# Mágneses rezonancia és MRI

Ez a jegyzet az ... c. könyv Szabó Bálint, Modern képalkotó technikák a biológiában c. órán elhangzott részeiből, valamint a Nature Vol 453j12 June 2008jdoi:10.1038/nature06976 cikk részeiből tartalmaz fordítást. A fordítás helyenként hiteles lehet.

#### **Tartalom**

Az alapok <u>Equation Section 1</u>	2
Makroszkopikus mágnesezettség	2
Bloch-egyenletek	3
Relaxáció	4
A mágneses rezonancia, a Bloch-egyenletek integrálása	7
Az impulzus módszer $T_2$ meghatározására	. 10
Folyadékok esete	. 11
Az impulzus módszer $T_1$ meghatározására	. 12
Az inverziós módszer	. 13
Mágneses rezonancia spektroszkópia	. 13
Térbeli felbontás módszerek <u>Equation Section (Next)</u>	. 15
Képalkotási módszerek osztályozása	. 15
Szelektív gerjesztés és a gradient echo	. 16
Képalkotás, az MRI	. 19
Impulzusszekvenciák és kontraszt	. 23
Áramlás az MRI képben	. 25
fMRI <u>Equation Section (Next)</u>	. 28
Képalkotás az agyi aktivitásról, a BOLD jel	. 28
Spin-echo impulzussorozat	. 29
Egyszeres spin-echo sorozat	. 29
Többszörös spin-echo sorozat	. 31
Módszerek a gyors MRIhez	. 32
Extrém rövid $T_r$ idejű sorozatok	. 32
Echo planar imaging (EPI)	. 33
Az fMRI alkalmazása	. 34
Képalkotás és felbontás a GE-EPI és SE-EPI módszerekkel	. 35
Mit mutat az agyi aktivitási térkép?	. 35
Az fMRI jel és az idegsejti aktivitás	. 36
2011 fobruár 2	

2011. február 2.

A jegyzetet Tüzes Dániel szerkesztette.

# Az alapok

### Makroszkopikus mágnesezettség

Minden atommag, ami páratlan számú protont vagy neutron tartalmaz, rendelkezhet eredő impulzusmomentummal (perdülettel),  $\hbar \mathbf{I}$ -vel, vagy másképp szólva spinnel,  $\mathbf{I}$ -vel. Töltött részecske perdülete klasszikusan is mágnesességet hoz létre. Kvantumfizikában az elemi részecskék impulzusmomentuma keltette mágneses dipólus nagysága arányos az impulzumomentum nagyságával, méghozzá

$$\mathbf{\mu} = \gamma \hbar \mathbf{I} \tag{1.1}$$

melyben  $\hbar$  a Planck-állandó,  $\gamma$  a (dimenziós) giromágneses faktor.

B külső mágneses tér jelenlétében a dipólmomentum potenciális energiáját a

$$\mathbf{H} = -\mathbf{\mu}\mathbf{B} \tag{1.2}$$

összefüggés adja. Kvantumfizikából ismert, hogy a részecskék nem változtathatják folytonosan az impulzusmomentumukat és energiájukat, azaz megmérésük során csak diszkrét értékeket vehetnek fel. Kvantumfizikában így ezen mennyiségeket egy állapotban az adott mennyiséghez tartozó operátor adott állapotában vett várható értéke adja.

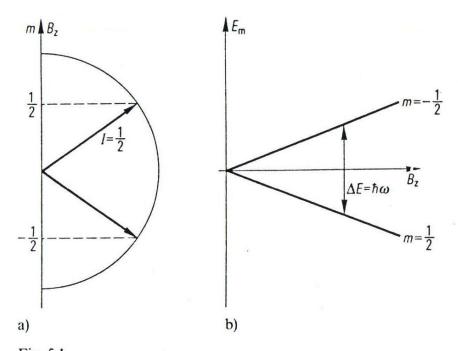


Fig. 5.1
(a) Possible orientations of a nuclear spin I=1/2 in a magnetic field (the magnitude of the spin vector is  $\sqrt{I(I+1)}$ ), and (b) energies of a nuclear spin I=1/2 as a function of the magnetic field. For a quantum transition the difference in energy has to be added or removed in the form of light quanta of energy  $h\omega$ 

Az I spinkvantumszámmal jellemzett állapotú atommagnak az I<sup>2</sup> spin operátor várható értéke

$$\langle \mathbf{I}^2 \rangle = I I + 1$$
 (1.3)

Példák:  $I_{\rm proton}=1/2$ ,  $I_{^{23}{\rm Na}}=3/2$ . Amennyiben a mágneses momentum mérésének iránya z, az ezzel párhuzamos irányban mérő operátor várható értéke

$$\langle \mathbf{I}_z \rangle = m - I \le m \le m \quad m \in \mathbb{Z} \tag{1.4}$$

 $B_z$  nagyságú mágneses térben így egy I kvantumszámmal jellemzett állapotú atommagnak 2I+1 állapota lehet, mind különböző energiával. Az egyes állapotok energiáit a

$$\langle \mathbf{H} \rangle = E_m = -\gamma B_z m \tag{1.5}$$

összefüggés adja. LÁSD 5.1-es ábra. Két energiaszint közötti átmenet gerjesztési és emissziós spektrumában ezért az olyan  $\omega_m$  frekvenciáknál kapunk csúcsot, melyekre a

$$\hbar\omega_{m} = E_{m} = -\gamma\hbar B_{z}m\tag{1.6}$$

az összefüggés teljesül.

Makroszkopikus anyagokra, melyek atommagjainak a száma  $10^{23}$  nagyságrendbe esik, azt vizsgálhatjuk, hogy hány atom van az egyes energiaszinteken. Elég nagy hőmérsékleten vagy nagy gerjesztési energiáknál az egyes energiaszinteken található atomok száma Boltzmann-eloszlást követ, vagyis jelölve  $N_m$ -vel az  $E_m$  energiaállapotú atomok számát, az eloszlás:

$$N_{m-1}/N_m = e^{-E_m - E_{m-1}/k_B T} = e^{-\gamma \hbar B_z/k_B T}$$
(1.7)

melyben  $k_{\rm B}$  a Boltzmann-faktor. Ez végeredményben azt jelenti, hogy külső mágneses tér jelenlétében az atomok mágneses momentumának nagysága egy irányba rendeződött lesz. Amennyiben a mágneses tértől származó energia kicsi a termikus energiához képest, úgy (1.7) linearizálásából adódóan az N összrészecskeszám mellett

$$m_{N} = NI I + 1 \gamma^{2} \hbar^{2} B_{z} / 3k_{B} T \tag{1.8}$$

eredő makroszkopikus mágnesség mérhető.

# **Bloch-egyenletek**

A mágneses rezonancia jelensége a klasszikus mechanika és kvantum mechanika keretein belül egyaránt tárgyalható. Előbbi matematikai egyszerűsége miatt könnyebben kezelhető, ezért a klasszikus szemléletmódot fogjuk a továbbiakban használni, ugyanakkor elkerülhetetlen néha a kvantummechanikai tárgyalás. Bohr korrespondencia elvének értelmében nagyszámú kvantumrendszerek (ebben az esetben sok részecske) viselkedése a klasszikus képnek meg kell feleljen.

Termális egyensúlyban a mágneses momentum nagysága az (1.8) képletnek megfelelően adódik a mágneses momentum z irányú mérése során. Ha ezt az egyensúlyt megzavarjuk, például megváltozatjuk a mágneses tér irányát, egy  $\mathbf{m} \times \mathbf{B}$  forgatónyomaték fog hatni minden egyes magra. A perdületmegmaradás törvénye értelmében a magspin

$$\omega_L = \gamma B_z \tag{1.9}$$

Larmor-frekvenciával fog precesszálni az új mágneses tér iránya körül:

$$\frac{1}{\gamma} \frac{d}{dt} \mathbf{m} = \mathbf{m} \times \mathbf{B} = \frac{\mathbf{\omega}_L m}{\gamma}$$
 (1.10)

Kísérletileg megmutatható, hogy hogy véges időn belül újra beáll a termális egyensúly, melyből a rendszert kibillentettük. Fenomenologikusan ezt úgy írhatjuk le, hogy bevezetünk egy relaxációs folyamatot, egy karakterisztikus idővel, a relaxációs idővel. Az eredő mágnesezettség időfejlődését így a következő egyenletek szolgáltatják:

$$\begin{split} \frac{dM_z}{dt} &= \gamma \ \mathbf{M} \times \mathbf{B}_z + \frac{M_0 - M_z}{T_1} \\ \frac{dM_x}{dt} &= \gamma \ \mathbf{M} \times \mathbf{B}_x - \frac{M_x}{T_2} \\ \frac{dM_y}{dt} &= \gamma \ \mathbf{M} \times \mathbf{B}_y - \frac{M_y}{T_2} \end{split} \tag{1.11}$$

melyben  $M_0$  az egyensúlyi, z irányú mágneses momentum nagyságát,  $T_1$  az ún. longitudinális relaxációs időt,  $T_2$  pedig a transzverzális relaxációs időt jelöli.

 $T_1$  jellemzi, hogy mennyi idő alatt áll vissza a rendszer eredő mágnes térrel párhuzamos irányú mágneses momentuma az egyensúlyba. Értéke azzal függ össze, hogy a rendszer mennyi energiát ad át a környezetnek.  $T_2$  jellemzi, hogy mennyi idő alatt veszik el a rendszer x és y irányú eredő mágneses momentuma. Előbbivel ellentétben a  $T_2$ -vel jellemzett folyamat nem jár energiaveszteséggel. Értékét az adja, hogy a spinek egymáshoz képesti iránya idővel különbözővé lesznek, dekoherencia lép fel közöttük. Előbbit ezért energia vezérelt jelenségnek, utóbbit entrópia vezérelt jelenségnek nevezhetjük.

Láthatjuk, hogy  $T_1$  és  $T_2$  más-más jelenség figyelembe vételére szolgál, azonban ezek a jelenségek nem függetlenek egymástól. A mágnesezettségnek akkor van maximuma, amikor a spinek egy irányba, a külső mágneses tér irányába mutatnak. Az x,y síkba való beforgatás során a nagysága ideális esetben nem (a valóságban viszont igenis) csökken. A relaxációs során a transzverzális mágnesezettség egyrészt csökken azért, mert a spinek befordulnak idővel a z irányba, másrészt azért, mert a síkban a koherencia megszűnik. Ebből adódik, hogy  $T_2 < T_1$ . Ezt az egyszerű elvi megfontolást a mérések is igazolják, s egy 10-es faktort adnak hozzávetőleg.

#### Relaxáció

A relaxációs idő megadja a molekulák mobilitását abban a közegben, melyben a molekulák találhatóak. Minden mag további mágneses momentummal rendelkező anyagokkal van körülvéve, melyek hőmozgást végeznek, így okozva folytonos zavart a mágneses térben. A perturbációs tér  $\omega_L$  frekvenciájú komponense, azaz a Fourier-transzformáltjának  $\omega_L$  helyen vett értéke idézi elő a  $T_1$  relaxációs idővel jellemzett, longitudinális relaxációt, míg  $T_2$  relaxációs idővel jellemzett folyamatot az egyes molekulák egymással vett ütközések gyakorisága adja.

