

Principi oslikavanja magnetskom rezonancijom

Jasminka Brnjas-Kraljević, Maja Balarin i Sanja Dolanski-Babić

Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu

Medicinski fakultet, Sveučilišta J.J.Strossmayera u Osijeku

Stručni rad

UDK 544.175.4:616-071

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

Neke jezgre, smještene u jako vanjsko magnetsko polje, apsorbiraju i reemitiraju radiofrekventno elektromagnetsko (RF) zračenje. Ta pojava je nazvana nuklearna magnetska rezonancija (NMR). Točna frekvencija rezonancije, energija interakcije, za pojedine jezgre ovisi o magnetskim i kemijskim osobinama okoline u kojoj se promatrana jezgra nalazi. Zato parametri NMR nose podatke o strukturnim osobinama na molekularnoj razini. Relaksacijski mehanizmi, koji su svi na molekularnoj razini, određeni su dinamikom okoline promatrane jezgre i stoga vremena relaksacije sadržavaju podatke o molekularnim gibanjima. U metodi oslikavanja MR koriste se razlike u parametrima MR za pojedine dijelove tkiva, da bi se dobili anatomske podatke. Za točno određivanje prostorne raspodjele koriste se gradijenti magnetskog polja. Prednost metode MRI je u tom da slike organa, dobivene u različitim projekcijama, sadrže strukturna i dinamička svojstva promatranog organa, a da pritom organizam nije ozračen ionizacijskim zračenjem.

Ključne riječi: magnetska rezonancija

Oduvijek je znatiželja poticala znanstvenike da traže odgovor na pitanje: kako izgledamo iznutra i kako naš organizam radi? Prve vjerne slike ljudskih organa potječu od Leonarda da Vincia. Njegove anatomske skice izrađene su nakon pomnog seciranja leševa. Prije jedva nešto više od sto godina W.C. Röntgen je pronalaskom X-zraka ispunio želju za promatranjem procesa u živom organizmu. Od tada do danas, razvile su se i usavršile različite metode koje veoma dobro prikazuju strukture i funkcije organizma, koristeći interakcije elektromagnetskog zračenja s molekulama i atomima u našim tkivima. Pritom podaci, koje iz interakcija saznajemo, ovisi o frekvenciji zračenja s kojim tkivo interagira.

U nuklearnoj medicini upotrebljavaju se kvanti γ -zračenja energije oko 200 keV. Metoda emisijske CT osniva se na saznanju da je ljudski organizam proziran za te energije. Funkcije i struktura organa prikazani su slikom raspodjele radioaktivnih metabolita karakterističnih za taj organ.

Tijelo je polupropusno za elektromagnetsko zračenje iz područja dijagnostičkih X-zraka, energije fotona od 50 do 150 keV. Propusnost pri tom ovisi o vrsti tkiva i njegovoj gustoći. Različitost tkiva, s obzirom na propusnost, određena je parametrom nazvanim koeficijent apsorpcije. Taj se parametar mjeri i u klasičnoj rendgenskoj dijagnostičkoj metodi i u metodi transmisijske CT. Tim metodama su strukture organa prikazane slikom raspodjele intenziteta zračenja, koje je bez interakcije prošlo kroz pojedina područja organa.

Tijelo je neprozirno za fotone manjih frekvencija. Stoga se optičko i infracrveno područje može koristiti samo za promatranje struktura neposredno ispod površine ozračenog tijela. Metodom termografije mjere se intenziteti emitiranog zračenja, a slika prikazuje raspodjelu temperatura u točkama promatranog područja.

Organizam opet postaje propustan za mikrovalove, ali samo onda ako je u jakom magnetskom polju. Metoda koja se osniva na tim interakcijama, je metoda magnetske rezonancije (MR). Slike prikazuju i strukture i dinamičke osobine organa, ovisno o tom koji se parametri mjere.

