

PERFIDI: un metodo innovativo per selezionare a priori il segnale NMR di nuclei ^1H sulla base del loro tempo di rilassamento longitudinale

V. Bortolotti, P. Fantazzini, M. Gombia, G. Rinaldin, S. Sykora

Dipartimento di Fisica
Università di Bologna

21 settembre 2010
XCVI Congresso SIF

- 1 **Introduzione**
- 2 PERFIDI
- 3 FAST PERFIDI
- 4 Verifica Sperimentale
- 5 Risultati
- 6 Conclusioni

1 Introduzione

2 PERFIDI

3 FAST PERFIDI

4 Verifica Sperimentale

5 Risultati

6 Conclusioni

- 1 Introduzione
- 2 PERFIDI
- 3 FAST PERFIDI
- 4 Verifica Sperimentale
- 5 Risultati
- 6 Conclusioni

- 1 Introduzione
- 2 PERFIDI
- 3 FAST PERFIDI
- 4 Verifica Sperimentale
- 5 Risultati
- 6 Conclusioni

- 1 Introduzione
- 2 PERFIDI
- 3 FAST PERFIDI
- 4 Verifica Sperimentale
- 5 Risultati
- 6 Conclusioni

- 1 Introduzione
- 2 PERFIDI
- 3 FAST PERFIDI
- 4 Verifica Sperimentale
- 5 Risultati
- 6 Conclusioni

Cos'è PERFIDI

PERFIDI:

Parametrically Enabled Relaxation Filters with Double and multiple Inversion

Brevetto dell'Università di Bologna, inventori: *P. Fantazzini, S. Sykora*^{1,2}

¹S.Sykora, V.Bortolotti, P.Fantazzini: "PERFIDI: Parametrically Enabled Relaxation Filters with Double and multiple Inversion". *Magn. Reson. Imaging*, 25:529-532, (2007)

²V.Bortolotti, P.Fantazzini, M.Gombia, D.Greco, G.Rinaldin, S.Sykora: "PERFIDI filters to suppress and/or quantify relaxation time components in multi-component systems: An example for fat-water systems" *J. Magn. Reson.*, IN PRESS (2010)

Cos'è PERFIDI

PERFIDI:

Parametrically Enabled Relaxation Filters with Double and multiple Inversion

Brevetto dell'Università di Bologna, inventori: *P. Fantazzini, S. Sykora*^{1,2}

¹S.Sykora, V.Bortolotti, P.Fantazzini: "PERFIDI: Parametrically Enabled Relaxation Filters with Double and multiple Inversion". *Magn. Reson. Imaging*, 25:529-532, (2007)

²V.Bortolotti, P.Fantazzini, M.Gombia, D.Greco, G.Rinaldin, S.Sykora: "PERFIDI filters to suppress and/or quantify relaxation time components in multi-component systems: An example for fat-water systems" *J. Magn. Reson.*, IN PRESS (2010)

Cos'è PERFIDI

PERFIDI:

è un preambolo, composto da **impulsi di inversione** a radiofrequenza, che può essere anteposto a una qualsiasi sequenza standard NMR/MRI, con lo scopo di selezionare il segnale sulla base del suo **tempo di rilassamento longitudinale** (T_1), ovvero del suo rate $R = 1/T_1$.

Tale selezione del segnale sulla base del rate, che avviene prima dell'acquisizione, verrà d'ora in poi indicata come **filtraggio**, mutuando la terminologia elettronica.

Cos'è PERFIDI

PERFIDI:

è un preambolo, composto da **impulsi di inversione** a radiofrequenza, che può essere anteposto a una qualsiasi sequenza standard NMR/MRI, con lo scopo di selezionare il segnale sulla base del suo **tempo di rilassamento longitudinale (T_1)**, ovvero del suo rate **$R = 1/T_1$** .

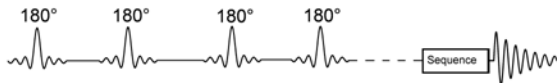
Tale selezione del segnale sulla base del rate, che avviene prima dell'acquisizione, verrà d'ora in poi indicata come **filtraggio**, mutuando la terminologia elettronica.

