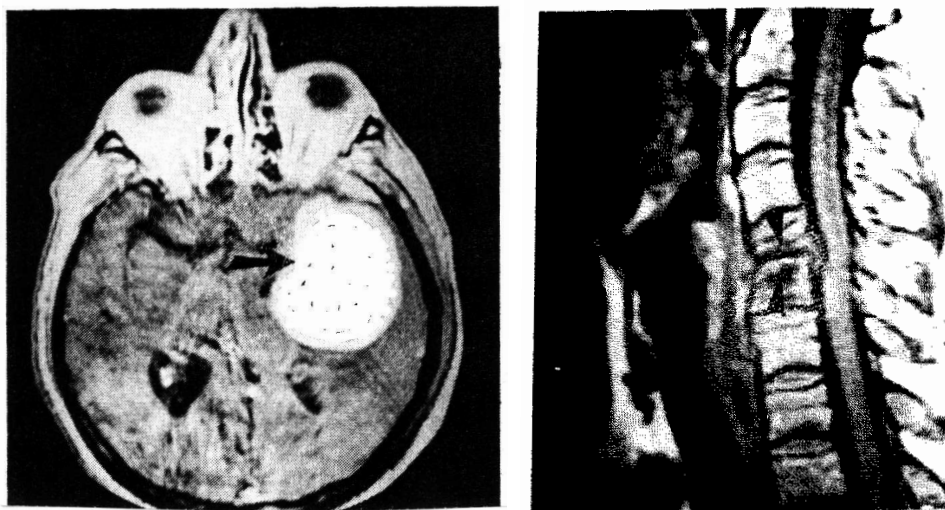


## 12 Slikanje z jedrsko magnetno resonanco

*Pri tej vaji bomo spoznali, da so nekatera atomska jedra magnetni dipoli, in predstavili njihovo obnašanje v zunanjem magnetnem polju. Seznanili se bomo tudi s tem, kako lahko to lastnost uporabimo za slikanje tkiv.*

### 12.1 Uvod

V zadnjih desetletjih so se razvile številne metode za slikanje človeškega telesa, ki so povzročile velik napredek v medicinski diagnostiki. Računalniška tomografija (ang. computer tomography – CT) in slikanje z jedrsko magnetno resonanco (ang. magnetic resonance imaging – MRI) sta najbolj znani (slika 12.1). Pri računalniški tomografiji (CT) je slika odvisna od absorpcije rentgenskih žarkov v bioloških tkivih, pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco pa sliko določa obnašanje atomskih jeder v magnetnem polju.



Slika 12.1: Primer slikanja z jedrsko magnetno resonanco: rezina glave (levo) in hrbtnice (desno).

Ker si medicinske diagnostike v bližnji bodočnosti ni mogoče več zamišljati brez slikanja z jedrsko magnetno resonanco, kakor tudi ne brez drugih slikovnih metod, je prav, da se seznanimo z osnovnimi načeli metod slikanja in s fizikalnimi osnovami jedrske magnetne resonance.

## 12.2 Osnove jedrske magnetne resonance

### 12.2.1 Magnetni dipol jedra

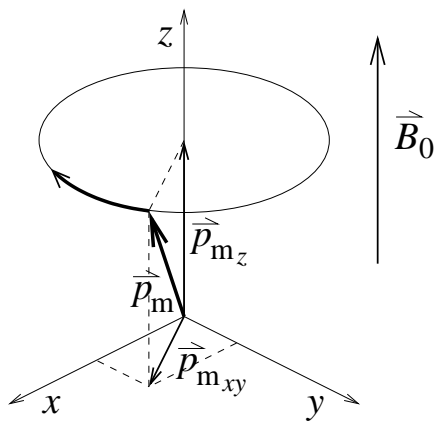
V naravi obstajajo atomi, katerih jedra so magnetni dipoli (spini). Magnetni dipol ima tudi jedro vodika ( $^1\text{H}$ ), kar je pomembno za slikanje z magnetno resonanco, saj približno 70% človeškega telesa sestavlja voda. Ostala jedra, ki jih tudi lahko izkoristimo za slikanje z jedrsko magnetno resonanco, so predvsem izotop ogljika ( $^{13}\text{C}$ ), natrij ( $^{23}\text{Na}$ ) in fosfor ( $^{31}\text{P}$ ).

Če vektorsko seštejemo vse posamezne magnetne dipole jeder, dobimo skupen magnetni dipol. Magnetni dipol na volumsko enoto imenujemo magnetizacija ( $\vec{M}$ ). Magnetizacija opiše povprečno urejenost jedrskih magnetnih dipolov.

### 12.2.2 Vzbujanje in relaksacija jeder

Pri merjenju signala z jedrsko magnetno resonanco so pomembne naslednje lastnosti jedrskih magnetnih dipolov:

1. Če ni nobenega zunanega magnetnega polja, kažejo magnetni dipoli jeder enakomerno v vse smeri. Magnetizacija je enaka nič.



Slika 12.2: *Precesija magnetnega dipola  $\vec{p}_m$  okoli smeri zunanega magnetnega polja  $\vec{B}_0$ . Smer magnetnega dipola se spreminja tako, da se konica vektorja giblje po krožnici v smeri puščice, medtem ko je začetek vektorja v izhodišču koordinatnega sistema. Komponenta  $\vec{p}_m$  v smeri magnetnega polja  $\vec{B}_0$  je označena s  $\vec{p}_{m_z}$ , s  $\vec{p}_{m_{xy}}$  pa označimo komponento, ki je prečna na smer polja (projekcija  $\vec{p}_m$  na ravnino  $xy$ ).*

2. Če jedra z magnetnim dipolom postavimo v zunanje magnetno polje  $\vec{B}_0$ ,\* se le-ta delno usmerijo v smer zunanega magnetnega polja.† Vsak magneten dipol, ki ni usmerjen natančno v smeri  $\vec{B}_0$ , precedira okrog smeri magnetnega polja (slika 12.2). Krožna frekvenca te precesije, ki jo imenujemo Larmorjeva krožna frekvenca ( $\omega$ ), je odvisna od vrste jeder in od velikosti zunanega magnetnega polja ( $B_0$ ).

$$\omega = 2\pi\nu = \gamma B_0. \quad (12.1)$$

\*Zunanje magnetno polje  $\vec{B}_0$  kaže po dogovoru v smeri osi  $z$ .

†Energija magnetnih dipolov je v smeri magnetnega polja nižja kot proti smeri magnetnega polja.

V tabeli 12.1 so podana giromagnetna razmerja ( $\gamma$ ) nekaterih jeder. Larmorjeva krožna frekvenca za vodikova jedra ( $\gamma=267,5$  MHz/T) znaša pri našem inštrumentu ( $B_0 = 0,2$  T) 53,5 MHz.

