
Az MR(I) módszer elve

Dr.Fidy Judit
2013 április 17

Mai kérdés:

"Foglalja össze azon módszereket,
amelyek egyedi molekulák manipulálására alkalmasak"

Az MR(I) módszer

Ábrák: Kastler-Patay: MRI orvosoknak, Folia Neuroradiologica, 1993

(Nuclear) Magnetic Resonance Imaging

mag (atommag) mágneses rezonancia – alapu
képalkotó módszer

Non-invasive diagnosztika

Történelem - terminológia

* **NMR** -spektroszkópia Bloch, Purcell, 1946

* MRI: első élő felvétel 1973
első rétegvizsgálat 1977
első emberi agyvizsgálat 1980

EPR Electron Paramagnetic Resonance
elektron – spektroszkópiai módszer
magyarul: **ESR** Elektron-Spin Rezonancia-spektroszkópia

I. A Mag Mágneses Rezonancia jelensége

1. Az atommagok alkotói:

protonok és neutronok
P N

Kvantumos viselkedés
Rendelkeznek saját impulzusmomentummal: **spinnel**

$$S_N = S_P = 1/2$$

mint az elektron!

kvantumszám azonos

A proton töltése miatt pályamomentummal is rendelkezik

2. A kvantumos viselkedésű részecskék impulzusmomentuma

Pályamomentum vektor L és mellékkvantumszám

Nagysága kvantált:

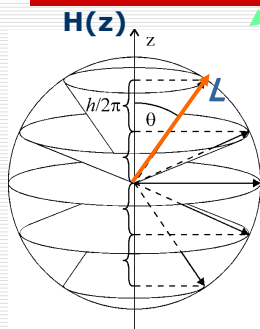
Planck állandó

$$|\vec{L}| = L = \frac{h}{2\pi} \sqrt{l(l+1)} \approx \frac{h}{2\pi} l$$

$$l = 0, 1, 2, \dots, n-1$$

$\sim l$

L iránya is kvantált: "iránykvantálás"



Egy kitüntetett irány –
pl. $H(z)$ mágn. térhez viszonyítva
csak meghatározott irányok

$$L \cos \Theta = L_z = \frac{h}{2\pi} m_l$$

$$(m_l = 0, \pm 1, \dots, \pm l)$$

Pl. $l = 2$ 5-féle irány
 L_x és L_y nem meghatározott

Mágneses kvantumszám
2l+1-féle

3. Az elektromosan töltött részecskék impulzusmomentumához mágneses momentum tartozik

Pl. az atomban kötött elektron pálya-impulzusmomentuma

Klasszikus leírásban (köráram) az impulzus-momentum
és a mágneses momentum vektorok kapcsolata:

$$\vec{\mu}_l = - \frac{e}{2m} \vec{L} \quad \vec{L} = \vec{r} \times m\vec{v}$$

elektron töltése

elektron tömege

Iránya párhuzamos az impulzusmomentummal,
iránykvantálás

az elektron pálya-impulzusmomentumhoz tartozó
mágneses momentum **nagysága**

$\vec{\mu}_L$ nagysága kvantált

$$|\vec{\mu}_L| = \frac{e}{2m} |\vec{L}| = \frac{eh}{4\pi m_e} l$$

Bohr magneton

$$\mu_B = \frac{eh}{4\pi m_e}$$

$$|\vec{\mu}_L| = \mu_B * l$$

$$|\vec{L}| = \frac{h}{2\pi} l$$

emlékeztető

4. Az elektron saját impulzusmomentumához is tartozik mágneses momentum – saját mágneses momentum $\vec{\mu}_S$

$$|\vec{\mu}_S| = \frac{e}{2m} 2 |\vec{S}| = \frac{e}{2m} 2 \frac{h}{2\pi} \sqrt{s(s+1)} \approx \frac{eh}{4\pi m}$$

$$\approx s = \frac{1}{2}$$

A spinmomentum
"hatékonyabban"
eredményez mágneses
momentumot, mint
a pályamomentum

$$|\vec{\mu}_S| = \frac{eh}{4\pi m_e} = \mu_B$$

Az elektron saját mágneses momentumának
nagysága = **Bohr magneton**

5. Mágneses dipólus energiája mágneses térben Klasszikus viselkedésű mágneses momentum



$$E = E_0 - |\vec{H}| * |\vec{\mu}| * \cos \phi$$

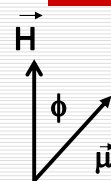
A momentum vektor térirányú vetülete
Az energia mágneses tér nélkül

E csökken, ha $\phi \rightarrow 0$

A mágneses dipólusok orientálódnak mágneses térben

Klasszikus szemlélet: **Parallel orientáció**

Kvantumos viselkedésű mágneses momentum Az elektron saját mágneses momentuma



Szokásos jelölések:

Mágneses tér: $\vec{H} \leftrightarrow \vec{B}$ iránya $\uparrow \uparrow$ Z tengellyel

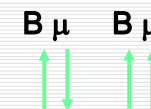
vákuum

általános

Iránykvantálás: (2s+1)-féle beállítás $s=1/2$
 \longrightarrow **2-féle orientáció**

$$\mu_z = m_s \frac{h}{2\pi} = m_s \bar{h}$$

$$m_s = \pm \frac{1}{2}$$



Parallel és anti-parallel orientációk

6. A nukleonok saját mágneses momentuma

(Protonok: töltés → pályamozgásból származó momentum is)



Irányitottságuk ellentétes, és $\mu_N < \mu_P$

$$|\vec{\mu}_e| = 2 * s * \mu_B = \mu_B$$

$$|\vec{\mu}_N| = 2 * s * (1.91) * \mu_g$$

$$|\vec{\mu}_P| = 2 * s * (2.79) * \mu_g$$

$$\mu_g = \frac{eh}{4\pi m}$$

Giromágneses konstans

$$m_P \sim 1840 m_e!!$$

$$\mu_g \ll \mu_B$$

A nukleonok mágneses momentuma jóval kisebb, mint az elektroné

7. Az atommagok saját mágneses momentuma

több nukleon, párosával energiaszinteken, ellentétes spinnel

$$\uparrow\downarrow \uparrow\downarrow = 0$$

A páros számú nukleonok ellentétes momentumai közömbösítik egymást

$${}^3_1\text{H} \rightarrow \text{két neutron} \rightarrow \sum \vec{\mu}_N = 0$$

$$\rightarrow \text{egy proton} \rightarrow \mu_{\text{mag}} = \mu_P = 2.79 \mu_g \approx 3 \mu_g$$

$$\vec{\mu}_N \approx -\frac{2}{3} \vec{\mu}_P$$

A mag momentuma $\neq 0$, ha a protonok v. neutronok száma ptl. szám

8. Jelentős mágneses momentummal bíró atommagok?

Milyen atommagoknak lesz jele mágneses kölcsönhatásban?
Diagnosztika → a *szervezetben* előforduló atommagok?
páratlan atomszámúak?