Cos'è PERFIDI

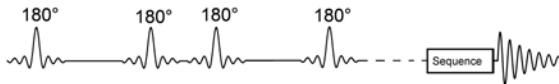
PERFIDI:

è un preambolo, composto da **impulsi di inversione** a radiofrequenza, che può essere anteposto a una qualsiasi sequenza standard NMR/MRI, con lo scopo di selezionare il segnale sulla base del suo **tempo di rilassamento longitudinale (T_1)**, ovvero del suo rate **$R = 1/T_1$** .

Tale selezione del segnale sulla base del rate, che avviene prima dell'acquisizione, verrà d'ora in poi indicata come **filtraggio**, mutuando la terminologia elettronica.



PERFIDI Preamble



Ogni preambolo è quindi caratterizzato dal **numero di impulsi di inversione** e dalla loro **separazione temporale** (d'ora in avanti indicata con $d = \text{delay}$)

Cos'è PERFIDI

L'effetto combinato di più impulsi di inversione sulla magnetizzazione longitudinale può essere descritto da:

$$m_f = F(r; d_1, d_2, \dots, d_n; m_1)$$

$$= 1 - \sum_{l=0}^{n-1} \{1 + \eta [1 - \delta_{l,n-1}(1 - m_1)]\} \cdot (-\eta)^l \cdot \exp\left(-r \sum_{j=n-l}^n d_j\right)$$

Il **filtraggio** si ottiene dalla combinazione lineare di sequenze acquisite con preamboli diversi. Si può così arrivare a una fattorizzazione che separi il contributo dell'efficacia di inversione (η) dalla separazione temporale degli impulsi di inversione (d)

Cos'è PERFIDI

L'effetto combinato di più impulsi di inversione sulla magnetizzazione longitudinale può essere descritto da:

$$m_f = F(r; d_1, d_2, \dots, d_n; m_1)$$

$$= 1 - \sum_{l=0}^{n-1} \{1 + \eta [1 - \delta_{l,n-1}(1 - m_1)]\} \cdot (-\eta)^l \cdot \exp\left(-r \sum_{j=n-l}^n d_j\right)$$

Il **filtraggio** si ottiene dalla combinazione lineare di sequenze acquisite con preamboli diversi. Si può così arrivare a una fattorizzazione che separi il contributo dell'efficacia di inversione (η) dalla separazione temporale degli impulsi di inversione (d)

Cos'è PERFIDI

L'effetto combinato di più impulsi di inversione sulla magnetizzazione longitudinale può essere descritto da:

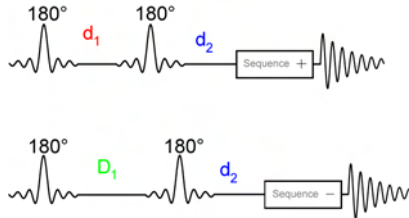
$$m_f = F(r; d_1, d_2, \dots, d_n; m_1)$$

$$= 1 - \sum_{l=0}^{n-1} \{1 + \eta [1 - \delta_{l,n-1}(1 - m_1)]\} \cdot (-\eta)^l \cdot \exp\left(-r \sum_{j=n-l}^n d_j\right)$$

Il **filtraggio** si ottiene dalla combinazione lineare di sequenze acquisite con preamboli diversi. Si può così arrivare a una fattorizzazione che separi il contributo dell'efficacia di inversione (η) dalla separazione temporale degli impulsi di inversione (d)

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.

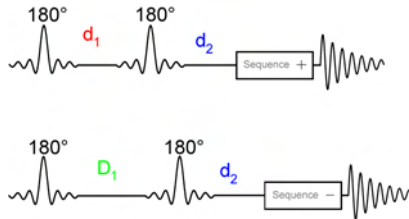


Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.

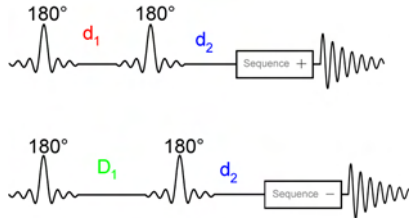


Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.

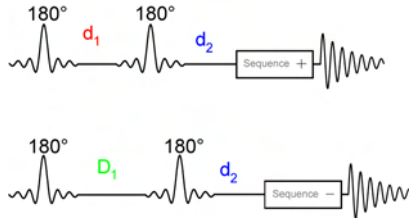


Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.