A molekulák mozgásának időbeli kvantitatív jellemzésére a K t autókorrelációs függvény szolgál. Ez megadja, hogy egy molekula mennyi ideig "emlékezik" a molekula az előző ütközésre. Ha két ütközés között átlagosan  $\tau_c$  idő telik el, az autókorrelációs függvényre adódik:

$$K \ t = K \ 0 \cdot e^{-|t|/\tau_c} \tag{1.12}$$

Két ütközés között  $\mathbf{b}=b_x$ ,  $b_y$ ,  $b_z$  mágneses tér hat az egyik molekula atommagjai által a másik molekula atommagjaira. Ez a mágneses tér időben fluktuál. Minden komponensére a várható érték  $\langle b_i \rangle = 0$ , de a komponensek négyzetének várható értéke nem 0, s legyen  $\sqrt{\langle b_z^2 \rangle} = b_z \approx b_z$ ! Ekkor az (1.9) egyenletnek megfelelően a mag precesszálni fog, mely többlet frekvenciát okoz, így a perturbálatlan rendszerhez képesti fázisára egy ütközésnyi idő alatt  $\delta \varphi = \gamma b_z \tau_c$  fázistolást kap. A mágneses térhez hasonlóan  $\langle \delta \varphi \rangle = \gamma \langle b_z \rangle \tau_c = 0$ , illetve  $\langle \delta \varphi^2 \rangle = \gamma^2 \langle b_z^2 \rangle \tau_c^2 \approx \gamma^2 b_z^2 \tau_c^2$ .

 $T_2$  azt adja meg, hogy mennyi idő alatt lesz az egyes spinek közti fáziskülönbség akkora, hogy kiátlagolódjon az x és y irányú mágnesezettség. Értékét becsülhetjük azzal, hogy mennyi idő alatt lesz a fázis-távolsága a perturbált rendszernek a perturbálatlantól  $2\pi\!pprox\!1$ . Ha két ütközés között  $\tau_c$  idő telik el, akkor

$$T_2 pprox rac{1}{\delta arphi^2} au_c pprox rac{1}{\gamma^2 b_z^2 au_c}$$
 (1.13)

 $1/T_1$  azt adja meg, hogy mekkora valószínűséggel megy végbe átmenet két energiaszint között. A Fermi aranyszabály szerint az átmeneti valószínűség arányos az átlagos átmenethez szükséges energiával:

$$\left|\left\langle m+1\right|\mu\mathbf{b}\left|m\right\rangle\right|^{2}=\hbar^{2}\gamma^{2}\ b_{x}^{2}+b_{y}^{2}\ I\ I+1\tag{1.14}$$

Továbbá az átmeneti valószínűség arányos J  $\omega$  -val, annak a mértékével, hogy a perturbációs tér frekvencia komponensei milyen arányban tartalmazzák a pontosan az átmenethez szükséges, (1.6)-ban megadott összefüggés szerinti frekvenciákat. J  $\omega$  az éppen szükséges frekvenciából  $\int J$   $\omega$   $\delta$   $\omega_L$   $d\omega = J$   $\omega_L$  -nyit tartalmaz. A J  $\omega$  függvényt az autókorrelációs függvény Fouriertranszformáltjából számolhatjuk:

$$J \ \omega = \int K \ t \ e^{i\omega t} dt = \frac{2K \ 0 \ \tau_c}{1 + \omega^2 \tau_c^2}$$
 (1.15)

Így  $T_1$  relaxációs idő reciprokára az (1.14) és (1.15) összefüggés szorzata adódik, mely a K 0 normálási faktor megválasztása után következő alakot ölti:

$$\frac{1}{T_1} \approx \frac{\gamma^2 b_x^2 + b_y^2 \tau_c}{1 + \omega_L^2 \tau_c^2} I I + 1$$
 (1.16)

Noha a relaxációs idők fenti formában történő közelítése nem sokkal több a dimenzióanalízisnél, a közelítés eredménye lényegében helyes. A korrelációs idők a közelítés szerint folyadékokra a

viszkozitás és hőmérséklet hányadosának függvénye. Hasonlóképp biológiai mintákra, melyek viselkedése nagyban hasonlít a viszkózus folyadékokéra.

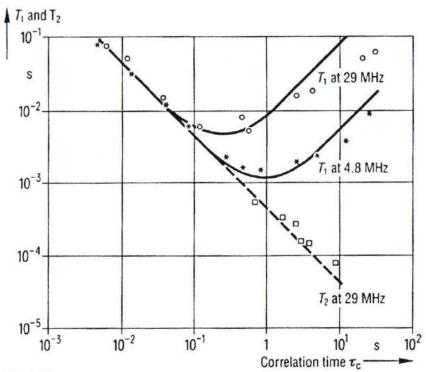


Fig. 5.4 Relaxation times  $T_1$  and  $T_2$  for the magnetic resonance of protons in glycerine as a function of the ratio of viscosity  $\eta$  to temperature  $\theta$  [5.6].  $\eta/\theta$  is proportional to the autocorrelation time,  $\tau_c$ 

Az 5.4-es ÁBRA a két relaxációs időre végzett méréseket ábrázolja különböző viszkozitás-hőmérséklet hányadosok mellett.

Table 5.2 Typical relaxation times  $T_1$  (at 1 T) and  $T_2$  [5.7].

Tissue	$T_1$ in s	$T_2$ in ms	Tissue	$T_1$ in s	$T_2$ in ms
Muscle	$0.73 \pm 0.13$	47 ± 13	Spleen	$0.68 \pm 0.19$	62 ± 27
Heart	$0.75 \pm 0.12$	$57 \pm 16$	Fat	$0.24 \pm 0.07$	84±36
Liver	$0.42 \pm 0.09$	$43 \pm 14$	Gray matter	$0.81 \pm 0.14$	$101 \pm 13$
Kidney	$0.59 \pm 0.16$	$58 \pm 24$	White matter	$0.68 \pm 0.12$	$92 \pm 22$

Az 5.2-es TÁBLÁZAT néhány biológiai mintára mutatja a relaxációs idők hozzávetőleges viszonyait. Összhangban az (1.13)-as és (1.16)-os egyenlettel,  $T_2$  független,  $T_1$  viszont függ az  $\omega$  gerjesztési frekvenciától, melyre a mérések szerint az alábbi összefüggés érvényes:

$$T_1 \sim \omega^{0,3}$$
 (1.17)

# A mágneses rezonancia, a Bloch-egyenletek integrálása

A pulzáló mágneses rezonancia esetében a minta mágneses térben vett egyensúlyi mágnesezettségének megzavarása rádiófrekvenciás (RF) impulzusokkal történik, melynek frekvenciája a épp a Larmor-frekvencia  $\omega_{\scriptscriptstyle L}$  értéke. A minta körül lévő tekercsből származó lineárisan polarizált rádiófrekvenciás jelek felbonthatóak két, egymással ellentétes irányba forgó, cirkulárisan polarizált térre, melyek egyike a Larmor-precesszió irányába mutat.

A rendszer precesszálási irányával megegyező irányban polarizált tér komponens miatt az  $\omega_L$  frekvenciával forgó rendszerből nézve egy konstans  $B_1$  mágneses mező hat, mely összhangban van a (1.10) kifejezéssel, melynek következtében a mágnesezettség a  $B_1$  nagyságú tér körül fog precesszálni. Tekintve, hogy ennek iránya merőleges a z tengelyre, ez azt jelenti, hogy a mágnesezettség egy gömb főköre mentén, z irányból a -z irányba kezd el haladni.

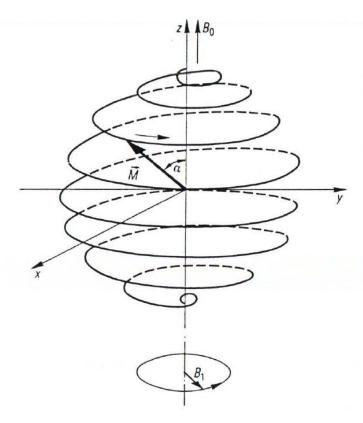


Fig. 5.5 Motion of the nuclear magnetization vector  $\vec{M}$  under the influence of the static magnetic field  $B_0$  and the circularly-polarized high frequency field  $B_1$  with the Larmor frequency  $\gamma B_0$ . The initial position of  $\vec{M}$  is parallel to  $B_0$ ; after time t, M is oriented an angle  $\alpha = \gamma R_1 t$  to the direction of the static field

Laboratóriumi rendszerben a mágnesezettség mozgását egyrészt a  $B_1$  nagyságú tér körüli, illetve a z tengely körüli precesszálás adja, utóbbi körül  $\omega_L$  frekvenciával. E kettő együtt eredményezi, hogy a mágnesezettség egy gömb felszínén az 5.5-ös ÁBRAnak megfelelően tekeregve ("spirálisan") változik.

A másik komponens, mely a rendszer precesszálási irányával ellentétes irányba cirkulárisan polarizált, a forgó vonatkoztatási rendszerből nézve  $2\omega_L$  frekvenciával forog, így ennek hatása kiátlagolva 0-at.

t idő alatt a  $B_1$  nagyságú mágneses tér okozta szögeltérülés a forgó vonatkoztatási rendszerből nézve, amennyiben  $t \ll T_1$ ,

$$\alpha = \gamma B_1 t \tag{1.18}$$

Ha a rádiófrekvenciás perturbációt, mely a mágnesezettség irányát ilyen szöggel téríti ki, annyi ideig kapcsoljuk be, hogy  $\alpha$  épp  $90^\circ$  nagyságú legyen (azaz  $t=90^\circ/\ \gamma B_1$  ideig), a mágnesezettség a lehető legnagyobb szöggel fog precesszálni a z tengely, az állandó mágneses tér iránya körül. Ezt a jelet, mely a mágnesezettséget épp  $90^\circ$  fokkal forgatja el,  $90^\circ$ -os impulzusnak nevezzük. A Blochegyenleteknek megfelelően a relaxációt a x és y irányban ekkor

$$M_{x,y} t = M_0 e^{-i\gamma B_x t - 1/T_2}$$
 (1.19)

egyenletek, z irányban pedig a

$$M_z t = M_0 1 - e^{-t/T_1} (1.20)$$

egyenlet szolgáltatja. Az x,y síkban precesszáló mágneses teret könnyen mérhetjük a minta körül levő tekerccsel, akár éppen azzal, amivel a rádiófrekvenciás zavart előállítottuk. A kapott jelet nevezzük FID jelnek (free induction decay). A jel (komplex) Fourier transzformáltja adja az ún. mágneses rezonancia vonalat, azaz a merőleges (x,y síkbeli irányú, ún. transzverz) mágnesezettség függését az  $\omega$  frekvenciától. A Fourier-transzformált valós részét nevezzük abszorpciós vonalnak (lásd 5.6-os ÁBRA),

$$M_{x} \omega = \frac{M_{0}}{\pi} \frac{T_{2}}{1 + \omega - \omega_{0}^{2} T_{2}^{2}}$$
 (1.21)

illetve a képzetes részét nevezzük diszperziós vonalnak:

$$M_{y} \omega = \frac{M_{0}}{\pi} \frac{T_{2}^{2} \omega - \omega_{0}}{1 + \omega - \omega_{0}^{2} T_{2}^{2}}$$
 (1.22)