${}^1\text{H}$ ${}^{13}\text{C}$ ${}^{19}\text{F}$ ${}^{23}\text{Na}$ ${}^{31}\text{P}$

Sok legyen belőle!

**Atomok 2/3-a H!
Nagy mágneses momentum!**

Proton-MRI

A proton momentuma kiemelkedően nagy

Mag	I \hbar -ban	μ μ_N -ben	Mag	I \hbar -ban	μ μ_N -ben
n	1/2	-1,91	${}^{12}_6\text{C}$	0	0
p	1/2	+2,79	${}^{13}_6\text{C}$	1/2	+0,7
${}^2_1\text{H}$	1	-0,86	${}^{14}_7\text{N}$	1	+0,4
${}^3_1\text{H}$	1/2	+3	${}^{15}_7\text{N}$	1/2	-0,28
${}^3_2\text{He}$	1/2	-2,1	${}^{16}_8\text{O}$	0	0
${}^4_2\text{He}$	0	0	${}^{17}_8\text{O}$	5/2	-1,9
${}^6_3\text{Li}$	1	+0,8	${}^{17}_{17}\text{Cl}$	2	+1,3
${}^7_3\text{Li}$	3/2	-3,2	${}^{113}_{49}\text{In}$	9/2	+5,5
${}^9_4\text{Be}$	3/2	-1,2	${}^{209}_{83}\text{Pb}$	0	0
${}^{10}_5\text{B}$	3	-1,8	${}^{209}_{83}\text{Bi}$	9/2	+4

$$\hbar = \frac{h}{2\pi}$$

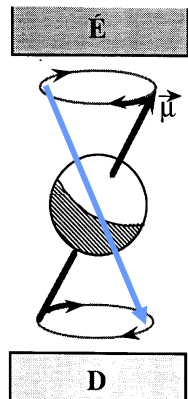
I impulzusmomentum

\hbar -ban van megadva

9. Proton- momentumok mágneses térben

Iránykvantálás \longleftrightarrow az orientáció **precessziós** mozgást jelent

Mint az elektron!



“parallel”
orientáció

energetikailag kedvezőbb
 E_1 állapot

$$E_1 < E_2$$

“antiparallel”
orientáció

E_2 állapot

Zeeman effektus – Zeeman felhasadás

az iránykvantálás **energiafelhasadást** jelent
kétféle orientáció \longleftrightarrow kétféle energiaállapot

$$\Delta E = E_2 - E_1 = (E_0 - E_{\text{magn.2}}) - (E_0 - E_{\text{magn.1}}) = \mu_z B \cos \phi + \mu_z B \cos \phi \approx 2\mu_z B$$

$$\Delta E \sim 2\mu_z B$$

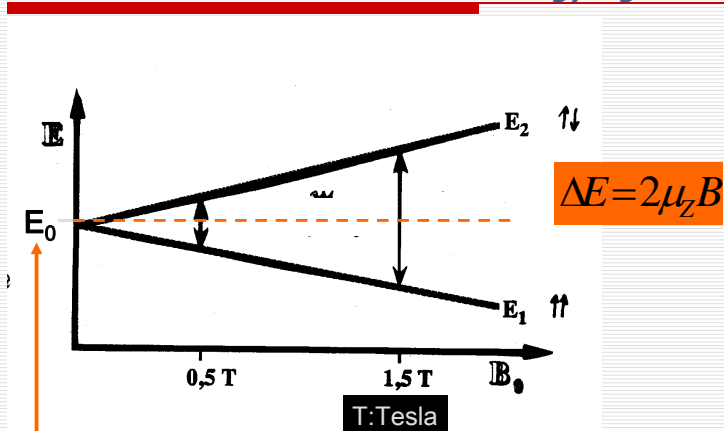
$\phi \sim 0 \rightarrow \cos \phi \sim 1$
 Φ a precesszió szöge

Az
antiparallel orientáció
energiája nagyobb

Zeeman effektus – Zeeman felhasadás

$$\Delta E \sim 2\mu_z B$$

Az **energiakülönbség lineárisan nő a mágneses tér nagyságával**



mágneses tér nélkül:
 E_0 energia

1 Tesla = 10 000 Gauss

A precesszió frekvenciáját a Zeeman felhasadás nagysága határozza meg.

$$\Delta E = 2\mu B = hf$$

↑ precesszió frekvenciája
Larmor frekvencia

↑ Proton-momentum

Milyen frekvenciával gerjeszthető az $E_1 \rightarrow E_2$ átmenet?

$$\Delta E = 2\mu B = hf$$

**-A két frekvencia azonos!
-Lineárisan változik B-vel**

9. Proton- momentumok mágneses térben összefoglalás

A protonok mágneses momentumai mágneses térben

- \vec{B} -vel parallel és anti-parallel állásúak lehetnek
- a parallel orientációnak kisebb az energiája
- mindkét orientációban precesszálnak $f = \frac{1}{h} 2\mu B$ frekvenciával
- a két orientáció energiakülönbsége lineárisan nő B -vel

10. A proton- momentumok orientációja mágneses térben megoszlik a két nívó között

Boltzmann eloszlás

$$\frac{N_2}{N_1} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}}$$

E1 nívó kisebb energiájú :

