

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE

APPLICAZIONI NELLA DIAGNOSTICA PER IMMAGINI

di Giorgio Belloni*

Una delle tecniche diagnostiche oggi più utilizzate in campo medico si fonda sulle proprietà dell'interazione delle particelle subatomiche in campi magnetici variabili, studiate negli anni Settanta del secolo scorso. Così, a partire dal fenomeno fisico che ne determina le caratteristiche, l'autore rende ragione della grande potenzialità ed efficacia della RMN per «vedere» l'interno del corpo umano.

Gli studi di Paul Lauterbur e Peter Mansfield, premiati col Nobel nel 2003, hanno permesso la realizzazione di apparecchiature diagnostiche che utilizzano il magnetismo per produrre immagini del corpo umano. Le apparecchiature di Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) attualmente disponibili permettono di «fotografare» con uno straordinario contrasto i diversi tessuti molli che compongono organi e apparati, sfruttando le modificazioni che un campo magnetico esterno produce sui nuclei di idrogeno¹ che sono presenti in larga misura nel corpo umano. L'analisi delle diverse parti del corpo viene realizzata secondo sezioni di spessore anche millimetrico, orientate in qualsivoglia piano dello spazio, senza dover spostare il paziente. La nozione che molti nuclei posseggono un momento angolare e un momento magnetico, cioè che si comportano come minuscole sfere dotate di una carica elettrica e di un movimento di rotazione, il cosiddetto *spin* della teoria quantistica, risale al 1924 quando Wolfgang Pauli (1900-1958) dimostrò l'esistenza di una «struttura fine» nello spettro degli atomi. Tuttavia fu necessario aspettare le ricerche di Felix Bloch (1905-1983) e di Edward Mills Purcel (1912-1997), premi Nobel per la fisica nel 1952, per definire in modo chiaro l'esistenza della rotazione nucleare. Fra gli anni Cinquanta e Sessanta la Risonanza Magnetica Nucleare (RMN) rappresentò uno strumento analitico per chimici e fisici che testavano struttura chimica, configurazione e reazioni di diversi materiali. Nel 1973 Lauterbur, esperto nell'utilizzo dei campi magnetici in chimica, modificò uno spettrometro per registrare segnali con una codifica spaziale, attraverso una variazione lineare del campo magnetico. Con questa tecnica venne prodotta la prima immagine di un oggetto disomogeneo (due tubi di acqua), mentre Mansfield nel 1976 produsse le prime immagini di un essere umano vivente.

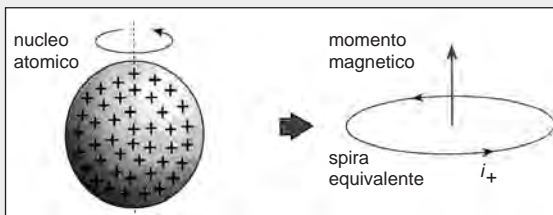
*Neuroradiologo presso il Policlinico San Marco di Zingonia (Bergamo).

¹Il nucleo dell'idrogeno è costituito da un protone, particella di carica positiva, pari a una carica elettronica ($1,6 \cdot 10^{-19}$ coulomb).

Momento angolare e momento magnetico del protone

Il protone può essere visto come una sfera carica positivamente ruotante intorno a un suo asse; al suo moto si associano due grandezze fisiche:

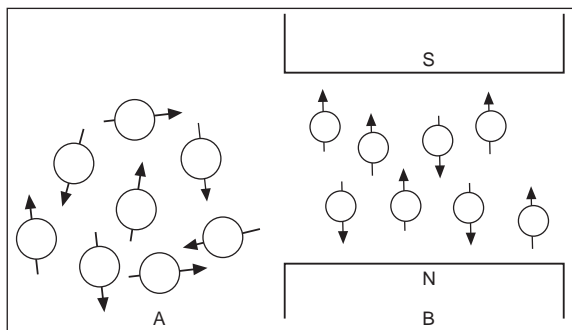
- il momento angolare, cioè il momento della quantità di moto, dato dal prodotto $I\omega$ dove I è il momento di inerzia e ω la velocità angolare
- il momento magnetico, dovuto al fatto che una sfera carica in rotazione si può assimilare a una spira percorsa da corrente. Il momento magnetico di una spira è proporzionale all'intensità della corrente circolante, e quindi, poiché in questo caso la «corrente» è a sua volta direttamente proporzionale alla velocità angolare della sfera protonica, il momento magnetico del protone risulta direttamente proporzionale al suo momento angolare.