Magnetska rezonancija je spektroskopijska metoda, koja za istraživanja struktura i funkcija sistema koristi međudjelovanja vanjskih magnetskih polja i magnetskih osobina elektrona i jez-

gara. Budući da jezgre atoma, zastupljenih u biološkim molekulama, imaju izrazite magnetske osobine, vrlo brzo se pokazalo da se ta pojava može iskoristiti i kao dijagnostička metoda u medicini. Dvije grupe znanstvenika, grupa Felixa Blocha na Stanfordskom sveučilištu, i grupa Edwarda Purcella sa Harvarda, neovisno su 1946. godine opisale fizikalno kemijski fenomen, baziran na magnetskim svojstvima nekih jezgri. Pronašli su da one, dok su u magnetskom polju, apsorbiraju energiju radiofrekventnog elektromagnetskog zračenja, te da pri relaksaciji emitiraju zračenje jednakih frekvencija. Bloch i Purcell su 1952. godine podijelili Nobelovu nagradu za pronalazak nuklearne magnetske rezonancije (NMR). Na moguću primjenu magnetske rezonancije u medicini prvi je, 1971. godine, ukazao Raymond Damadian. On je mjerio relaksacijska vremena u tumorskim i zdravim tkivima te ustanovio da postoji dosljedna razlika. Da bi se NMR mogla koristiti i kao oslikavajuća metoda, pokazao je Damadian već 1972., no prvu dvodimenzionalnu sliku učinio je Paul Lauterbur 1973. godine. Da bi se MR i dijagnostička metoda oslikavanja, MRI, mogle koristiti kao pouzdane dijagnostičke metode, potrebno je dobro razumjeti osnovne fizikalne zakonitosti pojave magnetske rezonancije, te značenje i povezanost parametara s osobinama tkiva.

OSNOVE MAGNETSKE REZONANCIJE

Bit nuklearne magnetske rezonancije možemo prikazati vrlo jednostavnim pokusom. Na uzorak vode, smješten u stalno magnetsko polje, djelujemo kratkim polikromatskim pulsom radiofrekventnog elektromagnetskog zračenja. Puls je vremenski ograničeno trajanje elektromagnetskog zračenja. Polikromatski znači da sadrži kvante različitih frekvencija. Duljina trajanja pulsa određuje energiju koju puls sadrži i koju može predati sistemu. Voda će apsorbirati kvante samo određene frekvencije. Nakon prestanka pulsa, uzorak će se relaksirati emisijom kvanta jednake frekvencije. Promijenimo li jakost vanjskog magnetskog polja, promijenit će se i frekvencija apsorbiranog i emitiranog zračenja. Količina apsorbirane, odnosno emitirane energije, kao i frekvencija na kojoj se to događa, ovisi o tome da li je uzorak čista voda ili otopina. Opisana pojava rezonancijske apsorpcije energije pripisuje se jezgrama atoma vodika u molekuli vode. Slično pon-

ašanje izmjereno je i za jezgre nekih drugih atoma ako se nalaze u stalnom magnetskom polju. Ta pojava nazvana je nuklearna magnetska rezonancija (NMR). Budući da je NMR kvantnomehanička pojava, moguće ju je objasniti jedino kvantnomehničkim razmatranjima.

OPIS FENOMENA MR

Materija se sastoji od atoma različitih elemenata koji se zbog razlika u strukturi razlikuju i u fizikalnim svojstvima. Neka fizikalna svojstva nije lako uočiti. Jedno od njih je i magnetska osobina jezgre. Magnetska svojstva pokazuju oko 2/3 jezgara svih prirodnih izotopa. To su one jezgre koje imaju spin. Njihovo vlastito magnetsko polje i interakcija s vanjskim magnetskim poljem opisani su magnetskim momentom jezgre:

$$\mu = \gamma \frac{h}{2\pi} \sqrt{j(j+1)}$$

Giromagnetski omjer, γ je parametar karakterističan za jezgru, a "j" je spinski broj jezgre. U tablici 1. navedene su vrijednosti parametara za neke jezgre zanimljive u medicini.

Dok je jezgra izvan magnetskog polja, energije svih mogućih stanja, određenih spinskim kvantnim brojem su jednake, te kažemo da su stanja degenerirana. Za jezgru u stalnom vanjskom magnetskom polju stanja se razdvajaju po energijama. Prema zakonu kvantne mahanike orijentacija magnetskog momenta jezgre u vanjskom magnetskom polju kvantizirana je prema izabranoj osi, koja se poklapa sa smjerom vanjskog magnetskog polja. Jednako je kvantizirana i energija interakcije magnetskog momenta jezgre i vanjskog magnetskog polja, B_0 . Magnetski spinski broj jezgre određuje broj i energiju mogućih stanja magnetskog momenta u vanjskom magnetskom polju.

Sve jezgre koje su zanimljive za proučavanje tkiva i organa metodom MR imaju spinski kvantni broj $j = \frac{1}{2}$. Za strukturalna istraživanja u medicini najviše se koristi oslikavanje protonskom magnetskom rezonancijom, zato što je u tkivima najviše zastupljen atom vodika. Za praćenje metaboličkih procesa koriste se spektroskopija MR ili oslikavanje MR jezgama ^{13}C i ^{31}P .