Tabela 12.1: *Giromagnetna razmerja ( $\gamma$ ) jeder, ki so pomembna za medicinsko diagnostiko.*

Jedro	$\gamma$ [MHz/T]
H <sup>1</sup>	267,5
C <sup>13</sup>	67,3
Na <sup>23</sup>	70,7
P <sup>31</sup>	108,3

V statičnem magnetnem polju kaže magnetizacija  $\vec{M}$  v ravnovesju v smeri zunanega magnetnega polja, saj so vse komponente magnetnih dipolov v ravnini  $xy$  ( $\vec{p}_{mxy}$ ) enako verjetne in je njihova vsota v tej ravnini enaka nič ( $\vec{M}_{xy}=0$ ). Precesija posameznih jedrskih magnetnih dipolov zato nič ne vpliva na magnetizacijo, ki ima od nič različno le  $z$ -komponento, ki pa se s časom ne spreminja.

- Če je vektor magnetizacije odklonjen iz smeri magnetnega polja, precedira okoli smeri zunanega magnetnega polja z Larmorjevo frekvenco. Precesijo sistema jeder z magnetnimi dipoli lahko tudi zaznamo z detekcijsko tuljavo, ki leži pravokotno na smer zunanega magnetnega polja (slika 12.8). Namreč, če jedra precedirajo v detekcijski tuljavi, se zaradi spreminjajoče se magnetizacije in s tem spreminjajočega se magnetnega polja v detekcijski tuljavi inducira napetost.

Vektor magnetizacije lahko odklonimo iz smeri magnetnega polja za določen kot, če na sistem (jeder z magnetnimi dipoli) deluje dodatno izmenično magnetno polje v smeri pravokotno na  $\vec{B}_0$  s krožno frekvenco, ki je enaka Larmorjevi frekvenci:  $B_1(t) = B_{1,0} \cos \omega t$ . Temu pravimo *vzbujanje* jeder. Odklonski kot je sorazmeren amplitudi dodatnega magnetnega polja ( $B_{1,0}$ ) in času njegovega delovanja, ki je reda velikosti ms. Od teh visokofrekvenčnih sunkov sta najosnovnejša 90°-ski in 180°-ski sunek. 90°-ski sunek (sunek  $\pi/2$ ) je elektromagnetno valovanje visoke frekvence s tako amplitudo in dolžino trajanja, da se smer magnetizacije v vzorcu odkloni za 90° (slika 12.3a), 180°-ski sunek (sunek  $\pi$ ) pa je tisti, pri katerem se smer magnetizacije v vzorcu odkloni za 180°.

- Po prenehanju sevanja elektromagnetnega valovanja se magnetizacija vrača v ravnovesno stanje, torej v smer zunanega magnetnega polja.

Ta proces imenujemo *relaksacija* in ga opišeta dve karakteristični konstanti: spinsko-mrežni relaksacijski čas ( $T_1$ ) in spinsko-spinski relaksacijski čas ( $T_2$ ). Spinsko-mrežni

relaksacijski čas opiše, kako hitro oddajo jedra z magnetnim dipolom dobljeno energijo svoji okolici. Spinsko-spinski relaksacijski čas pa opiše medsebojni vpliv jeder (interakcijo) z magnetnimi dipoli, kajti posamezno jedro zaradi svojega magnetnega dipola zazna tudi magnetno polje drugih jeder, ne le  $\vec{B}_0$ . Vzrok za magnetno polje drugih jeder so namreč njihovi magnetni dipoli. Relaksacijski čas  $T_1$  opiše hitrost vračanje komponente magnetizacije, ki kaže v smeri zunanjega magnetnega polja, ( $M_z$ ) proti ravnovesni vrednosti, relaksacijski čas  $T_2$  pa hitrost zmanjševanja komponente, ki je pravokotna na smer zunanjega polja, ( $\vec{M}_{xy}$ ) proti ravnovesni vrednosti, ki je enaka nič.

Spinsko-mrežni in spinsko-spinski relaksacijski čas, ki popisujeta relaksacijo jeder v tkivih, se razlikujeta med seboj tako v zdravih kakor tudi v bolnih tkivih (tabela 12.2). Glavni vzroki, ki vplivajo v biološkem tkivu na relaksacijska časa  $T_1$  in  $T_2$ , so: a) koncentracija vode v tkivu, b) lastnosti makromolekul (npr. proteinov), obdanih z vodnimi molekulami ter c) koncentracija lipidov in paramagnetnih ionov. Vsi ti faktorji so v različnih kombinacijah prisotni v posameznih zdravih tkivih, spremenijo pa se tudi v istem tkivu pri različnih boleznih. Kot bomo videli kasneje, so različne vrednosti obeh relaksacijskih časov eden izmed osnovnih pogojev za kontrast (npr. med tumorjem in zdravim tkivom) pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco.

Tabela 12.2: *Tipična relaksacijska časa  $T_1$  in  $T_2$ , ki popisujeta vračanje magnetnih dipolov jeder vodika v ravnovesno stanje v različnih zdravih in bolnih človeških tkivih.*

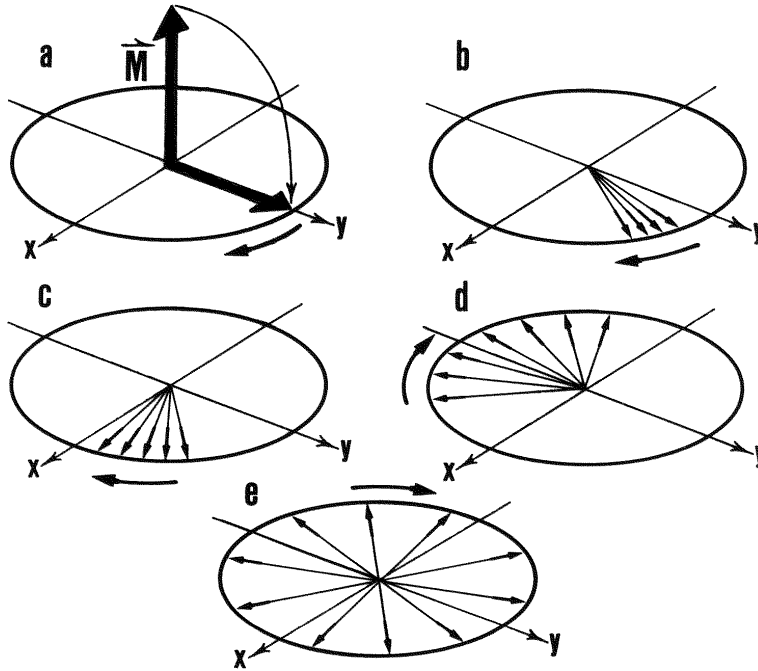
organ	$T_1$ [ms]	$T_2$ [ms]
siva substanca	920	100
bela substanca	780	90
mišica	870	45
jetra	500	42
kostni mozeg	241	53
tekočina (koleno)	1980	800
maligni tumor (prsa)	995	75
benigni tumor (prsa)	1200	90

Poglejmo si še malo podrobneje spinsko-spinsko relaksacijo! Če magnetno polje ni na vseh mestih natančno enako, imajo jedra z magnetnim dipolom na različnih mestih različne precesijske frekvence  $\omega$  (prim. enačbo 12.1). Zaradi različnih precesijskih frekvenc magnetni dipoli v izbranem trenutku po  $90^\circ$ -skem sunku niso zavrteni za enak kot, saj “počasni” magnetni dipoli vse bolj zaostajajo, “hitri” pa so vse bolj spredaj (slike 12.3b, c in d). Pravimo, da se izgublja fazna povezava med magnetnimi dipoli. Shematsko so razmere po mnogih precesijskih obhodih prikazane na sliki 12.3e.