Quanto detto è valido nell'ambito della fisica classica. Da un punto di vista quantistico occorre tener presente che il valore del momento angolare del protone può assumere solo valori discreti, determinati dal numero quantico detto di «spin». Di conseguenza, per quanto detto, anche il momento magnetico assume valori discreti.

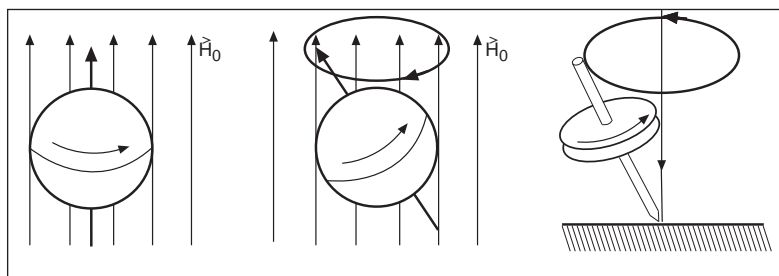
Dalla fisica ricordiamo che il nucleo di idrogeno, che è molto abbondante nel corpo umano, dotato di una carica protonica in costante movimento, induce un campo magnetico, seppure di entità molto modesta. Ciascun protone può, pertanto, essere considerato come una piccola calamita. Se si introduce un essere umano in un'apparecchiatura in cui si genera un campo magnetico, i protoni (equivalenti a piccoli magneti) si orientano allineando il proprio campo magnetico con il campo magnetico esterno in due modi:

Distribuzione dei momenti magnetici in assenza di un campo magnetico esterno (A) e in presenza di un campo magnetico (B)