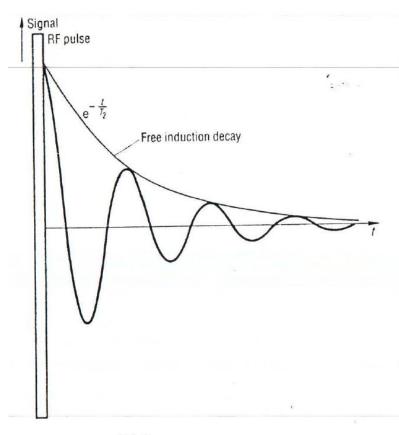
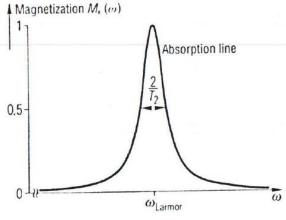


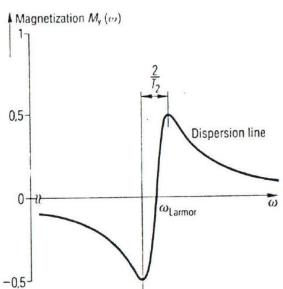
Fig. 5.6
(a) Induction signal following
(a) 90° pulse about the y-axis
of the rotating frame:

In order to be able to evaluate the phase of the transverse magnetization as well as its absolute value, the induction signal is mixed with an alternating voltage signal of similar frequency, giving a signal with the difference frequency (phase-sensitive demodulation)



### (b) Absorption signal:

The real part of the Fourier transform of the time signal in (a) represents the frequency dependence of the x-component of the precessing magnetization vector



## (c) Dispersion signal:

The imaginary part of the Fourier transform of the time signal in (a) represents the frequency dependence of the y-component of the precessing magnetization vector Az abszorpciós vonal félérték-szélessége, illetve a diszperziós vonal extrémumainak távolsága  $\Delta\omega=2/T_2 \,.$  Desztillált vízben a protonokra ez az érték 1Hz körüli. Az abszorpció és diszperzió közvetlenül is megmérhető a minta körüli tekercs ellenállása és induktivitása (vagy impedanciája) alapján, megállapítva ezen mennyiségek függését a frekvenciától vagy az állandó mágnese tér  $B_z$  nagyságától. A következőkben részletezett impulzus módszerhez képesti hosszú mérési idő miatt e módszer fontossága csekély.

 $T_2$  mérése a FID jel, vagy abszorpciós-diszperziós jelek szélessége alapján csak nagyon homogén mágneses térben működnek. A valóságban a mágneses tér rendszerint helyről helyre változik, mely különböző precesszálási frekvenciákat okoz. A kioltást okozó interferencia miatt csak egy rövidebb FID jelet mérhetünk, vagy a vonalkiszelésedés vizsgálata során azt inhomogénnek találjuk. A minta környezetében jelen levő mágnesesség  $\Delta B_z$  szórása miatt jelentkező effektív  $T_2$  relaxációs időre az

$$1/T_2^* = 1/T_2 + \gamma \Delta B_z \tag{1.23}$$

összefüggés érvényes, továbbá az exponenciális időfüggés is korrekcióra szorul.

# Az impulzus módszer T2 meghatározására

Az inhomogén mágneses tér okozta kioltási interferencia a precesszáló magoknál visszafordítható, reverzibilis, vagyis a triviálisabban mérhető (1.23)-ben szereplő  $T_2^*$  mennyiségen felül  $\Delta B_z$  ismerete nélkül is megmérhető  $T_2$ .

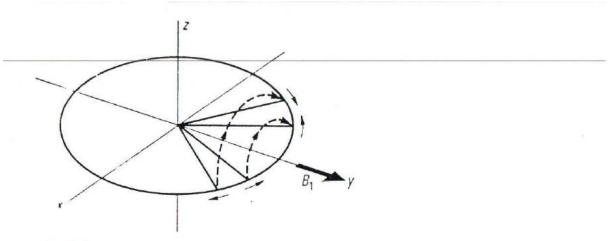


Fig. 5.7

A 180° pulse inverts the precession of two spins in relation to each other.

View in the rotating frame

Ha a FID jel már lecsökkent, egy ismételten alkalmazott, megfelelő nagyságú RF impulzus az egyes magok mágnesezettségének az x,y síkban levő komponensét (a forgó vonatkoztatási rendszerből nézve)  $\mathbf{B}_1$  tengely körül elforgatja  $180^\circ$ -kal, mint ahogy azt az 5.7-es ÁBRAn láthatjuk. Ezt az RF impulzust, mivel  $180^\circ$ -kal forgat,  $180^\circ$ -os RF impulzusnak is nevezzük.

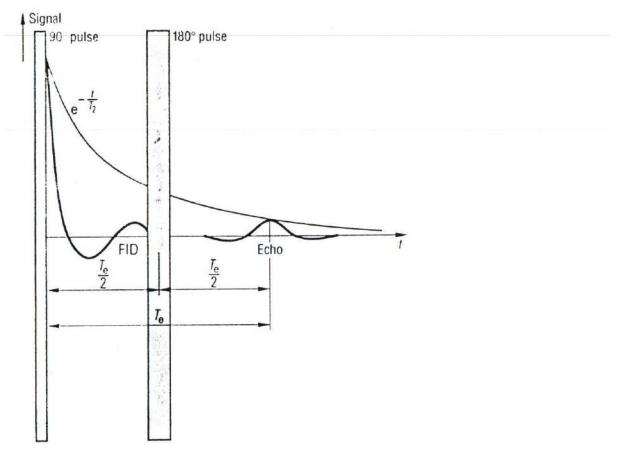


Fig. 5.8

The free induction decay signal (FID) which rapidly decays following a 90° pulse as a result of field inhomogeneities can be induced to occur again by means of a 180° pulse (with a reduced amplitude due to the transverse relaxation)

Az így végrehajtott művelet után az egyes magok x,y irányú mágneses momentumai az inhomogén tér miatt nem egyre különbözőbb irányokba fogaknak mutatni, hanem egyre összetartóbbak lesznek, noha nagyságuk a  $T_2$  relaxáció miatt folyamatosan csökkeni fog. A széttartást okozó inhomogén mágneses tér továbbra is megmarad, ám a széttartást okozó inhomogenitások az egyes magoknál jelentkező többlet fázissebességet a -1 szeresére változtatják. A  $90^\circ$ -os RF után  $T_e$ /2 idővel alkalmazott  $180^\circ$ -os RF impulzus következtében, utóbbit követően  $T_e$ /2 idővel újra FID jel mérhető. Ezt nevezzük spin-echonak. Lásd 5.8-as ÁBRA.

#### Folyadékok esete

Folyadékokban nem csak a  $T_2$  okozza az x,y síkban a makroszkopikus mágnesezettség csökkenését. Fontos szerepet tölt be az anyagok Brown-mozgása, ezt vesszük figyelembe a D diffúziós együtthatóval. Az ebben az esetben is összességében  $T_e$  időközönként mérhető makroszkopikus mágnesezettségre

$$M T_e = M_0 e^{\frac{T_e D_1^2 G^2 T_e^3}{T_2} \frac{12}{12}}$$
 (1.24)

adódik, melyben G a mágneses tér gradiense.  $T_2$  meghatározása ebből úgy történik, hogy különböző  $T_e$  időkkel mérve, az echo amplitúdójának a logaritmusának és  $T_e$  ismétlési időnek a hányadosát

ábrázoljuk mint  $T_e^2$  függvénye. A kapott egyenes görbe  $T_e=0$  metszéspontja adja a  $1/T_2$  értékét, a görbe meredeksége pedig  $D\cdot G^2$  értékét.

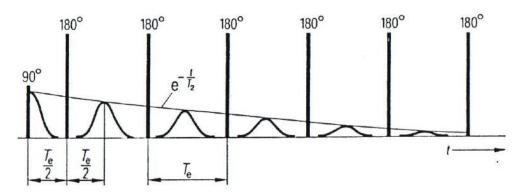


Fig. 5.9 Multiple echo (Carr-Purcell) sequence for the simple determination of the transverse relaxation time  $T_2$ 

Carr és Purcell az (1.24)-es egyenletet kihasználva, egyhuzamban, többszörös echo jelet létrehozva szintén kimérhetővé tették  $T_2$ -t. Lásd 5.9-es ÁBRA. A k-adik echo nagyságára az (1.24) egyenlettel összhangban

$$M k = M_0 e^{-k\frac{T_e}{T_2} - \frac{D\gamma^2 G^2 T_e^3 k^3}{12}}$$
 (1.25)

Ha  $T_e$  értékét eléggé lecsökkentjük, az exponens második tagja elhanyagolhatóvá válik, így  $T_2$  egyszerűen kifejezhető lesz.

A módszerhez szükséges, kellőképp tiszta  $180^\circ$  -os RF impulzus nem érhető el. A módszer azonban javítható: ha a  $180^\circ$  -os RF impulzusokkal egyidejűleg egy  $180^\circ$  -os forgatást is végrehajtunk a fázisokon, a módszer ismét használhatóvá válik. (Carr módosítás.)

# Az impulzus módszer T<sub>1</sub> meghatározására

A korábbik szerint egy  $180^\circ$  -os RF impulzust követően az echo nagyságát  $T_2$ -ből kaphatjuk; egy hármas  $90^\circ$ -os RF impulzus szintén echo jelet generál, a stimulált echo jelet, melynek nagyságát  $T_1$ -ből számolhatjuk. Ez lehetőséget ad  $T_1$  mérésére. Az első  $90^\circ$ -os impulzus után alkalmazott második  $90^\circ$ -os impuzlust követően az elsődleges echo jelenik meg, aminek az amplitúdója a  $180^\circ$ -os módszerben alkalmazotthoz képest csak fele akkora. A jel másik fele z irányú lett, melynek következtében így arra a  $T_1$  relaxációs idő adja meg az időbeni fejlődést. A második és harmadik jel között eltelt t idő következtében így, a harmadik  $90^\circ$ -os impulzust követően a mérhető makroszkópikus mágnesezettséget a

$$M t + T_e = \frac{1}{2} M_0 e^{-\frac{t}{T_1} \frac{T_e}{T_2} \frac{D\gamma^2 G^2 2T_e^3/3 - 2T_e^2 t}{8}}$$
 (1.26)

összefüggés adja. Az összefüggésből látható, hogy  $\,t\,$  változtatásával  $\,T_{\!\scriptscriptstyle 1}\,$  meghatározható.

Ha nem tökéletesen tiszta, homogén  $90^{\circ}$ -os RF impulzust adunk a rendszerre, akkor a várt stimulált echot követően másodlagos echokat is kapunk, hármat.

#### Az inverziós módszer

Egy másik módszer  $T_1$  meghatározására, ha először alkalmazunk egy  $180^\circ$  -os impulzust. Ekkor a z irányú mágnesezettség időfüggését a

$$M_z t = M_0 1 - 2e^{-t/T_1} (1.27)$$

egyenlet szolgálja. Sajnálatos, hogy ez a mennyiség nem mérhető közvetlenül. Azonban ha a  $180^{\circ}$ -os RF impulzust követően, t idő múlva alkalmazunk egy  $90^{\circ}$ -os RF impulzust a FID jelet már mérhetjük, melyből meghatározhatjuk a t időpillanatban létezett mágnesezettség értékét. Lásd 5.11-es ÁBRA.

