

# Az (N)MR(I) módszer elve és diagnosztikai alkalmazásai

Dr.Fidy Judit  
2018 március 7

## Az atommag mágneses rezonancia jelensége, és alkalmazása:

- (NMR spektroszkópia)
- MR képalkotó diagnosztikai módszer (MRI)

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

## I. A mag mágneses rezonancia jelensége

### 1. Történelmi háttér – jelenség és alkalmazások

**NMR** -spektroszkópia Bloch, Purcell, 1946  
1952: Nobel-díj

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



Felix Bloch  
1912-1977



Edward Mills Purcell  
1906-1983

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

## 2. Az atommagok spin-állapottal rendelkeznek, hasonlóság az elektronnal

Az atommagok alkotói:

**protonok és neutronok**  
**P N**

Rendezkednek saját impulzusmomentummal: **spin**nel

**mint az elektron!**

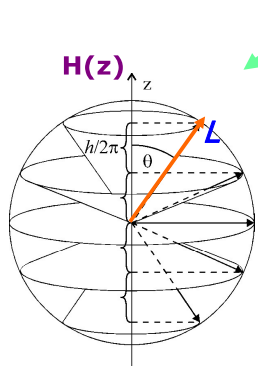
$$S_N = S_P = 1/2$$

**kvantumszám azonos**

A spin-állapot eredete a nukleonok kvark-szerkezete:

**N** és **P** egyenként 3-3 de különböző kvarkból állnak  
 kvarkok:  $1/2$  spin-kvantumszámú, tömeggel és elektromos töltéssel bíró alkotók

**L iránya is kvantált: "iránykvantálás"**



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

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

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

Mágneses kvantumszám  
 $2l + 1$  -féle

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

## 3. A spin-állapot (saját impulzusmomentum/perdület) kvantált viselkedése

**Modell: elektron**

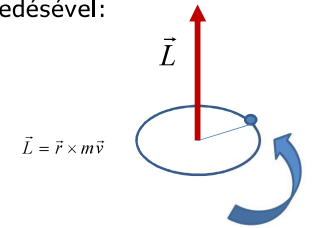
A saját impulzusmomentum  $\vec{S}$  viselkedése azonos az elektron-pályákhoz tartozó impulzusmomentum  $\vec{L}$  kvantált viselkedésével:

**Nagysága kvantált:**

Planck állandó

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

$$l = 0, 1, 2, \dots, n-1 \text{ mellékkvantumszám}$$



Modell: pályáján „körbe forgó” elektron  
 ( $m$  tömeg,  $v$  sebesség,  $r$  pályasugár) mozgásához  
 tartozó impulzusmomentum vektor  
 Iránya  
 nagysága:  $L = mvr$

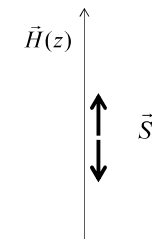
**A spin-momentum hasonlóan kvantált viselkedése**

**Nagysága :**

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

**Iránya kvantált:**

$$S \cos \Theta = S_z = \frac{h}{2\pi} m_s$$



$m_s$ : spinhez rendelt mágneses kvantumszám  
 $2S+1$ -féle értéket vehet fel  $\rightarrow$  **2-féle beállítás**  
 $m_s = +1/2$  és  $-1/2$

#### 4. Impulzusmomentummal rendelkező elektromos töltéssel bíró részecskék **mágneses dipólus-momentummal** is rendelkeznek

Impulzusmomentum ~ körmozgás → töltés körmozgása = köráram → mágneses dipólus

$$\vec{\mu}_l = - \frac{e}{2m} \vec{L}$$

elektron töltése  
elektron tömege

**Mágneses momentum vektor**

**Iránnya** párhuzamos az impulzusmomentummal, **iránykvantálás** irányítottága ellentétes

**A spin-momentumhoz is tartozik mágneses momentum!**

$$\vec{\mu}_s = - \frac{e}{2m} (2\vec{S})$$

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

#### A spin-mágneses momentum iránykvantáltsága

$$\vec{\mu}_{s,z} = - \frac{e}{2m} 2\vec{S}_z = - \frac{e}{2m} 2 \frac{h}{2\pi} m_s = - \frac{e}{2m} \frac{h}{\pi} m_s$$

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

2 irány  
z-irányú vetület  
nagysága azonos

az xy-síkra vett  
vetülete nem  
meghatározott!

