

# Βιοϊατρική Τεχνολογία

ΙΩΑΝΝΗΣ-ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ ΜΠΟΥΝΤΟΥΡΙΔΗΣ

AEM 8872

*Εργασία: Μαγνητικός Τομογράφος*

## Περιεχόμενα

<b>1</b>	<b>Εισαγωγή</b>	<b>2</b>
<b>2</b>	<b>Αρχές Λειτουργίας</b>	<b>3</b>
2.1	Βασικές έννοιες . . . . .	3
2.2	Μαγνητικός Συντονισμός . . . . .	4
2.3	Συντονισμός – Διέγερση πυρήνων . . . . .	6
2.4	Μηχανισμοί αποκατάστασης – αποδιέγερσης . . . . .	7
2.4.1	Χρόνος μαγνητικής αποκατάστασης $T_1$ . . . . .	8
2.4.2	Χρόνος μαγνητικής αποκατάστασης $T_2$ . . . . .	8
2.5	Σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης . . . . .	9
2.6	Χωρική πληροφορία – κωδικοποίηση στο χώρο . . . . .	9
<b>3</b>	<b>Ιστορική Εξέλιξη</b>	<b>11</b>
3.1	Αρχικές Έρευνες . . . . .	11
3.2	Η φασματοσκοπία (NMR) . . . . .	11
3.3	Η συμβολή του αξονικού τομογράφου . . . . .	12
3.4	Η φασματοσκοπία φωσφόρου . . . . .	12
3.5	Ο πρώτος μαγνητικός τομογράφος . . . . .	13
3.6	Διαθεσιμότητα του μαγνητικού τομογράφου στο εμπόριο . . . . .	13

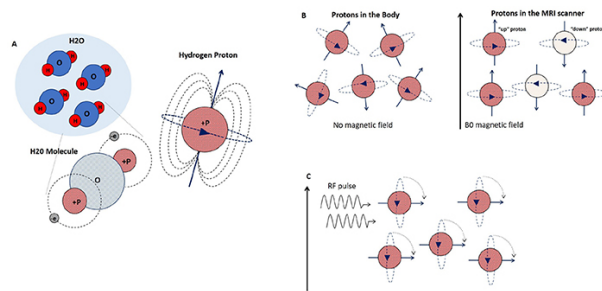
## 1 Εισαγωγή

Σκοπός της εργασίας είναι η περιγραφή της λειτουργίας του Μαγνητικού Τομογράφου (MRI) και η ιστορική αναδρομή του σχετικά με την εξέλιξη πρόοδο της τεχνολογίας. Η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) είναι μια διαγνωστική τεχνική σάρωσης που βασίζεται στις αρχές του μαγνητικού συντονισμού. Η Μαγνητική Τομογραφία (MRI) χρησιμοποιεί ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο κυμάτων και ραδιοσυχνοτήτων να παράγει λεπτομερείς εικόνες των εσωτερικών οργάνων και ιστών. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διερεύνηση σχεδόν σε κάθε μέρος του σώματος και πιο συχνά χρησιμοποιείται για να εξετάσει τον εγκέφαλο, τις αρθρώσεις και στους δίσκους της σπονδυλικής στήλης. Ο εξεταζόμενος σε μία μαγνητική τομογραφία δεν εκτίθενται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Οι Μαγνητικοί Τομογράφοι με ισχυρό μαγνητικό πεδίο απεικονίζουν με πολύ υψηλή ακριβεία τα εξεταζόμενα μέρη του σώματος. Οι μαγνητικοί τομογράφοι έχουν δυνατότητα απεικόνισης σε Νευρολογικές, Ορθοπεδικές, Αγγειολογικές, Ογκολογικές, Ουρολογικές και Καρδιολογικές εξετάσεις. Παρακάτω θα δούμε πιο αναλυτικά της αρχές λειτουργίας του (MRI).