N1 számú proton parallel orientációval

N2 számú antiparallel orientációval

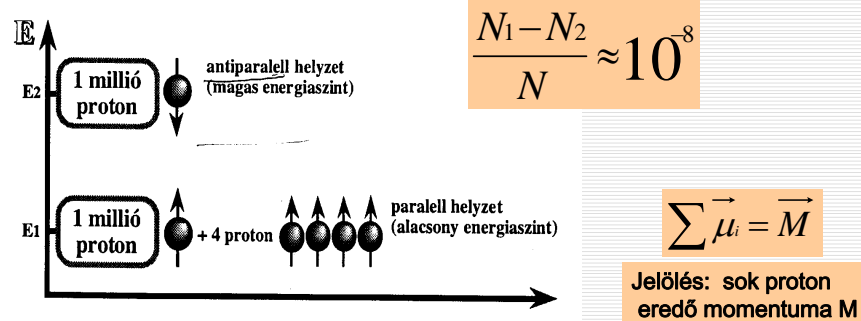
Proton, $B=0.5T$
 $\Delta E \approx 10^{-7} \text{ eV}$
 Nagyon kicsi!
 $kT (310K) = (0.027 \text{ eV})$

Az antiparallel orientációk száma alig kisebb, mint a parallel orientációké

A mágneses momentumok csaknem teljesen közömbösítik egymást

↓
 $N_2 \sim N_1$

Mag-mágneses momentumokra alapozott mérésekben **igen kis effektus várható**



De: a gazdag információtartalom miatt mégis érdemes mérést tervezni

11. A mag-mágneses rezonancia jelensége

-maghoz rendelt mágneses momentumot

-mágneses tér jelenlétében

-„rezonanciába” hozzuk

-külső elektromágneses sugárzással $\Delta E = hf$

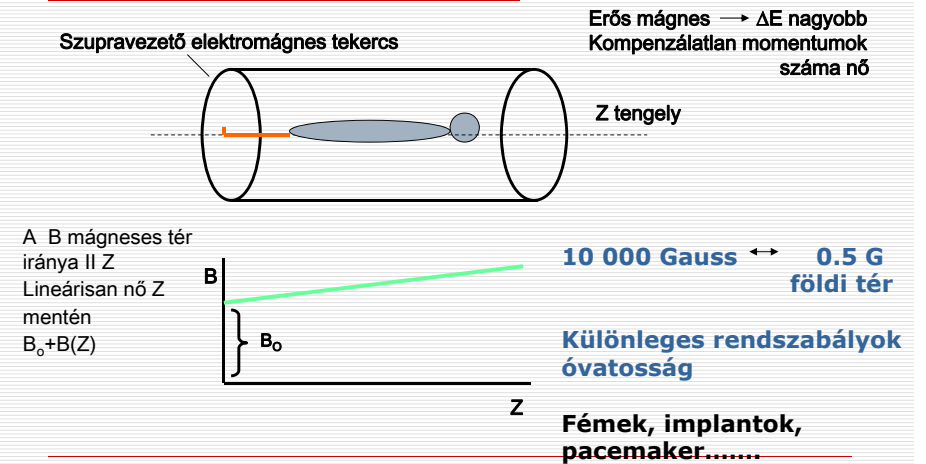
Gerjesztjük az $E_1 \rightarrow E_2$ átmenetet

A parallel orientációjú mágneseket antiparallel orientációba visszük át

II. A diagnosztikai képalkotás menete

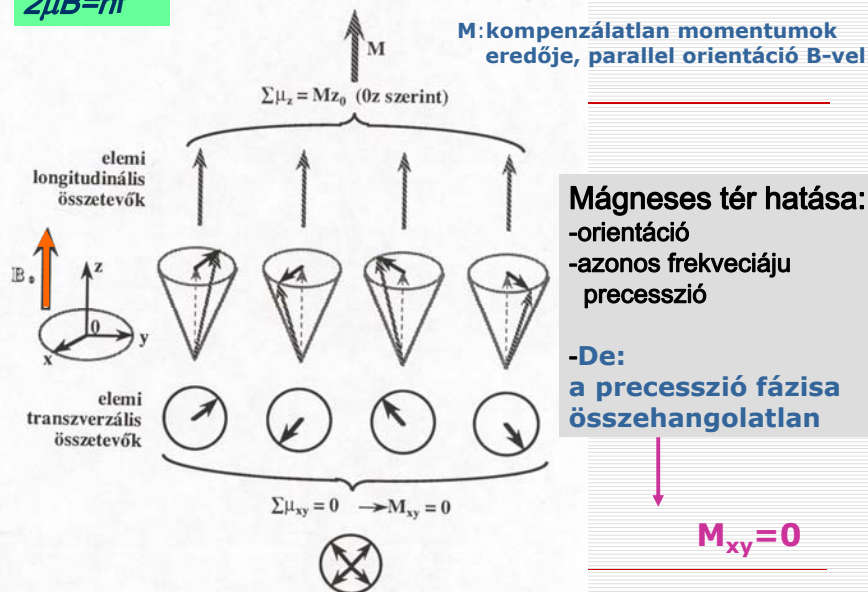
A képalkotáshoz felhasznált adatok a mag mágnesek (= protonmomentumok) **rezonancia-állapotának megszüntetése után** detektálható relaxációs folyamatok jellemzői

1. A beteget testtengelyével párhuzamos irányú erős mágneses térbe helyezzük



Alaphelyzet mágneses térben

$$2\mu B = hf$$

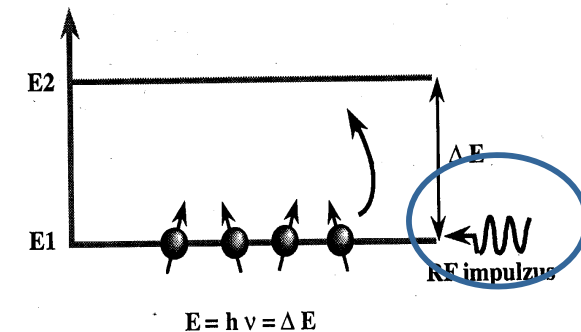


2. Gerjesztés kiválasztott frekvenciájú EM sugárzással : $\Delta E = hf \rightarrow RF!$

$$\Delta E = 2\mu B = hf$$

Z-től függ

A vizsgálandó testrészt rádiófrekvenciás sugárzásnak tesszük ki – tekercs AC tere
RF ~ 20 MHz ($\leftrightarrow \Delta E$)