Az elektron spin állapotához tartozó saját mágneses momentum „z” irányú vetületének nagysága:

**Bohr magneton**

**$\mu_B$**

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

elektron töltése  
elektron tömege

#### 5. Az atommagok spin-állapotához tartozó mágneses momentum



Irányítottáguk ellentétes, és  $\mu_N < \mu_P$

$$|\vec{\mu}_{e,z}| = 2 * s * \mu_B = \mu_B$$

$$|\vec{\mu}_{N,z}| = 2 * s * (1.91) * \mu_g$$

$$|\vec{\mu}_{P,z}| = 2 * s * (2.79) * \mu_g$$

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

**Gyromágneses konstans**

$m_P \sim 1840 m_e$ !!

$\mu_g \ll \mu_B$

A nukleonok mágneses momentuma jóval kisebb, mint az elektroné

#### Több nukleonból álló atommagok spin-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**

## A H-atommag (proton) - momentum jelentősége:

$\mu_p$  kiemelkedően nagy

Mag	$I$ h-ban	$\mu$ $\mu_N$ -ben	Mag	$I$ h-ban	$\mu$ $\mu_N$ -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
$^1_1\text{H}$	1	+0,86	$^{14}_7\text{N}$	1	+0,4
$^2_1\text{H}$	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	$^{35}_{17}\text{Cl}$	2	+1,3
$^7_3\text{Li}$	3/2	+3,2	$^{113}_{48}\text{In}$	9/2	+5,5
$^9_4\text{Be}$	3/2	+1,2	$^{209}_{83}\text{Bi}$	0	0
$^{10}_5\text{B}$	3	+1,8	$^{209}_{83}\text{Bi}$	9/2	+4

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

$I$  impulzusmomentum

$\bar{h}$ -ban van megadva

Az anyagokban igen sok H van → eredő momentum nagy

## Az élő szervezet atomjainak mágneses momentuma

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

## 6. A protonok mágneses momentuma mágneses térben iránykvantálást mutat → energetikailag is különböző állapotok

Klasszikus viselkedésű mágneses momentum energiája mágneses térben

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

Az energia mágneses tér nélkül

E csökken, ha  $\cos \phi$  nő → a mágneses tér orientálja a momentumot  
parallel irányba

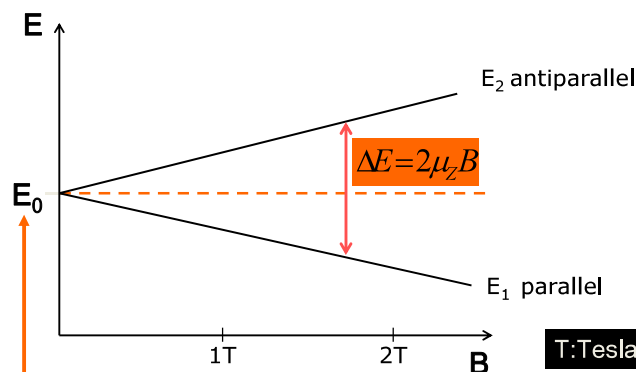
Kvantumos viselkedésű mágneses momentum → kétféle orientáció  
parallel és antiparallel orientációk → energia-különbség

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

Zeeman -féle energiafelhasadás

## Zeeman effektus – Zeeman felhasadás

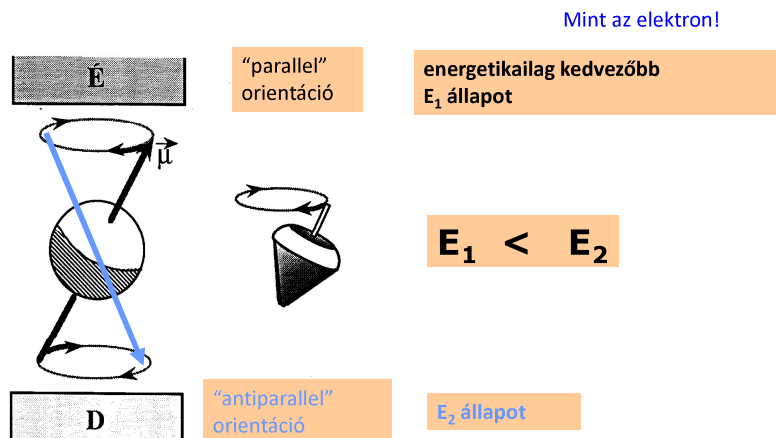
Kvantumos viselkedésű spin-mágneses momentumok mágneses térben kétféle orientációt vesznek fel, ezek energiában különböző állapotok, és az energiakülönbség lineárisan nő a mágneses tér nagyságával



