

Slikanje z jedrsko magnetno resonanco: izvedba - praktikum

¹Vklopite NMR spektrometer/MR tomograf in osciloskop z zaslonom na tekoče kristale (LCD skop). Stikalo za vklop NMR spektrometra/MR tomografa je na zadnji strani osciloskopa desno zgoraj ("power on").

Prižgite še računalnik in monitor! Signal boste opazovali na monitorju računalnika, saj je tam boljša ločljivost kakor na zaslonu osciloskopa. Računalniški program, ki podpira izvedbo vaje, zahteva na začetku, da izberete primerno grafično kartico. Ta je EGA-LCD in jo določite s pritiskom na funkcijsko tipko F5 v prvem meniju programa. Za uporabo računalnika kot osciloskopa je primerno v osnovnem meniju, ki sledi, izbrati osciloskopski način (tipka F3).

Preklopite stikalo za nastavitev proženja osciloskopa, ki se nahaja na zadnji strani spektrometra/tomografa levo, (št. 18 na sliki 1) na 1. Pri tej nastavitvi začne osciloskop slediti signalu iz vzorca takoj ob začetku prvega sunka v sunkovnem zaporedju, ki ga pošiljate v vzorec. Začetna nastavitev občutljivosti x -osi je $500 \mu\text{s/enoto}$, y -osi pa 1 V/enoto . Obe nastavitvi sta napisani ob abscisi oziroma ordinati (TIME=500 $\mu\text{s/enoto}$, Voltage=1 V/enoto).

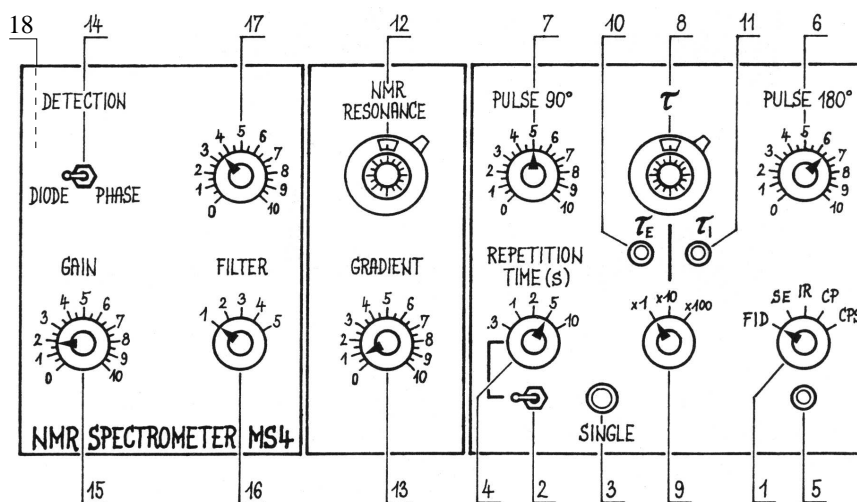
1.A Nastavitev resonančne frekvence opazovanih jeder (Larmorjeve frekvence):

V odprtino na zgornji strani spektrometra/tomografa **previdno** vstavite prvi vzorec, ki mora biti potisnjen do obročka.

V začetku boste opazovali le signal proste precesije (slika 11.4A), ki ga povzroči 90° -ski sunek. Frekvenca tega sunka mora biti enaka resonančni frekvenci. Ponovitev sunkov boste nastavili na 1 sekundo ($TR = 1 \text{ s}$). Dodatnega gradienta magnetnega polja ne potrebujete, ker v tem delu vaje ne boste slikali.

Vzbujanje jeder in detekcijo signala nastavite na frontalni plošči spektrometra/tomografa (slika 1), kot je opisano spodaj.

¹Dodatna pojasnila za rokovanje z aparatom, ki vam omogočajo lažjo izvedbo vaje, so tiskana modro; tekst, ki ga vsebujejo že navodila v zbirki Praktikum iz biofizike, je tiskan črno.