Za spin 1/2 u vanjskom magnetskom polju, B_0 , moguća su dva energijska stanja. Kad uzorak bogat vodicima smjestimo u vanjsko magnetsko polje, jezgre će se raspodijeliti po tim energijskim stanjima tako da ih je više u stanju manje, N_{manje} , a manje u stanju veće energije, $N_{\text{veće}}$. Omjer naseljenosti stanja, ovisan o temperaturi uzorka i razlici energija ta dva stanja, opisan je Boltzmannovom raspodjelom

$$\frac{N_{\text{veće}}}{N_{\text{manje}}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

iz koje je vidljivo da je uvijek stanje manje energije napučenije. Omjer je to veći što je jače magnetsko polje i što je niža temperatura. Kod apsolutne nule sve bi jezgre bile u stanju manje energije, dok je kod sobne temperature na milijun jezgara u stanju veće energije oko 16 jezgara više u stanju manje energije. Tu razliku mjeri parametar kojeg nazivamo makroskopska magnetizacija M_0 . Veličina tog parametra izravno ovisi o broju jezgara koje mogu rezonirati, pa o njemu ovisi kvaliteta signala MR.

U izrazu za razliku energija dva stanja

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0$$

je i γ , što pokazuje da je razlika energija mogućih stanja u nekom magnetskom polju karakteristična za jezgru koja se u polju nalazi. U magnetskom polju od 2 T razlika energija među stanjima je $3,5 \times 10^{-7}$ eV za jezgru vodika ^1H , a samo 10^{-9} eV za jezgru ugljika ^{13}C . Koliko su to male energije možemo shvatiti ako ih usporedimo s iznosom kinetičke energije molekule kod sobne temperature, 0,015 eV.

Prema kvantnomehničkim pravilima prijelaz između dva energijska stanja može se potaknuti apsorpcijom ili emisijom kvanta energije $h\nu$, koji je jednak razlici energija, ΔE , konačnog i početnog stanja. Dakle

$$h\nu = \Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \Rightarrow \omega = \gamma B_0.$$

Ovo je osnovna relacija magnetske rezonancije i ω je rezonancijska frekvencija. Primjena metode magnetske rezonancije u spektroskopiji i u oslikavanju temelji se na značenju ovisnosti izražene osnovnom relacijom. Ovisnost ω o γ znači da je frekvencija elektromagnetskog zračenja, koje će uzrokovati prijelaz, različita za različite jezgre u istom vanjskom magnetskom polju. Moguće je, dakle, u nekom nehomogenom uzorku razlikovati različite jezgre. Primjer: u magnetskom polju od 2 T frekvencija fotona, koji će izazvati rezonancijsku apsorpciju energije, je 85 MHz za jezgru ^1H , a 21 MHz za ^{13}C . Te jezgre će u polju od 0,5 T rezonirati na frekvencijama 21,3 odnosno 5,4 MHz.

Ovisnost ω o B_0 znači da će za istovrsne jezgre u magnetskim poljima različite jakosti rezonirati na različitim frekvencijama. To znači da je moguće odrediti prostorni raspored istovrsnih jezgara u nehomogenom magnetskom polju. Upravo to saznanje je osnov oslikavanja magnetskom rezonancijom.

Apsorpcijom energija sistemu je povećana unutrašnja energija i smanjena entropija. Prestankom djelovanja uzbude sistem se procesima relaksacije vraća u stanje minimalne energije i maksimalne entropije. Ta dva relaksacijska procesa se razlikuju po načinu djelovanja i podacima koje sadrže o sistemu. Parametri relaksacijskih procesa nose saznanja o dinamičkim osobinama promatranog sistema.

MJERENJE PARAMETARA MAGNETSKE REZONANCIJE I RELAKSACIJE

U uređaju za mjerenje magnetske rezonancije su dva okomita magnetska polja: stalno, homogeno magnetsko polje, B_0 , jakosti između 0,5 i 2,5 T i radiofrekventno magnetsko polje, B_1 , mnogo manje jakosti ($10^{-6} B_0$). Potreban je i detektor za mjerenje signala magnetske relaksacije. Detektor je zavojnica, koja je postavljena tako da je njena os okomita na polje B_0 a paralelna s poljem B_1 . Radiofrekventni odziv relaksirajućih jezgara inducirat će u zavojnici elektromotornu silu. Nju mjerimo kao signal MR.