mágneses tér nélkül:  
 $E_0$  energia

T: Tesla  
1 Tesla = 10 000 Gauss  
Föld mágneses tere ~ 0,5 Gauss

## A proton-spin mágnesek orientációja **precessziós** mozgással történik



## A precesszió frekvenciáját a Zeeman felhasadás nagysága ( $\mu$ és $B$ ) határozza meg.

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

precesszió frekvenciája  
**Larmor frekvencia**

Proton-momentum

Egy fontos kérdés és érdekes válasz:

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

- Válasz:

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

**A gerjesztő fotonenergia frekvenciája azonos a Larmor-frekvenciával!**

## 7. A mágneses térrel parallel és antiparallel orientált momentum vektorok eredője?

Az ellentétes irányú vektorok eredője = 0!

Melyikből van több?  $N_1$  és  $N_2$

**Boltzmann eloszlás:** az alacsonyabb energiájú hívó populációja nagyobb →  $N_1 > N_2$

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

**Nagyon kis szám!**  
 $\sim 0 \rightarrow e^0 = 1!$

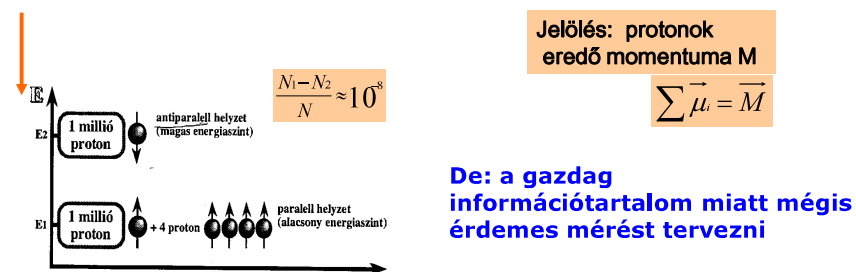
Pl. proton  $\mu$ ,  $B=0.5T$   
→  $\Delta E = 2\mu B \approx 10^{-7} \text{ eV}$   
kT (310 K) = 0.027 eV

**Az antiparallel orientációk száma alig kisebb, mint a parallel orientációké**

**A mágneses momentumok csaknem teljesen közbömbösítik egymást**

**Az eredő vektor parallel a mágneses térrel és igen kicsi**

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



Hogyan növelhetnénk meg az effektust?

A populáció-különbség  $\Delta E$ -től függ. Nagyobb  $\Delta E \rightarrow$  nagyobb eredő vektor

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

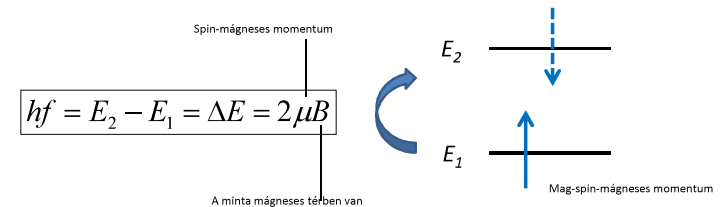
**$\Delta E$  a mágneses tér nagyságával növelhető  
→ nagyobb vektor → nagyobb effektus!**

## 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 és nagyobb a populációja
- mindkét orientációban precesszálnak  $f = \frac{1}{h} 2\mu B$  frekvenciával
- a parallel orientációjú energiaállapot  $hf = \Delta E = 2\mu B$  fotonenergiával gerjeszthető (átvihető) antiparallel állapotba
- a két orientáció energiakülönbsége lineárisan nő  $B$ -vel
- az eredő mágneses momentum vektor parallel a mágneses tér irányával és nagysága  $|\vec{B}|$ -vel növelhető

## A mag (spin) mágneses rezonancia jelensége



A mágneses térbe tett mintát besugározzuk olyan fotonenergiájú elektromágneses sugárral, amely gerjeszti az  $E_1 \rightarrow E_2$  energiaátmenetet