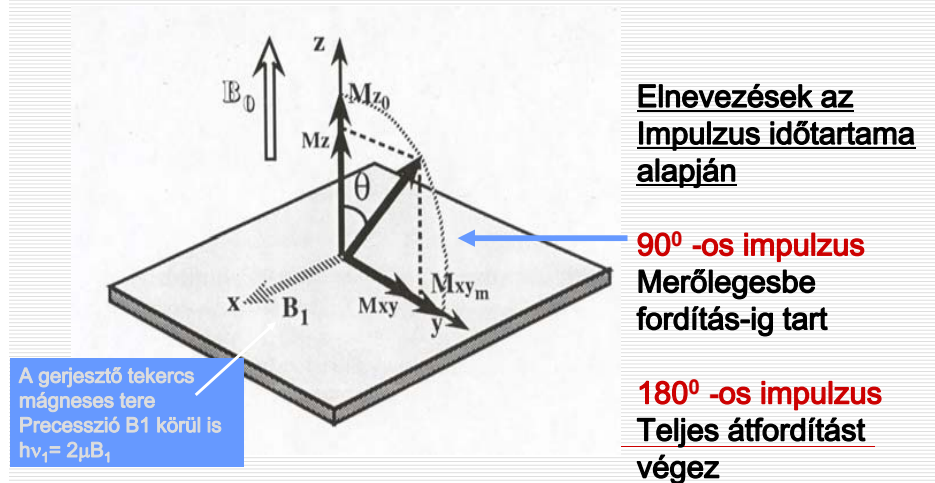


A gerjesztés hatása

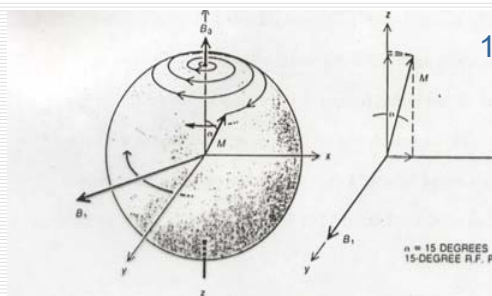
1. Energiaátmenet $E1 \rightarrow E2$
egy adott testszeletben
2. Orientációváltás **parallel** \rightarrow **antiparallel**
3. A külső váltakozó feszültség-tér rákényszeríti fázisát a precessziós mozgásra
a mágneses momentumok együtt forognak
 $\rightarrow M_{xy} \neq 0$

3. A gerjesztés impulzus jellegű - időtartamának szerepe

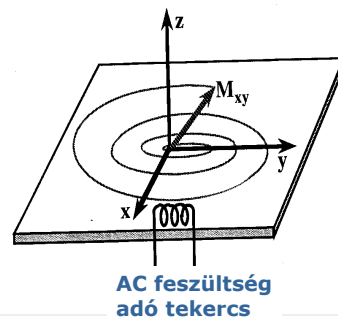
Az orientációváltás időt vesz igénybe



Az orientációváltás precesszáva történik (együttes precesszió) $\rightarrow M_{xy} \neq 0$

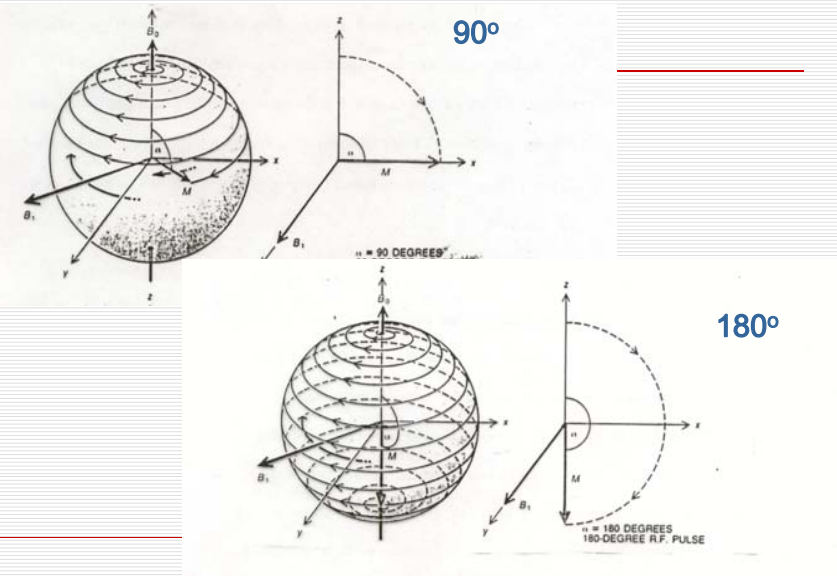


Az együttes precesszió
Következménye:

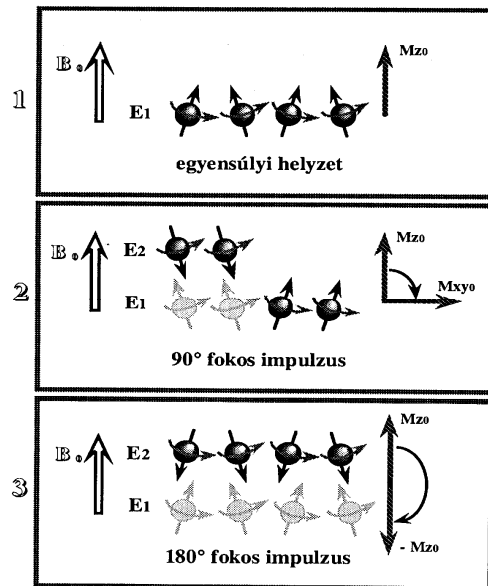


Az X-Y síkban a gerjesztés alatt
-Növekvő amplitudójú
-Forgó mágneses momentum

A gerjesztés néhány fázisa



Orientációváltás energia-képben



90°-os impulzus
50%-os
orientáció-váltás
 $M_z=0$

A 90°-os
impulzus
hatását
fogjuk
tárgyalni

4. 90°-os gerjesztés utáni relaxáció

Az MR-kép adatait a gerjesztő impulzus **kikapcsolása utáni relaxáció** alatt mérhető jelek jelentik

