ms}$	$T_E = 16 \text{ ms}$
$T_R = 1000 \text{ ms}$	$T_R = 400 \text{ ms}$

Tabella 4: Stime degli intervalli per  $T_E$  e  $T_R$  per generare immagini MRI pesate.