Az energiaátmenet „rezonanciában van” a sugárzás fotonenergiájával

## A mag mágneses rezonancia alkalmazásai

## II. NMR spektroszkópia

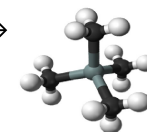
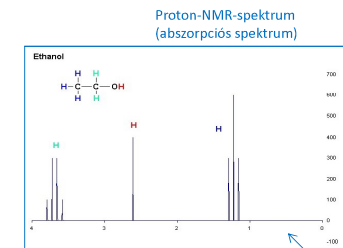
## II. Nuclear Magnetic Resonance spectroscopy

A kiválasztott mag (pl. H) lokális környezete egy kémiai kötésben megváltoztatja az általa érzett mágneses teret  $\rightarrow$  a külső mágneses tér ( $B_0$ ) hatása helyett egy módosított mágneses tér hatása érvényesül  $\rightarrow$  „kémiai eltolódás” a gerjesztési fotonenergiában

$$hf' = 2\mu B_0(1 \pm \sigma)$$

Többféle kötés jelenléte  $\rightarrow$  többféle gerjesztési energia  $\rightarrow$  kémiai molekulaszervezet

$^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{31}\text{P}$  -re alapozott mérések  
In vivo alkalmazások is



$$\frac{hf' - hf_0}{hf_0} (\text{ppm})$$

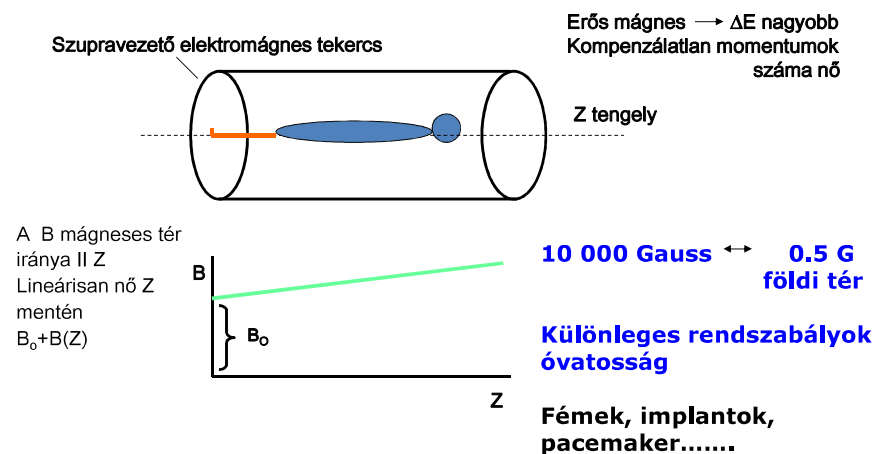
Az effektus igen kicsi

Referencia-szerkezet : tetrametilszilán  
Gerjesztési energiája  $\rightarrow hf_0$

## A mag mágneses rezonancia alkalmazásai

### III. Diagnosztikai képalkotó módszer: MR(I)

#### 1. A diagnosztikai mérés jellemzői

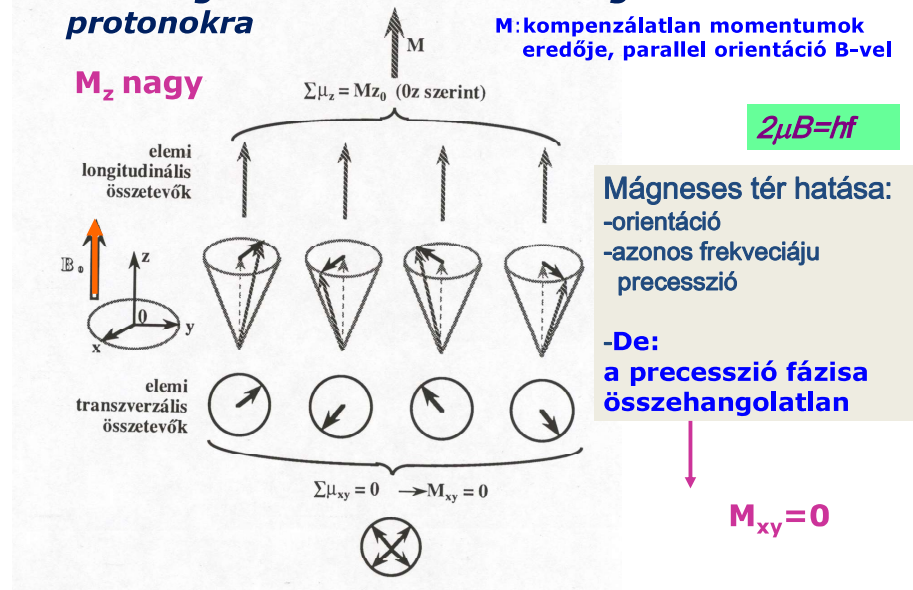


A diagnosztikai kép alapjául szolgáló adatokat

- a gerjesztő sugárzás kikapcsolása után méri

- mialatt a gerjesztett (antiparallel orientált) momentumok visszatérnek az alacsonyabb energiájú, parallel orientációjú állapotba