M_z változik: $0 \rightarrow \max$

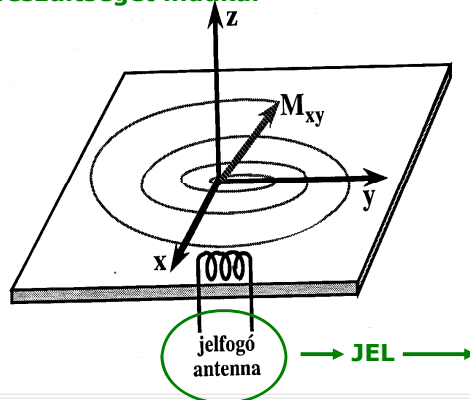
M_{xy} változik: körbeforogva csökken

- orientációváltás
- precesszió fázisa elhangolódik

Valódi mérésben : 90 és 180 fokos jelek kombinációja
szekvencia

Adatgyűjtés 90°-os gerjesztés utáni relaxáció alatt

Változó mágneses tér az X-Y síkban
feszültséget indukál



Impulzushosszak
kombinációja
után mért relaxációs
jelek

Háromféle paraméter
meghatározása
 ρ Protonsűrűség
 T_1 M_z relaxációs ideje
 T_2 M_{xy} relaxációs ideje

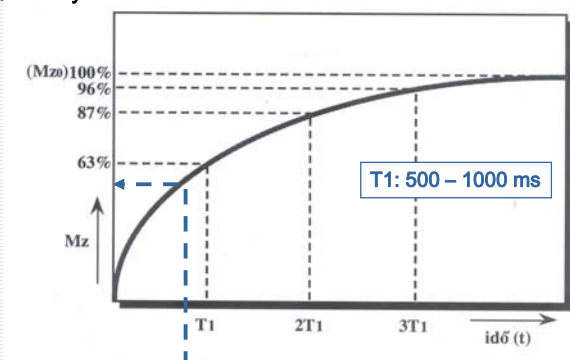
5. A T_1 spin-rács relaxációs idő

Környező
molekulák

$$M_z = M_{z0} \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

A momentum B_0 irányú
vetülete a 90°-os impulzus
után visszatér a „z” irányhoz

A ρ proton-sűrűséggel arányos



T1 értelmezése

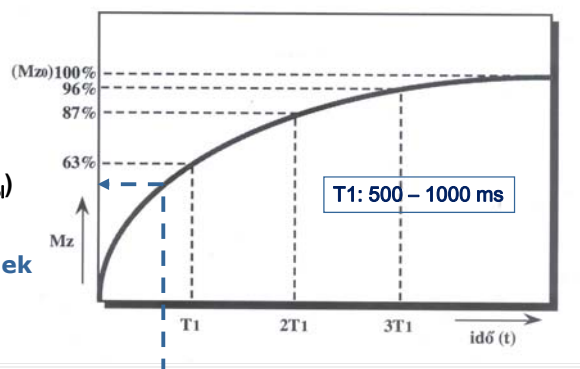
A ρ proton-sűrűséggel arányos

Milyen gyorsan sikerül ütközésekkel leadni a ΔE energiát a környezetnek?

$$M_z = M_{z0} \left(1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

Az energiaátadás feltétele, hogy az átvevő molekula vibrációs frekvenciája rezonanciában legyen a Larmor precesszióval

$f_p \sim f_{mol}$
($f_{viz} \gg f_{mol}$)
Nagy molekulák lassú rezgései – **fehérjék, lipidek**
T1 kicsi



T1 rövid --- Mz(t) nagy --- fényes pixel --- zsírszövet világos

Különböző emberi szövetek spin-rács relaxációs ideje 100 MHz-nél

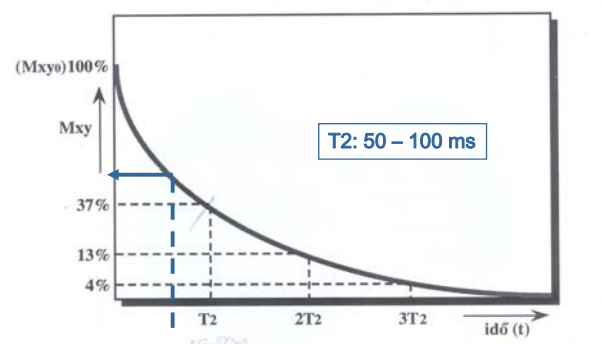
Szövet	T_1 (s)
bőr	0.62 ± 0.02
vállizom	1.02 ± 0.03
nyelöcső	0.80 ± 0.11
gyomor	0.77 ± 0.07
máj	0.57 ± 0.03
lég	0.70 ± 0.05
tüdő	0.79 ± 0.06
csont	0.55 ± 0.03
prosztata	0.80 ± 0.01
vese	0.86 ± 0.03
agy	1.00 ± 0.02

6. A T2 spin-spin relaxációs idő

T2

A lokális mágneses terek miatt a koordinált precesszió elhangolódik

$$M_{xy} = M_{xy,0} e^{-\frac{t}{T_2}}$$



T2 értelmezése

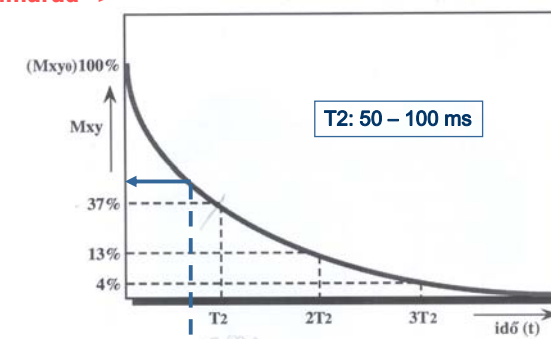
$$M_{xy} = M_{xy,0} e^{-\frac{t}{T_2}}$$