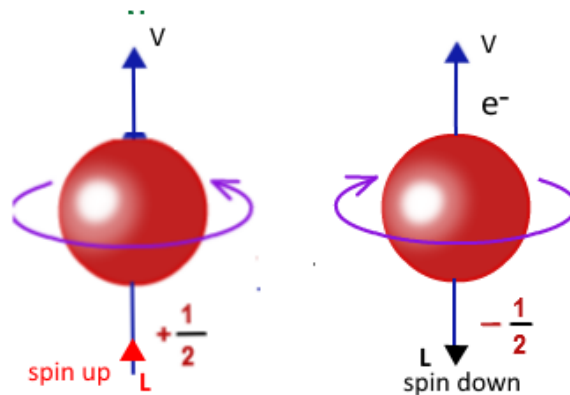
## 2 Αρχές Λειτουργίας

### 2.1 Βασικές έννοιες

Η λειτουργία της Μαγνητικής Τομογραφίας (MRI) βασίστηκε πάνω στην παρατήρηση κάποιων ιδιοτήτων του νερού για τον απλούστατο λόγο ότι ο άνθρωπος αποτελείται από 70% νερό. Στην Μαγνητική Τομογραφία (MRI) εξετάζονται τα πρωτόνια υδρογόνου (H). Για κάθε μόριο νερού ( $H_2O$ ) υπάρχουν δύο πρωτόνια υδρογόνου. Τα πρωτόνια του υδρογόνου περιστρέφονται γύρω από τον άξονα τους σε διάφορες κατευθύνσεις. Όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα κάποια από τα μόρια μπορεί να περιστρέφονται προς τα πάνω, κάποια άλλα προς τα κάτω ενώ υπάρχουν και αυτά που περιστρέφονται σε διαφορετικές τυχαίες κατευθύνσεις.



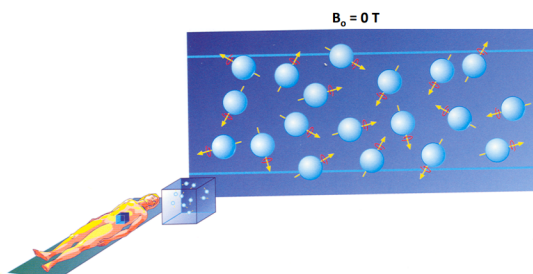
Σχήμα: 1: Πρωτόνια υδρογόνου



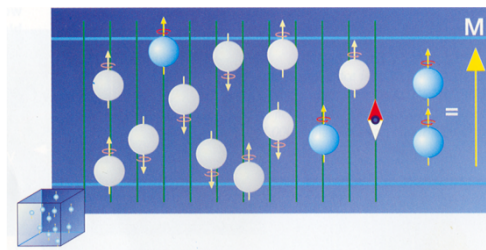
Σχήμα: 2: Περιστροφή πρωτονίων υδρογόνου

## 2.2 Μαγνητικός Συντονισμός

Τα πρωτόνια του υδρογόνου μόλις τοποθετηθούν μέσα σε ένα πολύ ισχυρό μαγνήτη, διατάσσονται στο μαγνητικό πεδίο, κάποια με περιστροφή προς τα πάνω και άλλα προς τα κάτω, συμπεριφερόμενα ως μαγνήτες που έχουν θετικούς και αρνητικούς πόλους. Κατά την λειτουργία του Μαγνητικού Τομογράφου εκπέμπονται μια σειρά δυνατών θορύβων που αντιπροσωπεύουν διαφορετικούς χειρισμούς των πρωτονίων. Στην πιο βασική του μορφή ο πρώτος θόρυβος αντιπροσωπεύει ένα ηλεκτρομαγνητικό πηνίο το οποίο ουσιαστικά είναι ένα κομμάτι κυκλικού χαλκού με ρεύμα που ρέει διαμέσου αυτού και είναι ενεργοποιημένο για ένα πολύ σύντομο χρονικό διάστημα. Συνήθως ανά λίγα χιλιοστά του δευτερολέπτου (ms) αυτό ωθεί ή περιστρέφει το πρωτόνιο από τον άξονά του έως 90 μοίρες, προκειμένου να έχουν όλα τα πρωτόνια ίδια διεύθυνση. Η συχνότητα του ηλεκτρομαγνητικού πηνίου, πρέπει να ταιριάζει ακριβώς με τη συχνότητα στην οποία τα πρωτόνια περιστρέφονται ή ό, τι καλούμε *processing*, είναι γνωστό ως η συντονισμένη ή η συχνότητα *Larmor*.