Za mjerenje se koristi pulsna metoda. To znači da se sistem kontrolirano uzbuđuje s dobro definiranim pulsevima radiofrekventnog magnetskog polja i da se prate procesi relaksacije sistema. Za mjerenje parametara magnetske relaksacije koriste se dva pulsa radiofrekventnog polja. Vremensko trajanje pulsa određuje koliko je energije predano sistemu. $\pi/2$ puls traje

$$t = \frac{\pi}{2\gamma B_1}.$$

Energijom koja je predana sistemu uzrokovano je izjednačavan-

je naseljenosti nivoa i uspostavljeno je stanje minimalne entropije. π puls traje

$$t = \frac{\pi}{\gamma B_1}$$

Sistem spinova, nakon apsorpcije te energije, pokazuje inverznu Boltzmannovu raspodjelu. Makroskopska magnetizacija uzorka nakon π pulsa orijentirana je suprotno od smjera vanjskog magnetskog polja. Iznos makroskopske magnetizacije proporcionalan je količini onih jezgara koje u danim uvjetima mogu rezonirati, pa je makroskopska magnetizacija parametar koji govori koliko je neko tkivo dobro za promatranje magnetskom rezonancijom. U medicini se za promatranje najčešće koriste jezgre vodika. Signal magnetske rezonancije proporcionalan je količini vodikovih jezgara u slobodnim molekulama vode u tekućinama tkiva. Rezonancijski signal vodika, koji su vezani u čvršće tvorevine, kao što su proteini ili lipidi, mogu se mjeriti pod nekim strogo definiranim uvjetima.

Za mjerenje dinamičkih parametara magnetske relaksacije koriste se kombinacije ova dva pulsa.

MAGNETSKA RELAKSACIJA

Procesom magnetske rezonancije sistemu je predana energija radiofrekventnog polja, što uzrokuje promjenu u Boltzmannovoj raspodjeli, a to se mjeri kao promjena magnetizacije uzorka. Istovremeno, smanjenje entropije sistema uzrokovano precesijom spinova u fazi, mjeri se kao signal MR. Prestankom radiofrekventnog pulsa, sistem se relaksira. Magnetizacija se vraća u ravnotežnu vrijednost opisanu Boltzmannovom raspodjelom predajom energije magnetskih momenata okolini, a preraspodjelom energije među promatranim magnetskim momentima oni gube fazu precesije. Prvim procesom smanjuje se energija sistema, a drugim povećava njegovu entropiju. Procesi su međusobno neovisni, ali oba ovise o dinamičkim osobinama sistema. Procesi relaksacije su statistički i opisani su eksponencijalnim funkcijama s karakterističnim vremenima T_1 i T_2 . Vremena relaksacije T_1 i T_2 su dinamički parametri nuklearne magnetske rezonancije. Definirani su kao vremenski interval za koji je vrijednost funkcije smanjena na $1/e$ početne vrijednosti.

RELAKSACIJA SPINA U REŠETKU

Magnetski momenti relaksiraju tako da apsorbiranu energiju predaju lokalnim magnetskim poljima, koja su nastala rotacijom okolnih molekula. To je proces relaksacije spina u rešetku. Pojmom rešetka obuhvaćena su ona lokalna magnetska polja koja mogu apsorbirati energiju koju pri relaksaciji jezgre emitiraju. Predaja je to uspješnija, što su frekvencije lokalnih magnetskih polja bliže rezonancijskoj frekvenciji jezgre. Dakle, T_1 je mjera molekularnih gibanja (prikazanih parametrom τ_c u izrazu za relaksaciju) u okolini promatrane jezgre i ovisi o temperaturi i o viskoznosti otopine.

$$\frac{1}{T_1} = \gamma^2 B^2 \left(\frac{\tau_c}{1 + (2\pi\nu\tau_c)^2} \right)$$

Frekvencije vrtnje malih molekula su barem sto puta veće od rezonancijske frekvencije za protone, pa ta lokalna magnetska polja neće značajno doprinosti relaksaciji protona u molekulama vode. T_1 je dugačak, jer se sistem sporo rješava apsorbirane

energije. Velike molekule, recimo proteini u vodenoj otopini, preokreću se polaganije, pa su efikasni centri relaksacije za protone u molekulama vode. T_1 je tada kraći. Tako je objašnjeno zašto se vremena relaksacije za protone u slobodnim molekulama vode razlikuju od vremena za protone u molekulama vode hidratacijske ovojnice makromolekula.