Slika 1: Shematski prikaz frontalne plošče NMR spektrometra/MR tomografa. Z gumbi oziroma stikali od 1 do 4 ter od 6 do 9 nastavljamo vzbujanje jeder, z gumboma 12 in 13 nastavitve, ki so povezane z magnetnim poljem, in z gumbi oziroma stikali od 14 do 16 detekcijo. S stikalom št. 18 nastavimo proženje osciloskopa. Pravilne nastavitve gumbov in stikal so podane v tekstu in povzete v tabeli 1.

Začetne nastavitve spektrometra/tomografa naj bodo naslednje:

I. magnet:

i. približna nastavitve resonančne frekvence na potenciometru z oznako "NMR resonance": okoli 300 delcev

ii. gradient magnetnega polja: 0 delcev

S tema nastavitvama ste približno določili pogoje, ki zadevajo magnetno polje oziroma z njim povezano resonančno frekvenco (glej enačbo 11.1).

II. vzbujanje vzorca (transmitter):

i. programator sunkovnega zaporedja: FID - izbrano je zaporedje z enim 90°-skim sunkom

ii. približna nastavitve 90°-skega sunka: okoli 3 delci

iii. čas ponavljanja sunkovnega zaporedja ("repetition time" - TR): 1 s, stikalo pod njim ne sme biti preklopljeno v položaj "single".

S temi nastavitvami ste določili pogoje, ki zadevajo način vzbujanja jeder v vzorcu, ki se nahaja v magnetnem polju. Nastavitve 180°-skega sunka in časa med 90- in 180°-skim sunkom nima nobenega pomena, saj niste izbrali zaporedja, ki bi vsebovalo tudi 180°-ski sunek!

III. detekcija signala:

i. ojačitev ("gain"): okoli 1,5 delca

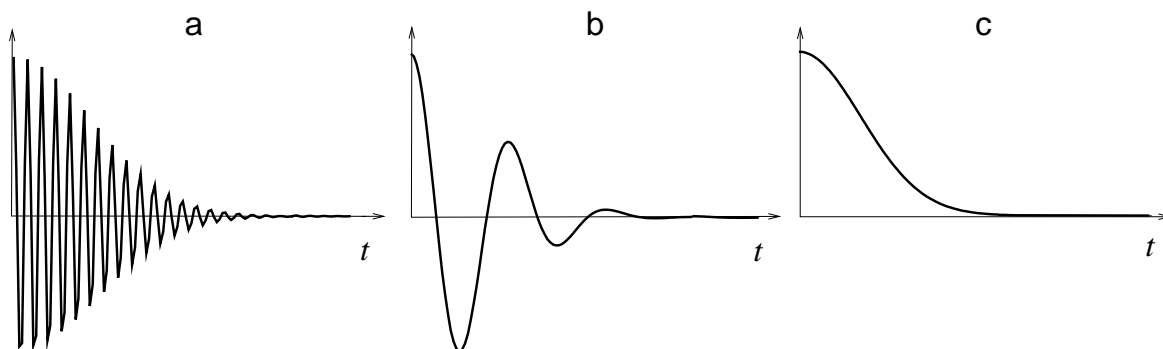
ii. filter: položaj 1

iii. način detekcije: diodna (stikalo je preklopljeno na "diode")

S temi nastavitvami ste določili pogoje, ki zadevajo način detektiranja v tuljavi inducirane signala oz. njegovo ojačitev.

Ob pravilni nastavitvi NMR spektrometra/MR tomografa lahko na monitorju opazujete signal proste precesije, ki se ponovi vsako sekundo - v skladu z nastavljenim vzbujanjem vzorca z eno sekundo ponavljajočim se 90° -skim sunkom. Potrebno je natančno nastaviti dolžino trajanja 90° -skega sunka. Ta je pravilno nastavljena tedaj, ko je v tuljavi inducirani signal po 90° -skem sunku (signal proste precesije) največji. Zato gumb za nastavitev trajanja (št. 7) počasi vrtite od 0 do 10 ter opazujte, kako se signal spreminja (ob konstantni amplitudi sunka spreminjamo njegov čas trajanja, ki je reda velikosti 1 ns). Vrtenje gumba naj bo počasno v primerjavi s ponavljanjem sunkovnega zaporedja ($TR = 1$ s), ki sproži nov signal. Nastavite gumb tako, da bo signal največji!