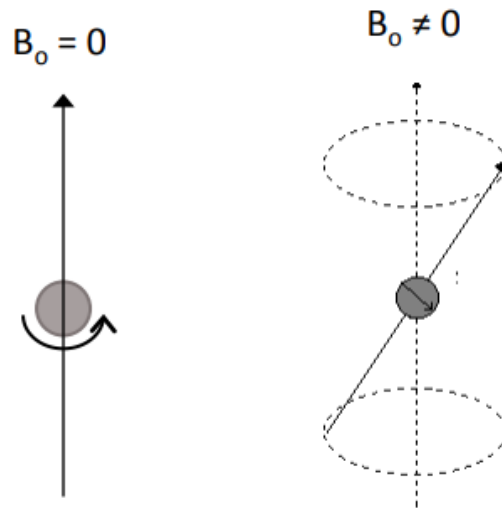
Σχήμα: 3: Πρωτόνια υδρογόνου χωρίς την επίδραση εξωτερικού μαγνητικού πεδίου



Σχήμα: 4: Πρωτόνια υδρογόνου υπό την επίδραση ισχυρού εξωτερικού μαγνητικού πεδίου

Όταν οι πυρήνες του υδρογόνου (πρωτόνια) εκτεθούν σε ισχυρό εξωτερικό μαγνητικό πεδίο, ευθυγραμμίζονται παράλληλα (με την ίδια φορά) ή αντιπαράλληλα (με αντίθετη φορά) με τον άξονα των δυναμικών γραμμών του εξωτερικού πεδίου.

Συχνότητα *Larmor*:  $\omega_L$  = συχνότητα μεταπτωτικής κίνησης



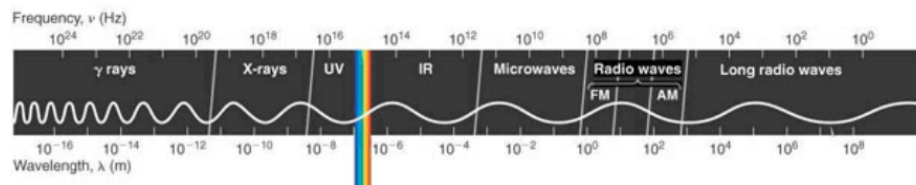
Σχήμα: 5: Αλληλεπίδραση υδρογόνου με εξωτερικό μαγνητικό πεδίο

Για τους πυρήνες υδρογόνου :

$$B_0 = 0.5T \implies \omega_L = 21.3MHz$$

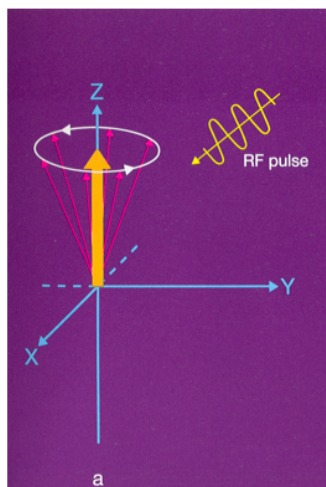
$$B_0 = 1.5T \implies \omega_L = 42.6MHz$$