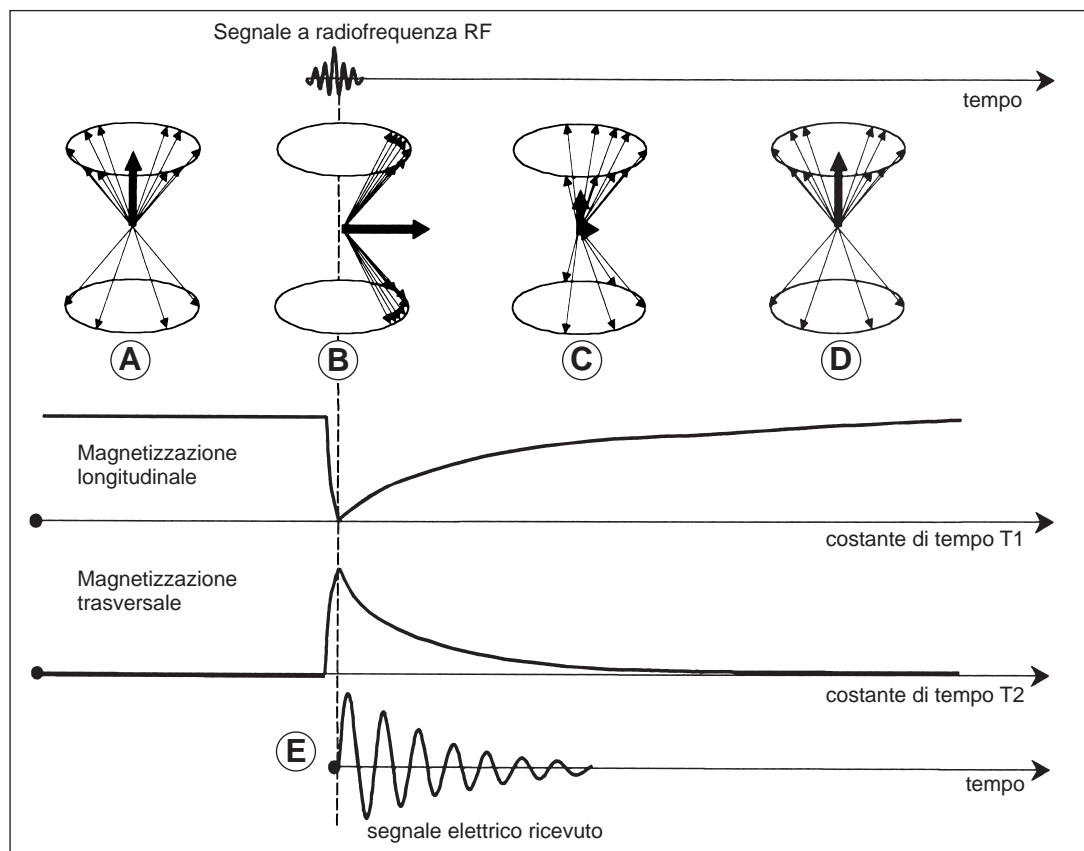


in direzione parallela o antiparallela (immagine a lato). L'orientamento parallelo, che richiede un'energia più bassa, prevale: in un campo magnetico dell'intensità di 1 tesla ogni 10 000 000 di protoni orientati in senso antiparallelo ve ne sono 10 000 007 orientati in senso parallelo. I protoni non sono immobili, ma ruotano su se stessi come una trottola il cui asse descrive un cono attorno alle linee del campo magnetico, il cosiddetto «movimento di precessione».

L'interazione del momento magnetico H_0 (A) induce il movimento di precessione (B) che è simile a quello di un giroscopio attorno alla direzione della forza di gravità (C)

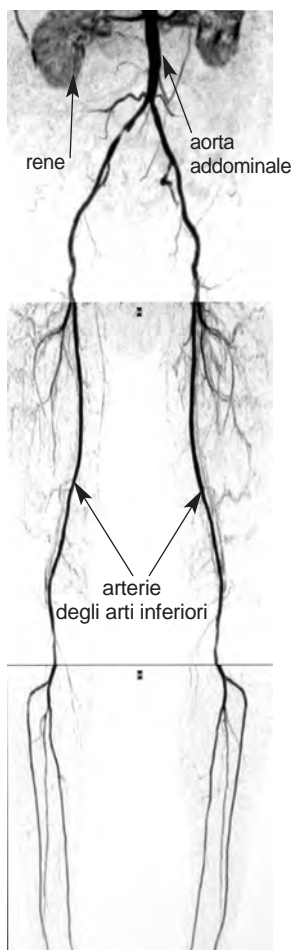


La velocità del movimento di precessione (che può essere calcolata con l'equazione di Larmor) non è costante, ma dipende dall'intensità del campo magnetico in cui i protoni sono inseriti. La precessione è molto veloce: i protoni in un campo magnetico di 1 tesla precedono intorno all'asse del campo magnetico 42 000 000 di volte al secondo. I contributi dovuti ai protoni antiparalleli e paralleli si annullano reciprocamente, ma poiché vi sono più protoni paralleli, le loro energie si sommano, creando un momento magnetico macroscopico M , come si vede nell'immagine seguente.



Il vettore magnetico M essendo longitudinale al campo magnetico esterno non può, tuttavia, essere misurato direttamente (A). Se però in questa situazione viene inviato un impulso di radiofrequenza RF caratterizzato dalla stessa frequenza di precessione dei protoni, questi subiscono un incremento di energia (fenomeno di risonanza) diminuendo la quantità di magnetizzazione longitudinale e diventano sincroni procedendo in fase (B). I loro vettori si sommano ora in una direzione diversa rispetto alla direzione del campo magnetico esterno.

