Fizikalne osnove oslikavanja magnetskom rezonancijom

Župančić, Vedran

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:409172

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Vedran Župančić

Fizikalne osnove oslikavanja magnetskom rezonancijom

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Vedran Župančić

Fizikalne osnove oslikavanja magnetskom rezonancijom

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za medicinsku fiziku i biofiziku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom doc. dr. sc. Sanje Dolanski Babić i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016. / 2017.

Kratice

CSF (engl. *cerebrospinal fluid*) – cerebrospinalna tekućina / likvor

ESR (engl. *electron spin resonance*) – elektronska spinska rezonancija

FID (engl. *free induction decay*) – opadanje intenziteta signala

FLAIR (engl. *fluid attenuated inversion recovery*) – potiskivanje signala tekućine u inverznoj sekvenciji

MR (engl. *magnetic resonance*) – magnetska rezonancija

NMR (engl. *nuclear magnetic resonance*) – nuklearna magnetska rezonancija

RF puls (engl. *radio frequency pulse*) – radio frekventni puls

STIR (engl. *short TI inversion recovery*) - kratko inverzijsko vrijeme pri obrnutoj relaksaciji

TE (engl. *time to echo*) – vrijeme odjeka

TI (engl. *inversion time*) – vrijeme inverzije

TR (engl. *time to repeat*) – vrijeme ponavljanja

Sadržaj

Sažetak

Summary

1. Uvod 1
2. Fizikalne osnove magnetske rezonancije 2
3. Oslikavanje magnetskom rezonancijom 5
   3.1. Povijest oslikavanja magnetskom rezonancijom 5
   3.2. Stalno magnetsko polje B_0 6
   3.3 Radiofrekventni puls i njegova primjena 9
   3.4. Relaksacijska vremena T_1 i T_2 14
      3.4.1 Očitavanje nastalog signala iz tijela 19
      3.4.2. Vrijeme ponavljanja i vrijeme odjeka 21
      3.4.3 T_1 i T_2 u ovisnosti o TR i TE 23
   3.5. Osobitosti T_1 i T_2 vremena kod oslikavanja različitih tkiva 28
      3.5.1. T_1 relaksacijsko vrijeme u odnosu na tkivne medije 28
      3.5.2 Relaksacijsko vrijeme T_2 u odnosu na tkivne medije 29
   3.6. Pulsne sekvencije 30
      3.6.1. Sekvencije potpunog i djelomičnog zasićenja 30
      3.6.2. Sekvencija obrnute relaksacije 31
      3.6.3. Spin-eho sekvencija 33
      3.6.4 Brze sekvencije 34
   3.7 Lokalizacija signala iz oslikavanog tijela 35
      3.7.1 Gradijent za odabir sloja 36
      3.7.2. Gradijent za frekventno obilježavanje 37
      3.7.3. Gradijent za fazno obilježavanje 38
      3.7.4 Matrice, k-prostor i digitalni prikaz slike 39
4. Kontrastna sredstva 41
   4.1. Intravenska kontrastna sredstva 42
      4.1.1. Sredstva koja djeluju na skraćivanje T_1 relaksacije 42
      4.1.2. Sredstva koja djeluju na skraćivanje T_2 relaksacije 43
   4.2 Oralna kontrastna sredstva 43

5. Artefakti 44
6. Sigurnost i kontraindikacije 45
7. Literatura 47
8. Životopis 48
9. Zahvale 49

Sažetak

Fizikalne osnove oslikavanja magnetskom rezonancijom

Vedran Župančić

Oslikavanje magnetskom rezonancijom je radiološka tehnika oslikavanja. Za dobivanje slike koriste se uređaji sa snažnim magnetskim poljima od 0,2 do 7 T, izvorima elektromagnetskih valova i gradijenata magnetskog polja. Osnova za dobivanje signala je interakcija između magnetskih momenata vodikovih atoma i energije elektromagnetskih valova iz radiofrekventnog spektra (RF pulsa). Tijelo koje se oslikava stavlja se u vanjsko magnetsko polje koje u njemu izaziva pojavu longitudinalne magnetizacije. Nakon toga se primjenjuje RF puls koji zakreće os magnetizacije u ravninu koja je okomita na vanjsko magnetsko polje i ta se magnetizacija naziva transverzalna magnetizacija. Zbog toga signal koji nastaje u tijelu postaje mjerljiv. Nakon prestanka RF pulsa magnetizacija se vraća u stanje svoje prvotne orijentacije. Taj proces vraćanja u početno stanje se naziva relaksacija. Imamo dvije vrste relaksacije, T_1 i T_2, a one su osnovni parametri za dobivanje krajnje slike. Ovisno o duljini trajanja relaksacije imat ćemo različite signale i različiti slikovni prikaz tkiva u tijelu. Različitim trajanjem RF pulsa dobivat ćemo slike koje se više oslanjaju na T_1 ili T_2 parametre i na taj način ćemo moći bolje razlikovati oslikavana tkiva. Lokalizacija izvora signala iz tijela se postiže gradijentnim poljima. Magnetska rezonancija je neionizirajuća pretraga koja jako unaprjeđuje dijagnostičke mogućnosti. Jedina kontraindikacija za ovu vrstu pretrage su metalni umetci koji mogu uzrokovati veliku štetu na tkivu prilikom oslikavanja. Napredne mogućnosti u prikazu tkiva daju oslikavanju magnetskom rezonancijom nezamjenjivu ulogu u modernoj medicini.

Ključne riječi: oslikavanje magnetskom rezonancijom, RF puls, T_1 relaksacija, T_2 relaksacija, gradijenti polja, metalni umetci, neionizirajuća pretraga

Summary

Physical basics of magnetic resonance imaging

Vedran Župančić

Magnetic resonance imaging (MRI) is a medical imaging technique used in radiology. For producing a picture MRI scanners use strong magnetic fields from 0.2 to 7 Tesla, electromagnetic waves and field gradients.The basic principle for getting a signal is the interaction between magnetic moments of hydrogen atoms and energy from electromagnetic pulse in the radio frequency spectrum (RF pulse). The body is placed into a strong magnetic field which induces longitudinal magnetization in the body. Then we apply a RF pulse which tilts magnetization into a plane that is perpendicular to our external magnetic field and that magnetization is now called trasnversal magnetisation. The signal that is arising from the body now becomes measurable. After the application of RF pulse, tilted magnetization starts to return to its steady state. Because the magnetization in motion induces electric currency, we are able to measure the signal. That process of magnetization returning to steady state is called relaxation. We have two types of relaxation, T_1 and T_2, and those are parameters that affect the outcome of the final image. Depending on how long the relaxations are, we will have different signal and also the different image from different tissues. Combining different energy or duration of the RF pulse we can alter the picture result so it will be more in the area of T_1 or T_2 relaxation. Those areas of relaxation are called T_1-weighted or T_2-weighted images and help us in better differentiation of the tissues. Localisation of the signal arising from the body is done through gradient magnetic fields. Magnetic resonance imaging is a non-ionising procedure which vastly improves our opportunities for better diagnostics. The only contraindications to this type of imaging are non-removable metal implants. The advanced functionality of MRI in body imaging gives it a irreplaceable role in modern medicine.