$$B_0 = 3.0T \implies \omega_L = 127.7MHz$$

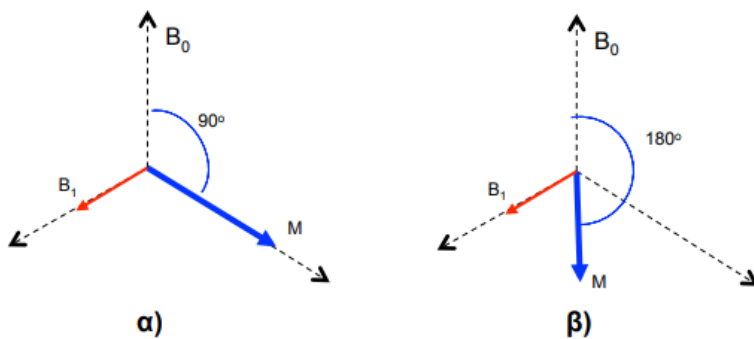


### 2.3 Συντονισμός – Διέγερση πυρήνων

Το άνυσμα  $M$  εκτελεί μετάπτωση. Με κατάλληλη επιλογή της έντασης και του χρονικού διαστήματος εφαρμογής του  $B_1$ , επιτυγχάνεται η επιθυμητή γωνία νέυσης  $\varphi$  ( $\varphi = \gamma B_1 t$ ). Στο σχήμα παρουσιάζεται η θέση του ανύσματος της ολικής μαγνήτισης,  $M$ , μετά την εφαρμογή παλμού α)  $90^\circ$  και β)  $180^\circ$ .



Σχήμα: 6: Συντονισμός – Διέγερση πυρήνων

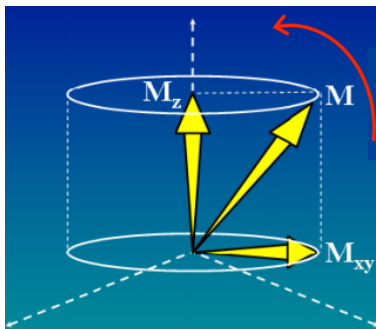


Σχήμα: 7: Συντονισμός – Διέγερση πυρήνων

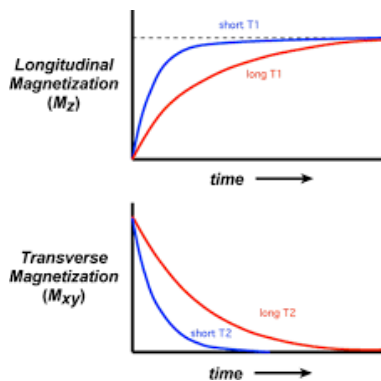
## 2.4 Μηχανισμοί αποκατάστασης – αποδιέγερσης

Μετά τη λήξη του ραδιοπαλμού  $B_1$ , η μαγνήτιση  $M$  περιστρέφεται γύρω από το στατικό πεδίο  $B_0$  με τη συχνότητα Larmor και σταδιακά επανέρχεται από τη διεγερμένη κατάσταση (όπου η μαγνήτιση είναι κάθετη στο  $B_0$ ) στην αρχική κατάσταση θερμοδυναμικής ισορροπίας (όπου η μαγνήτιση είναι παράλληλη στο  $B_0$ ). Η επαναφορά αυτή πραγματοποιείται με δύο διαφορετικούς μηχανισμούς οι οποίοι έχουν να κάνουν

- με τη αποκατάσταση της διαμήκουσ μαγνήτισης  $M_z$  η οποία αυξάνεται με το χρόνο
- την αποκατάσταση της εγκάρσια μαγνήτισης  $M_{xy}$  η οποία μειώνεται με το χρόνο.