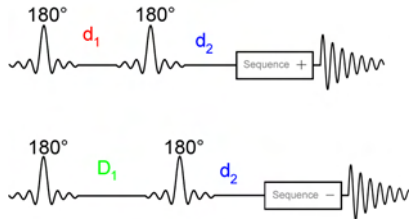


Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.



Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

La configurazione di immediata realizzazione, e che in seconda battuta si dimostra anche la più duttile, è quella che si ottiene dalla sottrazione di **due sequenze**, ognuna con un preambolo composto da **2 impulsi** di inversione.



Sottraendo due acquisizioni di una stessa sequenza con preamboli differenziati si possono sfruttare tre diverse tipologie di filtro:

passa-alto, *passa-basso* e *passa-banda*.

PERFIDI a 2 impulsi

Il profilo di filtraggio di passa-basso, passa-alto e passa banda può essere ricavato dalla formula che si ottiene come sottrazione di due sequenze con preambolo PERFIDI a due impulsi di inversione.

$$F = (e^{-r \cdot d_1} - e^{-r \cdot D_1}) e^{-r \cdot d_2}$$

Il *passa-alto* si ottiene se $d_1 = 0$, *passa-basso* se $D_1 \rightarrow \infty$ ovvero quando $D_1 \approx 5 \cdot T_{1MAX}$, in tutti gli altri casi si ottiene un *passa-banda*.
Per ridurre il numero di parametri e massimizzare l'efficacia del filtro, d'ora in avanti si avrà $d_2 = 0$

PERFIDI a 2 impulsi

Il profilo di filtraggio di passa-basso, passa-alto e passa banda può essere ricavato dalla formula che si ottiene come sottrazione di due sequenze con preambolo PERFIDI a due impulsi di inversione.

$$F = (e^{-r \cdot d_1} - e^{-r \cdot D_1}) e^{-r \cdot d_2}$$

Il *passa-alto* si ottiene se $d_1 = 0$, *passa-basso* se $D_1 \rightarrow \infty$ ovvero quando $D_1 \approx 5 \cdot T_{1MAX}$, in tutti gli altri casi si ottiene un *passa-banda*.
Per ridurre il numero di parametri e massimizzare l'efficacia del filtro, d'ora in avanti si avrà $d_2 = 0$

PERFIDI a 2 impulsi

Il profilo di filtraggio di passa-basso, passa-alto e passa banda può essere ricavato dalla formula che si ottiene come sottrazione di due sequenze con preambolo PERFIDI a due impulsi di inversione.

$$F = (e^{-r \cdot d_1} - e^{-r \cdot D_1}) e^{-r \cdot d_2}$$

Il *passa-alto* si ottiene se $d_1 = 0$, *passa-basso* se $D_1 \rightarrow \infty$ ovvero quando $D_1 \approx 5 \cdot T_{1MAX}$, in tutti gli altri casi si ottiene un *passa-banda*.
Per ridurre il numero di parametri e massimizzare l'efficacia del filtro, d'ora in avanti si avrà $d_2 = 0$

PERFIDI a 2 impulsi

Il profilo di filtraggio di passa-basso, passa-alto e passa banda può essere ricavato dalla formula che si ottiene come sottrazione di due sequenze con preambolo PERFIDI a due impulsi di inversione.

$$F = (e^{-r \cdot d_1} - e^{-r \cdot D_1}) e^{-r \cdot d_2}$$

Il *passa-alto* si ottiene se $d_1 = 0$, *passa-basso* se $D_1 \rightarrow \infty$ ovvero quando $D_1 \approx 5 \cdot T_{1MAX}$, in tutti gli altri casi si ottiene un *passa-banda*.
Per ridurre il numero di parametri e massimizzare l'efficacia del filtro, d'ora in avanti si avrà $d_2 = 0$