Key words: magnetic resonance imaging, RF pulse, T_1 relaxation, T_2 relaxation, gradient fields, metal implants, non-ionising procedure.

1. Uvod

Ljudsko zanimanje za magnetska svojstva tvari seže još u antičko doba. Prvi zapisi o „magnetskom kamenju“ nastaju u staroj Grčkoj oko 600. godina prije Krista.(1)Kroz nadolazeća stoljeća ljudi su se sve više zanimali za pojavu magnetizacije pa u srednjem vijeku dolazi do njezine praktične uporabe u smislu prvih magnetskih kompasa.(1) Tijekom zadnjih 200 godina dolazi do ubrzanog napretka te otkrivanja i definiranja magnetskih svojstava tvari čime dolazi i do otkrivanja različitih mogućnosti njihove primjene u svakodnevnom životu.

Rezonancija je pojava u kojoj dolazi do maksimalnog prijenosa energije između dva sustava.

Pojam magnetske rezonancije označava prijenos energije na atome putem radiofrekventnog pulsa unutar stalnog magnetskog polja. Magnetska rezonancija bila je prvenstveno spektroskopska metoda koja se u početku koristila isključivo za istraživanje strukture molekula.(2) Kasnije se prepoznala i njezina mogućnost primjene u medicini te je kao takva postala nezamjenjiva radiološka metoda.

Oslikavanje pomoću magnetske rezonancije zasniva se na međudjelovanju jezgara atoma i njihovih magnetskih svojstava s vanjskim magnetskim poljem i elektromagnetskim valovima u području radio valova. Iako se pojava magnetske rezonancije može izazvati u skoro svakom atomu, za dobivanje slikovnog prikaza tkiva u svakodnevnom radu današnje medicine koriste se samo jezgre atoma vodika. (2)

Spektroskopske metode temeljene na magnetskoj rezonanciji možemo podijeliti u dvije grane. Prva je elektronska spinska rezonancija (ESR), a druga je nuklearna magnetska rezonancija (NMR).(2) Ono što danas podrazumijevamo pod magnetskom rezonancijom i što se koristi u svakodnevnoj medicinskoj praksi je ustvari NMR. Ona će i biti tema ovoga rada dok je ESR vezana pretežno uz znanstvena istraživanja i na nju se više neću referirati.

2. Fizikalne osnove magnetske rezonancije

Nuklearna magnetska rezonancija temelji se na međudjelovanju magnetskih svojstava atomskih jezgara nekog materijala ili tkiva s elektromagnetskim valovima nazvanim radiofrekventni (RF) puls, unutar stalnog magnetskog polja.(3) Prema Rutherfordovom modelu atoma znamo da jezgru čine protoni i neutroni dok elektroni kruže oko jezgre i mogu se nalaziti u različitim energetskim stanjima. Svaki atom unutar tkiva može biti vezan u molekulu ili slobodan. Iz područja teorije kvantne mehanike poznato nam je da svaki atom može prelaziti iz vezanog u slobodni oblik i obratno, no kao takav ipak teži nižem energetskom stanju, tj. vezanom obliku. (3)

Svaka čestica unutar atoma posjeduje tri svojstva: naboj, masu i spin. Zbog svojstva spina atom će biti izvor magnetskog polja ako su zadovoljene određene postavke.(2) Bitna postavka je da postoji neparan broj spinova unutar atoma.(2) Pri takvoj konfiguraciji neće dolaziti do poništavanja njhovih magnetskih momenata te ćemo imati rezultantno magnetsko polje. Kako se u oslikavanju magnetskom rezonancijom koriste prvenstveno atomi vodika čija se jezgra sastoji samo od jednog protona, bez neutrona, time će broj spinova unutar atoma vodika uvijek biti nesparen te ćemo uvijek imati magnetsko polje uzrokovano magnetskim momentom nesparenog spina.(2)

Kvantna fizika nam govori da svaka čestica unutar atoma ima određeni broj energetskih stanja. Ako za primjer uzmemo atom vodika, čija se jezgra sastoji od samo jednog protona, njegova se jezgra može nalaziti u dva energetska stanja. Ta su stanja povezana s njegovim unutrašnjim svojstvom tj., spinom. Fizikalna veličina kojom mjerimo magnetska svojstva jezgara koje imaju spin naziva se spinski magnetski moment.(2) Unutar vanjskog magnetskog polja spinski magnetski moment može imati dvije orijentacije, a veličina koja ga opisuje naziva se spinski kvantni broj.(2) Taj spinski kvantni broj za vodik je $\frac{1}{2}$, stoga se proton vodika (ujedno i jezgra) može nalaziti u dva stanja, $-\frac{1}{2}$ i $+\frac{1}{2}$.(2) Postojanje ova dva stanja uvjetuje i postojanje dva magnetska momenta koja su istog smjera, ali suprotne orijentacije.(2) Sama orijentacija magnetskog momenta ovisit će o tome u kojemu se energetskom stanju nalazi proton. (2)

Sada dolazimo do pitanja zašto se za oslikavanje tkiva koriste samo atomi vodika?

Glavni razlog za njihovu upotrebu leži u brojnosti atoma vodika. Iako skoro svaki element u prirodi ima izotop s neparnim brojem protona u jezgri, vodikovih atoma ima najviše

u biološkim tkivima. Kako se oko 60% do 70% ljudskog tijela sastoji od vode, u čijoj molekuli nalazimo 2 atoma vodika, postaje nam jasnije zašto je baš vodik odabran kao ciljani atom. (2) Također se uz molekule vode dobije signal i iz masnog tkiva gdje su atomi vodika vezani za ugljikove atome. Zbog takve brojnosti atoma vodika u tijelu intenzitet željenog signala je puno veći te se slika lakše generira za razliku od toga kada bi se za isti proces oslikavanja koristili npr. atomi ugljika ili fosfora.(2) Pošto atomi vodika imaju samo jedan proton u jezgri iz toga proizlazi da imaju samo jednu orijentaciju magnetskog momenta unutar vanjskog magnetskog polja. Zbog te konfiguracije atoma vodika uvijek ćemo moći dobiti njihov odgovor nakon vanjske pobude RF pulsom. Te su razlike vidljive u tablici 2.1.