Preostane vam še natančna določitev frekvence 90° -skega sunka, s katero vzbujujete jedra v vzorcu. Ko vklopite fazno detekcijo (stikalo št. 14), uravnate frekvenco vzbujanja s potenciometrom št. 12, ki ima oznako "NMR resonance". Ob idealni nastavitvi opazite signal proste precesije podoben tistemu na sliki 2 desno, v nasprotnih primerih pa signal podoben tistemu na sliki 2a ali na sliki 2b². Na sliki 2c je frekvenca vzbujanja enaka resonančni (Larmorjevi) frekvenci.



Slika 2: Signal, ki ga dobimo, če je frekvenca vzbujanja jeder atomov v vzorcu identična z resonančno frekvenco, ki jo napoveduje enačba 11.1, (c) in če je različna od nje (a, b). (Te krivulje dobimo z merskim postopkom: frekvenco signala, ki ga inducirajo jedra atomov v vzorcu "primerjamo" s frekvenco vzbujanja tako, da inducirani signal zajemamo s frekvenco vzbujanja.)

Potem ko ste s potenciometrom natančno nastavili resonančno frekvenco, nastavitve frekvence vzbujanja ne spreminjajte več do točke 4.A!

²Pri kliničnem MR-tomografu preberete pri tem postopku sporočilo "adjust frequency".

Tabela 1: Povzetek nastavitv NMR spektrometra/MR tomografa.

- Gumbe, označene z modro ●, nastavite na začetku vaje in jih kasneje ne spreminjate več.

- Gumbe, označene z belo ○, nastavite na začetku posamezne naloge in jih med samo nalogo ne spreminjate.

- Gumbe, označena z rdečo ●, nastavite med nalogo, če je treba.

šl.	opis gumba	Naloge		
		1A	2A	4A
1	sunkovno zaporedje	FID	SE	SE
2		levo	levo	levo
4	repetition time (TR)	1s	1s	1s
6	pulse 180	Karkoli	~2	kot je bilo določeno v 2A
7	pulse 90	~3	kot je bilo določeno v 1A	kot je bilo določeno v 1A
8	TE (čas spinskega odmeva)	Karkoli		
12	resonančna frekvenca	~300	kot je bilo določeno v 1A	
13	gradient	0	0	
14	detekcija	»phase«	»diode«	»phase«
15	gain	1,5	~1,5	kot je bilo določeno v 2A
16	filter	1	1	1
18	gumb na zadnji strani NMR spektrometra	1	1	E

1.B Določitev resonančne (Larmorjeve) frekvence in vrste opazovanih jeder:

Zabeležite nastavljenno število delcev (P) na potenciometru za nastavitve resonančne frekvence. Pri spreminjanju potenciometra se frekvenca vzbujanja spreminja po enačbi:

$$\nu = \nu_0 + kP, \quad (1)$$

kjer je $\nu_0 = 8,5$ MHz in $k = 5 \cdot 10^{-5}$ MHz/delec. V skladu z enačbo 11.1 izračunajte giromagnetno razmerje jeder v vzorcu. Pri računu upoštevajte, da je gostota magnetnega polja v magnetu spektrometra enaka 0.2 ($1 \pm 10\%$) T. Katera jedra so to? Ali lahko opazujete signale drugih jeder s pomočjo našega aparata? Velikost giromagnetnih razmerij je podana v tabeli 11.1.

Zamenjajte prvi vzorec z vsemi preostalimi vzorci. V skladu z dobljenim signalom proste precesije preverite, če imate opravka z enakimi jedri!

2.A Meritev velikosti spinskega odmeva pri časih spinskega odmeva $TE = 3$ ms in $TE = 18$ ms:

Ponovno vstavite prvi vzorec v spektrometer/tomograf, pustite natančni nastavitvi za resonančno frekvenco in 90° -ski sunek nespremenjeni. Ker hočete v tem delu

vaje opazovati signal spinskega odmeva, morate spremeniti način vzbujanja jeder - eden 90° -ski sunek nadomestite s sunkovnim zaporedjem, v katerem 90° -skemu sunku sledi v času $TE/2$ še 180° -ski sunek. Le tedaj morete v času TE dobiti spinski odmev (sliki 11.4B in C).