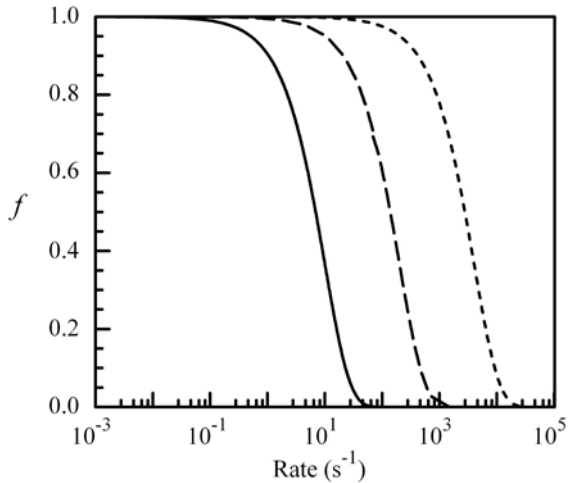
PERFIDI a 2 impulsi

Il profilo di filtraggio di passa-basso, passa-alto e passa banda può essere ricavato dalla formula che si ottiene come sottrazione di due sequenze con preambolo PERFIDI a due impulsi di inversione.

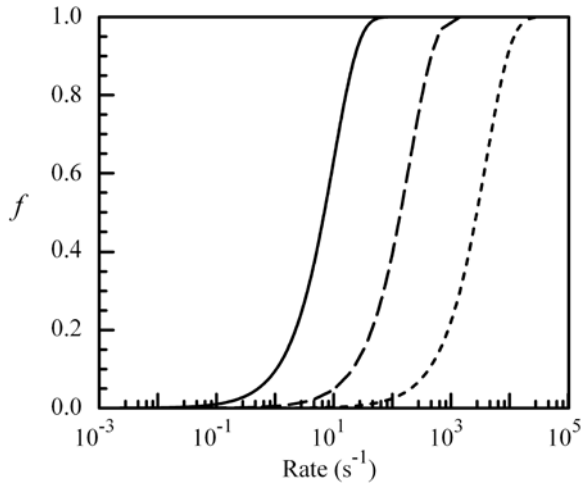
$$F = (e^{-r \cdot d_1} - e^{-r \cdot D_1}) e^{-r \cdot d_2}$$

Il *passa-alto* si ottiene se $d_1 = 0$, *passa-basso* se $D_1 \rightarrow \infty$ ovvero quando $D_1 \approx 5 \cdot T_{1MAX}$, in tutti gli altri casi si ottiene un *passa-banda*.
Per ridurre il numero di parametri e massimizzare l'efficacia del filtro, d'ora in avanti si avrà $d_2 = 0$

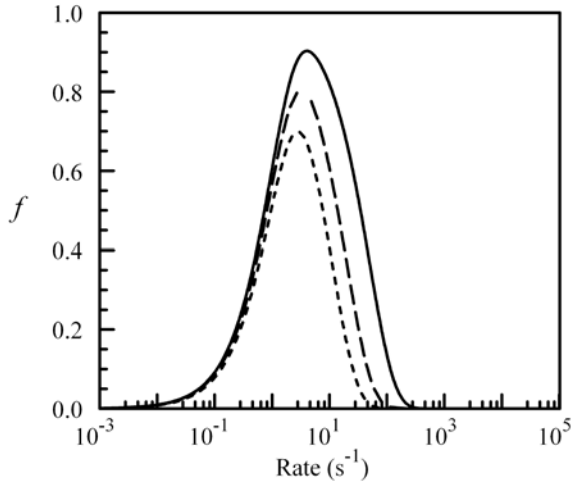
Passa-Basso



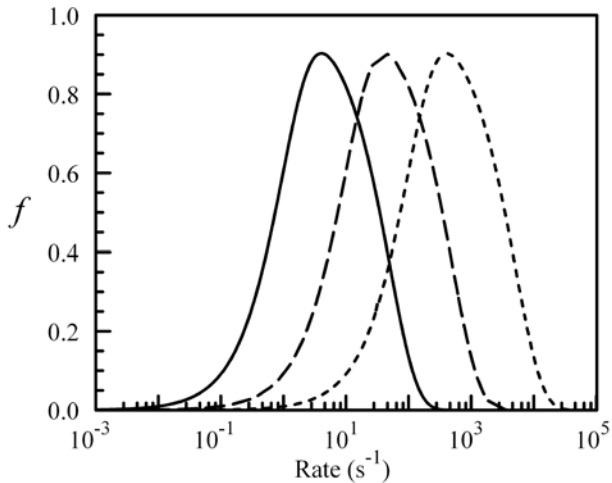
Passa-Alto



Passa-Banda



Passa-Banda



PERFIDI

Il *profilo di filtraggio* ovvero l' **l'attenuazione introdotta dal filtro per ogni rate** è facilmente computabile una volta che si siano determinati i **delay** (d_1 D_1 d_2). Il processo è **invertibile**: dato un certo rate e decisa l'attenuazione che su di esso si vuole introdurre, si possono ricavare i delay utili a tal fine.