Izotop $J = \frac{1}{2}$	**Prirodna koncentracija (mol/L)**	**Giromagnetski odnos (MHz/T)**	**Osjetljivost (u odnosu na ^{1}H)**
^{1}H	**99.0**	**42.58**	**1**
^{13}C	**0.1**	**10.71**	**0.016**
^{19}F	**0.0066**	**40.05**	**0.833**
^{31}P	**0.35**	**17.24**	**0.066**

Tablica 2.1. Prikaz magnetskih svojstava izotopa važnih u biologiji. Prema: Brnjas-Kraljević (2001.) Fizika za studente medicine 1.dio, str. 63.

Svojstvo jezgre koje nam je bitno za oslikavanje pomoću magnetske rezonancije je magnetski moment jezgre. On se označava grčkim slovom μ (mi).

Jednadžba 2.1. opisuje to svojstvo pri čemu je ɣ - giromagnetski odnos i on je karakterističan za promatranu jezgru, dok J predstavlja moment količine gibanja jezgre koji je kvantiziran i izražava se uz pomoć spinskog kvantnog broja. (2)

$$\vec{\mu} = \gamma \vec{J} \qquad (2.\ 1.)$$

Brojčana vrijednost giromagnetskog odnosa (ɣ) zapravo je frekvencija elektromagnetskog zračenja kod kojeg će jezgra rezonirati kad je u vanjskom magnetnom polju od 1 T (jednog Tesle).(2) Kada bi atom vodika stavili u vanjsko magnetno polje jakosti 1 T on bi precesirao oko osi tog magnetskog polja frekvencije 42,57 MHz.(2) Ta frekvencija se označava grčkim slovom ω (omega), a izražava se jednadžbom 2.2. pri čemu je B_0 jakost vanjskog magnetskog polja.(2)

$$\omega = \gamma B_0 \qquad (2.2.)$$

Važnost ove jednadžbe očituje se u međusobnom odnosu njezinih sastavnica i stvarnoj primjeni u oslikavanju. Kao što je već rečeno jezgra atoma vodika može se nalaziti u 2 različiti energetska stanja, a kao i za svaku promjenu stanja i za prijelaz jezgre iz jednog stanja u drugo potrebna nam je energija. Promjena energije ili ΔE definirana je kao razlika između energije tih dvaju stanja i izražava se jednadžbom 2.3. (2)

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \qquad (2.3.)$$

„Prema kvantnomehaničkim pravilima prelazak između dvaju energijskih stanja može se uzrokovati apsorpcijom ili emisijom kvanta energije *hf* koji je jednak razlici energija ΔE. Iz toga proizlazi da je ta razlika to veća što je jače magnetsko polje. Prelazak magnetskog momenta između tih stanja uzrokovat će apsorpciju kvanta energije $hf = \Delta E$. Ta je jednakost zadovoljena za kvant energije frekvencije $\omega = \gamma B_0$. Ovo je osnovna relacija magnetske rezonancije gdje je kružna frekvencija ω jednaka rezonancijskoj frekvenciji.“ (Brnjas-Kraljević, 2001.)

Iz gore navedenog proizlazi da će u stalnom magnetskom polju tadašnja kutna frekvencija ω, a zbog upravo prikazane korelacije od sada nazvana rezonancijska frekvencija, ovisiti o veličini giromagnetskog odnosa.(2) Jednako tako atomi koji imaju jednake veličine giromagnetskih odnosa imat će različite rezonancijske frekvencije u vanjskim magnetskim poljima različite jakosti. Na taj način možemo odrediti prostorni raspored istovrsnih jezgara u nehomogenom magnetskom polju.(2)

3. Oslikavanje magnetskom rezonancijom

3. 1. Povijest oslikavanja magnetskom rezonancijom

Povijest oslikavanja magnetskom rezonancijom počinje s Nikolom Teslom koji je 1882. u Budimpešti otkrio rotirajuće magnetsko polje. U čast njegovu radu u fizici na području elektromagnetizma, 1956. u Münchenu Međunarodna elektrotehnička radna komisija dala je mjernoj jedinici za magnetsko polje ime tesla. (4)

Profesor Isidor. I. Rabi na Sveučilištu Columbia prvi je prepoznao pojavu koja će se kasnije nazvati magnetska rezonancija. On je primijetio da se atomske jezgre pojavljuju nakon što prime ili emitiraju energiju unutar magnetskog polja. (4)

Godine 1946. Felix Bloch i Edward Purcell u paru s Poundom, neovisno jedan od drugome opisuju pojavu signala tj., električne struje u zavojnicama, nakon što tijelo koje se nalazi unutar stalnog magnetskog polja izlože radio frekventnom pulsu točno određene frekvencije. Tu pojavu su tada nazvali nuklearna indukcija. (4)

Prvo otkriće vezano usko uz medicinu objavio je Raymond Damadian. On je 1971. uvidio da se signal vodikovih atoma iz zdravog i tumorskog tkiva miševa razlikuje. (4)

Godine 1973. Paul Lauterbur objavljuje članak u časopisu Nature u kojemu predlaže da se za točno određivanje izvora signala u trodimenzionalnom predmetu koristi gradijent magnetskog polja. Ta ideja je i danas osnova točnog lociranja signala u tijelu. (4)

Raymond Damadian 1977/78. s grupom svojih studenata gradi prvi MR uređaj za otkrivanje tumora u tijelu. Zbog različitih udjela vode unutar tumorskog i zdravog tkiva NMR se počinje koristiti u dijagnostičke svrhe. (4)

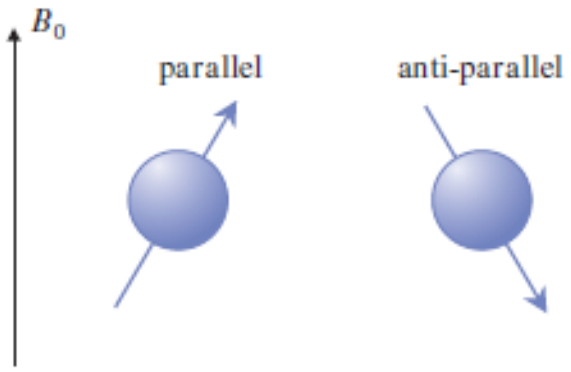
Tijekom 80-ih i 90-ih godina prošlog stoljeća dolazi do ubrzanog razvoja i usavršavanja sve moćnijih MR uređaja sa sve boljim prikazom slike.

Zbog svoje minimalne invazivnosti i sve većih mogućnosti primjene u svakodnevnom radu , oslikavanje magnetskom rezonancijom danas se smatra ključnim pokazatelja napretka i razvoja suvremene medicine te je neizostavna metoda u radu svake moderne bolnice.