#### 2. A mágneses tér hatása a betegben levő protonokra



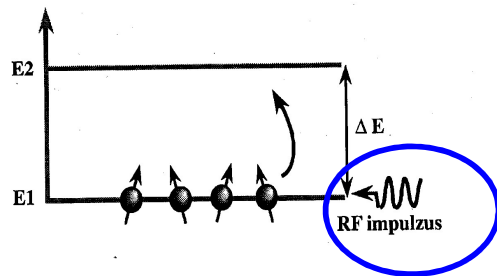
### 3. Megfelelő gerjesztési frekvenciájú sugárzás bekapcsolása: proton-mágneses rezonancia

$$\Delta E = 2\mu B(z) = hf$$

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

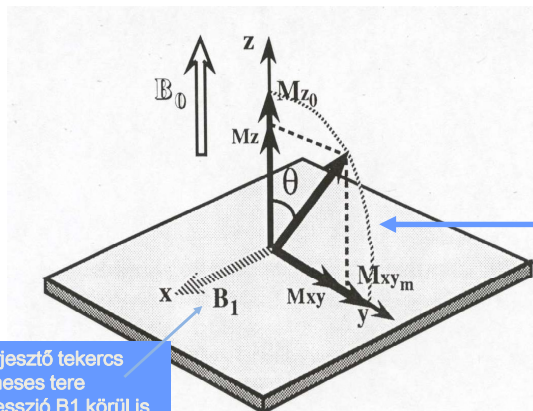
**Z-től függ! →**

**→ vizsgálandó keresztmetszeti szelet kiválasztása a sugárzás frekvenciájával**



#### A gerjesztés impulzus jellegű - időtartamának szerepe

Az orientációváltás időt vesz igénybe!



A gerjesztő tekercs mágneses tere  
Precesszió B1 körül is  
 $h\nu_1 = 2\mu B_1$

Elnevezések az impulzus időtartama alapján

**90°-os impulzus**  
Merőlegesbe fordítás-ig tart

**180°-os impulzus**  
Teljes átfordítást végez

#### A gerjesztés hatása:

1. Energiaátmenet **E1 → E2**  
egy adott testszeletben

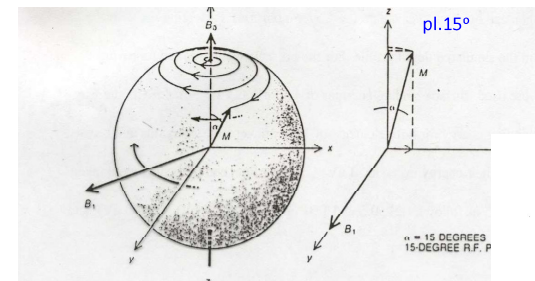
2. Orientációváltás **parallel → antiparallel**

3. A külső váltakozó feszültség-tér rákényszeríti fázisát a precessziós mozgásra  
a mágneses momentumok együtt forognak

$$\rightarrow M_{xy} \neq 0$$

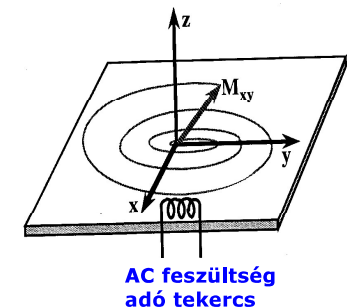
Az orientációváltás precesszálna történik (együttes precesszió)