Nastavitev parametrov spektrometra/tomografa je torej:

I. magnet:

i. resonančna frekvenca na potenciometru z oznako "NMR resonance": P delcev

ii. gradient: 0 delcev³

II. vzbujanje vzorca (transmitter):

i. programator sunkovnega zaporedja: SE - izbrano je zaporedje z 90° -skim sunkom in enim 180° -skim sunkom

ii. 90° -ski sunek: natančno nastavljen že prej

iii. čas ponavljanja sunkovnega zaporedja (TR): 1 s

iv. nastavitev 180° -skega sunka in časa med 90° -in 180° -skim sunkom je sedaj pomembna, saj ste izbrali sekvenco z 180° -skim sunkom:

- približna nastavitev 180° -skega sunka: okoli 2 delca

- čas med 90° -in 180° -skim sunkom: minimalen (potenciometer (št. 8 na sliki 1) na 0 delcev)

III. detekcija signala:

i. ojačitev ("gain"): okoli 1,5 delca

ii. filter: položaj 1

iii. način detekcije: diodna (stikalo je preklopno na "diode")

Potrebno je natančno nastaviti dolžino trajanja 180° -skega sunka. Ta je pravilno nastavljena tedaj, ko je inducirani signal spinskega odmeva najvišji. Zato gumb za nastavitev trajanja (št. 6) vrtite od 0 do 10 ter opazujte, kdaj bo signal najvišji. Pustite nastavitev z najvišjim signalom⁴!

Zaradi večje natančnosti kasnejše meritve višine spinskega odmeva lahko po potrebi tudi spremenite ojačitev inducirane signala. Gumb "gain" nastavite tako, da bosta signal proste precesije in maksimum spinskega odmeva malo pod gornjim robom merilnega območja⁵.

Sedaj izmerite višino spinskega odmeva vzorca 1 (sliki 11.4B, C)! Najprej morate izmeriti višino spinskega odmeva pri času spinskega odmeva (TE), enakem 3 ms. S potenciometrom (št. 8) nastavite čas med 90° - in 180° -skim sunkom tako, da bo maksimum spinskega odmeva pri 3 ms. Pri merjenju časa spinskega odmeva, ki ga merite na abscisi, je potrebno upoštevati nastavljeno občutljivost te osi, osnovna je $500 \mu\text{s}/\text{enoto}$. Višina spinskega odmeva je razlika med vrhom spinskega odmeva in signalom daleč stran, ko je signal spinskega odmeva enak nič (slika 11.4B). Ničlo lahko določite tudi tako, da vzamete vzorec iz aparata. Pri določanju višine signala tudi ne pozabite upoštevati nastavljene občutljivosti ordinate (osnovna je $1\text{V}/\text{enoto}$)!

³Svetlomodra barva označuje nastavitve, ki jih ne spreminjate.

⁴Pri kliničnem MR-tomografu preberete pri tem postopku sporočilo "adjust transmitter."

⁵Pri kliničnem MR-tomografu preberete pri tem postopku sporočilo "adjust receiver."

Zabeležite višino signala v voltih in nastavitvev potenciometra (št. 8) v delcih!

Izmerite še višino spinskega odmeva drugega vzorca! Zaradi enakih jeder in enake količine vzorca ni potrebno spreminjati nastavitvev, vzorec enostavno zamenjajte in odčitajte višino. Zabeležite tudi višino tega signala!

Določite še višino spinskega odmeva pri času spinskega odmeva (TE), ki je enak 18 ms. Zamenjajte vzorec. S potenciometrom (št. 8) nastavite čas med 90- in 180°-skim sunkom tako, da bo maksimum spinskega odmeva pri 18 ms (slika 11.4C). Da boste lahko opazovali tako dolge čase spinskega odmeva, je potrebno spremeniti nastavljeni občutljivost x -osi; nastavitvev ne sme biti večja kot 5 ms/enoto zaradi nepravilnega delovanja aparata. Spremenite jo s tipkama \leftarrow in \rightarrow na tipkovnici računalnika. Zabeležite izmerjeno višino spinskega odmeva in nastavitvev potenciometra (št. 8)!