Komponenta magnetizacije v ravnini  $xy$  ( $\vec{M}_{xy}$ ), ki je enaka vsoti komponent posameznih magnetnih dipolov v ravnini  $xy$ , se zato s časom manjša. Časovno spreminjanje velikosti komponente magnetizacije v ravnini  $xy$  ( $M_{xy}$ ) lahko popišemo z eksponentno funkcijo:

$$M_{xy}(t) = M_{xy0} e^{-\frac{t}{T_2^*}}, \quad (12.2)$$

kjer je  $T_2^*$  relaksacijski čas, v katerem se izgubi fazna povezava med magnetnimi dipoli, če magnetno polje ni na vseh mestih enako.



Slika 12.3: *Precesija magnetnih dipolov po odklonu magnetizacije ( $\vec{M}$ ) za  $90^\circ$ . Tanke puščice kažejo smeri magnetnih dipolov, zavite puščice pa smer spreminjanja smeri magnetnih dipolov. Razlike v smereh magnetnih dipolov se povečujejo zaradi različnih precesijskih frekvenc, kot prikazujejo slike po abecednem vrstnem redu.*

Magnetno polje ni na vseh mestih enako zaradi dveh razlogov: zaradi spremenljivega magnetnega polja, ki ga ustvarijo dipoli drugih jeder, in zaradi nehomogenosti zunanjega magnetnega polja. Zato se  $M_{xy}$  v splošnem zmanjšuje hitreje, kot bi se samo na podlagi sprememb magnetnega polja zaradi magnetnih dipolov. Na zmanjševanje  $M_{xy}$  namreč znatno vpliva nehomogenost zunanjega magnetnega polja ( $\vec{B}_0$ ) zaradi neidealnih magnetov, s katerimi ustvarjamo magnetno polje. Zato je skupen relaksacijski čas  $T_2^*$  znatno krajši od spinsko-spinskega relaksacijskega časa  $T_2$ , ki ga določajo le interakcije med dipoli\*.

\*Obratna vrednost relaksacijskega časa  $T_2^*$  je vsota obratnih vrednosti dveh prispevkov:

$$\frac{1}{T_2^*} = \frac{1}{T_2} + \frac{1}{T_{2\Delta B_0}},$$

### 12.2.3 Meritev signala pri jedrski magnetni resonanci

Pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco položimo človeško telo v zunanje magnetno polje z gostoto magnetnega polja približno od 0,5 T do 3 T.\* Jedra vzbujamo z različnimi sunkovnimi zaporedji in nato merimo odziv na vzbujanje.

Navedimo dve osnovni sunkovni zaporedji:

(a) vzbujanje s samo enim  $90^\circ$ -skim sunkom:

Napetost, ki se inducira v detekcijski tuljavici zaradi precesije magnetizacije po  $90^\circ$ -skem sunku (slika 12.3), imenujemo signal proste precesije. Amplituda signala je premosorazmerna  $M_{xy}(t)$  (enačba 12.2). Zato je signal proste precesije največji takoj po sunku, s časom pa se njegova amplituda zmanjšuje s časovno konstanto  $T_2^*$  zaradi zgubljanja fazne povezave. Signal lahko opazujemo na zaslonu osciloskopa, vendar zaradi visoke Larmorjeve frekvence (nekaj MHz) vidimo le ovojnico hitro nihajoče inducirane napetosti (slika 12.4A).

(b) vzbujanje z enim  $90^\circ$ -skim sunkom, ki mu po izbranem času  $TE/2$  sledi  $180^\circ$ -ski sunek:

Pri tem zaporedju zaznamo z detekcijsko tuljavo dodaten signal, ki ga imenujemo spinski odmev, z maksimumom v času  $TE$  po  $90^\circ$ -skem sunku (sliki 12.4B in C).

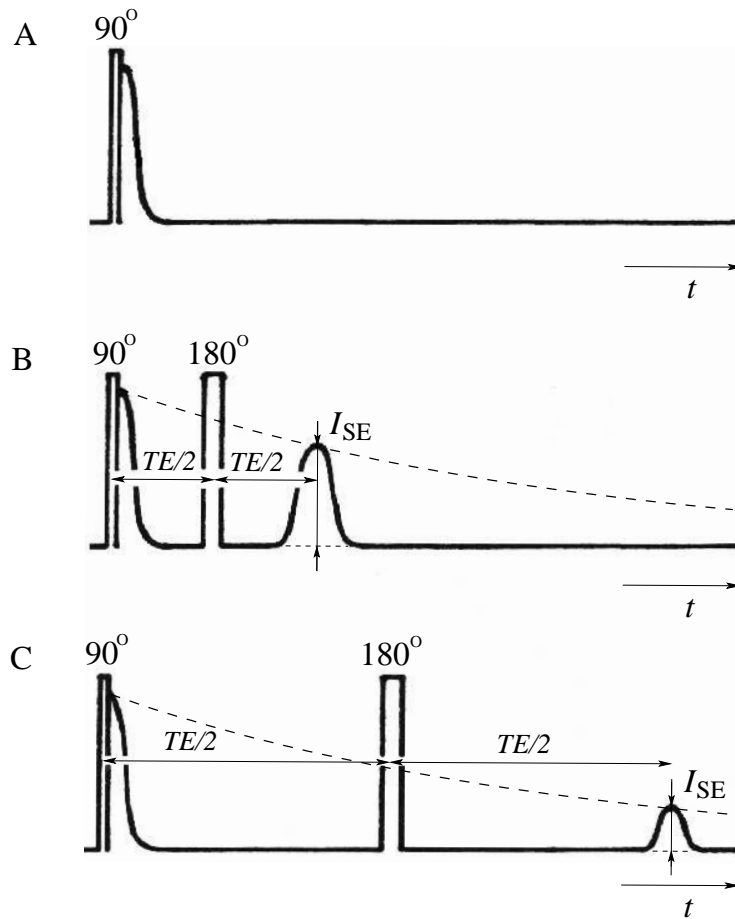
Nastanek signala spinskega odmeva je shematsko prikazan na sliki 12.5. Po  $90^\circ$ -stopinj-skem sunku magnetizacija kroži v ravnini  $xy$  (slika 12.3). Fazna povezava med magnetnimi dipoli se izgublja in signal se zmanjšuje, kot ga opisuje relaksacijski čas  $T_2^*$ . Če tedaj na magnetne dipole delujemo s  $180^\circ$ -skim sunkom v smeri pravokotno na  $\vec{B}_0$ , dobimo tik po njegovem prenehanju zavrteno sliko stanja tik pred  $180^\circ$ -skim sunkom. To vrtenje magnetnih dipolov okrog osi, ki je pravokotna na  $\vec{B}_0$ , povzroči, da so sedaj “počasni” magnetni dipoli spredaj, “hitri” pa zadaj (slika 12.5). Ker “počasni” še naprej zaostajajo, “hitri” pa prehitevajo, se fazna razlika med magnetnimi dipoli zmanjšuje in ob času  $TE$  magnetni dipoli spet krožijo z isto fazo. V detekcijski tuljavi se tedaj inducira signal spinskega odmeva (sliki 12.4B,C): ko je fazna razlika med magnetnimi dipoli še velika, sta inducirana napetost in s tem opazovani signal majhna, z zmanjševanjem fazne razlike se signal povečuje, doseže maksimalno vrednost in spet pada zaradi upadanja fazne povezave pri nadaljnjem kroženju.