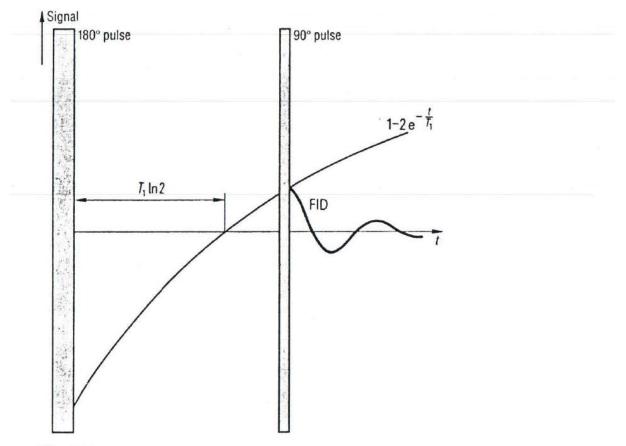


Fig. 5.11 Inversion recovery sequence for determining the longitudinal relaxation time  $T_1$ . By means of a 180° pulse, the magnetization is directed antiparallel to the constant magnetic field; (tending to decay back to the equilibrium state with the time constant  $T_1$ ). The instantaneous value of the longitudinal component can be measured by flipping it by means of a 90° pulse into the transverse plane and evaluating the nuclear induction signal

# Mágneses rezonancia spektroszkópia

Noha a giromágneses faktor minden atommagra más és más konstans értékű, az azonos atommagok különböző molekulákban más és más frekvenciákkal gerjeszthetők, mely frekvenciákat a (1.6)

egyenlet határozza meg. Ezt az okozza, hogy az atommagok környezete – konkrétan a kötésekben lévő elektronok elhelyezkedése – befolyásolja az atommag által érzett mágneses teret. Ez az effektív mágneses tér úgy fogható fel, hogy az alkalmazott  $B_0$  nagyságú tér helyett egy magra  $B_k=B_0-\delta_k B_0$  tér hat.

Tehát azok a magok, melyek azonosak, és kötési környezetük is azonos, megegyező mértékben,  $\delta_k B_0$  - val különböző mágneses teret éreznek. A kicsit különböző mágneses tér más gerjesztési frekvenciákat okoz. Referenciamérések adataival összevetve így egy mérést megtudható, hogy milyen atomok milyen kötésben vesznek részt.

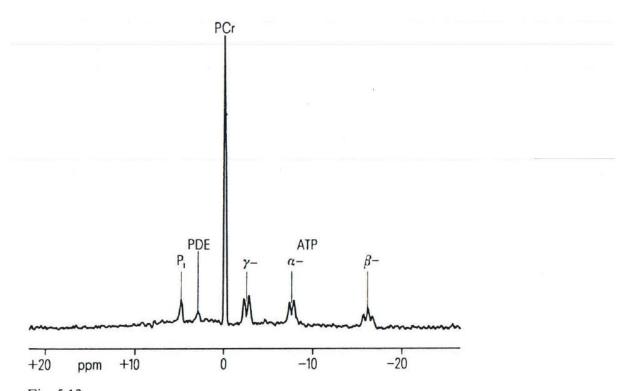


Fig. 5.13
<sup>31</sup>P-spectrum of a human thigh muscle recorded with a surface coil at 2 T. On the basis of their different chemical shifts, the metabolites adenosine triphosphate (ATP), phosphocreatine (PCr), inorganic phosphate (P<sub>i</sub>) and phosphodiester (PDE) can be distinguished. The three ATP lines correspond to the three locations of the phosphorous atom in the molecule; the lines are split further because of the interaction of the nuclei with other nearby nuclei

AZ 5.13-as ÁBRA a foszfor gerjesztési frekvenciáit mutatja. Az ordináta a (szabad foszfor atomhoz képesti) relatív frekvencia eltéréseket adja meg milliomod egységekben.

# Térbeli felbontás módszerek

### Képalkotási módszerek osztályozása

Hogy a mágneses tér nagyságát hely szerint mérhessük, (helyben) lineárisan változó, állandó nagyságú gradienssel rendelkező mágneses teret használunk a konstans helyett. A gradiens teret a gerjesztés és mérés során is fenntartjuk, ennek eredményeképp a (1.9) egyenletben definiált Larmor frekvencia értéke helyfüggő lesz. A térben különböző módon gerjesztett részeiből a mintának ezután ki kell nyerni az információt, melyből a képalkotást el szeretnénk végezni. Erre több eljárás is létezik.

Az eljárások közti különbség a kivitelezés egyszerűsége, az elérhető térpontok (voxelek) száma, a mérés pontossága (jel/zaj aránya), valamint a biológiai, legfőképp orvosi szempontból fontos időbeli felbontás.

A legegyszerűbb módon egy  $N^3$  méretű mintát úgy képezhetünk le, ha minden részét külön megmérjük. Így a mérési idő  $N^3$ -bel skálázik.

Ha megoldható, hogy egyszerre egy egész sornyi, N voxelt tartalmazó részt lemérjünk, akkor N különböző állapot mellett kell a sort lemérni, hogy a sorokban levő egyes voxelek járulékát kiszámolhassuk. Ezzel a mérési idő ugyanúgy  $N^3$ -bel skálázik, azonban a jel/zaj arányon egy  $\sqrt{N}$ -es faktort javítottunk. Ugyanígy, ha egy felület vagy térfogatot mérhetünk egyszerre, a mérési idő továbbra is  $N^3$ -bel fog skálázni, azonban nyerünk további  $\sqrt{N}$ -es faktort a felületi, és még további  $\sqrt{N}$ -es faktort a térfogati méréssel.

Valójában a mérési időt tekintve még előnyösebb, ha N voxelenként, azaz soronként végzünk méréseket. Ha elég gyorsan tudunk jeleket kiolvasni, akkor az egész mintát tartalmazó,  $N^2$  voxel-sort ki tudjuk olvasni  $T_1$  idő alatt, és így, hogy minden voxel-sorról N mérésünk legyen,  $N \cdot T_1$  idő elegendő. Így ugyanannyi idő alatt nagyobb felbontású (voxelekben) képet kaphatunk, vagy azonos felbontás mellett lényegesen kevesebb ideig tart a mérés. Az előző méretnél maradva, egy  $64 \times 64 \times 64$ -es mintát 32 másodperc alatt leképezhetjük.

### Szelektív gerjesztés és a gradient echo

A korábbiak szerint tehát mielőtt a mágneses rezonancia jelet mérhetnénk, a mintát gerjeszteni kell RF impulzussal, melynek frekvenciája épp a (1.9)-es Larmor frekvencia. Ha a  $90^{\circ}$ -os RF impulzus alatt egy  $G_z$  gradiensű,  $\mathbf{B}^+$   $\mathbf{r}=0.0$ ,  $G_z \cdot z$  mágneses teret kapcsolunk az időben és térben konstans,

 ${f B}_0=~0,0,B_0~$  mágneses térre (az 5.16 ÁBRA szerint), a Larmor frekvencia helyfüggő lesz:

$$\omega_{\text{Larmor}} z = \gamma B_0 + G_z z \tag{2.1}$$

Vagyis csak azok a magok fognak gerjesztődni, melyek z koordinátájára

$$z = \omega_{\rm Larmor} - \gamma B_0 / \gamma G_z$$
 (2.2)

fenáll. Ebből adódóan csak ezeknek a magoknak a mágneses rezonancia jelét fogjuk mérni, a többiek nem adnak jelet. Hasonló módon elérhető, hogy a mágnesezettséget csak egy keskeny sávban fordítsuk meg.

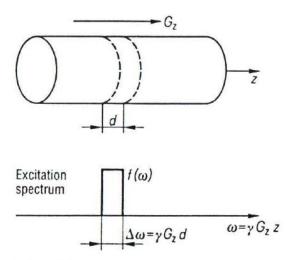


Fig. 5.16
Selective excitation of a slice in a cylindrical object. A gradient along the object allows a spatial variation in the magnetic resonance frequency, with the result that the spectrum of the applied 90° pulse determines position and thickness of the slice

Tekintsük a továbbiakban a  $90^{\circ}$ -os RF impulzust! A forgatások kis szögeire a (1.11) Bloch-egyenletek linearizálhatóak az (1.10) egyenlet szerint, a  $M_{\perp}=M_{x}+iM_{y}$  formában:

$$dM_{\perp} = \gamma M_0 B_1 \ t \ e^{-i\omega t} dt \tag{2.3}$$

Ebből könnyen kifejezhető a közelítés mellett a mágnesezettség a  $\omega_{\rm Larmor}=\gamma B_0$  szögsebességgel forgó vonatkoztatási rendszerben:

$$M_{\perp} z = \gamma M_0 \int_0^{t_{\text{max}}} B_1 t e^{-i\gamma G_z z t} dt$$
 (2.4)

Ahhoz, hogy a térben egy d vastagságú (vékony) szeletet gerjesszünk minél inkább négyszögfüggvény alakban, a RF impulzus frekvenciájának időben függővé kell válnia, melyet a négyszögfüggvény Fourier-transzformáltjából számolhatunk, így egy

$$B_{1} t = B_{1} t_{0} \cdot \frac{\sin \gamma G_{z} d \cdot t - t_{0} / 2}{\gamma G_{z} d \cdot t - t_{0} / 2} = B_{1} t_{0} \cdot \operatorname{sinc} \gamma G_{z} d \cdot t - t_{0} / 2$$
(2.5)

jelet kell kapcsoljunk (lásd 5.17a ÁBRA), ahol  $t_0$  az impulzus hosszának fele. Természetesen  $\lim_{t_0\to\infty}$  határesetben lehet csak legvégül a gerjesztés négyszögjel-függvény szerinti, de nem kell tökéletes négyszögjel, így nem is kell végtelen ideig ezt a jelet előállítani.  $t_0$  végességéből végül az fog adódni, hogy a gerjesztés alakja az 5.18b ÁBRA szerinti lesz. Az (2.5) alak helyességéről meggyőződhetünk, ha azt visszaírjuk a (2.4) egyenletbe:

$$M_{\perp} = M_0 \operatorname{rect} |z| - d/2 e^{i\gamma G_z z t_0}$$
 (2.6)

A definiált rect függvény 1, ha argumentuma pozitív, 0 egyébként, d pedig az oszcilláló jel szélessége, d=4/  $\gamma G_z T$ , melyben T a sinc függvény két legbelső zérushelyének távolsága. Az eredmény alapján az  $M_x$  és  $M_y$  mágnesezettséget az 5.17b ÁBRA szemlélteti. Ez még nem éppen az, amit szerettünk volna, mert ugyan a merőleges (transzverz) mágnesezettség abszolút értéke már a kívánt, a spinek nem egy irányba mutatnak a z tengely mentén. Megmutatható, hogy ellentétes előjelű gradiens teret kapcsolva a mintára további  $t_0$  ideig az 5.18a ÁBRA szerint, elérhető, hogy a spinek a z tengely mentén javarészt egy irányba mutassanak, mint ahogy láthatjuk az 5.18b ÁBRA alapján.