Ta signal izmerite še pri vzorcu 2. V primeru, da je merjeni signal spinskega odmeva nizek, spremenite nastavljeni občutljivost y -osi. To lahko storite s tipkama \uparrow in \downarrow na tipkovnici računalnika. Zabeležite izmerjeno višino spinskega odmeva!

2.B Izračun spinsko-spinskega relaksacijskega časa za oba vzorca:

Izračunajte spinsko-spinski relaksacijski čas za oba vzorca. Tega lahko izračunamo z upoštevanjem enačbe 11.5 in dejstva, da so ρ , T_1 in TR pri meritvah spinskih odmevov posameznega vzorca pri 3 ms in 18 ms enaki. Če enačbo za višino spinskega odmeva pri $TE = 3$ ms delimo z enačbo za višino spinskega odmeva pri $TE = 18$ ms, dobimo:

$$\frac{I_{SE_1}}{I_{SE_2}} = e^{-\frac{TE_1 - TE_2}{T_2}}, \quad (2)$$

po logaritmiranju pa sledi:

$$T_2 = \frac{TE_2 - TE_1}{\ln \frac{I_{SE_1}}{I_{SE_2}}}, \quad (3)$$

kjer sta TE_1 in TE_2 časa spinskega odmeva (v našem primeru enaka 3 ms in 18 ms), I_{SE_1} in I_{SE_2} pa sta višini odgovarjajočih spinskih odmevov.

3. Ugotovitev primernejšega časa spinskega odmeva za slikanje z jedrsko magnetno resonanco:

Želeli bi ugotoviti, ali se v določeni rezini človeškega telesa nahaja tumor. Privzemite, da lastnosti vzorca 1 odgovarjajo tumorju in lastnosti vzorca 2 zdravemu tkivu v njegovi okolici. Na podlagi gornjih rezultatov razmislite, ali je pri slikanju vzorca tri možno razločevati med raztopino v manjši cevki (vzorec 1) in raztopino v okolici (vzorec 2), če vzorec tri vzbujamo z zaporedjem 90- in 180°-skega sunka. Če je, kakšen čas spinskega odmeva je primernejši za večji kontrast - 3 ms ali 18 ms?

4.A Slikanje vzorca pri dveh časih spinskega odmeva (točka 2):

V odgovor na gornja vprašanja boste posneli rezino vzorca 3, ki ima v manjši kapilari vzorec 1 in v njeni okolici pa vzorec 2. Slikali ga boste dvakrat: prvič s časom spinskega odmeva 3 ms in drugič s časom 18 ms.

Vstavite vzorec za slikanje (vzorec 3) v NMR spektrometer/MR-tomograf.

S tipko ESC na tipkovnici se vrnite v osnovni menu računalniškega programa in izberite slikanje (tipka F2). V tem menuju ("measure and display IMAGE" menu) pritisnite tipko F1, saj potrebujete nekaj dodatnih nastavitvev, ki jih pri prejšnjih meritvah niste potrebovali. Nastavite vse parametre na spektrometru/tomografu, ki so potrebni za slikanje z jedrsko magnetno resonanco. Ker je vzorec 3 sestavljen iz predelkov, ki vsebujeta isto snov kot vzorec 1 in 2, in ker ima isti volumen kot prejšnja vzorca, vam ni treba ponovno nastavljanje resonančne frekvence ter 90- in 180°-skega sunka, kakor tudi ne ojačitve signala.

Ker hočete vzorec slikati s časom spinskega odmeva (TE) enakim 3 ms, je potrebno nastaviti ustrezno vzbujanje jeder: Potenciometer, ki določa čas med 90- in 180°-skim sunkom na spektrometru/tomografu, (št. 8) nastavite tako, da dobite maksimum spinskega odmeva po 3 ms (Nastavitev je bila ugotovljena in zapisana že pri točki 2.A.).