L'effetto del filtro PERFIDI è quindi *quantitativamente determinato*.

Il preambolo PERFIDI è stato testato con successo su sequenze Single-Pulse (al fine di ottenere FID), Inversion Recovery, CPMG e Spin-Echo

PERFIDI

Il *profilo di filtraggio* ovvero l' **l'attenuazione introdotta dal filtro per ogni rate** è facilmente computabile una volta che si siano determinati i **delay** (d_1 D_1 d_2). Il processo è **invertibile**: dato un certo rate e decisa l'attenuazione che su di esso si vuole introdurre, si possono ricavare i delay utili a tal fine.

L'effetto del filtro PERFIDI è quindi *quantitativamente determinato*.

Il preambolo PERFIDI è stato testato con successo su sequenze Single-Pulse (al fine di ottenere FID), Inversion Recovery, CPMG e Spin-Echo

PERFIDI

Il *profilo di filtraggio* ovvero l' **l'attenuazione introdotta dal filtro per ogni rate** è facilmente computabile una volta che si siano determinati i **delay** (d_1 D_1 d_2). Il processo è **invertibile**: dato un certo rate e decisa l'attenuazione che su di esso si vuole introdurre, si possono ricavare i delay utili a tal fine.

L'effetto del filtro PERFIDI è quindi *quantitativamente determinato*.

Il preambolo PERFIDI è stato testato con successo su sequenze Single-Pulse (al fine di ottenere FID), Inversion Recovery, CPMG e Spin-Echo

PERFIDI

Il *profilo di filtraggio* ovvero l' **l'attenuazione introdotta dal filtro per ogni rate** è facilmente computabile una volta che si siano determinati i **delay** (d_1 D_1 d_2). Il processo è **invertibile**: dato un certo rate e decisa l'attenuazione che su di esso si vuole introdurre, si possono ricavare i delay utili a tal fine.

L'effetto del filtro PERFIDI è quindi *quantitativamente determinato*.

Il preambolo PERFIDI è stato testato con successo su sequenze Single-Pulse (al fine di ottenere FID), Inversion Recovery, CPMG e Spin-Echo

FAST PERFIDI

La possibilità di **conoscere a priori l'attenuazione introdotta a rate specifici** permette di utilizzare il filtraggio PERFIDI su applicazioni quantitative.

Oltre a ciò, la validazione del metodo PERFIDI e FAST-PERFIDI, richiede campioni con tempi di rilassamento noti. Questo è reso possibile miscelando acqua ed EDTA-Cu⁺⁺: il rate di rilassamento longitudinale della soluzione è proporzionale alla concentrazione del sale presente.

FAST PERFIDI

La possibilità di **conoscere a priori l'attenuazione introdotta a rate specifici** permette di utilizzare il filtraggio PERFIDI su applicazioni quantitative.

Oltre a ciò, la validazione del metodo PERFIDI e FAST-PERFIDI, richiede campioni con tempi di rilassamento noti. Questo è reso possibile miscelando acqua ed EDTA-Cu⁺⁺: il rate di rilassamento longitudinale della soluzione è proporzionale alla concentrazione del sale presente.

FAST PERFIDI

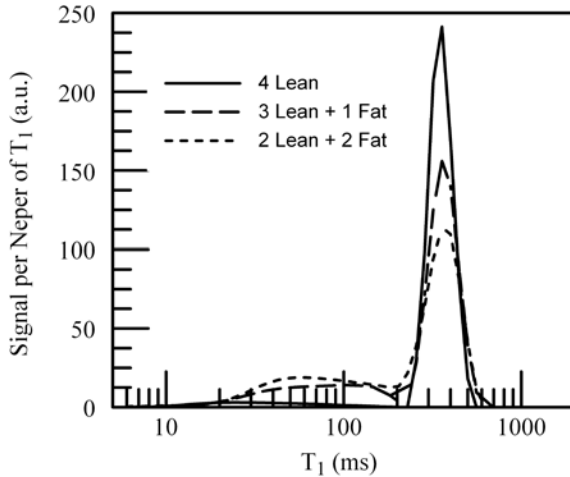
Una situazione cui si possono applicare con ottima resa le caratteristiche del filtraggio PERFIDI è la:

separazione del segnale degli ^1H di acqua e grasso in tessuti biologici.