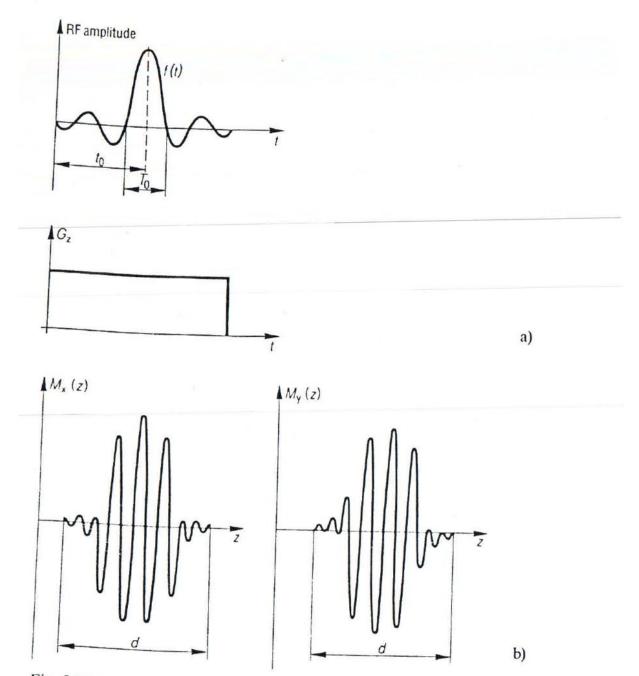


Fig. 5.17
(a) To excite a rectangular slice, the radio frequency of the 90° pulse is modulated with a sinc  $(\sin x/x)$  function

(b) x and y magnetization (in the rotating frame) as a function of the slice thickness following selective excitation; the magnetization rotates in a spiral fashion

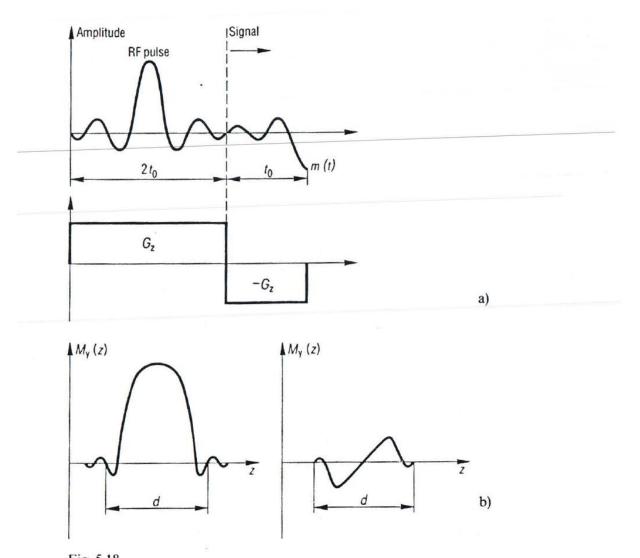


Fig. 5.18
(a) In order to realign the transverse magnetization, which rotates immediately after the selective 90° pulse, an interval with a reversed-polarity field gradient is added on after the RF pulse.

(b) x and y magnetization as a function of slice thickness for selective excitation with refocussing. The remaining oscillation is an expression of the non-linearity of the Bloch equations. It can be improved by means of modified RF modulations

Ebben az esetben akkor is kapunk echot, ha  $180^{\circ}$  -os impulzust nem alkalmazunk, ezért ezt a módszert gradient echonak is nevezzük.

A lineáris közelítés csak kis szögekre ad jó eredményt, nagyobbakra, mint pl 30° vagy afölött, már numerikus módszerek kellenek az egzakt sinc helyett. Ha nem vennénk figyelembe a közelítés korlátait, (tér szerinti) oszcilláció maradna a gerjesztésben. Ez az oszcilláció szüntethető meg a javított, numerikusan kiszámolt RF impulzusokkal.

# Képalkotás, az MRI

Vannak olyan esetek, melyekben egy mintáról szeretnénk felvételt készíteni 3D-ban, egy roncsolás mentes eljárással. Az MRI (magnetic resonance imaging) segítségével ez megvalósítható, mely

eljárással az anyag mágneses momentumainak sűrűségét, vagy relaxációs idők különbségei mérhetőek.

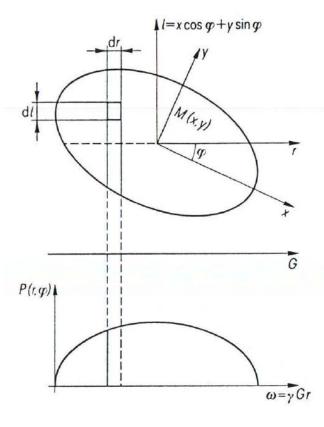


Fig. 5.19

The magnetic resonance signal as a function of the frequency for an object in a linear magnetic field gradient G represents the projection of the transverse magnetization onto the direction of the gradient

Ahhoz, hogy a térbeli eloszlását megmérjük a precesszáló, merőleges síkban levő mágnesezettségnek – amely a szelektív gerjesztés során kialakult –, az eredeti, konstans mágneses térre merőlegesen további, G gradiensű mágneses teret kell kapcsolni. Ennek eredményeképp G iránya mentén, sávonként más, de egy sávban konstans lesz a Larmor frekvencia. Egy mérés során egy ilyen sáv mágnesességét tudjuk kimérni, vagyis mintegy egy sorban vett vetületét, összegét mérhetjük az egyes atomi mágnesezettségeknek. Ez indokolja a projektor függvény definícióját, melyet az 5.19 ÁBRA szemléltet:

$$P r, \varphi = \int M_{\perp} x, y \ dl \tag{2.7}$$

A  $\omega_{\scriptscriptstyle L} = \gamma B_{\scriptscriptstyle 0}$  szögsebességgel forgó vonatkoztatási rendszer esetén mi konkrétan a

$$m_{\perp} t, \varphi = \int P r, \varphi e^{-i\gamma Grt} dr$$
 (2.8)

mennyiséget tudjuk közvetlenül mérni. Az időt

$$k = \gamma Gt \tag{2.9}$$

szerint átskálázva, a mérhető jelet

$$m_{\perp} k, \varphi = \int P r, \varphi e^{-ikr} dr$$
 (2.10)

alakban, illetve a projektor függvényt ennek inverzeként,

$$P r, \varphi = \int m_{\perp} k, \varphi e^{ikr} dk$$
 (2.11)

szerint számolhatjuk. Behelyettesítve (2.7) egyenletet (2.10) egyenletben, kapjuk, hogy

$$m_{\perp} k, \varphi = \int M_{\perp} x, y e^{-i k_x x + k_y y} dx dy$$
 (2.12)

Vagyis láthatjuk, hogy a kívánt  $M_{\perp}$  x,y mágnességet egy inverz Fourier-transzformációval kaphatjuk meg abból, amit mi valójában mérni tudunk. A  $90^{\circ}$ -os RF impulzust követő, spineket egy irányba forgató, ellentétes előjelű, z irányú gradiens tér alkalmazása után  $t_{y}$  ideig alkalmazva  $G_{y}$  mágneses teret (lásd 5.21a ÁBRA), majd kikapcsolva azt, utána  $t_{x}$  idő függvényében mérhetjük a mágnesezettséget  $G_{x}$  erősségű, x mágneses gradiensű tér mellett. G és G0 vektorokat, mint G0 és G1 iránya, visszaírva (2.12) egyenletbe, kapjuk, hogy

$$m_{\perp} G_x, G_y, t_y, t_x = \iiint M_{\perp} x, y e^{-i\gamma G_y y t_y + G_x x t_x} dx dy$$
 (2.13)

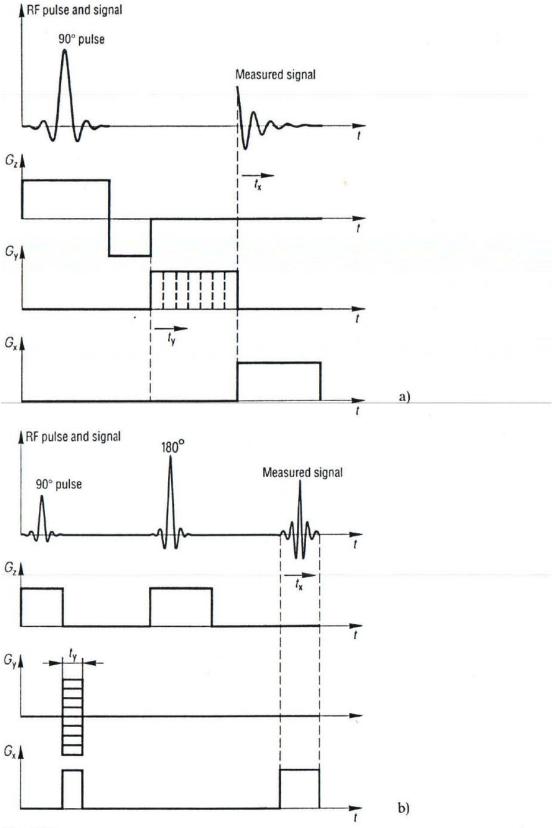


Fig. 5.21

(a) Sequence for measuring a slice by scanning the Fourier space in Cartesian coordinates. After a selective excitation in the gradient  $G_z$ , the magnetization is first coded with  $G_y$  and then read out in  $G_x$ . (b) Sequence for measuring a slice with a spin-echo sequence

### Impulzusszekvenciák és kontraszt

A gyakorlatban az 5.21a ÁBRA egy módosítását használják, melyet az 5.21b ÁBRA mutat, mely felhasználja a spin echo módszert. Ennek előnye egyrészt, hogy az eredeti, konstans  ${\bf B}_0$  mágneses tér minden egyes z menti szeletében lévő mágneses inhomogenitást kiküszöböli, másrészt pedig hogy Fourier-térben egy teljes vonal kiolvasható, nem pedig csak egy fél, mint az előző esetben. Így a mérési idő közel felére esik. (Az ábrán látható továbbá, hogy a kívánt nagyságú  $t_y G_y$  érték előállítása  $G_y$  megválasztásával is történhet, ami kedvező a mérési időre nézve.)

A <u>mintavételi törvény</u> szerint egy képalkotó minimális méretét (a pixel méretét) meghatározza a mintavételi periódus hossza, azaz

$$\Delta x = \pi / \gamma G_x t_{x,\text{max}}$$

$$\Delta y = \pi / \gamma G_x t_{x,\text{max}}$$
(2.14)

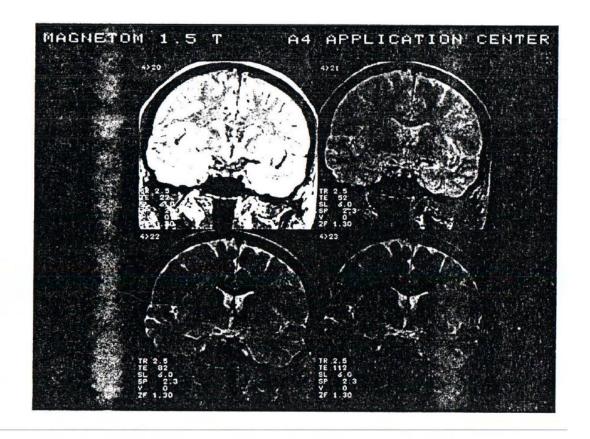
így a mintáról alkotott képpontok számát a D mintaátmérőből számolva a

$$N_{x} = D / \Delta x$$

$$N_{y} = D / \Delta y$$
(2.15)

formulák szolgálják. Numerikus számolási módszerek könnyebbsége, konkrétan az FFT (fast Fourier transform) eljárás miatt úgy állítják be  $\Delta x$  és  $\Delta y$  értékét, hogy  $N_x$  és  $N_y$  a kettes szám egész hatványaként legyen felírható.