Σχήμα: 8: Μηχανισμοί αποκατάστασης – αποδιέγερσης



Σχήμα: 9: Ακολουθίες T1 και T2



- **Σπιν – πλέγμα (spin - lattice relaxation).** Η ενέργεια που προσφέρθηκε στο υπό εξέταση σύστημα πρωτονίων μεταφέρεται στο περιβάλλον του, το οποίο λόγω του μεγαλύτερου μεγέθους απορροφά την ενέργεια χωρίς να διεγείρεται. Με τον όρο πλέγμα εννοούμε το γειτονικό ηλεκτρομαγνητικό περιβάλλον του υπό εξέταση πυρηνικού συστήματος.
- **Σπιν – Σπιν (spin-spin relaxation).** Μετά την εφαρμογή του ραδιοπαλμού  $90^0$  και λόγω της απορρόφησης ενέργειας, το σύστημα των πυρήνων βρίσκεται σε μια κατάσταση χαμηλής εντροπίας (οι επιμέρους μαγνητικές ροπές βρίσκονται σε συμφωνία φάσεων). Στη συνέχεια τα σπιν των πυρήνων αλληλεπιδρούν και ανταλλάσσουν ενέργεια μεταξύ τους. Οι ανταλλαγές αυτές ενέργειας δεν οδηγούν σε μεταβολή της εσωτερικής ενέργειας του συστήματος αλλά σε μεταβολή της εσωτερικής του εντροπίας (τα σπιν παύουν να είναι σε φάση)

#### 2.4.1 Χρόνος μαγνητικής αποκατάστασης $T_1$

Η τιμή του χρόνου  $T_1$  εξαρτάται από:

- Είδος ιστού
- Θερμοκρασία
- Ένταση μαγνητικού πεδίου

#### 2.4.2 Χρόνος μαγνητικής αποκατάστασης $T_2$

Η τιμή του χρόνου  $T_2$  εξαρτάται από:

- Δομή ιστού (κινητικότητα πρωτονίων)
- Θερμοκρασία

## 2.5 Σήμα ελεύθερης επαγωγικής απόσβεσης

Έστω δείγμα πρωτονίων το οποίο βρίσκεται σε ομογενές μαγνητικό πεδίο  $B_0$  και έχει διεγερθεί από έναν παλμό  $90^\circ$ . Μετά τη λήξη του παλμού, στο σταθερό σύστημα αναφοράς, το άνυσμα της εγκάρσιας μαγνήτισης  $M_{xy}$  εκτελεί περιστροφική κίνηση στο επίπεδο-xy με κυκλική συχνότητα Larmor  $\omega_L$  και το μέτρο του μειώνεται εκθετικά σύμφωνα με την εξίσωση

$$M_{xy}(t) = M_{xy}(0) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}}$$

Τοποθετώντας ένα σωληνοειδές πηνίο το οποίο έχει τον κύριο άξονα του παράλληλο στο επίπεδο-xy, σύμφωνα με τον νόμο του Faraday, επάγεται τάση στα άκρα του που προέρχεται από τις μεταβολές της μαγνητικής ροής, στις σπείρες του πηνίου, λόγω της περιστροφής του  $M_{xy}$ .

Η τάση αυτή είναι ένα διαμορφωμένο κατά πλάτος ηλεκτρικό σήμα με φέρουσα συχνότητα τη συχνότητα Larmor  $\omega_L$  το οποίο μειώνεται με εκθετικό τρόπο με χρονική σταθερά τον χρόνο  $T_2$  και το οποίο παράγεται αμέσως μετά την εφαρμογή του ραδιοπαλμού  $90^\circ$ .

## 2.6 Χωρική πληροφορία – κωδικοποίηση στο χώρο

Στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (ΑΜΣ) όμως, όπως και σε όλες τις απεικονιστικές τεχνικές, απαιτείται η παραγωγή εικόνας με χωρική πληροφορία, με πληροφορία δηλαδή της θέσης του πυρήνα που διεγείρεται ή με άλλα λόγια απαιτείται η κωδικοποίηση του σήματος στο χώρο.