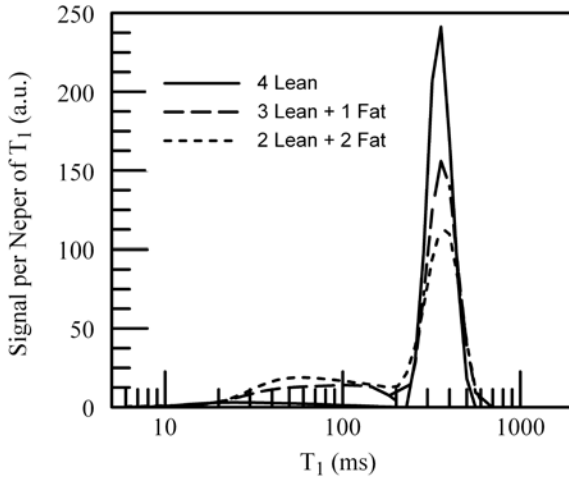
FAST PERFIDI

Una situazione cui si possono applicare con ottima resa le caratteristiche del filtraggio PERFIDI è la:

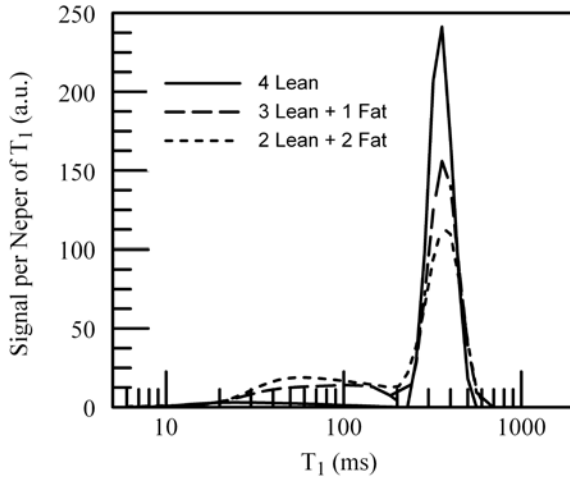
separazione del segnale degli ^1H di acqua e grasso in tessuti biologici.



Il picco tra 30-200ms è attribuito al *grasso*, quello tra i 200-500ms all'*acqua*



Il picco tra **30-200ms** è attribuito al *grasso*, quello tra i **200-500ms** all'*acqua*



Il picco tra **30-200ms** è attribuito al *grasso*, quello tra i **200-500ms** all'*acqua*

Obiettivo FAST PERFIDI

L'obiettivo che si prefigge il metodo FAST-PERFIDI è quello di ottenere una **valutazione quantitativa affidabile del rapporto tra il segnale del grasso e quello dell'acqua senza dover ricorrere all'acquisizione di un'Inversion Recovery e alla successiva inversione dei dati sperimentali**. Ovvero ricavare la stessa informazione che si ottiene da un'IR tramite il confronto tra un FID in cui siano presenti entrambe le componenti e un FID in cui sia stata filtrata (grazie a un passa-basso PERFIDI) quella relativa al grasso.