$$\rightarrow M_{xy} \neq 0$$



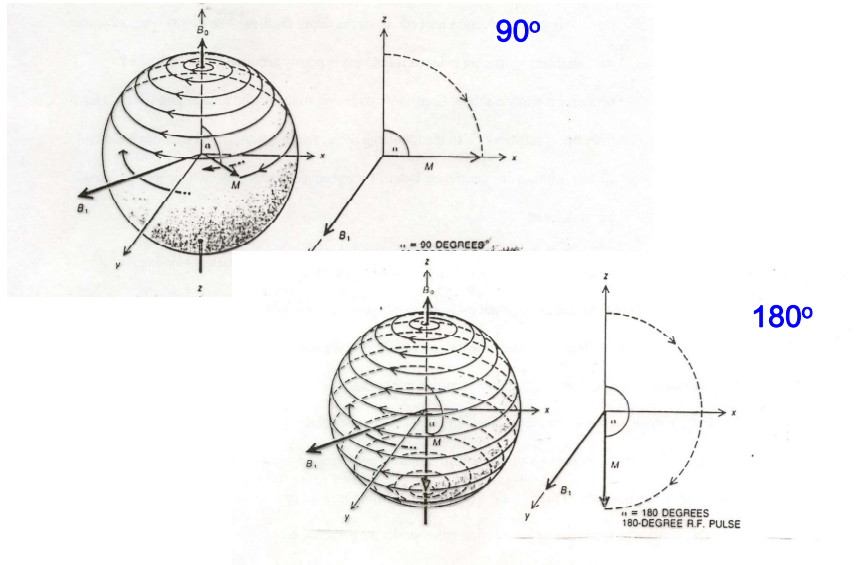
Az X-Y síkban a gerjesztés alatt  
-Növekvő amplitudójú  
-Forgó mágneses momentum

Az együttes precesszió  
Következménye:

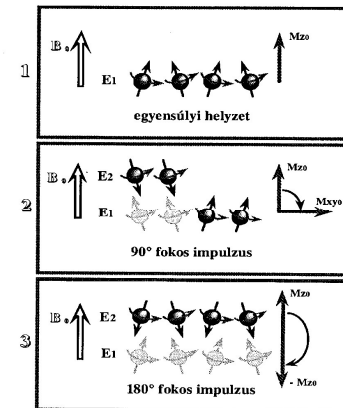




## A gerjesztés néhány fázisa



## Orientációváltás energia-képben



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

Valódi mérésben : 90 és 180 fókusz jelek kombinációja

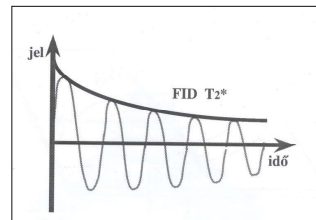
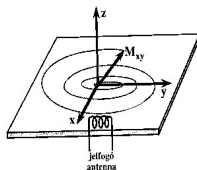
**szekvenciák**

## 4. Adatgyűjtés – pl. 90 °-os impulzus után

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

$M_z$  változik:  $0 \rightarrow \max$   
 $M_{xy}$  változik: körforgatva csökken  
- orientációváltás  
- precesszió fázisa elhangolódik

**Változó mágneses tér az X-Y síkban  
elektromos feszültséget indukál**



A mért jel: Free Induction Decay  
FID -->  $M_z$  és  $M_{xy}$  relaxációs ideje

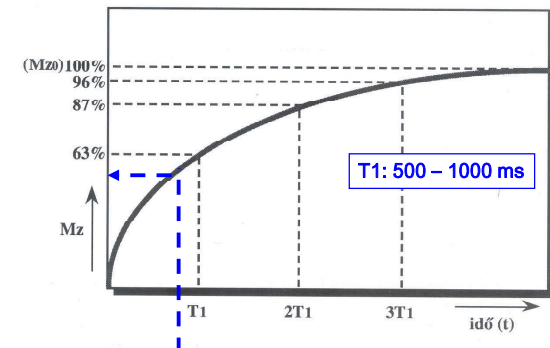
## $M_z$ relaxációs ideje: spin-rács relaxációs idő - $T_1$

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  $\rho$  protonszűrűséggel arányos



## T1 értelmezése

Milyen gyorsan sikerül ütközésekkel leadni a  $\Delta E$  energiát a környezetnek?