Για να συμβεί αυτό πρέπει το μαγνητικό πεδίο να μεταβάλλεται χωρικά έτσι ώστε να μεταβάλλεται χωρικά και η συχνότητα περιστροφής των πυρήνων (συχνότητα Larmor). Στην περίπτωση αυτή οι πυρήνες μπορούν να διεγερθούν επιλεκτικά ανάλογα με τη θέση τους και το σήμα που θα καταγραφεί μπορεί να έχει την χωρική πληροφορία που απαιτείται για την παραγωγή της εικόνας.

Για το σκοπό αυτό, παράλληλα με το ισχυρό στατικό μαγνητικό πεδίο  $B_0$  εφαρμόζονται επιπλέον βαθμιδωτά πεδία η ένταση των οποίων μεταβάλλεται γραμμικά κατά μήκος του άξονα εφαρμογής τους.

Η εφαρμογή των βαθμιδωτών πεδίων έχει ως αποτέλεσμα την χωρική βάρθρωση των συχνοτήτων Larmor, δηλαδή με άλλα λόγια σε κάθε σημείο στον χώρο να αντιστοιχεί διαφορετική συχνότητα Larmor.

Διεγείροντας επιλεκτικά πυρήνες σε συγκεκριμένες χωρικές περιοχές και εφαρμόζοντας κατάλληλους μετασχηματισμούς Fourier προκύπτουν εικόνες με χωρική πληροφορία, οι οποίες αντιστοιχούν σε τομές του σώματος.

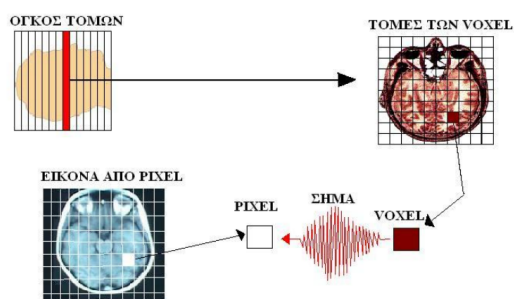
Οι εικόνες αυτές αναπαριστούν τα μαγνητικά χαρακτηριστικά του ιστού που απεικονίζεται στην κάθε περιοχή-τομή και αποτελούνται από έναν πίνακα εικονοστοιχείων (pixels) όπου η φωτεινότητα (brightness) του καθενός σχετίζεται με τις μαγνητικές ιδιότητες του αντίστοιχου ογκοστοιχείου (voxel).

Το σήμα από κάθε voxel είναι η μέση τιμή των σημάτων όλων των πρωτονίων που περιέχει.

Ενεργοποιώντας το πηνίο βάρθρωσης στον άξονα-z (z-gradient) τα πρωτόνια κατά μήκος του άξονα “αισθάνονται” διαφορετικό πεδίο και αποκτούν γραμμικά μεταβαλλόμενες συχνότητες Larmor.

Τα πρωτόνια της τομής που μας ενδιαφέρει έχουν ένα μοναδικό φάσμα συχνοτήτων το οποίο μας είναι γνωστό.

Αν εκπνευθεί ένας παλμός 900 ειδικά διαμορφωμένος ώστε να περιέχει τις συχνότητες των πρωτονίων της τομής τότε διεγείρονται μόνο τα πρωτόνια της τομής. Η κεντρική συχνότητα του παλμού καθορίζει το ύψος της τομής ενώ το εύρος ζώνης συχνοτήτων (bandwidth) καθορίζει το πάχος της.