3. 2. Stalno magnetsko polje B_0

Za oslikavanje tijela magnetskom rezonancijom potreban nam je izvor stalnog vanjskog magnetskog polja jakosti B_0 i izvor radio valova. Dok se tijelo nalazi van stalnog magnetskog polja magnetski momenti protona nasumično su orijentirani te je zbroj momenata jednak nuli. Za svaki magnetski moment protona određenog smjera i orijentacije postoji magnetski moment suprotnih karakteristika.(3)

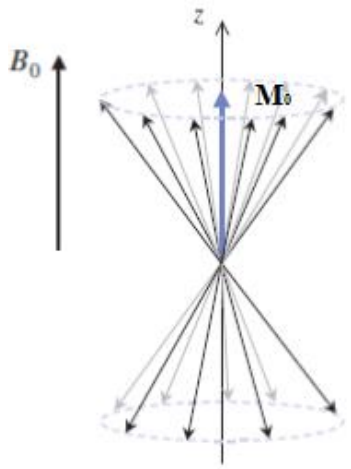
Izlaganjem tkiva vanjskom magnetskom polju B_0 magnetski momenti poprimaju jednaku ili suprotnu orijentaciju od orijentacije polja B_0 (slika 3.1.).



Slika 3.1. Mogućnosti orijentacije protona u vanjskom magnetskom polju, prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006), MRI from picture to proton, str. 139.

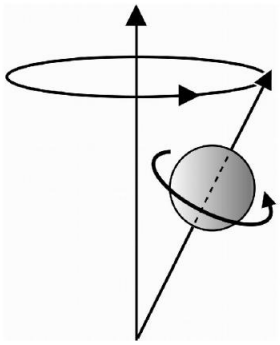
Više magnetskih momenata protona je posloženo u smjeru vanjskog magnetskog polja zato što je to energetski povoljnije stanje. No te razlike nisu u početku velike. Za broj magnetskih momenata protona koji su orijentacije suprotne od B_0 je 10^7 dok je $10^7 + 7$ protona orijentacije jednake vanjskom polju kako je shematski prikazano na slici 3.2.(5)

No čak i zbog takve male razlike od 7 magnetskih momenata nastaje rezultantna ili makroskopska magnetizacija (M_0) nekog tkiva koji je iste orijentacije kao i vanjsko polje. Pri tome je M_0 proporcionalno zbroju magnetskih momenata protona. Zbog pojave makroskopske magnetizacije tijelo je izvor lokalnog magnetskog polja pa pri primjeni B_0 = 1 T to je polje jakosti 1 μT.(6)



Slika 3.2. Prikaz raspodjele magnetskih momenata jezgara u vanjskom polju B_0 , a M_0 je rezultantna magnetizacija. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006), MRI from picture to proton, str. 140.

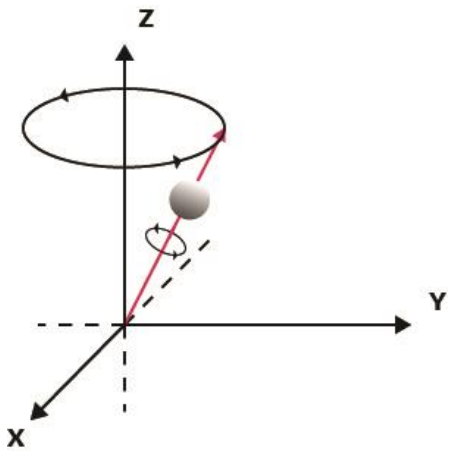
Kao što je već izneseno magnetski momenti protona u stalnom magnetskom polju precesiraju oko svoje osi (slika 3.3). To gibanje se najlakše predočava ako zamislimo da magnetski moment protona sa svojom orijentacijom opisuje geometrijski oblik stošca oko smjera vanjskog magnetskog polja.



Slika 3.3. Precesijsko gibanje, prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003.), MRI:The Basics str. 36.

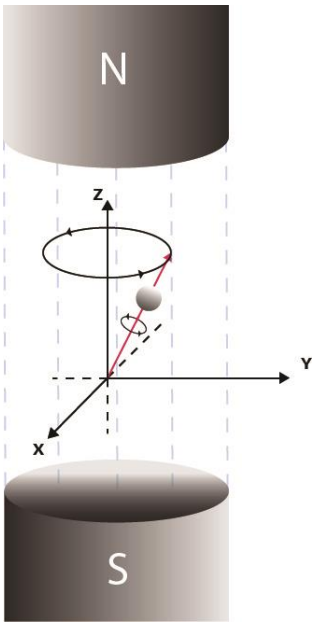
Prikazujući proton s magnetskom orijentacijom zamišljamo ga kao štapićasti magnet s dva pola. Zbog jednostavnijeg razumijevanja proton i njegove magnetske osobine se prikazuju u kartezijevom koordinatnom sustavu. Također ćemo i tijelo unutar magnetskog polja, radiofrekventni puls te nastali signal pri oslikavanju, prikazivati u istom sustavu.(5)

Usmjerenje magnetskog polja protona kao i ukupno polje magnetizacije M_0 prikazano je vektorom unutar kartezijevog koordinatnog sustava (slika 3.4.).



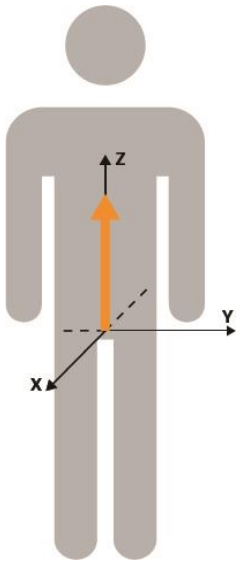
Slika 3.4. Proton i vektor magnetizacije unutar kartezijevog koordinatnog sustava, prema: Hans H Schild (1992.) MRI made easy str. 11.

Prema dogovoru, z-os je paralelna s vanjskim poljem B_0 dok su osi x i y okomite na z-os i međusobno. Osi x i y dio su transverzalne ravnine dok je polje B_0 i os z dio longitudinalne ravnine (slika 3.5.).



Slika 3.5. Prikaz položaja koordinatnog sustava u vanjskom magnetskom polju. Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy, str. 11.

Stavljanjem tijela u vanjsko magnetsko polje visina čovjeka predstavlja z-os, dok su x i y osi područja u kojima ćemo dodavati radiofrekventni puls i mjeriti signal (slika 3.6.).



Slika 3.6. Prikaz dogovorenih osi projiciranih na ljudsko tijelo Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy, str. 14.

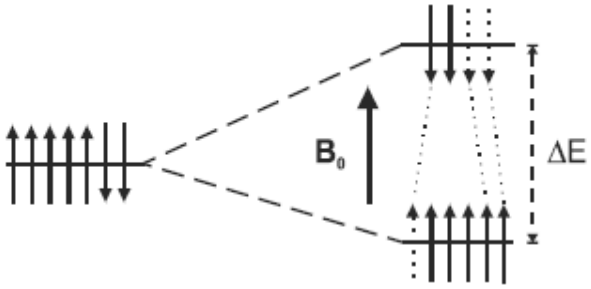
3. 3. Radiofrekventni puls i njegova primjena

Radiofrekventni puls elektromagnetski je val koji se koristi za pobuđivanje magnetskih momenata protona i promjenu njihovog energetskog stanja. Iako svaki magnetski moment zasebno prima kvant energije, zbog lakšeg razumijevanja usmjeriti ćemo se na rezultantnu magnetizaciju M_0 i njezino međudjelovanje s radiofrekventnim pulsom.