Egy szelet két mérés között, azaz az ismétlése között időnek kell eltelnie, mint ahogy azt a képalkotási módszerek osztályozásánál láthattuk.. Ennek a módosított módszernek az még az előnye tehát, hogy köztes időben, amíg a szelet relaxálódását várjuk, másik szeletnél mérést végezhetünk, ezzel rövidítve a teljes méréshez szükséges időt. A  $180^{\circ}$ -os RF impulzusokból egy sorozatot végezve különböző echo idők mellett, a  $T_2$  relaxációs idő súlyozta felvételeket készíthetünk, melyből kiszámolható a helyi  $T_1$  relaxációs idő is. Az 5.22 ÁBRA egy ilyen sorozatot mutat.



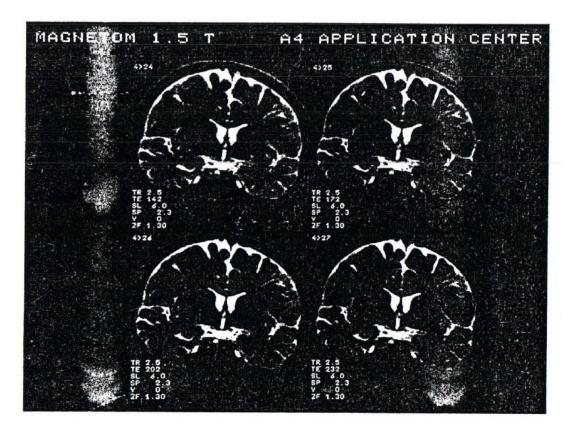


Fig. 5.22
Multiple echo image of a normal volunteer: the echo time increases by 30 ms from image to image. Areas with long transverse relaxation times remain bright

A helyi merőleges (transzverz) mágnesezettség egy spin-echo méréssorozat esetében ugyanis a  $T_e$  echo idő és  $T_c$  ismétlési időnek is a függvénye. Az egyszerű esetben a függés:

$$M_{\perp} x, y = N_{\nu} 1 - 2^{-T_r - T_e/2/T_1} + e^{-T_r/T_1} \cdot e^{-T_e/T_2}$$
 (2.16)

melyben  $N_{\nu}$  a helyi spinsűrűség (ami arányos a magsűrűséggel).  $T_r\gg T_e$  esetében a következő formulával közelíthetjük:

$$M_{\perp} x, y = N_{\nu} e^{-T_e/T_2} 1 - e^{-T_r/T_1}$$
 (2.17)

A kép különböző részeinek kontrasztját azok  $M_1-M_2$  mágnesezettségének különbsége adja. Különböző  $T_e$  és  $T_r$  idők mellett elvégezve a mérést, a különbséget felnagyíthatjuk, -1 szeresére változtathatjuk, vagy akár el is tüntethetjük.

# Áramlás az MRI képben

Mint ahogy már korábban láttuk, nem csak a relaxációs idő határozza meg a mágneses rezonancia jelének alakját, hanem a magok diffúzió is. Biológiai mintákban a diffúziós állandó elég kicsi ahhoz, hogy egy spin-echo módszerben ne adjon plusz effektust. Ahhoz, hogy ezekben a mintákban meghatározzuk a diffúziós állandót, erős, nagy gradiensű többletteret kell kapcsolni a mintára a  $180^{\circ}$  -os impulzus előtt és után. Ugyanakkor a képek természeténél fogva azokat mégis befolyásolja a magok rendezett áramlása, mint pl. a vér.

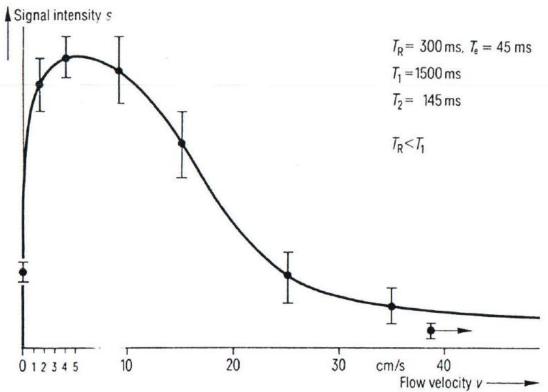


Fig. 5.25
Dependence of the signal intensity of matter flowing perpendicular to the slice on the flow velocity

Már most fontos megkülönböztetni két esetet: a gerjesztett szeletre merőleges áramlás és a gerjesztett szeleten belül történő áramlásra. Előbbi esetben azt tapasztaljuk, hogy az kicsi áramlási sebességek estén a mágneses rezonancia jel nő, majd a nagyobb sebességek felé erősen csökken, mint ahogyan az 5.25 ÁBRA mutatja. A jel kezdeti növekedési paradoxonát szokásos azzal magyarázni, hogy az ismétlési szünetben azok a magspinek, melyek nem hoznak mágnesesezettséget a megelőző gerjesztésből (mondjuk azért, mert a gradiens tér miatt a Larmor frekvenciájuk nem volt a gerjesztéshez igazítva), beáramlik a vizsgált szeletbe. Nagy sebességek esetén pedig azt mondjuk, hogy a spinek kiáramlanak a vizsgált szeletből a 90°-os és 180°-os RF jelek között, így a mágneses rezonancia jel alkotásában nem vesznek részt.

Utóbbi jelenséget  $T_1$ ' és  $T_2$ ' effektív relaxációs idők bevezetésével írhatjuk le, melyekre

$$\frac{1/T_1' = 1/T_1 + v/d}{1/T_2' = 1/T_2 + v/d}$$
(2.18)

melyben v a szeletekre merőleges áramlási sebesség, d pedig a gerjesztett szelet vastagsága.

Véredények (biológiai kapillároisok) – melyeken belül van áramlás az egyes szeleteken belül is – echo jelsorozattal történő vizsgálata során minden páratlanadik echo jellel készített képnél a jelerősség csökken az áramlási sebességgel, míg a páros echo jelekből készült képeknél a jelerősség változatlan (legalábbis lamináris áramlásnál).

Ez annak köszönhető, hogy a merőleges (transzverz) mágnesezettség a G gradiensű mágneses tér mentén rendezetten áramlik, így  $T_e$  /2 idő alatt – a  $90^\circ$ -os és  $180^\circ$ -os RF impulzus között – egy fázistolást kap az eredeti mágnesezettséghez képest:

$$\varphi = \int_{0}^{T_e/2} t \gamma G v dt = \gamma G v T_e^2 / 8$$
 (2.19)

mely érték előjelet vált a  $180^\circ$ -os RF impulzus után, és a további gradiens tér miatt végül  $\gamma GvT_e^2$  / 4 értékűvé válik az echo jelig, mint ahogy az 5.26 ÁBRA mutatja. Ez a fázis nullázódik le a második, és minden további páros számú echora.

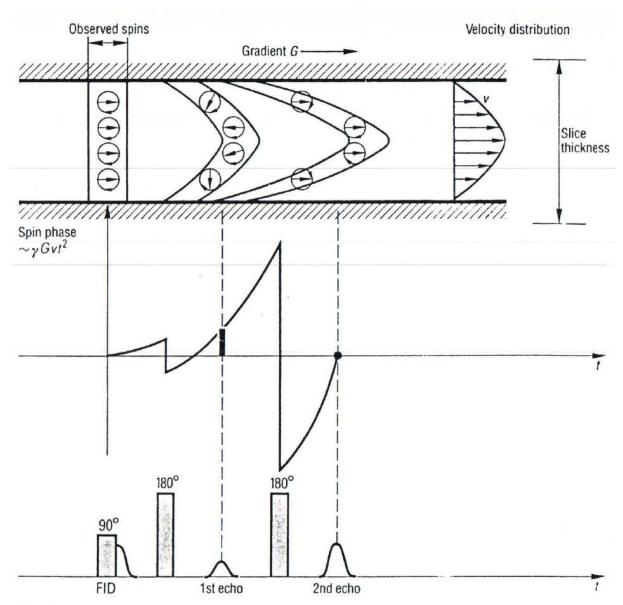


Fig. 5.26
Flow within the slice. As a consequence of the field gradient used in the imaging sequence the phase of the transverse magnetization varies over the slice in proportion to the velocity, so that in the first echo a reduced average signal results; in the second echo the phase shift has been compensated

A mágneses rezonancia tomográfiában az áramlás okozta fázistolás a képalkotáshoz használt gradiens tér következtében lép fel. A fázisok eloszlásának értéke – melyek az edényekben lévő áramlás sebességeloszlásával van kapcsolatban – okozza ezáltal a csökkenő jel értékét, mint ahogy azt az 5.26 ÁBRA mutatja, melyben a mágnesezettséget 1-1 szelet mentén a mágnesezettség vektoros átlagolása során kapjuk.

# **fMRI**

Az fMRI a funkcionális mágneses rezonancia képalkotás (functional magnetic resonance imaging) rövidítése. Ennek során mérjük az agyi aktivitást, legfőképp az emberek esetében. Ennek oka, hogy együttműködőbbek a vizsgálat során, és gondolkodásukat, gondolataikat kéréseink szerint képesek alakítani. De elviekben mérhető más testrészeink funkcionális vizsgálata, vagy akár más élőlényeken is végezhetünk fMRI vizsgálatokat.

Az fMRI vizsgálat arra ad lehetőséget, hogy megállapítsuk, az agyunk mely részeit használjuk az egyes agyi folyamatok során. Az fMRI segítségével azonosíthatjuk az agynak a mozgatást, emlékezést, látást, döntéshozást, stb. feladatok ellátását végző részeit. Vizsgálható az egyes vegyületek agyra kifejtett hatása, mint pl a koffeiné is. Egy másik, extrémebb alkalmazása az fMRI-nek, hogy képesek lehetünk az agyi aktivitás méréséből rekonstruálni, hogy az illető éppen mit lát. Bővebben később.

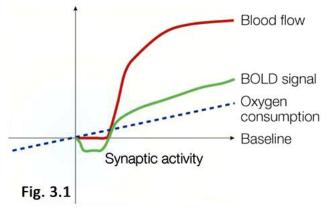
### Képalkotás az agyi aktivitásról, a BOLD jel

A vizsgálat során az agyról MRI felvételeket készítenek. A különbséget két felvétel között a kísérleti alany agyában idézzük elő azáltal, hogy adott feladat elvégzésére kérjük, pl mozgassa az ujját, adja össze a monitoron látható számokat, jegyezze meg az egyes ábrákat... A feladatok elvégzése során, az adott feladatot elvégző agyi terület aktivitása megnő, s ez abban jelentkezik, hogy az idegsejtek intenzívebben kommunikálnak (tüzelnek) a hozzá kapcsolódó sejtekkel. Ehhez többlet energiát igényelnek, melyet glükóz oxidációjával nyernek. Ehhez a folyamathoz oxigén szükséges, tehát a nagyobb agyi aktivitás oxigénszükséglete is nagyobb. Az idegsejteknek az oxigént a vérből kell fedezniük, tárolni nem tudják. Az eleinte fedezetlen nagyobb oxigénszükséglet a vér oxigéntartalmának csökkenését okozza. Erre a szervezet túlkompenzálással reagál, azaz a vért szállító kapillárisok (véredények) átmérőjének növelésével úgy emeli meg a szállított oxigén szintjét, hogy az összes átáramló vér az alapállapothoz képest több oxigént szállítson.