MEĐUSPINSKA RELAKSACIJA

Apsorpcijom energije radiofrekventnog magnetskog polja, sistemu je smanjena entropija zbog uređenja među spinovima. Prestankom pulsa radiofrekventnog magnetskog polja, magnetski momenti međusobno izmjenjuju energiju i entropija sistema raste. Pritom se energija ne gubi iz sistema. Vremenska konstanta, koja mjeri brzinu uspostave maksimalne entropije nakon $\pi/2$ pulsa, je međuspinsko vrijeme relaksacije, T_2 .

$$\frac{1}{T_2} = \gamma^2 B^2 \left(\tau_c + \left(\frac{\tau_c}{1 + (2\pi\nu\tau_c)^2} \right) \right)$$

Vrijeme T_2 izražava čvrstoću kojom su povezani magnetski momenti, jer uspostava maksimalnog nereda izravno ovisi o brzini prijenosa energije između promatranih jezgara. Zato je T_2 kraće u čvrstom stanju nego u tekućini.

KEMIJSKI POMAK

Kemijski pomak je još jedan parametar koji ovisi o okruženju promatranih jezgri. Naime, jezgra koja nas zanima nije osamljena u vanjskom magnetskom polju nego se nalazi u nekoj molekuli. Okružena je, dakle, nekim drugim jezgrama i elektronima koji mogu proizvoditi vlastita magnetska polja. Ta će lokalna polja zasjeniti vanjsko magnetsko polje pa će efektivno magnetsko polje na mjestu jezgre, koje određuje uvjet rezonancije, biti manje. Razlika u jakosti tih polja ovisi o kemijskom sastavu molekula u kojima su promatrane jezgre. Posljedica te razlike je mali pomak u rezonancijskoj frekvenciji za istovrsne jezgre u stalnom vanjskom magnetskom polju, ali u različitim molekulama nehomogenog uzorka. Ta razlika definira se kao kemijski pomak. Mjeri se kao razlika u frekvenciji od stalne rezonancijske frekvencije standardnog uzorka. Izražava se u ppm (parts per milion), a izračunava iz:

$$\Delta\omega = \frac{\omega_{standard} - \omega_{uzorka}}{\omega_{instrumenta}} 10^6$$

Iz veličine kemijskog pomaka saznajemo o kemijskom sastavu okoline u kojoj se nalazi promatrana jezgra. Primjer: u homogenom magnetskom polju B_0 vodikova jezgra rezonira na malo različitim frekvencijama ako je u OH ili CH₂ vezi. Zato što je $B_{CH_2} < B_{OH}$ onda je i $\omega_{CH_2} < \omega_{OH}$.

ODNOS IZMEĐU T_1 I T_2 VREMENA RELAKSACIJE

Zanimanje medicine za relaksacijska vremena datira od 1971. godine kada je Damadian pokazao da tumori imaju produženo vrijeme relaksacije T_1 u usporedbi sa zdravim tkivom. Da bi T_1 mogao postati dijagnostički parametar, nužno je objasniti zašto se vremena relaksacije za istu jezgru razlikuju u različitim agregatnim stanjima i različitim tkivima. Za medicinu je zanimljivo

naglasiti zašto su vremena relaksacije različita za zdrava i bolesna tkiva.

U jednostavnoj otopini oba vremena relaksacije, T_1 i T_2 , za jezgre vodika u molekuli vode približno su jednaka, oko 3 sekunde. Rekli smo već da lokalna magnetska polja malih molekula osciliraju frekvencijama koje su mnogo veće od rezonancijske frekvencije protona i zato je mala vjerojatnost relaksacije protona interakcijom s tim lokalnim magnetskim poljima. Međutim, značajna razlika u vrijednosti vremena relaksacije T_1 izmjerena je baš za tkiva koja se pretežito sastoje od vode. Objašnjenje je povezano sa stanjem molekula vode u tkivima. Naime, vodici u vodi koja je vezana za veliku molekulu, npr. protein, pokazuju znatno skraćeno vrijeme relaksacije T_1 u usporedbi s vodicima u slobodnim molekulama vode. Sporije okretanje velikih molekula proizvodi lokalna magnetska polja koja se mijenjaju frekvencijama blizu rezonancijske frekvencije za vodik, te su efikasna u relaksaciji. Vrijeme relaksacije T_1 za tkivo ovisi o omjeru vezanih i slobodnih molekula vode i o brzini njihove izmjene. Budući da je u tumorskim stanicama zamjetno povećana količina vode, vrijeme T_1 je mjerljivo duže.