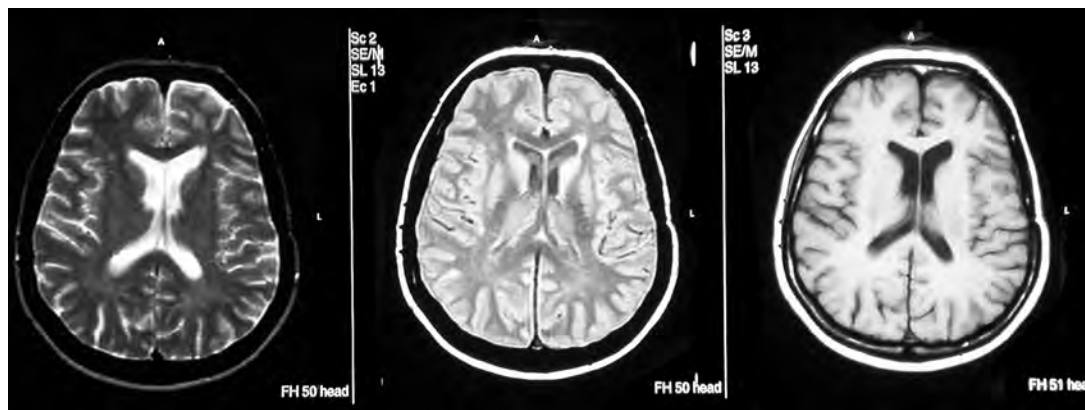
AngioRM degli arti inferiori
L'esame richiede la somministrazione di un mezzo di contrasto paramagnetico per via endovenosa. Mediante una tecnica elettronica di «sottrazione» vengono oscurati ossa e muscoli evidenziando le arterie.



Un impulso RF che deflette i vettori dei protoni di 90° crea una magnetizzazione trasversale. Gli impulsi di RF più comunemente usati deflettono i vettori dei protoni di 90° o 180° , anche se possono essere utilizzati impulsi di RF di valore inferiore ($10^\circ - 35^\circ$). Interrotto l'impulso di RF e quindi la immissione di energia al sistema rotante degli *spin*, questi tenderanno a tornare alla condizione di equilibrio cedendo energia (C - D). La magnetizzazione longitudinale aumenta di nuovo secondo una costante di tempo definita T1, mentre la magnetizzazione trasversale diminuisce fino a scomparire secondo una costante di tempo definita T2. Il momento magnetico che muta nel tempo genera una corrente che può essere registrata da un'apposita antenna come segnale RM (E). Il segnale è al massimo della propria ampiezza subito dopo l'interruzione dell'impulso di RF e da quel momento in poi decresce. La rilevanza del fenomeno ora descritto sta nel fatto che sia il tempo impiegato per ripristinare l'equilibrio, sia quello durante il quale viene emesso il segnale elettromagnetico sono caratteristici del nucleo, ma anche e soprattutto del micro-ambiente che lo circonda. È così possibile, rilevando e analizzando questi tempi, ottenere informazioni specifiche sul microambiente chimico-fisico dei nuclei. Considerando che gli atomi di idrogeno hanno una diversa distribuzione nei diversi tessuti del corpo umano (sono numerosi nei tessuti che contengono acqua e scarsi nelle ossa), che l'acqua possiede un T1 lungo, mentre il grasso ha un T1 breve, che il T2 dell'acqua è più lungo del T2 di un liquido impuro contenente molecole di grosse dimensioni, ci si può rendere conto di come sia possibile la caratterizzazione dei diversi tessuti del corpo umano. Per ottenere una loro caratterizzazione più specifica, nel corso di un esame di RMN vengono impiegati più impulsi di RF (viene inviata una cosiddetta sequenza di impulsi) con tempi di intervallo fra impulsi successivi che possono essere differenti. Si otterranno, di conseguenza, segnali elettrici di risposta di intensità proporzionale agli impulsi di RF inviati. La scelta di una sequenza di impulsi determina il tipo di segnale che si ottiene dal tessuto. Per questo è necessario scegliere accuratamente e descrivere la sequenza di impulsi per uno studio specifico. Scegliendo una sequenza di impulsi, il medico può essere paragonato a un direttore di orchestra: può influenzare la rappresentazione globale del suono (segnale) facendo risaltare alcuni strumenti (parametri) che influenzano il suono più di altri. Se il campione in esame non è omogeneo (come il corpo umano), ma è composto di nuclei sottoposti a campi magnetici locali leggermente diversi, a causa della struttura molecolare di cui fanno parte, essi risuoneranno a frequenze leggermente diverse e sarà possibile, analizzando matematicamente il segnale, ricavare informazioni circa l'abbondanza relativa delle varie classi di *spin* e la

struttura molecolare che li circonda.

Per analizzare i segnali elettrici di risposta, che sono in numero molto elevato, è necessario prima trasformarli in forma digitale (mediante l'utilizzo di un convertitore analogico/digitale), quindi inserirli per l'elaborazione in un computer di elevata potenza. Il computer, con un'operazione fondata sulla «trasformata di Fourier», converte i diversi segnali elettrici in diverse tonalità di grigio e costruisce immagini bidimensionali del segmento corporeo in esame.