Vektor rezultantne magnetizacije ne precesira unatoč tome što svaki proton precesira oko z-osi. To se događa zato što svi protoni u tijelu ne precesiraju u istoj fazi već za svaki proton u kordinatnom sustavu postoji istovjetni s druge strane z-osi. Tako se poništavaju njihova magnetska polja u xy ravnini i zato postoji samo vektor magnetizacije paralelan sa z-osi. Kako bi smo izazvali pojavu struje u zavojnicama, a time i signala, moramo potaknuti vektor magnetizacije na kretanje tj. precesiranje oko magnetskog polja B_0. Primjenom radiofrekventnog pulsa dolazi do pomicanja vektora magnetizacije iz njegovog početnog položaja i kretanja vektora oko osi polja B_0. (5)

Kada se primjeni radiofrekventni puls Larmorove frekvencije dolazi do promjene orijentacije magnetskih momenata protona. Protoni čiji su magnetski momenti bili orijentirani u smjeru polja B_0 apsorbiraju energiju, mijenjaju orijentaciju i prelaze iz nižega u više energetsko stanje. S druge strane protoni koji su se nalazili u višem energetskom stanju, relaksiraju se i emitiraju energiju. Kako je u početku bilo više protona u nižem energetskom

stanju tako će se i više njih pobuditi i promijeniti spinsku orijentaciju te će na kraju biti jednak broj protona u oba stanja. (7)



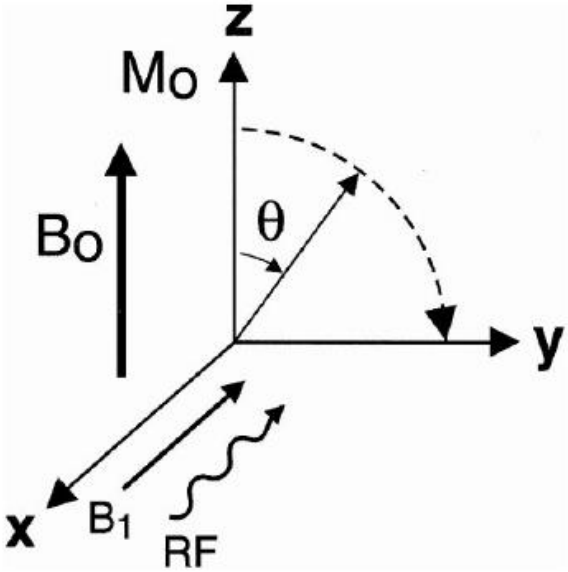
Slika 3.7. Prikaz prijelaza protona iz jednog u drugo energetsko stanje pod utjecajem RF pulsa, prema: Brown, Semelka (2003.) MRI: basic principles and applications, str. 12.

Na taj način dolazi do nestajanja longitudinalne magnetizacije pa je moguće izazvati pojavu transverzalne magnetizacije no za to nam je potreban RF puls. Predajom energije protonima koji precesiraju oko z-osi postaje moguće očitati signal iz tijela.

Priroda RF pulsa nam govori da je on elektromagnetski val. Frekvencije u kojima se koristi su u rasponu od 3 Hz do 100 MHz što se podudara s Larmorovom frekvencijom protona su u području radio valova pa elektromagnetski val koji koristimo nazivamo radiofrekventni puls.(7)

Električna komponenta pretežno djeluje toplinski na tkivo dok komponenta magnetskog polja međudjeluje s tkivom u B_0. Za razliku od polja B_0, koje je stalno, ovo magnetsko polje ne miruje već oscilira zbog svoje valne prirode. Komponenta magnetskog polja nazvana je B_1, a djeluje u smjeru x-osi.(7)

Primjenom tog novog polja dolazi do rotacije vektora magnetizacije M_0 oko x-osi tj. u yz ravnini. Magnetsko polje B_1 puno je slabije od stalnog vanjskog polja B_0. Ovisno o amplitudi magnetskog polja RF pulsa i njegovom trajanju kut otklona vektora magnetizacije time je definiran. (3)



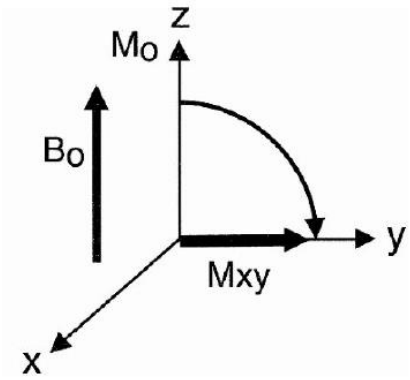
Slika 3.8. Prikaz novog magnetskog polja B1 i kuta otklona vektora magnetizacije u međudjelovanju s B1 poljem. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003.), MRI:The Basics, str. 46.

Vektor M_0 može se otkloniti od z-osi pod bilo koji kutem te će se jačina magnetizacije u xy ravnini označavati s M_{xy}. Kut pod kojim će se otkloniti vektor magnetizacije ovisi o trajanju RF pulsa, magnetskom polju B_1 i o giromagnetskom odnosu jezgre. Taj se odnos prikazuje jednadžbom 3.1. (3)

$$\theta = \omega_1 \tau = \gamma B_1 \tau \qquad (3.1.)$$

Vrijeme trajanja pulsa označava se s τ , B_1 je jakost magnetskog polja, a ω_1 frekvencija rotacije magnetskog vektora oko x-osi. Da bi došlo do međudjelovanja RF pulsa i protona ta frekvencija mora biti jednaka Larmorovoj frekvenciji. (3)

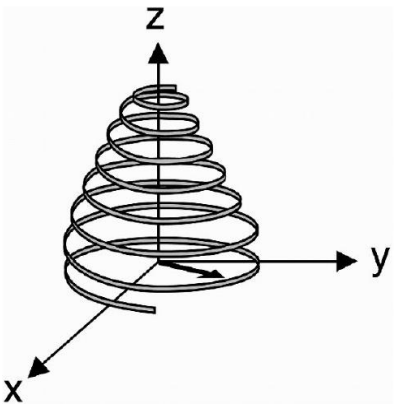
Ako je RF puls dovoljnog intenziteta ili trajanja M_{xy} će postati jednak Mo. Takav RF signal koji zakreće vektor magnetizacije u potpunosti u xy ravninu pa dolazi do izjednačavanja $M_{xy} = M_0$ naziva se 90º puls. (3)



Slika 3.9. Zakretanje ukupnog vektora magnetizacije za 90º u xy ravninu. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003.), MRI:The Basics, str. 50.