U čvrstom stanju atomi i molekule su relativno učvršćeni u svojim položajima, pa lokalna magnetska polja jako sporo osciliraju, te nisu efikasna u procesima relaksacije spina u rešetku. T_1 može biti nekoliko minuta, a u kristalima na niskim temperaturama čak i nekoliko sati.

Naprotiv, ta relativno statična lokalna magnetska polja efikasna su za proces međuspinske relaksacije pa je T_2 mnogo kraći nego u tekućinama. Jako kratko vrijeme T_2 za jezgre vodika u kostima razlog je zašto u MR ne možemo vidjeti kosti. Smijemo ukratko napisati: $T_1(\text{čvrsto}) > T_1(\text{tekuće}) \approx T_2(\text{tekuće}) > T_2(\text{čvrsto})$.

ZNAČENJE VREMENA RELAKSACIJE ZA DIJAGNOSTIKU

Za sve strukturne metode važno je definirati dva parametra: razlučivanje i kontrast. Razlučivanje je najmanja udaljenost između dva detalja na objektu, koji su na slici prikazani kao dvije točke, dakle to je parametar koji pokazuje prostornu preciznost metode promatranja. Kontrast je minimalna razlika u iznosu mjenjenog parametra, koja je potrebna da bismo je uočili na slici. Relaksacijska vremena T_1 i T_2 su parametri koji određuju kontrast i razlučivanje u metodi MR. Koji od parametara ćemo mjeriti ovisi o tome koja tkiva promatramo. Uređaj za magnetsku rezonanciju mjeri vremena relaksacije snimanjem signala MR nakon djelovanja različitih kombinacija π i $\pi/2$ pulseva radiofrekventnog polja na tkiva u jakom homogenom magnetskom polju. Budući da je energija, koju sistem promatranih jezgara i radiofrekventno magnetsko polje izmjenjuju, vrlo mala, potrebno je opetovanim djelovanjem pulseva pojačati signal.

Vrijednost parametara određujemo iz većeg broja signala u istim uvjetima snimanja. Podaci koje možemo pročitati iz signala, ovisi o kombinaciji upotrebljenih pulseva i o vremenskom razmaku između njih. Slike tkiva pokazuju kontrast uzrokovan relaksacijskim vremenom T_1 ako je upotrebljen redosljed pulseva $\pi-\tau-\pi/2$. Pritom razlikovanje tkiva ovisi o iznosima svojstvenih relaksacijskih vremena, a dobrota kontrasta o vremenu τ između pulseva. Primjer: ako je vrijeme između pulseva značajno kraće od vremena relaksacije T_1 , signal će biti prigušen, a stupanj prigušenja ovisit će o iznosu T_1 . Signal iz područja s kraćim T_1 bit će manje prigušen od onog iz područja s dugim T_1 . Razmak između pulseva treba odabrati tako da je razlika signala iz područja s različitim vremenima relaksacije maksimalna.

Kontrast između nehomogenih tkiva bit će određen s relaksacijskim vremenom T_2 ako koristimo slijed pulseva $\pi/2-\tau-\pi$. Ta metoda je nazvana metoda spinske jeke. Razmak između pulseva mora imati vrijednost koja će osigurati najveću razliku između veličine signala spinske jeke za dijelove tkiva s različitim vlastitim T_2 .

Uvjeti snimanja, a to su slijed pulseva i razmak između njih, mogu se podesiti tako da anatomske kontraste bude vrlo jasan, iako se gustoća vodikovih jezgri u molekulama vode u pojedinim tkivima unutar ljudskog organizma, vrlo malo razlikuje.

OSNOVE OSLIKAVANJA POMOĆU MR

Slika objekta može se definirati kao grafički prikaz prostorne raspodjele mjerene fizikalne veličine, koja je unutar objekta nehomogeno raspoređena. U CT rendgenogramu mjerena i prikazana fizikalna veličina je koeficijent apsorpcije tkiva za X-foton. U scintigrafiji to je raspodjela radiofarmaceutika. U ultrazvučnoj slici to je narav i raspored reflektirajućih ploha. Fizikalni parametri, koje treba mjeriti i prikazati za oslikavanje MR, mogu biti ili gustoća relaksirajućih jezgara ili relaksacijska vremena, ili kombinacija tih parametara.