Σχήμα: 10: Χωρική πληροφορία – κωδικοποίηση στο χώρο

### 3 Ιστορική Εξέλιξη

#### 3.1 Αρχικές Έρευνες

Αρχικά το 1924 ο Pauli πρότεινε την θεωρητική ύπαρξη μιας εγγενούς πυρηνικής περιστροφής. Το 1925 οι Uhlenbeck και Goudsmit εισήγαγαν στην φυσική την έννοια του περιστρεφόμενου ηλεκτρονίου. Δύο χρόνια αργότερα, ο Pauli και ο Charles Galton Darwin ανέπτυξαν ένα θεωρητικό πλαίσιο για την έννοια της περιστροφής ηλεκτρονίων με βάση τους νόμους της κβαντικής μηχανικής που αναπτύχθηκαν από τον Έρβιν Σρέντινγκερ και τον Βέρνερ Χάιζενμπεργκ. Οι πρώτες μελέτες σχετικά με τις μαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων ξεκινούν στις αρχές της δεκαετίας του '30 με τους Gorter και Rabi. Το 1933 ο Otto Stern και ο Walther Gerlach ήταν σε θέση να μετρήσουν την επίδραση της πυρηνικής περιστροφής από την εκτροπή μιας ακτίνας μορίων υδρογόνου. Κατά τη διάρκεια της δεκαετίας του '30, το εργαστήριο του Isidor Isaac Rabi στο πανεπιστήμιο Κολούμπια της Νέας Υόρκης έγινε σημαντικό κέντρο σχετικών μελετών.

#### 3.2 Η φασματοσκοπία (NMR)

Ο Gorter χρησιμοποίησε αρχικά τον όρο "πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός" σε μια δημοσίευση που εμφανίστηκε στην Ολλανδία το 1942. Ο μαγνητικός συντονισμός περιστροφής ηλεκτρονίων ανακαλύφθηκε στο πανεπιστήμιο Kazan από τον Yevgeni K. Zavoisky προς το τέλος του 1943. Ο Zavoisky είχε ανιχνεύσει τον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό το 1941 και παρουσίασε τα πορίσματά του σε αγγλόφωνο ρωσικό επιστημονικό περιοδικό, αλλά δεν είχε αντίκτυπο στην επιστημονική κοινότητα της εποχής. Επίσημα το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (nuclear magnetic resonance-NMR) ανακαλύφθηκε ανεξάρτητα από τους Φέλιξ Μπλοχ (Stanford) και Έντουαρντ Πάρσελ (Harvard) το 1946 και το 1952 βραβεύονται με βραβείο Νόμπελ φυσικής. 4 Λίγα χρόνια αργότερα αναπτύχθηκε η φασματοσκοπία NMR, η οποία ξεκινά να εφαρμόζεται κυρίως για την *in vitro* έρευνα στοιχείων και χημικών ενώσεων (σε μελέτες με πολλές τεχνικές δυσκολίες και με αρκετά σφάλματα). Το 1955/1956, ο Erik Odeblad και ο Gunnar Lindstrom από τη Στοκχόλμη δημοσίευσαν τις πρώτες μελέτες NMR, συμπεριλαμβανομένων μετρήσεων χρόνων χαλάρωσης, μελετών ζωντανών κυττάρων και αξιολόγησης ζωικών ιστών. Ο Odeblad συνέχισε τις μελέτες σε ζωντανούς ιστούς καθ' όλη τη διάρκεια της δεκαετίας

του '50 και του '60. Το 1959 ο Jay Singer μελέτησε την δυνατότητα μέτρησης ροών σε ιστούς. Στα τέλη της δεκαετίας του '60 γίνονται έρευνες για την λήψη σημάτων και προσδιορισμού των χρόνων χαλάρωσης σε ανθρώπους και σε ζώα με κυριότερη την μελέτη του J. Johns, ο οποίος μελέτησε την χημική σύσταση των ιστών ζωντανών ζώων (1967).

### **3.3 Η συμβολή του αξονικού τομογράφου**

Η εφεύρεση του αξονικού τομογράφου στα μέσα της δεκαετίας του '60 επηρέασε θετικά την έρευνα για την εξέλιξη των εφαρμογών απεικόνισης μαγνητικού συντονισμού. Μερικές εβδομάδες μετά την εγκατάσταση του πρώτου αξονικού τομογράφου (Αγγλία, 1971) ο Paul Lauterbur ανακαλύπτει την δυνατότητα χωρικής χαρτογράφησης των μοριακών συγκεντρώσεων συνδυάζοντας τα γραμμικά βαθμιδωτά πεδία (χρησιμοποιήθηκαν πρώτη φορά από τον Erwin L.Hahn το 1950) και την τεχνική της οπισθοπροβολής (σε αυτή βασίζεται η αξονική τομογραφία).