Tehát az agy aktív területe – a megnövekedett aktivitást támogatandó – oxigénben dúsabb. Dúsabb, mint amennyit fel tudna használni. Az oxigénben dúsabb vér jele eltér az oxigénben szegényebbétől. A vér akkor lesz oxigénben dúsabb, ha a vörösvérsejtekben (vagy vörösvértestekben) található hemoglobin molekulák oxigént kötnek meg. Ez az MR felvételen azáltal látható, hogy az oxigént nem kötő hemoglobin, a deoxy-hemoglobin (dHb) molekula rendelkezik kompenzálatlan spin komponenssel (röviden szólva spinnel), méghozzá  $S_z=2$ -vel, (a víz hidrogén atommagjának ez az értéke ½), míg az oxigént szállító, oxy-hemoglobin (Hb) nem rendelkezik ilyennel, azaz nem ad jelet a mágneses rezonancia mérésnél. Ez a különbség mérhető az MRI felvételen. Ezzel az eljárással tehát a vér oxigén dússágát lehet mérni, ez a BOLD jel (blood oxygen level dependence, a vér oxigén szintjének függése).

A BOLD jel a fentiek szerint tehát eleinte csökken, mint ahogy a megnövekedett a sejtek oxigénszükséglete. A szervezet a másodperces nagyságrendben reagál erre, s a lecsökkent

oxigénszintet túlkompenzálja. Ezt láthatjuk a 3.1-es n.



Tekintve, hogy időben a másodperces skálán kell tudnunk képet alkotni, nem teszi lehetővé tömbi részek vizsgálatát, azaz az agynak csak legfeljebb néhány szeletét vizsgálhatjuk. Az időbeli felbontás javítása érdekében a térbeli felbontás is kisebb, mint a nem fMRI méréseknél, a pixelek (vagy voxel rétegek) mérete néhányszorosára növekszik azokhoz képest.

Az agy-aktivitás képét gyakran a páciens MRI jelére teszik színkódolással, mint ahogy azt a CIKK ÁBRA (FIGURE 1) mutatja.

Nem kizárólag az fMRInél, hanem más esetekben is szükség lehet másodperces nagyságrendben felvételeket készíteni. A korábban részletezettekhez képest valamennyi időjavító módszer ront a jel/zaj arányon, csökkenti a felbontást vagy kisebb leképezett területet eredményez. A korábbiaktól gyorsabb mérési módszerekből és mérésgyorsító trükkből vegyünk sorra néhányat!

# Spin-echo impulzussorozat

A konstans tér nagy inhomogenitásai és a mérési rendszer egyéb pontatlanságai, valamint a  $T_e$  echo és  $T_r$  ismétlési idő általi megfelelően karakterisztikált időfüggés miatt a spin-echo impulzussorozat módszer a legszélesebb körben elterjedt impulzussorozatos MR képalkotási módszer:

$$S \sim \rho e^{-T_e/T_2} \quad 1 - e^{-T_r/T_1}$$
 
$$T_e \ll T_1$$
 
$$T_2 \ll T_r$$
 (3.1)

melyben S a jel mért intenzitása,  $\rho$  a spinsűrűség. Az alapokat már tisztáztuk, a következőkben néhány variációját taglaljuk a módszernek. A többszörös echo képalkotás révén elért  $T_2$  súlyozású képsorozatról, és a készítés során felmerülő további problémákról a könyvben leírás találhat. Mi ennek csak egy részét tárgyaljuk.

# Egyszeres spin-echo sorozat

A mérés során alkalmazott jeleket a 10.40a ÁBRA mutatja azzal az eddig is alkalmazott egyszerűsítéssel, hogy a jel bekapcsolásához szükséges időt, a felfutási időt nem veszi figyelembe. A 10.40b ÁBRA a Fourier (frekvencia) térben történő szkennelési sorrendet ábrázolja. A továbbiakban ezt csak k térnek jelöljük, és a következő jelöléseket a (2.12) és (2.13) egyenlettel konzekvensen használjuk:

$$\begin{aligned} k_{x} &= \gamma G_{x} t_{x} \\ k_{y} &= \gamma G_{y} t_{y} \end{aligned} \tag{3.2}$$

Ebben a módszerben minden  $90^{\circ}$ -os impulzust követően egy  $180^{\circ}$ -os impulzus és az azt követő  $G_x$  tér lehetővé teszi a Fourier-tér (k-tér) 1-1 sorának a bescannelését. Ezzel a 10.40b ÁBRA k terének mind a 4 síknegyede lepásztázható vonalanként.

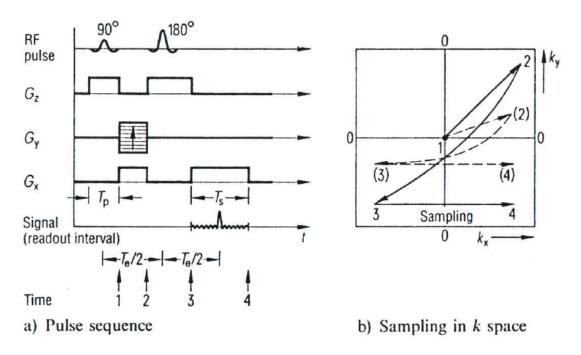
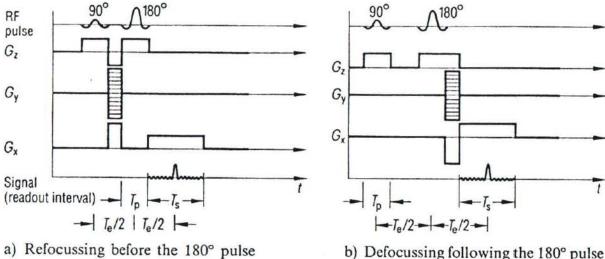


Fig. 10.40 Simple spin-echo pulse sequence

Különböző módon lehet a gradiens tereket a mintára kapcsolni, mint ahogyan azt a 10.41-e ÁBRA mutatja. Eszerint az újrafókuszálás történhet a  $180^\circ$ -is RF impulzus előtt, az előkészítési szakaszban (az 10.41a ábra szeirnt), vagy történhet az előkészítési szakaszban. Ebben az esetben a  $180^\circ$ -os impulzust követi a defókuszálás a kiolvasási irányban (vagyis ekkor a gradiens tér nem fókuszál, hanem a még valamennyire koherens jelek koherenciáját még inkább megszünteti), majd a fáziskódolás. Az előbbi rövidebb  $T_e$  időt tesz lehetővé azáltal, utóbbi a fáziskódolásban rejt előnyöket.



- b) Defocussing following the 180° pulse

Fig. 10.41 Variations of the spin-echo sequence

# Többszörös spin-echo sorozat

Nem szükséges minden egyes mérésnél a spineket beforgatni a merőleges síkba, elegendő azt több mérésenként egyszer elvégezni, mellyel időt takaríthatunk meg. A módszert a 10.43-as ÁBRA mutatja. Az ábráról látható, és a korábbiakból tudható, hogy a 180°-os impulzus a kiolvasási pozíciót középpontosan tükrözi az x,y=0.0 pontra a k térben, így a sík x tengelyére tükrözve egy másik sort jelöl ki olvasásra, az y tengelyre való türközéssel pedig a sor elejére viszi a kiolvasási helyet. Ebből adódóan minden 2. kiolvasás készül ugyanarról a k térbeli vonalról.

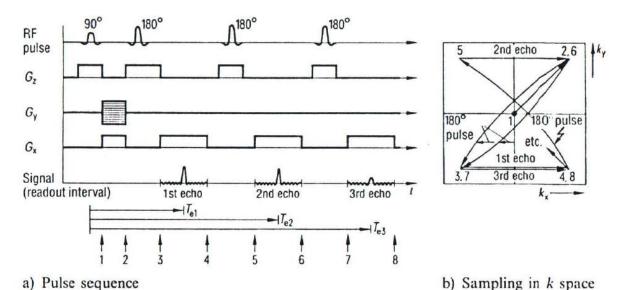


Fig. 10.43 Multiecho sequence. Even and odd echos belong to the corresponding Fourier projection

### Módszerek a gyors MRIhez

Ahhoz, hogy megfelelően nagy felbontású, és elég nagy területet lefedő MR felvételt készítsünk a spin-echo módszerével, több percre van szükségünk. Egész pontosan  $N \cdot T_r$ -re, ahol N a Fourier-projekciók száma.

Mint említettük, gyakran a fontosabb szempont a gyors képalkotás. Ilyen például a has és mellkas felvételek is, ahol elkerülhetetlen a vizsgált tartomány akaratlan elmozdulása. Két fő módszert tárgyalunk a gyors képalkotáshoz, melyek közül az egyik a gyors ismétlésre alapszik, azaz  $T_r$  csökkentésére, a másik pedig arra, hogy  $T_r$  idő alatt minél több mérést végezzünk el, azaz a k térben minél több pontot mérjünk végig (minél több területet járjunk be).

#### Extrém rövid $T_r$ idejű sorozatok

Ahhoz, hogy az ismétlési idő 0.3s-nál is rövidebb legyen, (3.1) egyenletek nem teljesülhetnek. A felbontásra vonatkozó

$$\Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_x T_x} \quad \Delta x = \frac{2\pi}{\gamma G_y T_y} \quad \Delta z = \frac{\Delta \omega_p}{\gamma G_z}$$
 (3.3)

egyenletet felhasználva – melyben  $T_p=2\pi/\omega_p$  az az idő, mely alatt a  $90^\circ$ -os (illetve  $3T_p/2$  a  $180^\circ$ -os) impulzust alkalmazzuk –, a periodikusan alkalmazott  $\alpha$  szögnyit forgató RF jel mellett kialakuló egyensúlyi mágnesezettségre a  $T_2\ll T_r$  határesetben

$$M_{L} = M_{0} \frac{1 - e^{-T_{r}/T_{1}} \sin \alpha}{1 - \cos \alpha \cdot e^{-T_{r}/T_{1}}} e^{-T_{e}/T_{2}}$$
(3.4)

adódik hosszas számolásokat követően. Belátható, és a könyvben ki is van fejtve, hogy a  $180^\circ$ -os RF jel, ami fókuszolná a jelünket, váratlan következményekhez vezetne, ezáltal csak a gradiens echo módszer használható a mérésnél. A mérés során lényegében a konstans, z irányú mágneses tér inhomogenitása okozta gyorsabb transzverzális relaxáció miatt mi a  $T_2^*$ -t tudjuk mérni ( $T_2^* < T_2$ ). Egy mérést akkor tudunk megismételni, ha a mágnesezettség már relaxálódott minden irányban ( $T_2^* < T_2 < T_1$ ), így a z irányban is. A  $T_2^* \ll T_1$  időviszonyok miatt nagy pazarlás lenne a méréseket  $T_1$  időközönként mérni, ezért a 10.45-ös ÁBRA szerint az elvégzett mérés után koherencia-romboló jelet, spoiler impulzust adunk a rendszerre, melyet követően a mérést már elvégezhetjük, hamarabb, mintha vártunk volna  $T_1$  ideig.