T2

Környezet: mágneses inhomogenitás

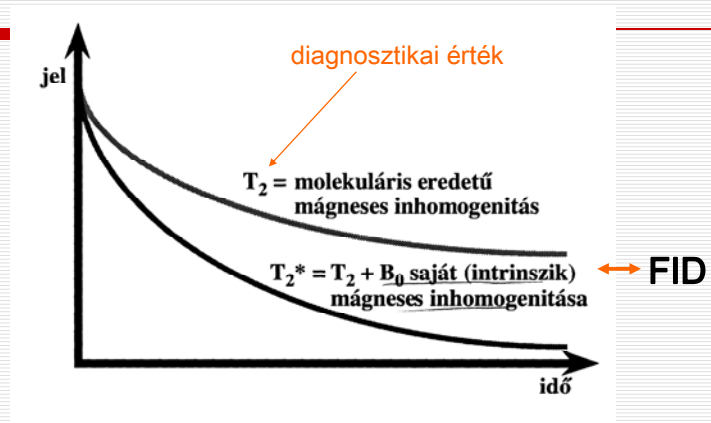
Nagy molekulák -> lassú mozgás
-> inhomogenitás fennmarad ->
gyors fázisvesztés ->

T2 rövid



Nagy molekulák -> T2 rövid -> Mxy kicsi -> pixel sötét

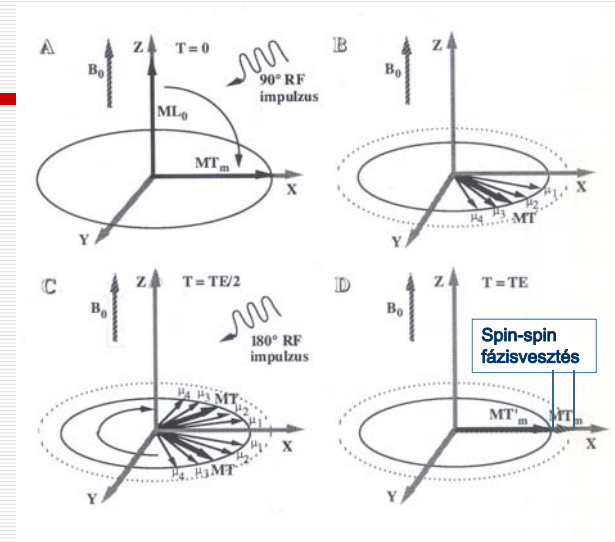
Vizes közeg: inhomogenitások kiátlagolódnak ->
fázisvesztés lassú -> T2 nagy -> fényes pixel



A spin – echo módszer

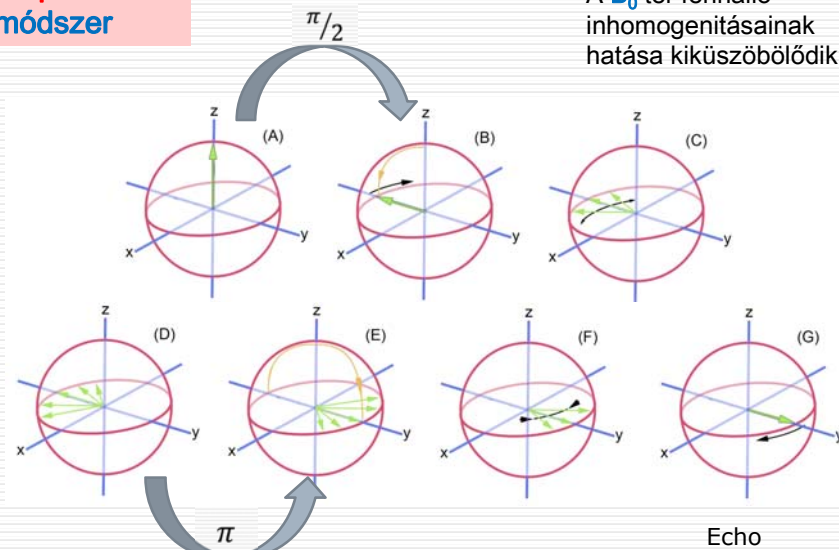
A B_0 tér fennálló inhomogenitásainak hatása kiküszöbölődik

$$T_2^* \rightarrow T_2$$

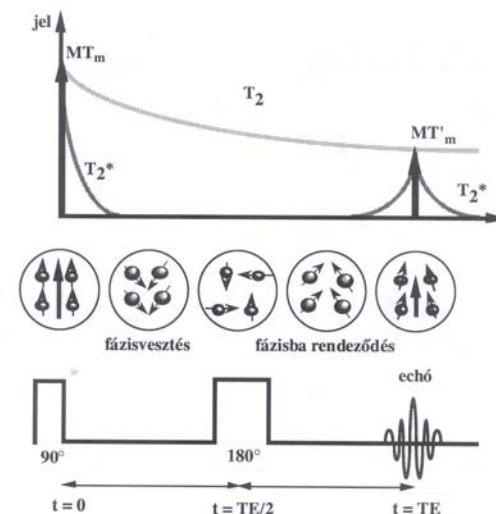


A spin – echo módszer

A B_0 tér fennálló inhomogenitásainak hatása kiküszöbölődik



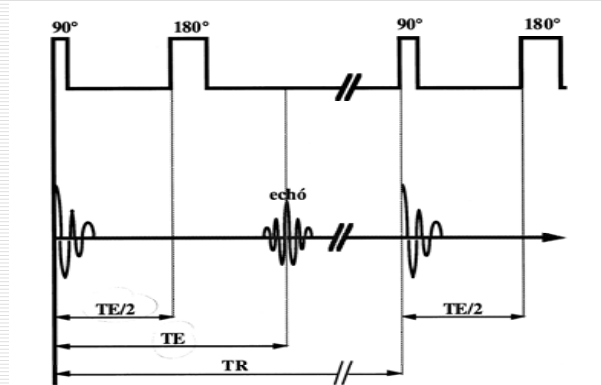
A spin – echo módszerrel a spin-spin kölcsönhatásból származó fázisvesztést mérjük