Dijagnostičko oslikavanje MR je snimanje prostorne raspodjele magnetskih momenata, najčešće jezgara vodika. Dobivene slike su mape gustoće onih vodika u molekulama vode tkiva ili staničnih tekućina, koji rezoniraju. To znači da se metodom protonske magnetske rezonancije ne mogu oslikavati tkiva u kojima je vodik čvrsto vezan u strukturu, jer je tada T_2 vrlo kratak. Rekli smo da su zato kosti prozirne u oslikavanju protonskom magnetskom rezonancijom i to je bitna prednost ove metode u oslikavanju mekih tkiva zatvorenih u koštane oklope i, ujedno, jedan od razloga velike primjene oslikavanja MR u neurologiji.

Osnovna relacija rezonancije, $\omega = \gamma B_0$, ne nudi rješenje kako u trodimenzionalnom, nehomogenom uzorku odrediti mjesto gdje se nalazi jezgra koja rezonira. Jednostavno rješenje ponudio je P. Lauterbur. On je iskoristio saznanje da je u malo različitom vanjskom magnetskom polju uvjet rezonancije za istovrsne jezgre ispunjen kod malo različite frekvencije. Eksperimentalno je pokazao da može odrediti točan položaj rezonirajućih jezgri u prostoru ako skup istovrsnih jezgara stavi u nehomogeno vanjsko magnetsko polje, s poznatom geometrijom. To je realizirao tako da je na vremenski stalno, prostorno homogeno, vanjsko magnetsko polje, B_0 , primijenio gradijent drugog magnetskog polja. Gradijent je linearna promjena jakosti magnetskog polja u nekom smjeru. Frekvencija rezonancije ovisi o položaju jezgre s obzirom na os gradijenta. Točka je u prostoru određena s tri broja, pa je zaključio da za točno određivanje položaja svakog elementa treba snimiti signale uz postojanje gradijenta magnetskog polja u tri smjera. Danas se u instrumentima koriste dva međusobno okomita gradijenta u ravnini okomitoj na stalno magnetsko polje te treći pod nekim kutem.

Za određivanje koordinata N nezavisnih volumena u pojedinom sloju, potrebno je snimiti barem N nezavisnih projekcija, a svaka da bude određena s barem N točaka. Matematička metoda izračunavanja slike je analogna onoj kod CT. Sloj je odabran tako da je dodan gradijent i u smjeru vanjskog magnetskog polja, a strmina gradijenta određuje debljinu pojedinog sloja. Uvjet rezonancije je ispunjen samo za jezgre u promatranom sloju.

Za oslikavanje i tvorbu trodimenzionalne slike trodimenzionalnog nehomogenog objekta koristi se tomografsko snimanje. Tomografske slike su mape gustoće vodika u slojevima tkiva. Velika je prednost metode MRI u usporedbi s X-tomografijom da

se elektroničkim putem može podesiti snimanje bilo kojeg sloja, ili, čak, samo malog konačnog volumena unutar tkiva. Posebnom obradom podataka koje sadrže ti signali, mogu se prikazati proizvoljni rezovi kroz trodimenzionalnu strukturu.

Na kraju treba još jednom jasno naglasiti da je u oslikavanju magnetskom rezonancijom razlučivanje primarno, određeno gradijentima magnetskog polja, a kontrast odnosom relaksacijskih vremena. Međutim, različite kombinacije pulseva, vremena među pulsevima, vremena između ponavljanja sljedova pulseva i gradijenata magnetskog polja, mogu jako utjecati na razlučivanje i na kontrast. Zato je prilikom upotrebe ove metode potrebno dobro poznavanje i onog što želimo snimati i teorije magnetske rezonancije.

BIOLOŠKI EFEKTI

U metodi MRI koristimo tri različita magnetska polja koja bi mogla uzrokovati biološke promjene u ljudskom organizmu. Prvo je stalno magnetsko polje B_0 jakosti do 2,5 T, koje magnetizira uzorak. Drugo je pulsni gradijent magnetskog polja $G = \Delta B/\Delta x = 10^{-2}$ T/m, koji određuje prostornu raspodjelu rezonirajućih jezgara u tkivu i, treće je, radiofrekventno polje B_1 , koje mijenja magnetizaciju uzorka. Sva tri magnetska polja imaju jakost nekoliko redova veličine veću od magnetskog polja Zemlje na koje smo naučeni, pa stoga nije bezrazložno razmisliti o mogućim rizicima izlaganja biološkog organizma tim magnetskim poljima.