Metodo

- acquisizione del FID con una zero-PERFIDI la cui estrapolazione a $t_{FID} = 0$ fornisce S_{ZP}
- acquisizione del FID filtrato la cui estrapolazione fornisce S_P
- calcolo del segnale assegnato all'acqua : $S_W = S_P / TA$ (dove TA è l'attenuazione del picco dell'acqua.
- calcolo del segnale dal grasso $S_F = S_{ZP} - S_W$
- calcolo del rapporto $F/(F + W)$ (segnale del grasso su segnale totale)

Metodo

- acquisizione del FID con una zero-PERFIDI la cui estrapolazione a $t_{FID} = 0$ fornisce S_{ZP}
- acquisizione del FID filtrato la cui estrapolazione fornisce S_P
- calcolo del segnale assegnato all'acqua : $S_W = S_P / TA$ (dove TA è l'attenuazione del picco dell'acqua.
- calcolo del segnale dal grasso $S_F = S_{ZP} - S_W$
- calcolo del rapporto $F/(F + W)$ (segnale del grasso su segnale totale)

Metodo

- acquisizione del FID con una zero-PERFIDI la cui estrapolazione a $t_{FID} = 0$ fornisce S_{ZP}
- acquisizione del FID filtrato la cui estrapolazione fornisce S_P
- calcolo del segnale assegnato all'acqua : $S_W = S_P / TA$ (dove TA è l'attenuazione del picco dell'acqua.
- calcolo del segnale dal grasso $S_F = S_{ZP} - S_W$
- calcolo del rapporto $F / (F + W)$ (segnale del grasso su segnale totale)

Metodo

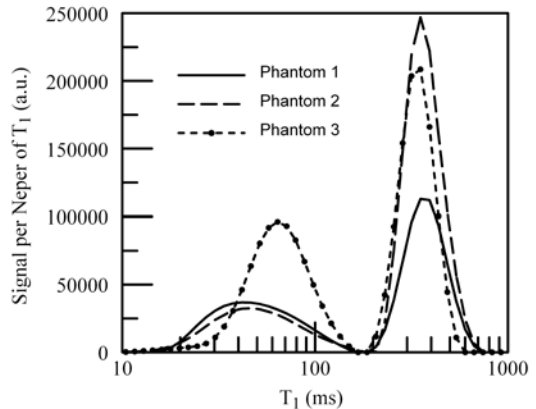
- acquisizione del FID con una zero-PERFIDI la cui estrapolazione a $t_{FID} = 0$ fornisce S_{ZP}
- acquisizione del FID filtrato la cui estrapolazione fornisce S_P
- calcolo del segnale assegnato all'acqua : $S_W = S_P / TA$ (dove TA è l'attenuazione del picco dell'acqua.
- calcolo del segnale dal grasso $S_F = S_{ZP} - S_W$
- calcolo del rapporto $F/(F + W)$ (segnale del grasso su segnale totale)

Metodo

- acquisizione del FID con una zero-PERFIDI la cui estrapolazione a $t_{FID} = 0$ fornisce S_{ZP}
- acquisizione del FID filtrato la cui estrapolazione fornisce S_P
- calcolo del segnale assegnato all'acqua : $S_W = S_P / TA$ (dove TA è l'attenuazione del picco dell'acqua.
- calcolo del segnale dal grasso $S_F = S_{ZP} - S_W$
- calcolo del rapporto $F/(F + W)$ (segnale del grasso su segnale totale)

EDTA

Ecco l'esempio delle distribuzioni ottenute con phantom di EDTA a sostituzione dei campioni biologici (deperibili, non riproducibili nè quantificabili a-priori)

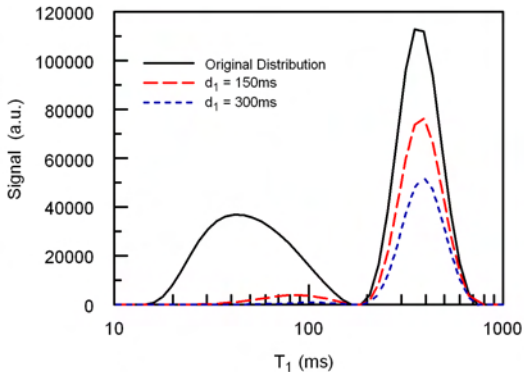


EDTA

Per comprendere uno spettro delle possibilità quanto più ampio possibile sono stati preparati **9** campioni con concentrazioni percentuali del **picco a T_1 inferiore (componente grasso)**:

60% 40% 30% 27% 18% 15% 12% 10% 7.7%

Attenuazione



Per verificare la funzionalità del metodo sono stati applicati due filtri diversi ($d_1 = 150$ ms e $d_1 = 300$ ms) che intervengono con diversa intensità sulla riduzione del segnale sia del grasso, sia dell'acqua.