Kljub temu, da se obnovi fazna povezava, ki se je izgubila zaradi nehomogenosti zunanjega magnetnega polja, je signal spinskega odmeva nižji kot signal proste precesije, ker v času  $TE$  nekaj magnetnih dipolov izgubi fazno povezavo zaradi interakcije.

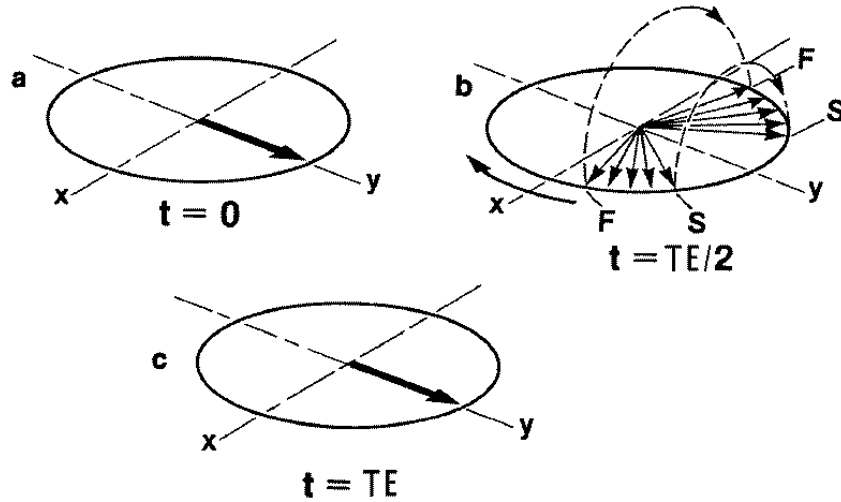
---

kjer je  $T_{2\Delta B_0}$  čas, ki opisuje zmanjševanje fazne povezave med magnetnimi dipoli zaradi nehomogenosti zunanjega magnetnega polja, in  $T_2$  spinsko-spinski relaksacijski čas, do katerega pride zaradi interakcije med magnetnimi dipoli. V splošnem prevladuje vpliv nehomogenosti zunanjega magnetnega polja ( $T_{2\Delta B_0} \ll T_2$  in  $T_2^* \approx T_{2\Delta B_0}$ ), zato  $T_2$  direktno težko določimo.

\*Za primerjavo naj navedemo, da je gostota zemeljskega magnetnega polja desetstisočkrat manjša ( $10^{-4}$  T).



Slika 12.4: Shematski prikaz sunkov in signalov pri vzbujanju z  $90^\circ$ -skim sunkom (A). Vzbujanje s sunkovnim zaporedjem  $90^\circ$ - in  $180^\circ$ -skega sunka za dva različna časa spinskega odmeva: krajši (B) in daljši (C). Narisana je le ovojnica visokofrekvenčnih signalov. S tanko črtkano krivuljo je shematsko narisan padanje maksimuma spinskega odmeva v odvisnosti od časa spinskega odmeva:  $I_{SE} \propto e^{-TE/T_2}$ .



Slika 12.5: Nastanek spinskega odmeva. (a) Takoj po 90°-skem sunku kažejo magnetni dipoli v isto smer. (b) Pri 180°-skem sunku pride do vrtenja magnetnih dipolov, ki kažejo v različne smeri. Z F so označeni “hitri” magnetni dipoli, z S pa “počasni”. (c) V času  $TE$  spet kažejo magnetni dipoli v isto smer.

Maksimum spinskega odmeva ( $I_{SE}$ ) je tako odvisen od gostote jeder ( $\rho$ ) ter relaksacijskega časa  $T_2$ , ni pa odvisen od nehomogenosti zunanega magnetnega polja. Popišemo ga lahko z naslednjo odvisnostjo:

$$I_{SE} \propto \rho e^{-\frac{TE}{T_2}}, \quad (12.3)$$

kjer je  $TE$  čas spinskega odmeva.

V praksi je potrebno sunkovna zaporedja ponavljati. V tem primeru je maksimum spinskega odmeva ( $I_{SE}$ ) odvisen tudi od relaksacijskega časa  $T_1$  in sicer:

$$I_{SE} \propto \rho (1 - e^{-\frac{TR}{T_1}}) e^{-\frac{TE}{T_2}}, \quad (12.4)$$

kjer je  $TR$  je čas ponavljanja sunkovnega zaporedja oziroma čas med 90-stopinjskimi sunki. Izraz v oklepaju popiše odvisnost velikosti spinskega odmeva od spinsko-mrežne relaksacije – v primeru daljših časov ponavljanja se komponenta magnetizacije v smeri magnetnega polja bolj relaksira in višje vrednosti  $M_z$  inducirajo v naslednjem zaporedju višji signal spinskega odmeva.

Poleg zgoraj opisanih sunkovnih zaporedij, uporabljamo za vzbujanje jeder na splošno različne kombinacije visokofrekvenčnih sunkov. Izmerjeni signali so odvisni od izbire sunkov in časovnih razmikov med njimi ter od časa ponavljanja.

#### 12.2.4 Kontrast pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco

Zaporedje 90- in 180°-skega sunka je eno izmed klasičnih zaporedij za vzbujanje jeder pri slikanju z jedrsko magnetno resonanco. Enačba (12.4) prikazuje, da je maksimum spinskega



odmeva ( $I_{SE}$ ) odvisen tako od lastnosti tkiva ( $\rho$ ,  $T_1$ ,  $T_2$ ) kakor tudi od parametrov, ki jih lahko nastavimo na aparatu ( $TR$ ,  $TE$ ).

Tako imamo možnost, da za različne  $T_1$  in  $T_2$  v opazovanih tkivih (npr. pri tumorju in zdravem tkivu v okolici) nastavimo taka  $TR$  in  $TE$ , da se bo signal  $I_{SE}$  iz različnih tkiv kar se da razlikoval. Le tako bomo namreč dobili dober kontrast med opazovanimi tkivi, saj velikemu signalu  $I_{SE}$  ustreza svetlo območje na sliki, majhnemu signalu  $I_{SE}$  pa temno.