Transverzalna se magnetizacija javlja nakon 90º pulsa, tj. vektor ukupne magnetizacije u zamišljenom krugu otkloni se od početne pozicije za $\frac{\pi}{2}$. Ovisno o RF pulsu koji primjenimo dobivati ćemo i različiti signal na MR slici. Također je moguće uputiti i 180º signal koji će otkloniti vektor za π. Na taj način dobit ćemo magnetizaciju iste veličine kao i Mo, ali suprotne orijentacije tj. –Mo. (3)

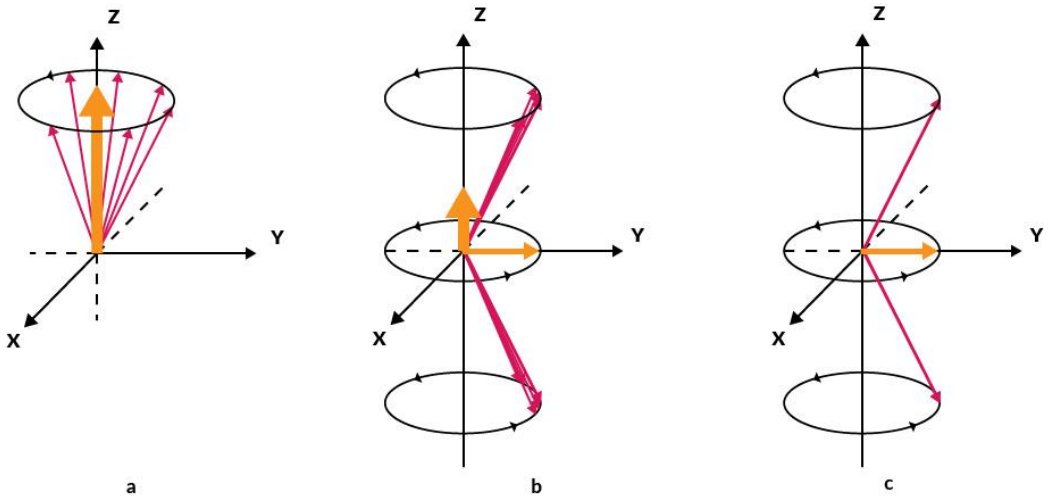
Na ukupni vektor magnetizacije sada djeluju dva magnetska polja te njihovim međudjelovanjem dolazi do njegovog pomaka u transverzalnu ravninu. Zbog njihovog utjecaja ukupni vektor magnetizacije precesira oko dvije osi, z-osi otprije zbog Bo i x-osi nakon primjene RF pulsa. Pošto je brzina precesije oko x-osi puno sporija od precesije oko z-osi dolazi do spiralnog spuštanja vektora prema x-y ravnini. To simultano precesiranje oko dvije različite osi se naziva nutacija. Nutacija uspješno opisuje relakasaciju vekotora magnetizacije, ali također i sinusoidalno opadanje signala u prijemniku o čemu će kasnije biti više govora. (3)



Slika 3.10. Prikazano je spiralno spuštanje vektora magnetizacije prema x-y ravnini u gibanju koje se naziva nutacija. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics str. 48.

Ovisno o trajanju i jakosti RF pulsa dobiti ćemo otklon od 90º ili 180º. Ti različiti otkloni bitni su za sekvencije koje su podložne manipulacijama čime se dobiva željena slika.

Način na koji RF puls potiče nastanak transverzalne magnetizacije je dolazak u fazu svih magnetskih momenata protona. Kako oni precesiraju oko vanjskog magnetskog polja, svaki u svojoj fazi ovisno o okolini u kojoj se nalaze, transverzalna magnetizacija ne postoji. Nakon primjene RF signala dolazi do poravnavanja u fazi svih protona na koje je djelovao RF puls. Takvim slaganjem svi protoni precesiraju u istoj fazi, a promjena njihove ukupne magnetizacije inducira napon u zavojnicama. Longitudinalna magnetizacija nestaje jer je jednaki broj magnetskih momenata u paralelnom i antiparalelnom položaju prema vanjskom magnetskom polju te zajedno precesiraju u fazi.(5)

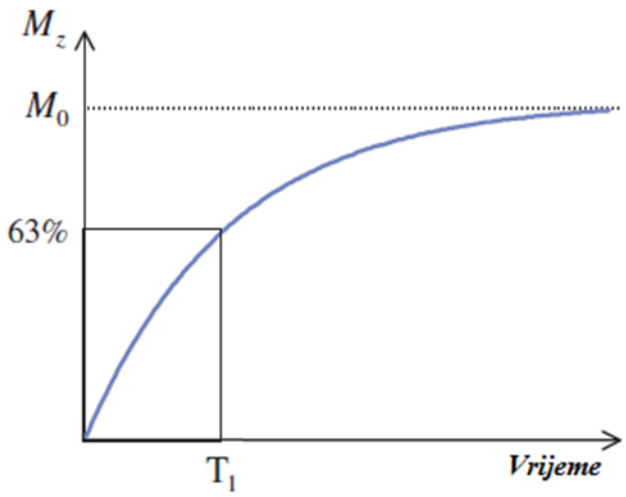


Slika 3.11. Prikaz rezultantne longitudinalne magnetizacije u stalnom B_0 polju (a), nestajanje longitudinalne i pojavljivanje transverzalne magnetizacije nakon primjene RF pulsa (b) te precesija magnetskih momenata protona u fazi kada postoji samo transverzalna magnetizacija (c) ; prema Hans H Schild (1992.) MRI made easy, str. 23.

3. 4. Relaksacijska vremena T_1 i T_2

Nakon što djelovanje RF pulsa prestane dolazi do povratka makroskopske magnetizacije u prvobitno stanje, odnosno do relaksacije. Protoni predaju energiju koju su primili od RF pulsa i vraćaju se u ravnotežno stanje. Tim procesom dolazi do ponovne pojave magnetizacije u smjeru vanjskog polja B_0 te do nestajanja transverzalne magnetizacije.