La RMN è in grado di valutare anche i protoni in movimento (per esempio nel sangue circolante), permettendo la visualizzazione dei vasi (arterie e vene) del corpo in modo del tutto incruento.

Vediamo ora come è composta un'apparecchiatura di RMN in grado di fornire immagini del corpo.

La struttura esterna ha la forma di un parallelepipedo e assomiglia molto agli apparecchi per Tomografia Computerizzata (TC) ben conosciuti.

All'interno del parallelepipedo esiste un tunnel cilindrico in cui viene posizionato il paziente (negli ultimi anni sono stati realizzati anche apparecchi «aperti» per ridurre la sensazione di claustrofobia). Il campo magnetico esterno in grado di allineare i protoni può essere ottenuto con magneti permanenti, magneti resistivi, magneti superconduttori. Ai magneti permanenti, in quanto naturalmente magnetizzati, non si deve fornire alcun tipo di energia, e questo è un vantaggio; i loro svantaggi sono rappresentati dall'instabilità termica, dal limitato campo magnetico che può essere generato e dal loro peso (un magnete da 0,3 tesla può pesare anche 100 tonnellate).

Una stessa sezione assiale trasversa dell'encefalo studiata in T2, Densità Protonica e T1; l'analisi combinata di sequenze diverse aumenta le informazioni diagnostiche

Moderno apparecchio per Risonanza Magnetica

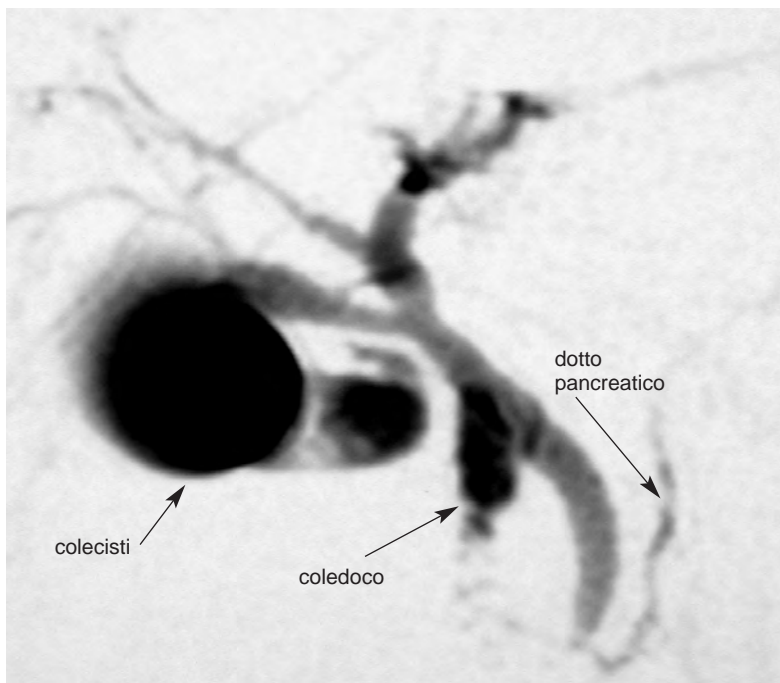


I magneti resistivi per generare il campo magnetico sfruttano una corrente elettrica che passa attraverso un avvolgimento metallico; poiché vi è una resistenza al flusso dell'elettricità all'interno dell'avvolgimento, questi magneti si riscaldano molto durante l'attività e devono essere raffreddati.

I magneti superconduttori sono quelli di uso più frequente nelle macchine RMN. Anch'essi necessitano di energia elettrica, ma sono costituiti da uno speciale conduttore che viene mantenuto freddo alla temperatura di superconduzione ($-269\text{ }^{\circ}\text{C}$) mediante l'utilizzo di criogeni quali l'azoto e l'elio liquidi. A tale temperatura il conduttore annulla la sua resistenza, cosicché, inviando una corrente elettrica, il flusso di elettroni rimane invariato e si crea così un campo magnetico costante. L'intensità del campo magnetico generato da questi apparecchi e utilizzato ai fini diagnostici con sempre maggior frequenza è di 1,0 o di 1,5 tesla.