Kot primer pogledjmo, kakšen čas spinskega odmeva ( $TE$ ) potrebujemo, da dobimo optimalen kontrast med tumorjem in okoliškim tkivom. Privzemimo, da je  $T_2$  v tumorju veliko daljši kot v zdravem tkivu v okolici. Tedaj moramo uporabiti tak  $TE$ , pri katerem je signal iz tumorja še visok, iz zdravega tkiva v okolici pa že nizek. To bo le tedaj, ko bo  $TE$  krajši od  $T_{2\text{ tumor}}$  in daljši od  $T_{2\text{ zdravo tkivo}}$  (enačba 12.3). V tem primeru dobimo na sliki dober kontrast. Če bi vzeli krajši čas spinskega odmeva ( $TE < T_{2\text{ zdravo tkivo}}$ ), bi dobili visoke signale tako iz tumorja kakor tudi iz okoliških tkiv, torej temu primerno slab kontrast. Podobno bi se zgodilo pri času spinskega odmeva  $TE$ , daljšem od  $T_{2\text{ tumor}}$ , le da bi v tem primeru dobili nizke signale in prav tako slab kontrast.

V splošnem se izkaže, da je diagnostični potencial slikanja z jedrsko magnetno resonanco, ob danih lastnostih tkiva ( $\rho$ ,  $T_1$  in  $T_2$ ), odvisen predvsem od pravilne izbire sunkovnih zaporedij in od primerne nastavitve časov med sunki (npr.  $TR$  in  $TE$ ).

### 12.3 Slikanje

Spoznali smo, kako merimo signal in od česa je odvisna njegova velikost. Da pa lahko jedrsko magnetno resonanco uporabimo za slikanje, moramo vedeti, od kod – iz katerega dela telesa – je signal prišel.

Opazujmo rezino vzorca v ravnini  $xy$ , pri čemer se gostota magnetnega polja v eni smeri (recimo  $x$ ) enakomerno spreminja:

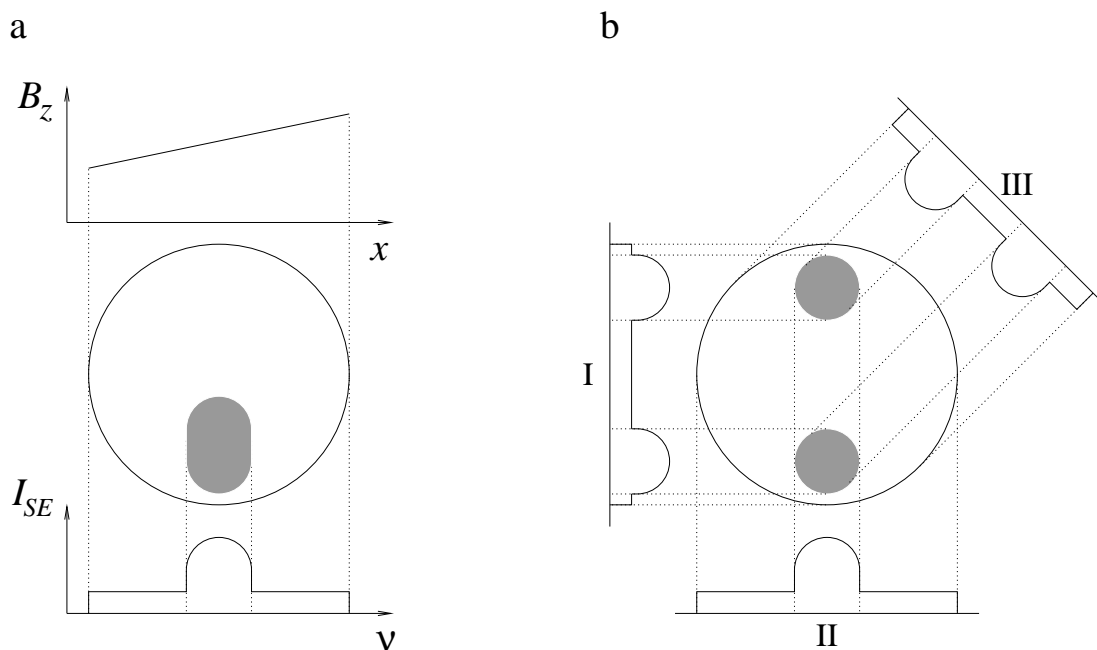
$$B_z = B_0 + Gx . \quad (12.5)$$

pri čemer gradient magnetnega polja ( $G$ ) določa, kako je gostota magnetnega polja odvisna od  $x$ . Lastna frekvenca jeder ( $\nu$ ) je sorazmerna z gostoto magnetnega polja (enačba 12.1), zato se enakomerno s koordinato  $x$  spreminja tudi lastna frekvenca jeder

$$\nu(x) = \frac{1}{2\pi} \gamma (B_0 + Gx) . \quad (12.6)$$

Ker se torej magnetno polje, v katerem so jedra, spreminja, je signal spinskega odmeva, ki se inducira v tuljavi, sestavljen iz množice frekvenc. Iz signala, ki je funkcija časa, z matematičnim postopkom (Fourierjevo transformacijo), ki ga izvedemo z računalnikom, izračunamo, kolikšna je višina signala v odvisnosti od frekvence oziroma koliko signala pripada posameznim frekvencam. Z gradientom dosežemo, da imajo jedra v ravnini  $xy$  iste lastne frekvence na vzporednih pasovih. Ko poznamo porazdelitev signala po frekvencah, vemo, s katerega pasu na ravnini  $xy$  izvira določen del signala zaradi linearne odvisnosti med  $\nu$  in  $x$  (enačba 12.6).

Z eno smerjo vzorca glede na gradient smo dobili višino signalov, ki pripadajo vzporednim pasovom, ki so v našem primeru pravokotni na koordinato  $x$ . Da dobimo porazdelitev signala po ravnini, je potrebno vzorec slikati iz več smeri. Pri tomografu, ki ga uporabljamo pri vaji, to napravimo tako, da postopoma vrtimo vzorec, tuljavici, ki ustvarjata gradient, pa sta pri miru. Za vsako smer posnamemo signal spinskega odmeva in s Fourierjeve transformacije dobimo porazdelitev signala po frekvencah. Zaradi linearne odvisnosti frekvenco od položaja vzdolž spreminjanja magnetnega polja lahko določimo še višine spinskih odmevov v odvisnosti od položaja v določenih smereh (slika 12.6).