Pri slikanju boste opazovali le signal spinskega odmeva, saj za rekonstrukcijo slike ne potrebujete signala proste precesije. Zato stikalo, ki se nahaja na zadnji strani spektrometra/tomografa levo, preklopite v položaj E. Pri tej nastavitvi začne osciloskop slediti signalu malo pred začetkom spinskega odmeva in ne, kot prej, ob začetku 90°-skega sunka.

Pri slikanju s spektrometrom/tomografom je potrebno tudi malo spremeniti frekvenco vzbujanja: Za nastavitev premika frekvence je potrebno vklopiti fazno detekcijo. Po preklopu detekcije signala na fazno pritisnite na tipko F6 in prišli boste do menija za spremembo frekvence. V levem okencu boste dobili Fourierovo transformacijo opazovanega spinskega odmeva. Vrtite potenciometer za nastavitev frekvence vzbujanja (št. 12) toliko časa, tako da bo vrh Fourierove transformacije natančno na sredini slike.

Za slikanje z jedrsko magnetno resonanco je potrebno še nastaviti gradient magnetnega polja, ki ga potrebujete pri rekonstrukciji slike - s pritiskom na tipko F7 pridete v potreben menu. Z vrtenjem gumba "gradient" vklopite in povečajte velikost gradienta.⁶ Gradient je nastavljen primerno za slikanje takrat, ko v Fourierovi transformaciji izmerjenega signala dobite frekvence v območju med narisanima črtama.

⁶Tako dobite različne velikosti magnetnega polja v vzorcu. Kot posledica oddajajo jedra signale pri različnih resonančnih frekvencah in zato se v levem okencu opazovana Fourierova transformacija spinskega odmeva razširi.

S tem ste nastavili vse parametre na spektrometru/tomografu, ki so potrebni za slikanje z jedrsko magnetno resonanco. S pritiskom na tipko ESC se vrnete v menu za slikanje. Poženite program za merjenje slike (tipka F2). Na zaslonu se prikažeta dve okenci: v levem okencu se ob meritvi prikazuje projekcije merjenega vzorca na različne smeri gradienta, v desnem okencu pa po meritvi izračunana slika vzorca. S pritiskom na F2 začnete meriti projekcije (slikati), po vsakem pisku zavrtite kovinsko držalo (!) vzorca za en korak. Z vrtenjem vzorca izmerite različne projekcije merjenega vzorca glede na smer gradienta. Z vrtenjem kovinskega držala namreč po korakih spreminjate položaj vzorca za dvaintridesetinko obrata in tako posnemate po korakih druge projekcije. Po meritvi zadnje projekcije se prikaže slika vzorca, ki je izračunana iz teh projekcij po metodi “backprojection reconstruction”.

S tipkami \leftarrow , \rightarrow ter \uparrow , \downarrow lahko spremenite svetlost oz. kontrast na sliki vzorca.

Sedaj se lotite slikanja vzorca še pri času spinskega odmeva (TE) enakim 18 ms. Pustite vse nastavitve spektrometra/tomografa enake kot pri prejšnji sliki, le potenciometer (št. 8) nastavite na vrednost, pri kateri ste pri točki 2 dobili maksimum spinskega odmeva po 18 ms. Pritisnite na tipko F2 in izmerite projekcije (slikajte)!

4.B Kontrast na slikah vzorca 3 pri dveh časih spinskega odmeva, primerjava z diagnostiko tumorja:

Ali vidite kakšno razliko med delom v vzorcu 3 med raztopino v manjši cevki in raztopino v okolici? Ali je kontrast boljši na sliki vzorca pri $TE = 3$ ms ali $TE = 18$ ms? Po potrebi izboljšajte kontrast s tipkami \leftarrow , \rightarrow ter \uparrow , \downarrow .

Želeli bi ugotoviti, ali se v določeni rezini človeškega telesa nahaja tumor. Privzemite, da lastnosti vzorca 1 odgovarjajo tumorju in lastnosti vzorca 2 zdravemu tkivu v njegovi okolici. Ali je zaporedje 90- in 180°-skega sunka primerno za diagnozo tumorja? Če je, pri katerem času spinskega odmeva je kontrast, in s tem tudi bolj zanesljiva diagnoza, med “tumorjem” in “zdravim tkivom” boljši ($TE = 3$ ms ali $TE = 18$ ms)?