A szekvenciák időparaméterei

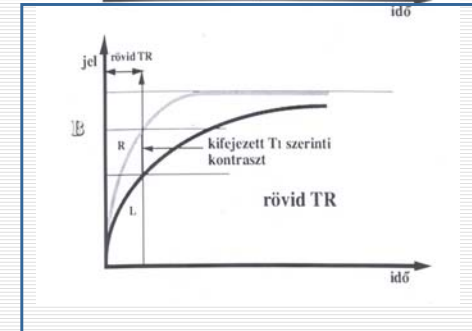
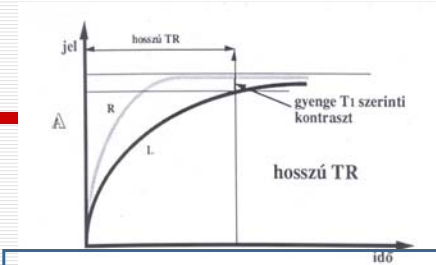
ismétlődési idő **TR**

echo-idő **TE**

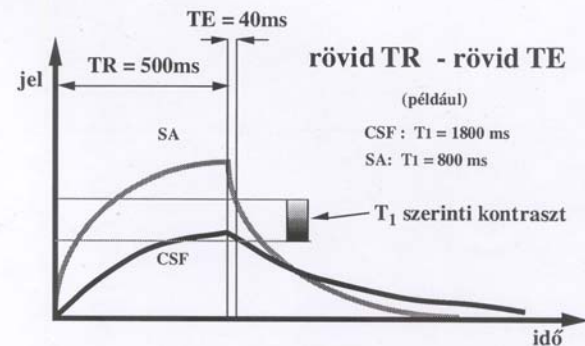


Jelek gyűjtése a **T1** relaxációs idő szerinti megjelenítésre

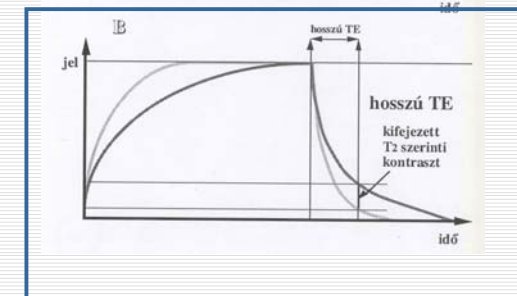
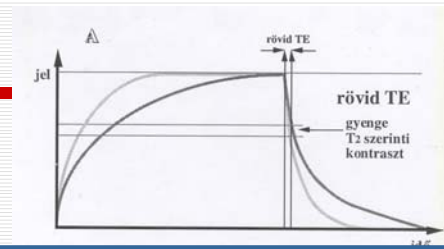
TR: két 90°-os impulzus között eltelt „ismétlési” idő



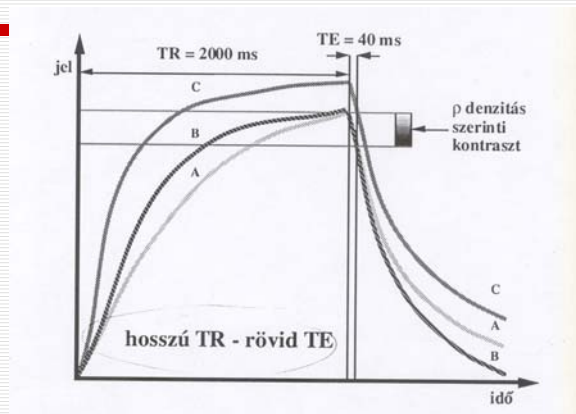
T1 szerinti kontraszt kialakítása spin-echo módszerrel



Jelek gyűjtése a **T2** relaxációs idő szerinti megjelenítésre



ρ szerinti kontraszt kialakítása spin-echo módszerrel



Az előadás itt folytatódik

III. Egy testszelet képelemeinek meghatározása

1. A rezonancia állapot gerjesztési frekvenciája kiválaszt egy testszeletet

$$h\nu = 2\mu B(Z) \quad \nu \longrightarrow B \longrightarrow Z$$

2. Képelemek feloldása az X irányban

A relaxáció alatt **X irányban lineárisan változó gradiens tér** bekapcsolása

precesszió (\Rightarrow indukált feszültség) **frekvenciája** az X mentén változik

$$h\nu = 2\mu(B + B(X))$$

3. Képelemek feloldása az Y irányban

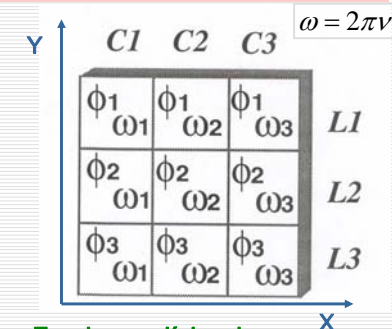
Y mentén lineárisan változó gradiens tér alkalmazása rövid ideig \Rightarrow

Precesszió **fázisának** módosítása Y függvényében

Egy szeleten belül a pixelek kijelölése gradiens-terekkel

4. A vevőtekerccsel mért jel felbontása

A mért indukált feszültség sok frekvenciájú és fázisú jel szuperpozíciójának eredménye



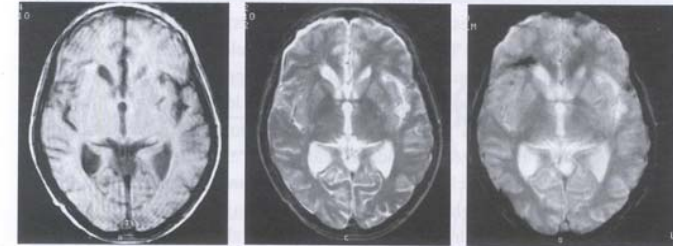
Az egyes ν és ϕ komponensek előállítására **Fourier analízissel**

$$\nu_p \phi_j \longleftrightarrow \rho, T1, T2 \quad \text{minden képelemre}$$



A paraméterek megjelenítése

A T1 és a T2 szerinti fényesség-kódolás különböző szöveti tulajdonságokat emel ki



T1 szerinti súlyozás
Világos: *fehér állomány*

T2 szerinti súlyozás
Világos: *szürke állomány*

IV. Az MRI mint diagnosztikai módszer

-non-invasive módszer (de: kontrasztanyagok toxicitása?)