A  $\rho$  protonűrűséggel arányos

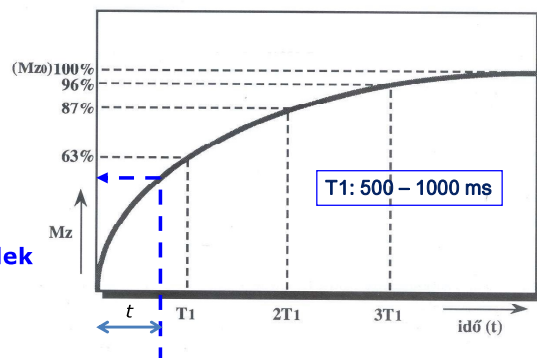
$$M_z = M_{z0} \left( 1 - e^{-\frac{t}{T_1}} \right)$$

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

$$f_p \sim f_{mol}$$

$$(f_{viz} \gg f_p)$$

Nagy molekulák lassú mozgásai – **fehérjék, lipidek**  
**T1 kicsi**

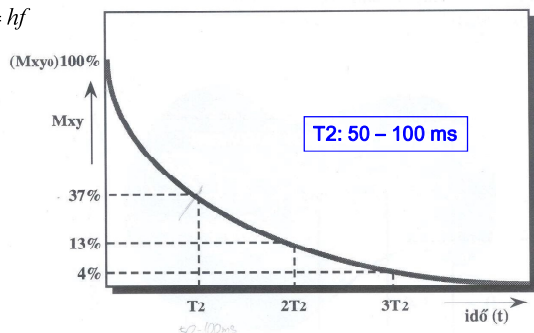


T1 rövid --- Mz(t) nagy --- fényes pixel --- zsírszövet világos

## Mxy relaxációs ideje: spin-spin relaxációs idő – T2

A lokális mágneses terek miatt a koordinált precesszió elhangolódik

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



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

T2

## T2 értelmezése

Környezet: mágneses inhomogenitás

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

T2 rövid

Nagy molekulák -> T2 rövid -> Mxy(t) kicsi -> pixel sötét

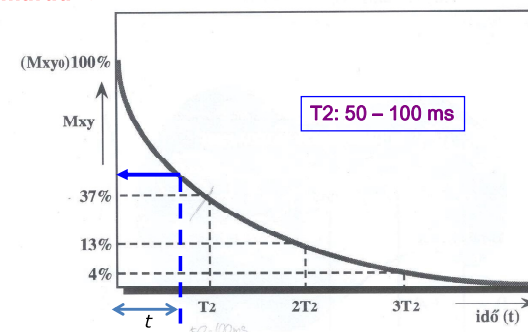
Vizes közeg: inhomogenitások kiátlagolódnak -> fázisvesztés lassú -> T2 nagy -> fényes pixel

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

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

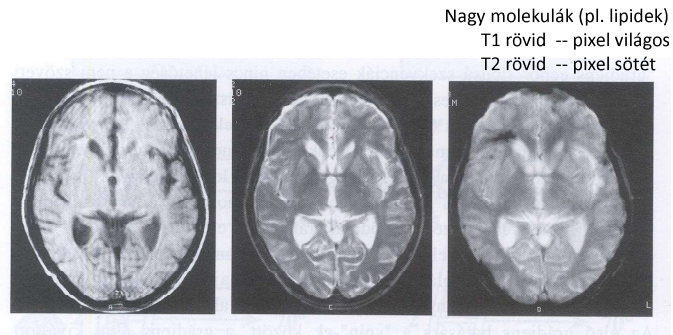
$$M_{xy} = M_{xy,0} e^{-\frac{t}{T_2}}$$

T2



A képkotásra használt paraméterek :  $\rho$ (protonsűrűség), T1 és T2

A T1 és a T2 szerinti fényesség-kódolás különböző szöveti tulajdonságokat emel ki: pl zsírszövet ellentétes



T1 szerinti súlyozás  
Világos: fehér állomány

T2 szerinti súlyozás  
Világos: szürke állomány

## 5. A kiválasztott testszeleten belüli felbontás

1. A rezonancia állapot gerjesztési frekvenciája kiválaszt egy testszeletet

$$hf = 2\mu B(Z) \quad f \longrightarrow B \longrightarrow Z$$

2. Képelemek feloldása az X irányban

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

precesszió (=> indukált feszültség) **frekvenciája** az X mentén változik

$$hf = 2\mu(B + B(X))$$

3. Képelemek feloldása az Y irányban

Y mentén lineárisan változó gradiens tér alkalmazása rövid ideig =>

Precesszió **fázisának** módosítása Y függvényében

Egy szeleten belül a pixelek kijelölése gradiens-terekkel

4. A vevőtekerccsel mért jel felbontása

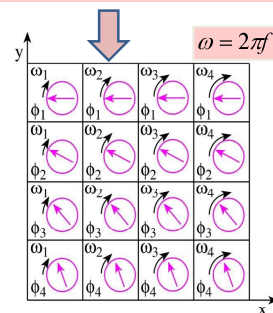
A mért indukált feszültség sok frekvenciájú és fázisú jel szuperpozíciójának eredménye