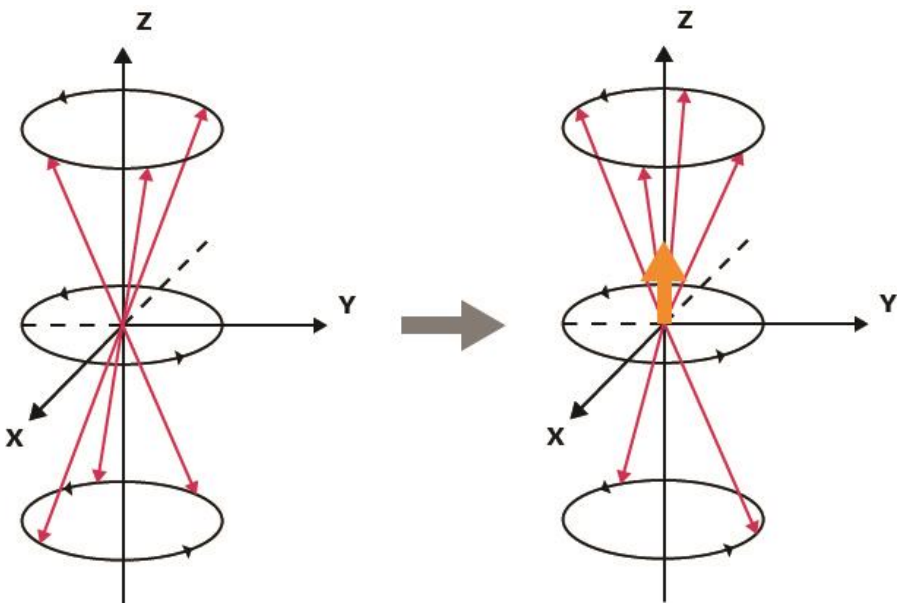
Longitudinalna relaksacija je proces koji opisuje povratak longitudinalne magnetizacije na početnu vrijednost M_0. Vrijeme koje je potrebno da dođe do oporavka 63% vrijednosti makroskopske magnetizacije naziva se T_1 relaksacijsko vrijeme. (5)



Slika 3.12. Vremenska ovisnost makroskopske magnetizacije tijekom relaksacije. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) MRI: From picture to proton 2nd edition, str. 154.

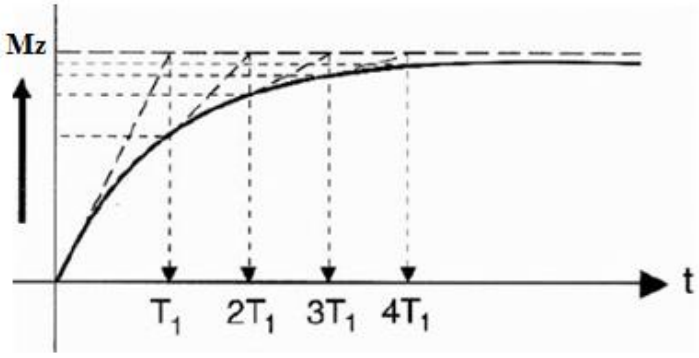
Treba napomenut da se T_1 relaksacijsko vrijeme odvija uz predaju energije s pobuđenih protona na atome okolnog tkiva pa se T_1 vrijeme još naziva i „*spin-lattice*“ ili relaksacija spina u rešetku. (7)

Unutar kartezijevog kordinatnog sustava to se prikazuje kao povratak orijentacije većine vektora magnetskog momenta paralelno s B_0 poljem. Vidljivo na slici 3.13.



Slika 3.13. Ponovna pojava ukupnog vektora longitudinalne magnetizacije (na desnoj slici).
Prema Hans H Schild (1992.), MRI made easy, str. 26.

Kako bi se dosegnuo plato stalne magnetizacije tj. da najveći mogući broj magnetskih momenata protona bude orijentiran u smjeru polja B_0 , potrebno je proći 4 do 5 T_1 vremena (slika 3.14.). (3)

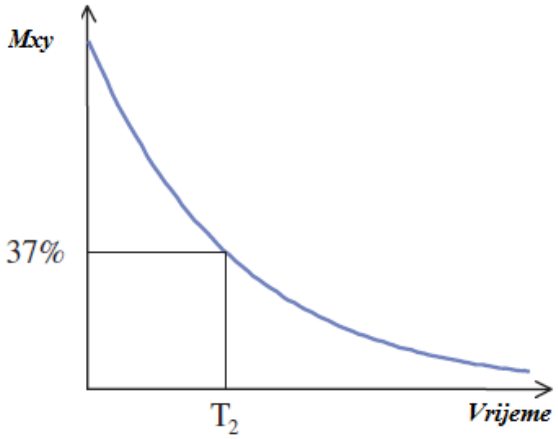


Slika 3.14. Prikaz porasta ukupne magnetizacije u ovisnosti o vremenu. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003.), MRI:The Basics str. 34.

U isto vrijeme dok se longitudinalna magnetizacija oporavlja novonastala transverzalna magnetizacija nestaje.

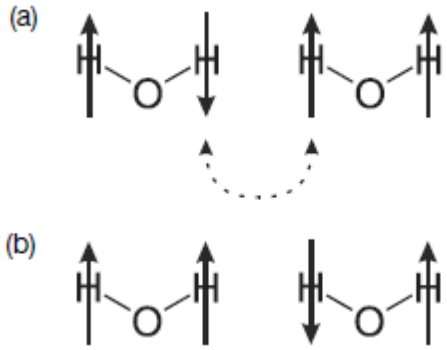
Mjera brzine kojom transverzalna magnetizacija nestaje naziva se T_2 relaksacijsko vrijeme ili transverzalna relaksacija. T_2 nije vrijednost pri kojoj je u potpunosti nestala transverzalna

magnetizacija nego vrijeme kada transverzalna magnetizacija Mxy padne na 37% vrijednosti.(5)



Slika 3.15. Vremenska ovisnost transverzalne magnetizacije. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) MRI: From picture to proton 2nd edition, str. 150.

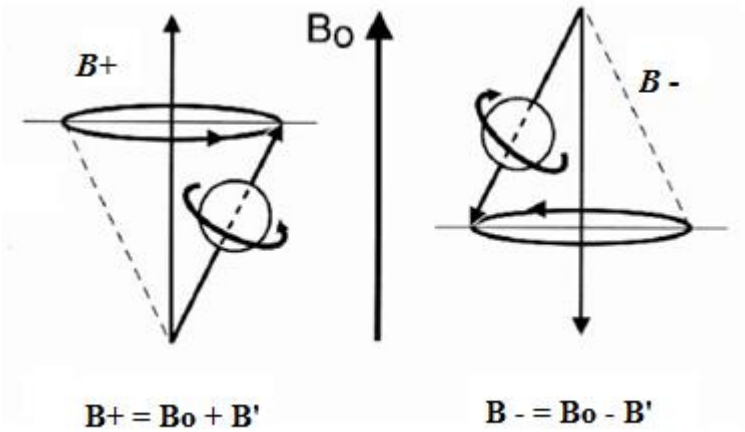
Kod transverzalne relaksacije ne dolazi do predaje energije magnetskih momenata protona magnetskim poljima okoline nego samo magnetskim poljima susjednih molekula ili protonima unutar same molekule ako su dovoljno blizu jedni drugima. Na taj način ne dolazi do gubitka energije u okolinu te se ova vrsta relaksacije naziva još i „*spin-spin*“ relaksacija. Ova zakonitost vrijedi samo kada susjedni spinovi imaju jednaku frekvenciju ω_0 te su u mogućnosti međusobno izmjenjivati energiju. (7)



Slika 3.16. a) Na slici vidimo dvije molekule vode od koji je jedna apsorbirala energiju RF pulsa te se jedan njezin spin nalazi u pobuđenom stanju (strelica koja je usmjerena prema dolje) b) ako su molekule dovoljno blizu može doći do prijenosa energije na spin susjedne molekule . Prema: Brown, Semelka (2003) MRI: Basic principles and applications; str. 26.