### **3.4 Η φασματοσκοπία φωσφόρου**

Στις αρχές της δεκαετίας του 1970 πραγματοποιούνται οι πρώτες μελέτες της φασματοσκοπίας φωσφόρου για την ανάλυση δειγμάτων ερυθροκυττάρων (Moon 1973). Το 1974 ο Hoult μελετά με την φασματοσκοπία φωσφόρου την σύσταση των μυικών ιστών ποντικών. Τότε γίνεται φανερό ότι η φασματοσκοπία προσφέρει μη επεμβατική in vivo ανάλυση της σύστασης και του μεταβολισμού των ιστών. Το 1972 ο Raymond Damadian ανακαλύπτει ότι οι παθολογικοί ιστοί εμφανίζουν μεγαλύτερους χρόνους χαλάρωσης σε σχέση με τους αντίστοιχους υγιείς. Το 1973 ο Lauterbur παρουσιάζει την εικόνα δυο σωλήνων με νερό στο περιοδικό Nature και το 1974 παρουσιάζει την απεικόνιση της θωρακικής κοιλότητας ενός ποντικού. Ονόμασε την τεχνική αυτή ζευγματογραφία, όρος ο οποίος μετέπειτα αντικαταστάθηκε από τον όρο απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού. Το 1974 οι Anil Kumar, Dieter Welti και Richard Ernst παρουσίασαν την εργασία 'NMR Fourier Zeugmatography' η οποία περιγράφει την χρήση χρονικά μεταβαλλόμενων βαθμιδωτών πεδίων και την εφαρμογή των μετασχηματισμών Fourier για την ανακατασκευή των εικόνων. Επίσης το 1974 η εταιρία EMI ασχολήθηκε με την κατασκευή εξοπλισμού αυτού του είδους. Με την συνεισφορά και των εργασιών του Damadian και τις ανακαλύψεις

του Lauterbur επήλθε επανάσταση στην ιατρική απεικόνιση καθώς οδήγησε στην δημιουργία του πρώτου υποτυπώδους πειραματικού μαγνητικού τομογράφου. 5

### **3.5 Ο πρώτος μαγνητικός τομογράφος**

Οι καθηγητές Damadian, Minkoff και Goldsmith, μόλις ολοκλήρωσαν την κατασκευή του πρώτου υποτυπώδους μαγνητικού τομογράφου (Indomitable), στις 3 Ιουλίου 1977, μετά από μέτρηση 6 ωρών και ανακατασκευή 22 ωρών παρήγαγαν την πρώτη ιατρική εικόνα του ανθρώπινου σώματος (τομή θωρακικής χώρας). Επίσης το 1977 ο Sir Peter Mansfield και η ομάδα του έλαβαν εικόνες από τομή δακτύλου του χεριού και από την κοιλιακή χώρα με την βοήθεια της τεχνικής Echo Planar Imaging (E.P.I.).

### **3.6 Διαθεσιμότητα του μαγνητικού τομογράφου στο εμπόριο**

Το 1992 εμφανίστηκε ο πρώτος εμπορικά διαθέσιμος μαγνητικός τομογράφος για ιατρικές εφαρμογές. Στις μέρες μας υπάρχουν περίπου 30000 μαγνητικοί τομογράφοι σε λειτουργία για ιατρική χρήση σε παγκόσμιο επίπεδο, ενώ παρασκευάζονται 2000 καινούργιοι κάθε χρόνο. Οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής αντιπροσωπεύουν το 40% της παραγωγής των μαγνητικών τομογράφων.