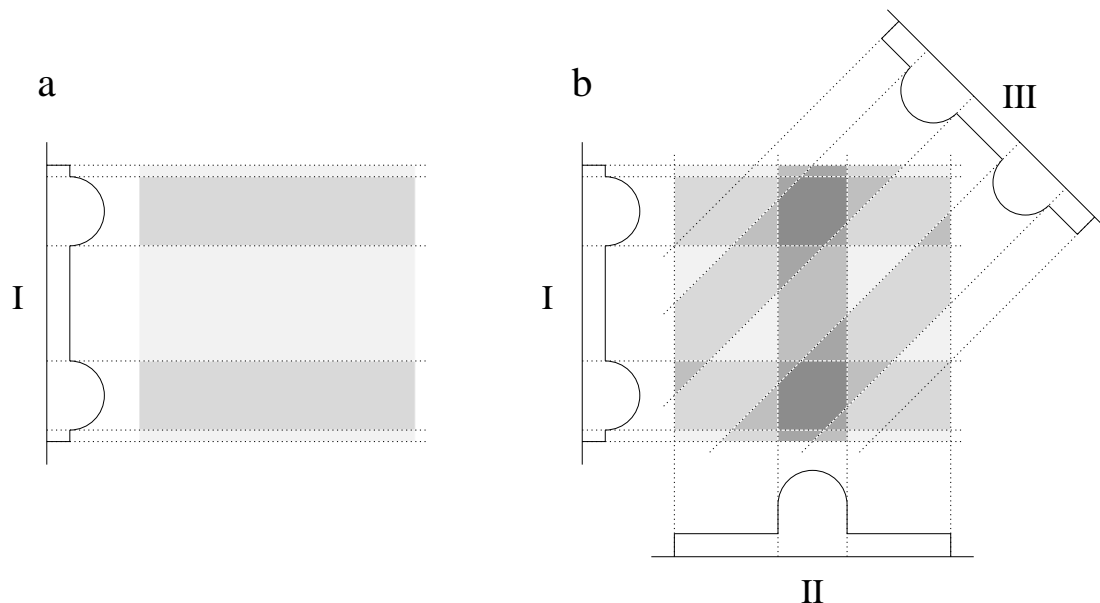


Slika 12.6: Shematski prikaz slikanja. Na izbranih primerih vzorcev so temneje prikazana področja, za katera je signal spinskega odmeva visok. a) Enakomerno naraščanje gostote magnetnega polja s položajem vzdolž osi  $x$  (en. 12.5). Odvisnost signala spinskega odmeva ( $I_{SE}$ ) od frekvence ( $\nu$ ), ki ga dobimo s Fourierjevo transformacijo za izbrano smer gradienta glede na vzorec, pri čemer  $\nu$  enakomerno narašča z  $x$ . b) Odvisnost signala spinskega odmeva od frekvence pri različnih smer gradienta glede na vzorec. Porazdelitev II je zelo podobna porazdelitvi na sliki a, čeprav se vzorca precej razlikujeta.

Iz posnetih projekcij (porazdelitev signala vzdolž določenih smeri) računalnik sestavi porazdelitev signala po ravnini – sliko rezine vzorca. Pri slikanju različnih vzorcev lahko dobimo pri nekaterih smereh enake projekcije (slika 12.6). To pomeni, da iz posamezne projekcije v splošnem ne moremo določiti porazdelitve višin spinskih odmevov po ravnini.

Ogledali si bomo, kako iz več projekcij, posnetih v različnih smereh, sestavimo sliko. Metodi pravimo rekonstrukcija iz projekcij\*. Na sliko drugo za drugo nanašamo posamezne projekcije, za katere vemo smer glede na gradient. Pri posamezni projekciji vemo, kateremu

\*angl. backprojection reconstruction



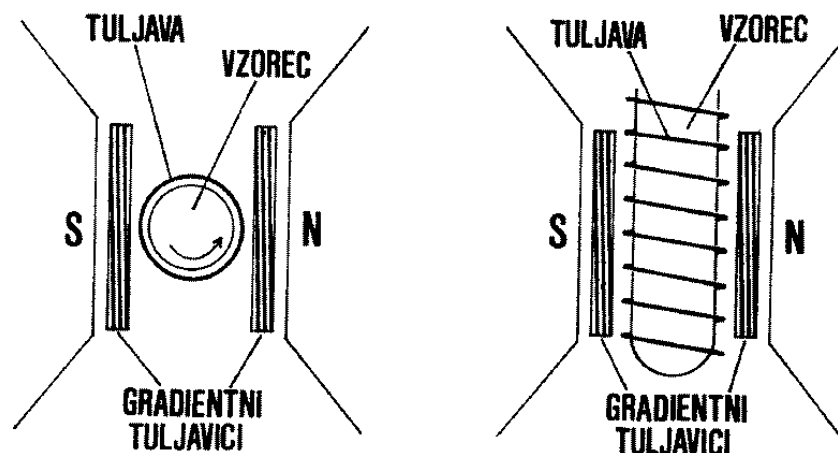
Slika 12.7: Rekonstrukcija slike. a) Pripis vrednosti prve projekcije posameznim pasovom na sliki. b) Prištetje vrednosti s projekcij, ki so bile posnete pri drugih smereh. Pasovi posameznih projekcij se križajo in vsota prispevkov najbolj narašča na mestih, ki predstavljajo dele vzorca z visokim signalom.

pasu ustreza višina signala. Ker ne poznamo, kako so posamezni deli vzorca, ki ležijo na izbranem pasu, prispevali k višini signala, na sliki kar celotnemu pasu pripišemo isto višino signala (slika 12.7a). Sliko vsakokrat razdelimo na pasove, ki so pravokotni glede smer projekciji, in vsakokrat delom slike, ki ležijo na posameznem pasu, pripišemo iste vrednosti. Nove vrednosti prištejemo vrednostim na sliki, ki smo jo do tedaj sestavili (slika 12.7b). Pasovi posameznih projekcij se križajo, zato na mestih, ki predstavljajo dele vzorca z močnim signalom, vsota prispevkov bolj naraste.

Zdravnik diagnostik si želi jasne slike, na kateri bo razločil posamezne organe med seboj in ugotovil bolezenska stanja. Zahteva se torej, da je slika kontrastna in ima dobro prostorsko ločljivost. Slike rekonstruiramo in obdelujemo z računalnikom, kar pomeni, da je zapis slike digitalen. Tako sliko si lahko predstavljamo sestavljeno iz majhnih kvadratkov (npr.  $256 \times 256$  ali  $512 \times 512$ ), za katere smo za vsakega določili višino izmerjenega signala, ki jo na sliki predstavimo z barvo ali odtenkom sivine.

Prostorska ločljivost slike navidezno ne predstavlja problema, saj lahko sliko razdelimo na več kvadratkov. Manjši so kvadratki, manjši volumen v vzorcu predstavljajo. A to ima smisel le, če lahko za tako majhne volumne vzorca dovolj natančno izmerimo posamezne velikosti signalov. Manjši kot je volumen, manjši je signal. Težave so tudi pri rekonstrukciji slike, saj za večjo prostorsko ločljivost potrebujemo več izmerjenih projekcij, kar pomeni daljši čas merjenja. Pri daljših časih merjenja pa je pacient težko pri miru. Na večjo prostorsko ločljivost lahko vpliva tudi dihanje ali utripanje srca. Za optimalno slikenje je potrebno iskati kompromis.

Druga zahteva je, da je slika kontrastna. Pri sumu tumorja v možganih mora biti ta na sliki jasno ločen (druge barve, oster prehod) od ostalih tkiv. Zato moramo poskrbeti, da bo višina



Slika 12.8: Shematski prikaz lege vzorca v NMR spektrometru/MR tomografu (tloris – levo, naris – desno). Tuljava za vzbujanje jeter in detekcijo signala ovija epruveto z vzorcem, ki leži med severnim (N) in južnim (S) polom stalnega magneta. Z gradientnima tuljavicama ustvarimo gradient magnetnega polja, ki je potreben pri slikanju. Puščica na tlorisu prikazuje smer vrtenja vzorca pri slikanju.

signala spinskega odmeva iz tumorja drugačna kot iz ostalih tkiv. Vemo, da je višina spinskega odmeva odvisna tako od lastnosti tkiva ( $T_1$  in  $T_2$ ), kot tudi od nastavitve časovnih parametrov slikanja (ponavljalnega časa  $TR$  in časa spinskega odmeva  $TE$ ). Iz tabele 12.2 vidimo, da se relaksacijski časi za različna zdrava in bolna tkiva razlikujejo, kar pomeni, da lahko posnamemo sliko, na kateri bomo ta tkiva ločili med seboj, a le pri pravilni izbiri časov  $TE$  in  $TR$ .