Il forte campo magnetico di un apparecchio RM comporta dei problemi per quanto riguarda la sua collocazione. Esso può infatti attrarre oggetti metallici, influenzare sistemi meccanici ed elettrici come computer, monitor, *pacemaker* e apparecchi a raggi X. A sua volta può essere influenzato da forme di disturbo esterne quali generatori di RF e grandi oggetti metallici specie se in movimento (automobili, ascensori eccetera). Per prevenire tutte queste influenze il sistema è racchiuso in una gabbia di Faraday. Una componente importante degli apparecchi di RMN è rap-

Studio colangioRM che consente una valutazione globale delle vie di escrezione della bile e del dotto pancreatico; l'esame non richiede la somministrazione del mezzo di contrasto



presentata dalle bobine (antenne) che sono necessarie sia per mandare gli impulsi di RF, sia per riceverne i risultanti segnali elettrici. Solitamente negli apparecchi esiste una bobina grande (bobina del corpo) che è una parte permanente dell'apparecchio (trasmette le RF per tutti i tipi di esame e funziona come antenna ricevente quando si studiano grandi segmenti corporei). Esistono poi bobine di più piccole dimensioni, che funzionano solo come antenne riceventi, quando si studiano

limitate porzioni del corpo. Per poter selezionare il piano secondo cui si vuole esaminare il paziente (abbiamo già visto che esso può essere selezionato a piacimento dell'operatore) un set di tre bobine (cosiddette bobine di gradiente) varia sistematicamente il campo magnetico principale, producendo campi magnetici addizionali e spaziali.

La RMN nel campo della diagnostica per immagini riveste attualmente un ruolo molto importante, in particolare per quanto riguarda lo studio dell'encefalo, del midollo spinale, delle articolazioni, delle vie biliari e del sistema vascolare.

Quando si studiano tessuti patologici (per esempio i tumori) la caratterizzazione tissutale della RMN può essere incrementata dall'impiego di prodotti chimici (i cosiddetti mezzi di contrasto) che vengono iniettati per via endovenosa. I mezzi di contrasto comunemente utilizzati sono tipicamente sostanze a basso peso molecolare che contengono quale principale elemento il Gadolinio, il Manganese o il Ferro (con numero dispari di elettroni che ruotano intorno ai rispettivi nuclei) e che influenzano in particolare la costante di tempo T1.

Se confrontiamo la diagnostica per immagini mediante RMN con quella ottenibile con le radiazioni X (radiologia) o con gli ultrasuoni (ecografia), possiamo formulare le seguenti considerazioni. Gli esami radiologici sono in grado di studiare (soprattutto con l'utilizzo di specifici mezzi di contrasto) praticamente tutti gli organi e apparati del corpo umano, ma sono gravati da un tasso di possibili interazioni negative con i tessuti biologici (danni da raggi X), specialmente in caso di dosaggi di radiazioni elevati. Questi effetti non sono stati finora dimostrati in RMN con l'utilizzo dei campi magnetici di intensità diagnostica e delle radiofrequenze. Gli ultrasuoni sono sicuramente innocui (quando usati a scopo diagnostico), ma hanno un utilizzo limitato non potendo fornire informazioni diagnostiche su parenchimi compatti (quali le ossa) o contenenti aria (polmoni, visceri cavi intestinali). Inoltre, la caratterizzazione tissutale dell'ecografia è modesta e limitata la sua risoluzione spaziale, al contrario di quanto avviene con la RMN.

La diffusione delle macchine diagnostiche che sfruttano il meccanismo della RMN è destinata ad aumentare in modo significativo nei prossimi anni. Con l'utilizzo di campi magnetici elevati (3 tesla) sarà, inoltre, possibile uno studio di spettroscopia del corpo umano sfruttando oltre all'idrogeno, il fosforo-31. Potranno così essere studiati l'N-acetilspartato, presente in alta concentrazione nei neuroni del sistema nervoso centrale, composti contenenti colina, creatinina e lattati oltre ai composti coinvolti nel metabolismo energetico e nella sintesi/degradazione delle membrane cellulari.

v