Promjenljiva magnetska polja, G i B_1 , mogu inducirati električne struje u tkivu. Najvjerojatnije je da se to dogodi u srcu i živčanom sistemu, baš u onim organima koji su osjetljivi već na male električne struje. Moguće je izazivanje srčane aritmije pogotovo kod srčanih bolesnika. Dosadašnja ispitivanja pokazala su da su inducirane struje zanemarive jakosti i da ne uzrokuju mjerljiva oštećenja.

Drugi potencijalni rizik je povećanje temperature izazvano induciranim vrtložnim strujama. To je potencijalna opasnost za slabo prokrvljena tkiva budući da ona imaju loš mehanizam odvođenja topline. Detaljna mjerenja temperature tkiva za vrijeme snimanja pokazala su da nema značajnog povišenja temperature. Iz predostrožnosti se izbjegava dijagnostika MR na pacijentima s ugrađenim metalnim dijelovima, a zabranjena je za osobe s ugrađenim pacemakerom.

Brojna istraživanja su već 80-tih godina nedvojbeno pokazala da su efekti statičnog magnetskog polja zanemarivi. Za sada, prema našem stupnju znanja, metoda MR oslikavanja je sigurna dijagnostička metoda.

TABLICA 1.

Magnetska svojstva izotopa važnih u biologiji

TABLE 1.

Magnetic features of biologically important isotopes

| Izotop $j = "$ <i>Isotope $j = 1/2$</i> | Prirodna koncentracija mol/L <i>Natural concentration mol/L</i> | Giromagnetski broj MHz/T <i>Giromagnetic number MHz/T</i> | Osjetljivost (u odnosu na H) <i>Sensitivity (with regard to H)</i> |
|---|--|--|---|
| ^1H | 99,0 | 42,58 | 1 |
| ^{13}C | 0,1 | 10,71 | 0,016 |
| ^{19}F | 0,0066 | 40,05 | 0,833 |
| ^{31}P | 0,35 | 17,24 | 0,066 |

LITERATURA

- Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971;171:1151-3.
- Damadian R. Nuclear magnetic resonance: a noninvasive approach to cancer. *Hospital Practice* 1977;12:63-70.
- Forster M.A. *Magnetic Resonance in Medicine and Biology*. Pergamon Press 1984;1-27.
- Gadian D.G. *Nuclear magnetic resonance and its applications to living systems*, Claderon Press 1998;78-158.
- Hutchison J.M.S. *NMR Proton Imaging Techniques in Magnetic Resonance in Medicine and Biology*, Pergamon Press 1984;173-89.
- James TL. and Margulius A.R. *Biomedical Magnetic Resonance* RREF San Francisco 1984.
- Lauterbur P.C. Image formation by induced local interaction: examples employing NMR. *Nature* 1973;242:190-1.
- Margulis A.R., Higgins M.D., Kaufman L. and Crooks L. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*, RREF San Francisco 1983.
- Rinck P.A. *Magnetic Resonance in Medicine, The basic Textbok of the European Magnetic Resonances Forum*, Blackwell Sci. Pub. 1993.
- Roth K. *NMR-Tomography and -Spectroscopy in Medicine*. Springer-Verlag, 1984

PRINCIPLES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING

Jasminka Brnjas-Kraljević, Maja Balarin and Sanja Dolanski-Babić
School of Medicine, University of Zagreb
School of Medicine, University "J. J. Strossmayer" of Osijek

ABSTRACT

Nuclear magnetic resonance (NMR) is a phenomenon of absorption and reemission of radio frequency (RF) electromagnetic energy by certain nuclei placed within strong magnetic fields. The NMR frequency, hence the energy of interaction, of the detected electromagnetic radiation from a given nuclear type is dependent critically on the magnetic and molecular environment of the stimulated nuclei. Therefore the NMR parameters bear the structural information on molecular level. The energy exchange mechanisms (relaxation) take place on a microscopic scale and the information about local dynamic properties is acquired by measuring relaxation times. In imaging by NMR, local differences in NMR parameters are used to obtain anatomic data. Magnetic field gradients are used to obtain spatial information. The advantages of MRI include the ability to obtain images in multiple orientations, absence of ionizing radiation and potential to obtain structural and dynamical information about the investigated system.

Key words: magnetic resonance