Za dovršeno slikanje je potrebno sodelovanje zdravnikov, ki postavijo predhodno diagnozo, in operaterjev tomografa, ki izberejo sunkovna zaporedija in primerne nastavitve časovnih spremenljivk na aparatu. Sodelovanje je za zdravnike lažje, če razumejo osnove jedrske magnetne resonance.

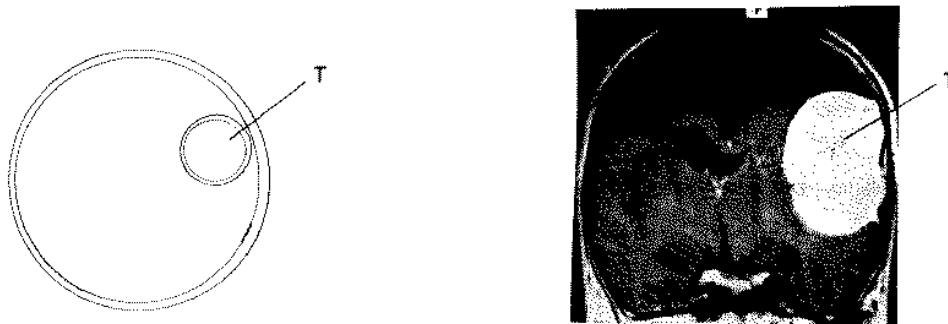
## 12.4 Opis sistema za merjenje

Vajo boste opravili z NMR spektrometrom/MR tomografom, katerega osrednji del je stalni magnet z jakostjo magnetnega polja enako 0,2 T. Vzorec se postavi v sredino magneta in se ga vzbuja s pomočjo visokofrekvenčnih sunkov, ki se jih s programatorjem pošilja\* v tuljavo, ovito okoli vzorca (slika 12.8). Signale, ki se inducirajo v isti tuljavi, se nato zazna in opazuje.

Vzbujanje jeter in detekcijo signala nastavite na frontalni plošči aparata. Detektirane signale opazujete na zaslonu osciloskopa, ki je priključen na spektrometer/tomograf ali pa na monitorju računalnika, ki je povezan z osciloskopom.

Z računalnikom je omogočeno poleg zajemanja signalov in njihovega prikazovanja na monitorju tudi slikanje z jedrsko magnetno resonanco. Z računalnikom prav tako izračunamo sliko vzorca iz izmerjenih projekcij glede na smer gradienta magnetnega polja. Gradient

\*Lučka na čelni plošči tomografa zasveti vsakič, ko vzorec vzbudimo z izbranim sunkovnim zaporedjem.



Slika 12.9: Tretji vzorec predstavlja model za rezino človeškega telesa, kjer pričakujete tumor. S črko  $T$  je v vzorcu označena manjša cevka, ki je napolnjena z isto raztopino kot prvi vzorec in predstavlja tumor. Preostali del vzorca, ki predstavlja zdravo tkivo, je napolnjen z isto raztopino kot drugi vzorec. Desno je slika take rezine v glavi, kjer je tumor označen prav tako s črko  $T$ .

(dodatno magnetno polje) ustvarimo s pomočjo dveh fiksnih tuljavic\*, zato je smer tega gradienta stalna. Različne projekcije vzorca dobimo z vrtenjem vzorca.

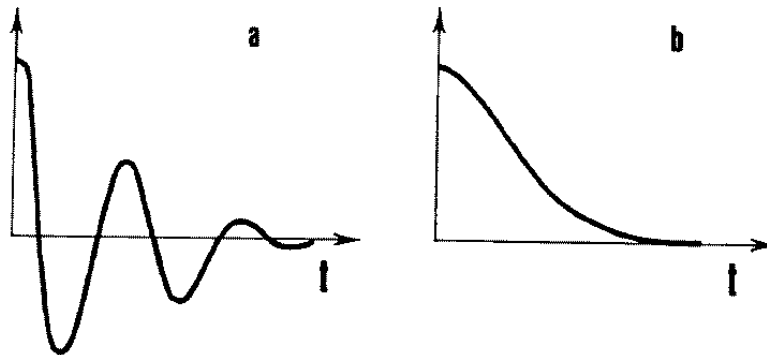
Pri vaji bomo uporabili tri vzorce, prva dva za določanje spinsko-spinskih relaksacijskih časov, tretji vzorec pa je prirejen za slikanje z jedrsko magnetno resonanco. Prvi vzorec je raztopina vode in  $\text{CuSO}_4$  s koncentracijo  $5 \cdot 10^{-3}$  mol/l, drugi vzorec pa raztopina vode in  $\text{MnCl}_2$  s koncentracijo  $3 \cdot 10^{-4}$  mol/l. Različni paramagnetni ioni v vzorcih omogočajo, da pri poskusu lahko predstavimo lastnosti bolnega tkiva (tumor – prvi vzorec) in zdravega tkiva (drugi vzorec) s pomočjo  $T_1$  in  $T_2$  relaksacijskih časov teh dveh raztopin. Prerez skozi tretji vzorec je narisana na sliki 12.9. V večji epruveti, ki je napolnjena z raztopino iz drugega vzorca, imamo še manjšo cevko, napolnjeno z raztopino iz prvega vzorca. S tem vzorcem lahko ponazorimo spreminjanje kontrasta med zdravim in bolnim (tumor) tkivom na slikah, posnetih pri različnih časih spinskega odmeva. Pri tem spoznamo možnost povečanja oziroma pomanjšanja diagnostičnega potenciala slikanja z jedrsko magnetno resonanco.

- Naloge:**
1. določite vrsto opazovanih jeder
  2. izmerite velikost spinskega odmeva dveh vzorcev pri dveh časih spinskega odmeva in izračunajte spinsko-spinski relaksacijski čas za oba vzorca
  3. ugotovite primernejši čas spinskega odmeva za slikanje z jedrsko magnetno resonanco
  4. posnemite sliko vzorca pri obeh časih spinskega odmeva (točka 2) in opazujte spreminjanje kontrasta

**Potrebščine:** NMR spektrometer/MR tomograf

---

\*Pri največjem gradientu se magnetno polje v vzorcu spremeni za 0,06%.



Slika 12.10: Signal, ki ga dobimo, če je frekvenca vzbujanja jeder atomov v vzorcu identična z Larmorjevo frekvenco, ki jo napoveduje enačba 12.1 (desno – b) in različna od nje (levo – a). (Te krivulje dobimo z merskim postopkom: frekvenco signala, ki ga inducirajo jedra atomov v vzorcu, “primerjamo” s frekvenco vzbujanja tako, da inducirani signal zajemamo s frekvenco vzbujanja.)

osciloskop z zaslonom na tekoče kristale

računalnik z monitorjem

vzorca za določanje spinsko-spinskega relaksacijskega časa

vzorec za slikanje z jedrsko magnetno resonanco

### Izvedba

#### 1.A \*Nastavitev resonančne frekvence opazovanih jeder (Larmorjeve frekvence):

V odprtino na zgornji strani spektrometra/tomografa vstavite prvi vzorec.