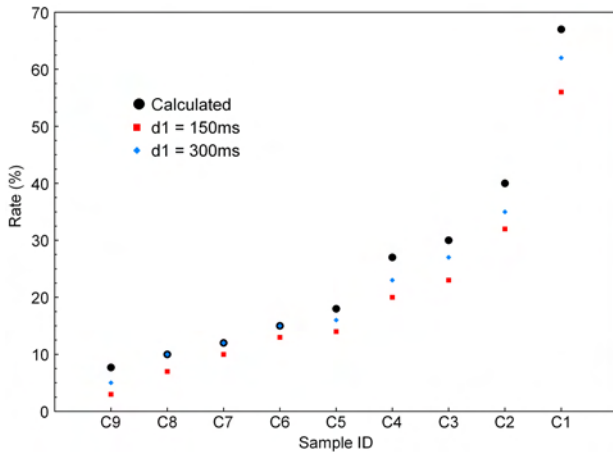
Sia con il filtro a **150ms** che con quello a **300ms** (il passa-basso è identificabile con il solo d_1) il contributo a tempi inferiori risulta trascurabile mentre l'attenuazione sul picco dell'acqua risulta rispettivamente $TA_{150} = 0.66$, $TA_{300} = 0.44$.

Risultati

Phantom ID	$F/(F+W)^*$	$F/(F + W)$
C1	67	56 ; 52
C2	40	32 ; 35
C3	30	23 ; 27
C4	27	20 ; 23
C5	18	14 ; 16
C6	15	13 ; 15
C7	12	10 ; 12
C8	10	7 ; 10
C9	7.7	3 ; 5

*Il valore in seconda colonna è riportato con un errore del $\pm 1\%$

Risultati



Conclusioni

- E' stato proposto un nuovo metodo per la determinazione del rapporto tra i segnali di ^1H del grasso e dell'acqua in tessuti biologici.
- E' basato sul confronto tra un FID e il segnale ottenuto con un filtraggio passa-basso che elimini la componente del grasso e attenui quella dell'acqua di un fattore noto.
- Il metodo permette di evitare sequenze lunghe quali l'IR e che richiedono l'inversione dei dati sperimentali.
- Nei campioni preparati per verificare il metodo l'errore si mantiene inferiore al 15% per un range dei rapporti $F/(F+W)$ tra il 10 – 70%.

Conclusioni

- E' stato proposto un nuovo metodo per la determinazione del rapporto tra i segnali di ^1H del grasso e dell'acqua in tessuti biologici.
- E' basato sul confronto tra un FID e il segnale ottenuto con un filtraggio passa-basso che elimini la componente del grasso e attenui quella dell'acqua di un fattore noto.
- Il metodo permette di evitare sequenze lunghe quali l'IR e che richiedono l'inversione dei dati sperimentali.
- Nei campioni preparati per verificare il metodo l'errore si mantiene inferiore al 15% per un range dei rapporti $F/(F+W)$ tra il 10 – 70%.

Conclusioni

- E' stato proposto un nuovo metodo per la determinazione del rapporto tra i segnali di ^1H del grasso e dell'acqua in tessuti biologici.
- E' basato sul confronto tra un FID e il segnale ottenuto con un filtraggio passa-basso che elimini la componente del grasso e attenui quella dell'acqua di un fattore noto.
- Il metodo permette di evitare sequenze lunghe quali l'IR e che richiedono l'inversione dei dati sperimentali.
- Nei campioni preparati per verificare il metodo l'errore si mantiene inferiore al 15% per un range dei rapporti $F/(F+W)$ tra il 10 – 70%.

Conclusioni

- E' stato proposto un nuovo metodo per la determinazione del rapporto tra i segnali di ^1H del grasso e dell'acqua in tessuti biologici.
- E' basato sul confronto tra un FID e il segnale ottenuto con un filtraggio passa-basso che elimini la componente del grasso e attenui quella dell'acqua di un fattore noto.
- Il metodo permette di evitare sequenze lunghe quali l'IR e che richiedono l'inversione dei dati sperimentali.
- Nei campioni preparati per verificare il metodo l'errore si mantiene inferiore al 15% per un range dei rapporti $F/(F+W)$ tra il 10 – 70%.

PERFIDI on MRI