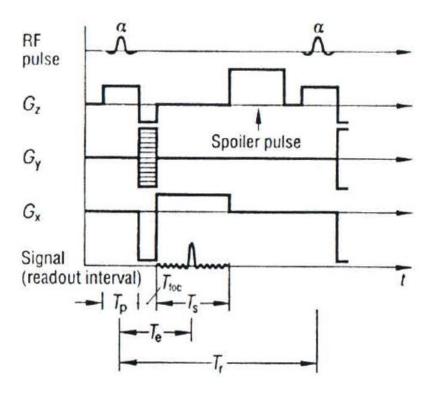


Fig. 10.45 FLASH sequence

#### **Echo planar imaging (EPI)**

Ez a módszer arra alapoz, hogy 1 gerjesztésen belül minél több mérést elvégezhessünk. Egy sík szelektív,  $90^{\circ}$ -os RF gerjesztése után a többszörös spin vagy gradiens echohoval,  $G_{y}$  megfelelő alkalmazásával a k-térben soronként haladhatunk végig. Az echo-sorozat kiolvasását  $T_{2}^{*}$  idő alatt el kell végezni, különben a jel elveszik. Ha a mérés ideje  $T_{2}^{*}$  nagyságrendjébe esik, akkor a mérési sorrendnek (vonalak egymásutánjának) megfelelően a mért jelek rendre csökkenni fognak, ezáltal a helyes, egyforma jelnagysághoz különböző módon kell azokat súlyozni.

A 10.50-as ÁBRA a) része mutatja az alkalmazott jelek egymásutánját, b) része pedig a *k*-térben való haladást a kiolvasás során.

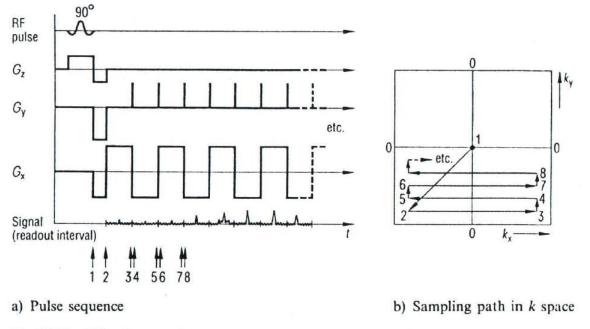


Fig. 10.50 Echoplanar pulse sequence

Az első  $G_y$  gradienst követő többi, kicsi tűszerű gradiensek következtében fog a kiolvasás kellőképp kanyarogni k térben. A korábbiaktól eltérően a mostani esetben alkalmazott negatív  $G_x$  gradiens következtében történik az olvasás "visszafelé", azaz a k térben jobbról balra, a csökken x irányába. Ez a módszer nagy követelményeket állít a berendezésre, ugyanis ilyen éles és gyors jeleket nehéz előállítani. Ha más függvényeket (pl.  $G_x$  -ben nem négyszögjel függvényt, hanem szinuszt, vagy  $G_y$  -ban konstans teret) alkalmaznánk, akkor nem lehetne egyszerű Fourier-transzformációval megkapni a képet. Ez a módszer azonban manapság megvalósítható a leírt módszerrel, méghozzá nem túl nagy felbontást megkövetelő esetekben a k-tér fele leképezhető egycsapásra. Nagyobb felbontásigény esetén kevesebb vonalat olvashatunk be. Ezt a módszert, vagyis a gradiens echon alapuló echo planar imaginget angolul GE-EPInek szokták rövidíteni.

Reménykeltő, hogy egyes esetekben a korábbiakkal ellentétben mégis alkalmazható a spin-echo módszer, azaz a  $180^{\circ}$ -os RF jellel való fókuszálás, melynek következtében  $T_2$  /  $T_2^*$ -szor több időnk van a kiolvasásra.

### Az fMRI alkalmazása

Az MRI képalkotás a röntgensugárzás óta feltehetően a legfontosabb képalkotási eljárás. Ezt igazolja, hogy nemcsak az alapkutatásban, de klinikai alkalmazásai is vannak szép számmal. A röntgennel szemben fő előnye, hogy a lágy szövetek is jól megkülönböztethetőek, és akár molekuláris tulajdonságait is vizsgálhatjuk 1-1 mintának, mint pl. a vér oxigén szintje is mérhető egy ilyen eljárással. Az 1990-es évekig elterjed módszerek nagy felhasználási lehetőséget adtak már magukban az MRInek, de az 1990-es években megjelenő fMRI ezt még inkább megdobta a felhasználási lehetőségeit. Ilyen pl. kognitív neuro-biológiai kutatások, mely témakör alapjait mozgatta meg. Az fMRI népszerűségét jól jelzi, hogy azóta 10.000-es nagyságrendben írtak ebben a témában tudományos cikkeket. Az első, 1991-es cikket követően átlag évi 1000 cikk jelent meg, ami napi

szinten 3-at jelentett, s ez fokozatosan nőtt. 2007-re már napi 8 cikket publikáltak a témában összesen.

#### Képalkotás és felbontás a GE-EPI és SE-EPI módszerekkel

A korábbi fejezetekből egyértelműen látható, hogy a nagyobb mágneses térrel időbeli és térbeli felbontást is javíthatjuk, ám ez a triviális út nehezen járható, mert nehéz nagy mágneses tereket létrehozni, ezért is van szükség trükkök százaira, hogy megfelelő felbontást elérjünk. A cikkek javarészében (70%-ában) manapság az 1,5T térben végezték a kísérleteket, 20%-uk 3T mellett, még a többi eloszlik a 2T-4T között. A mérések 87%-a GE-EPI módszerrel, a többi a SE-EPI módszer különböző válfajait használja. A kis tér és GE-EPI módszerek együtt nagy térbeli hibát jelentenek, ezért is emelkedett meg 2007-re a GE-EPI módszert használók körében a mágneses tér nagysága 3T-ra (56%-a a méréseknek). A jövőt tekintve várható, hogy a milliméteres tartomány alá sikerül szorítani a képpontok méretét, és a minta vastagsága is elérheti a néhány mm-es tartományt.

Természetesen felmerülhet a kérdés, hogy mekkora felbontás szükséges egy fMRI méréshez, azaz mekkora felbontás szükséges ahhoz, hogy az agyi működéseket megértsük. Mint ahogy Valentino Braitenberg rámutatott, éppúgy nem érdemes a képpontok méretét túlzottan lecsökkenteni, mint ahogy nem éri meg mikroszkóppal sem újságot olvasni. Ahhoz, hogy megértsük az agyunk működését, mint egy nagy, elosztott, komplex, nagyskálás rendszer, mint pl. a nyelvi beszédkészségünket vagy emlékezőképességünket, fontos megérteni először a rendszer szerkezeti felépítését, azaz hogy az agyban található  $10^{10}$  idegsejt milyen módon szerveződik, s mi módon alakul ki a sejtek közötti  $10^{14}$  idegkapcsolat. Ha még technikailag lehetőség is lenne rá, feltehetően nem sok eredményt hozna, ha az egyes sejtek kölcsönhatását tanulmányoznánk. Fontosabb inkább, hogy a már felismert, működésükben megkülönböződő agyi alegységek különbségeit feltérjük. Tehát egy, az egész agyat leképezni tudó, de kisebb térbeli felbontást lehetővé tevő mérés értékesebb volna.

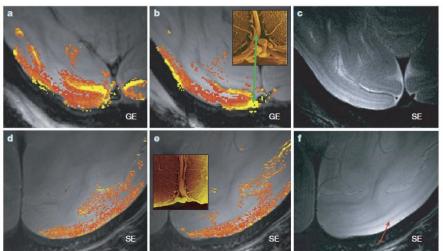


Figure 1 | Specificity of GE-EPI and SE-EPI. Examples of high-resolution GE-EPI and SE-EPI (courtesy J. Goense, MPI for Biological Cybernetics). a, b, Two slices of GE-EPI demonstrating the high functional signal-to-noise ratio (SNR) of the images, but also the strong contribution of macrovessels. The yellow areas (indicated with the green arrows) are pia vessels, an example of which is shown in the inset scanning electron microscopy image (total width of inset, 2 mm). For the functional images red indicates low and yellow indicates high. In-plane resolution  $333 \times 333 \, \mu m^2$ ; slice thickness

 $2\,mm.$  c, Anatomical scan, SE-EPI,  $250\times188\,\mu m^2,\,2\,mm$  slice, with time to echo (TE) and repetition time (TR) 70 and 3,000 ms respectively. d, e, Two slices of SE-EPI showing the reduction of vascular contribution at the pial side of the cortex. In-plane resolution  $250\times175\,\mu m^2$ , slice thickness 2 mm. f, The anatomical scan is the SE-EPI used for obtaining the functional scans (TE/TR = 48/2,000 ms) but at different greyscale and contrast. The resolution of the anatomical scan permits the clear visualization of the Gennari line (red arrow), the characteristic striation of the primary visual

#### Mit mutat az agyi aktivitási térkép?

Valóban jelenti-e, hogy a megnövekedett agyi aktivitás azért alakul ki, mert az adott területre az agynak közvetlenül szüksége van? Tehát különbséget kell tennünk a feladat elvégzésében való

részvétel szerint. Az agyat elképzelhetjük, mint egy input-output feldolgozást végző logikai egységek rendszerei, s ezen rendszerek állapotai tükröződnek a sejtek akciós-potenciál mintázatában. Mivel a logikai feldolgozó egységek különböző sebességűek is lehetnek, egy ilyen modell alapján az agyi kommunikáció megvalósítása az agykéreg különböző részeit összehangolva igen bonyolult. Ennek okán az olyan egyszerűsítések, melyek az érzékelés-felismerés-válasz hármasra épülnek, mint input-feldolgozás-output, a valóságnak egy túlegyszerűsítései.

#### Az fMRI jel és az idegsejti aktivitás

Az fMRI jel alapján feltételezzük a megnövekedett agyi aktivitást, mely terület felelős a vizsgált jelenségnél. Ez azon a több évtizedesen elektrofiziológiás kutatásokon alapszik, melyek egyes, elszigetelt idegsejteket vizsgáltak állatokban. A vizsgálat azt mutatta, hogy a bizonyos érzékszervi ingerekre bizonyos sejtek válaszalai a nagyobb tüzelési gyakoriság volt, míg másoké nem. Ha egy idegsejt tudós azt találja, hogy egy feladat aktiválja az agykéreg X részét, implicitien vagy expliciten a fentiek szerint ebből arra kell következtetnie – ha egy elektródát helyezünk az alany agyába –, hogy azon egyedi sejtek mentén fog megnövekedni a jel, melyek alapjául szolgálnak az adott feladatra adott válasznak. Ez a feltételezés gyakran igaz is, ám nem minden esetben.

Vegyük figyelembe ugyanis, hogy az agykéreg 1mm² felületén 100.000 idegsejt található, mely jó közelítéssel állandó a különböző területek mentén. Ez alól csak az elsődleges látókéreg képez kivételt, ahol kétszer annyi idegsejt található. Hasonló jelenség figyelhető meg sok másik emlősnél is, a majmoknál és az egereknél is. A különbség csupán annyi, hogy más az agykéreg vastagság, és az agykérgi idegsejtsűrűség. Vegyük figyelembe továbbá, hogy amiről a jeleket kapjuk, azok a véredények, melyek a kéreg térfogatának közel 3%-át adják. Figyelembe véve továbbá, hogy mennyire rossz a térbeli felbontás, és mekkora a zaj, jelenleg csak az agykéreg nagyobb területeiről együttesen kapunk információt.

A hagyományos mikroelektródás kísérletekből tudhatjuk, hogy a sejtek egymást nem csak tüzelésre serkenthetik, de gátolhatják is. Egyes sejtek nagyon ritkán tüzelnek, vagy csak másokkal együtt teszik ugyanezt. Az fRMI jelnél ezek a sejtek átlagolódnak a többiekkel, így nem várt módon befolyásolják az eredményeket.