V začetku boste opazovali le signal proste precesije (slika 12.4A), ki ga povzroči  $90^\circ$ -ski sunek. Natančno nastavite dolžino trajanja  $90^\circ$ -skega sunka. Ta je pravilno nastavljena tedaj, ko je v tuljavi inducirani signal proste precesije po  $90^\circ$ -skem sunku najvišji. Preostane vam še natančna določitev resonančne (Larmorjeve) frekvence  $90^\circ$ -stopinjskega sunka, s katero vzbujate jedra v vzorcu. Ob idealni nastavitvi opazite signal proste precesije podoben tistemu na sliki 12.10 desno, v nasprotnih primerih pa signal podoben tistemu na sliki 12.10 levo<sup>†</sup>.

#### 1.B Določitev resonančne (Larmorjeve) frekvence in vrste opazovanih jeder:

---

\*Natančnejše navodilo za izvedbo je pri vaji. Lahko ga dobite tudi na spletni strani: <http://biofiz.mf.uni-lj.si/studij/literatura.html>.

<sup>†</sup>Pri kliničnem MR-tomografu preberete pri tem postopku sporočilo ”adjust frequency”.

Zabeležite število delcev na potenciometru za nastavitve Larmorjeve frekvence ( $P$ ). Pri spreminjanju potenciometra se frekvenca vzbujanja spreminja po enačbi:

$$\nu = \nu_0 + kP, \quad (12.7)$$

kjer je  $\nu_0 = 8,5$  MHz in  $k = 5 \cdot 10^{-5}$  MHz/delec. V skladu z enačbo 12.1 izračunajte giromagnetno razmerje jeder v vzorcu. Pri računu upoštevajte, da je gostota magnetnega polja v magnetu spektrometra enaka  $0,2$  ( $1 \pm 10\%$ ) T. Katera jedra so to? Ali lahko opazujete signale drugih jeder s pomočjo našega aparata? Velikost giromagnetnih razmerij je podana v tabeli 12.1.

#### 2.A Meritev velikosti spinskega odmeva pri časih spinskega odmeva $TE = 3$ ms in $TE = 18$ ms:

Ker hočete v tem delu vaje opazovati signal spinskega odmeva, morate spremeniti način vzbujanja jeder –  $90^\circ$ -ski sunek nadomestite s sunkovnim zaporedjem, v katerem  $90^\circ$ -skemu sunku sledi v času  $TE/2$  še  $180^\circ$ -ski sunek. Le tedaj morete v času  $TE$  dobiti spinski odmev (sliki 12.4B in C).

Natančno nastavite dolžino trajanja  $180^\circ$ -skega sunka. Ta je pravilno nastavljena tedaj, ko je inducirani signal spinskega odmeva najvišji.

Najprej morate izmeriti višino spinskega odmeva pri času spinskega odmeva ( $TE$ ), enakem 3 ms. S potenciometrom nastavite čas med  $90^\circ$ - in  $180^\circ$ -skim sunkom tako, da bo maksimum spinskega odmeva pri 3 ms. Višina spinskega odmeva je razlika med vrhom spinskega odmeva in signalom daleč stran, ko je signal spinskega odmeva enak nič (slika 12.4B).

Določite še višino spinskega odmeva pri času spinskega odmeva ( $TE$ ), ki je enak 18 ms. S potenciometrom nastavite čas med  $90^\circ$ - in  $180^\circ$ -skim sunkom tako, da bo maksimum spinskega odmeva pri 18 ms (slika 12.4C).

#### 2.B Izračun spinsko-spinskega relaksacijskega časa za oba vzorca:

Spinsko-spinski relaksacijski čas lahko izračunamo z upoštevanjem enačbe (12.4) in dejstva, da so  $\rho$ ,  $T_1$  in  $TR$  pri meritvah spinskih odmevov posameznega vzorca pri 3 ms in 18 ms enaki. Če enačbo za višino spinskega odmeva pri  $TE = 3$  ms delimo z enačbo za višino spinskega odmeva pri  $TE = 18$  ms, dobimo:

$$\frac{I_{SE_1}}{I_{SE_2}} = e^{-\frac{TE_1 - TE_2}{T_2}}, \quad (12.8)$$

po logaritmiranju pa sledi:

$$T_2 = \frac{TE_2 - TE_1}{\ln \frac{I_{SE_1}}{I_{SE_2}}}, \quad (12.9)$$

kjer sta  $TE_1$  in  $TE_2$  časa spinskega odmeva (v našem primeru enaka 3 ms in 18 ms),  $I_{SE_1}$  in  $I_{SE_2}$  pa sta višini odgovarjajočih spinskih odmevov.

3. Ugotovitev primernejšega časa spinskega odmeva za slikanje z jedrsko magnetno resonanco:

Na podlagi gornjih rezultatov razmislite, ali je pri slikanju vzorca 3 možno razločevati med raztopino v manjši cevki (vzorec 1) in raztopino v okolici (vzorec 2), če vzorec 3 vzbujamo z zaporedjem 90- in 180°-skega sunka. Če je, kakšen čas spinskega odmeva je primernejši za večji kontrast – 3 ms ali 18 ms?

- 4.A Slikanje vzorca pri dveh časih spinskega odmeva (točka 2):

Vzorec 3 boste slikali dvakrat: prvič s časom spinskega odmeva 3 ms in drugič s časom 18 ms.

Nastavite vse parametre na spektrometru/tomografu, ki so potrebni za slikanje z jedrsko magnetno resonanco. Z vrtenjem vzorca izmerite različne projekcije merjenega vzorca glede na smer gradienta. Iz njih boste s pomočjo računalnika kasneje izračunali sliko vzorca z metodo “backprojection reconstruction”.

- 4.B Kontrast na slikah vzorca 3 pri dveh časih spinskega odmeva, primerjava z diagnostiko tumorja:

Ali vidite kakšno razliko v vzorcu 3 med raztopino v manjši cevki in raztopino v okolici? Ali je kontrast boljši na sliki vzorca pri  $TE = 3$  ms ali  $TE = 18$  ms? Po potrebi optimirajte kontrast na sliki s tipkami  $\leftarrow$ ,  $\rightarrow$  ter  $\uparrow$ ,  $\downarrow$ .

Želeli bi ugotoviti, ali se v določeni rezini človeškega telesa nahaja tumor. Privzemite, da lastnosti vzorca 1 odgovarjajo tumorju in lastnosti vzorca 2 zdravemu tkivu v njegovi okolici. Ali je zaporedje 90- in 180°-skega sunka primerno za diagnozo tumorja? Če je, pri katerem času spinskega odmeva je kontrast, in s tem tudi bolj zanesljiva diagnoza, med “tumorjem” in “zdravim tkivom” boljši ( $TE = 3$  ms ali  $TE = 18$  ms)?