Az egyes  $f$  és  $\phi$  komponensek előállítás

**Fourier analízissel**

$$\longleftrightarrow \rho_{i,j}, \tau_{1,i,j}, \tau_{2,i,j}$$

minden képelemre



## 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  
de széleskörű alkalmazás: nyak, mellkas, alhas (máj, lép, hasnyálmirigy,  
vese..) vázizomzat, ízületek

## Speciális MRI technikák – fejlődési irányok - **OLVASÁSRÁ**

### 1. Angiográfiai alkalmazások

A mért térfogatba a szeletre mérőlegesen 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



- 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 idegvégződés  
stimulálása

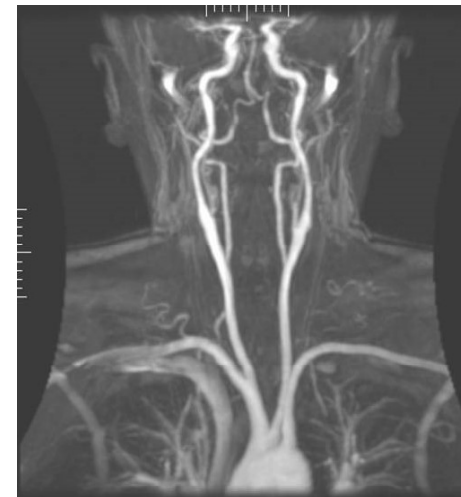
gerjesztő tér teljesítménye és dB/dt limitek

kontraindikáció: terhesség első trimer

pacemaker

ferromágneses és fém implantok

(pl. szembe került szilánkok)



érszűkület

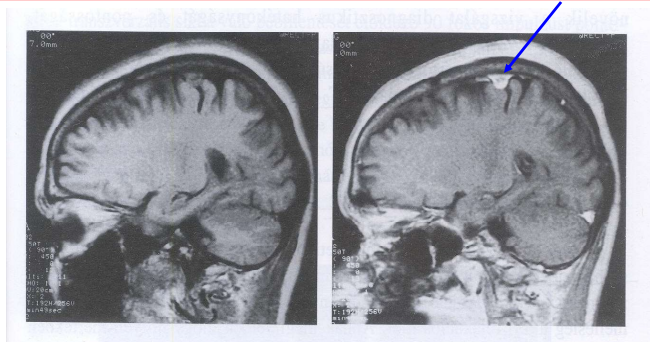
értágulat

Gd jelzés

Time of flight

## 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 (tér irányába rendeződő momentumok hatására)  
Gd, Mn, Ba – farmakonok → beáramlás, ahol a vér-agy gát átjárható (pl. tumor)

### 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

*Előadáson szerepelt*

**BOLD : Blood Oxygen Level Dependent signal**

Ogawa, 1990

Alapja:

oxy hemoglobin : diamágneses, nincs atomi mágneses momentuma  
deoxy hemoglobin: paramágneses, mágneses momentuma van  
(kompenzálatlan spinű elektron-pálya)

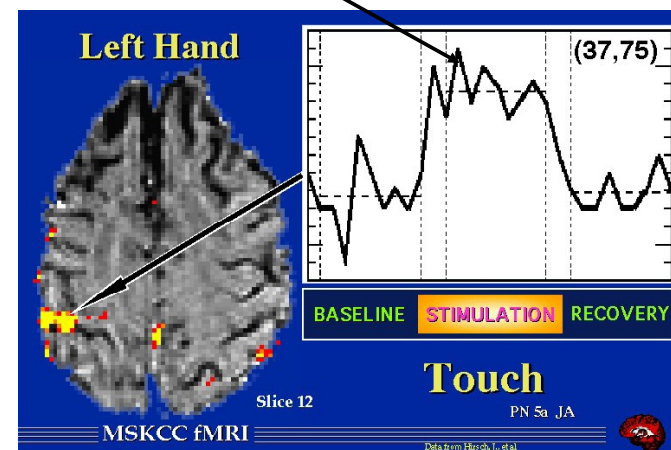
=> **Hb állapota endogén kontraszt-agens**

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