-Csont-szövet nem zavar: pl. gerincvelő vizsgálata ↔ UH, CT

-Felbontás: ~5 mm vastag szelet, 1.5x1.5 mm képelem – igen jó
mint a CT, de a kontraszt élesebb

-3D rekonstrukció lehetősége

-Lágy szövetek, elsősorban zsírszövetek – agyszövet
és: nyak, mellkas, alhas (máj, lép, hasnyálmirigy, vese..)
vázizomzat, ízületek

De: - a készülék és a mérés drága
- 3D képhez hosszú adatgyűjtési idő –
pszichológiai problémák

Biztonsági szempontok

erős mágneses tér, indukált áram melegítő hatása,
hangjelenségek, perifériális idegvégződések
stimulálása

gerjesztő tér teljesítménye és dB/dt limitek

kontraindikáció: terhesség első trimer
pacemaker
ferromágneses és fém implantatok
(szembe került szilánkok)

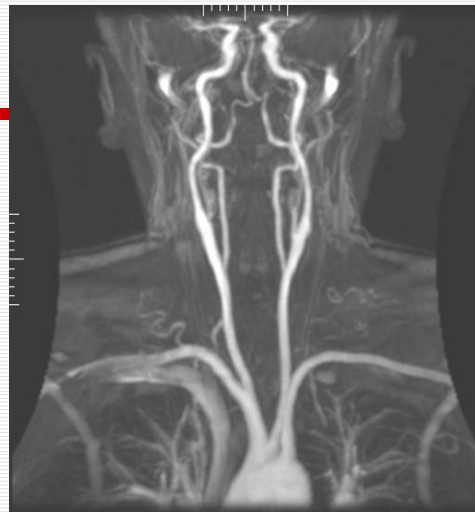
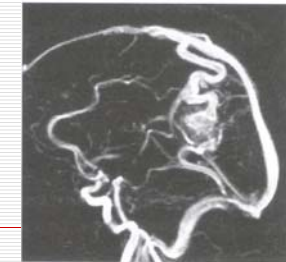
Eddig számít tárgyalt anyagnak

V. Speciális MRI technikák – fejlődési irányok

1. Angiográfia

A mért térfogatba a szeletre merőlegesen ki vagy be-áramló vér a sebességprofiltól és az áramlási sebességtől függően jelszegény vagy jelgazdag tartományhoz vezet

Artéria cerebri média területén
arterio-venosus malformáció
-fáziselemzés alapján



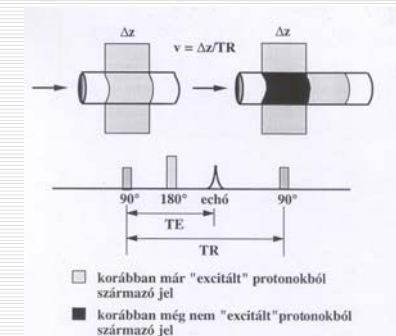
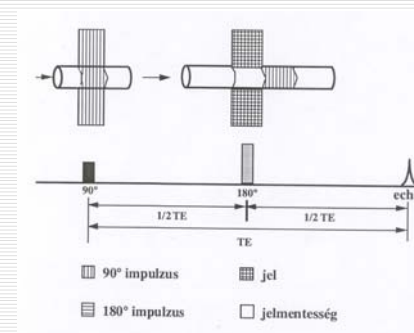
érszűkület

értágulat

Gd jelzés

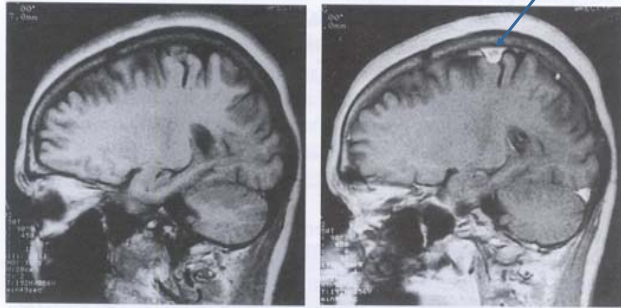
Time of flight

A mért térfogatba a szeletre merőlegesen ki vagy be-áramló vér a sebességprofiltól és az áramlási sebességtől függően jelszegény vagy jelgazdag tartományhoz vezet angiográfiai alkalmazások



2. Kontrasztanyagok alkalmazása: T1 és T2-kontraszt

T1 súlyozott kép meningeoma diagnosztizálásához
Gadolinium kontraszt kiemeli a daganat helyét: világos képlet



Paramágneses atomok alkalmazása: T1 rövidül a kóros szövetekben
Gd, Mn, Ba – farmakonok (ahol a vér-agy gát átjárható)

T2 típusú kontrasztanyagok

ferromágneses: ép szövetekben T2 csökken

T2 kép sötét

szuperparamágneses (Fe-oxid) nanorészecskék:

T2*-kép sötét

pl. máj: normál szövetek dúsítják, tumor nem

Víz: természetes kontrasztanyag

De:

Gd jelző toxicitása → veseelégtelenség

3. Funkcionális MRI- fMRI

BOLD : Blood Oxygen Level Dependent signal

Ogawa, 1990

Alapja:

oxy hemoglobin : diamágneses, nincs mag mágneses momentuma
deoxy hemoglobin: paramágneses, mágneses momentuma van

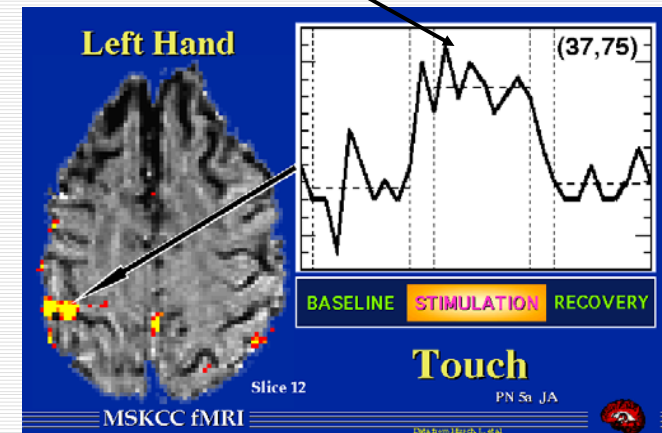
=> *Hb állapota endogén kontraszt-agens*

Alkalmazása agyi funkciók vizsgálatában:

visual cortex, motor cortex, beszéd

Neuron aktivitás ↑ véráramlás ↑ oxyHb ↑ T2 ↑ jelintenzitás ↑

Hemodinamikai válaszfüggvények – rövid mérési idő: 1-2 perc
alacsony felbontás, gyors szkennelés 1/2-3 sec



fMRI – sebészeti területek és funkcionálisan fontos tartományok
elkülönítése