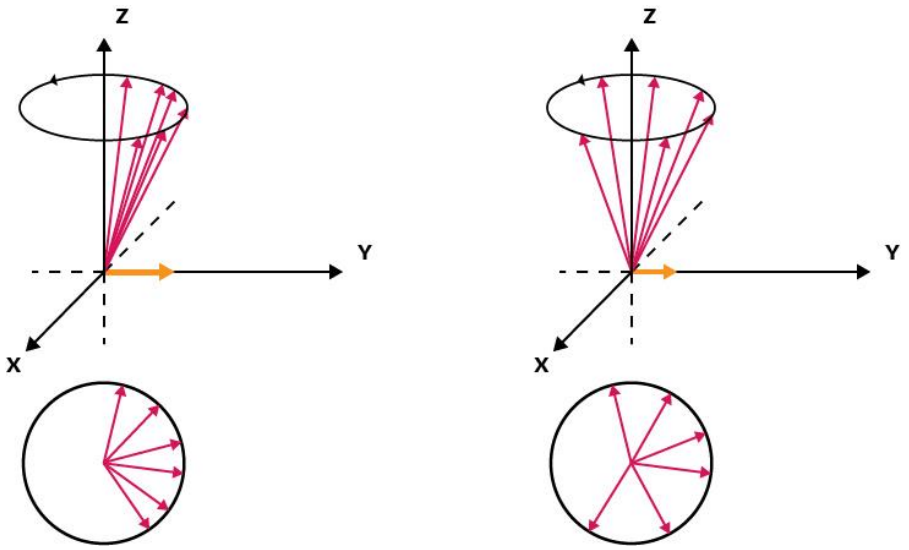
Tijekom transverzalne relaksacije magnetski momenti protona više ne precesiraju u fazi, a do toga dolazi zbog utjecaja nehomogenosti vanjskog polja B_0 i interakcija između spinova protona.

Interakcija između spinova je svojstvena za svako tkivo te vrijeme relaksacije T_2 ovisi isključivo o njoj. Ako zamislimo dva protona jedan do drugoga sa svojim spinovima koji su suprotne orijentacije dobit ćemo magnetska polja s različitim usmjerenjima za svaki proton (orijentacija vektora magnetskog momenta je određena orijentacijom spina). Kada bi mjerili magnetsko polje za proton koji se nalazi uz proton koji je orijentiran u smjeru vanjskog magnetskog polja ono bi bilo malo veće nego osnovno polje. To novo polje označeno je s B_+ i zbroj je vanjskog magnetskog polja i magnetskog polja susjednog protona. Također kod protona čiji je susjedni proton suprotne orijentacije od B_0 polja na njega bi utjecalo magnetsko polje manje jakosti (označeno B-) zbog suprotne orijentacije susjednog polja koja smanjuje promatrano polje. (3)



Slika 3.17. Međudjelovanje magnetskih polja protona sa spinovima suprotnih orijentacija. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003.), MRI:The Basics str. 60.

Na isti način bi se i frekvencije precesije magnetskih momenata protona mijenjala. Iz slike 3.17. vidimo da je $B_+ > B_-$. Zbog poveznice precesijske frekvencije i jakosti magnetskog polja proizlazi da je također i $\omega_+ > \omega_-$. Prilikom opisivanja kružnice u dvodimenzionalnom sustavu vektor magnetizacije polja B+ biti će brži od vektora magnetizacije polja B- te će to uzrokovati pomak u fazi vektora magnetizacije protona. Time dolazi do izlaska vektora magnetizacije protona iz zajedničke faze gibanja što je ustvari transverzalna (T_2) relaksacija. (slika 3.18.) (3)



Slika 3.18. Prikaz smanjenja transverzalne magnetizacije i izlaska vektora magnetskih momenata iz faznog gibanja. Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy, str. 29.

Novi pojam koji se ovdje uvodi je nehomogenost vanjskog polja B_0. Unatoč svim nastojanjima polje B_0 nikada nije u svim točkama tijela jednako. Zbog toga se uvodi nova oznaka T_2* koja prikazuje transverzalnu relaksaciju kao rezultat zbroja utjecaja interakcija između spinskih magnetskih momenata i nehomogenosti vanjskog magnetskog polja. (7)

Izvor te nehomogenosti može biti:

- vanjski utjecaj na samo polje poput nesavršenosti samog uređaja, sastavnica sobe u kojoj se uređaj nalazi ili neki drugi izvor metala koje mogu narušiti homogenost
- različitost magnetizacije na granicama dviju susjednih tkiva (kost-meko tkivo)
- gradijent magnetskog polja koji se koristi za lokalizaciju izvora signala o čemu će biti više govora u poglavlju 3.7.

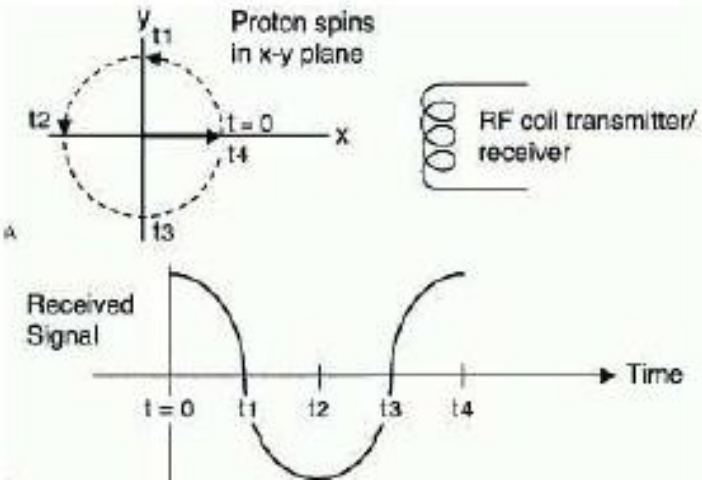
Uzimajući u obzir gore navedeno dolazimo do zaključka da su vremena T_2 i T_2* različita. Prema tome dolazi do brže relaksacije i gubitka longitudinalne magnetizacije u T2* vremenu.

Važno je još napomenuti da je T_1 relaksacija dulji proces od T_2 relaksacije zbog osobitosti samih procesa koji su već opisani. U apsolutnim brojevima za biološka tkiva te vrijednosti iznose 300-2000 milisekundi za T_1 relaksaciju i 30-150 milisekundi za T_2 relaksaciju. (5)

3. 4. 1. Očitavanje nastalog signala iz tijela

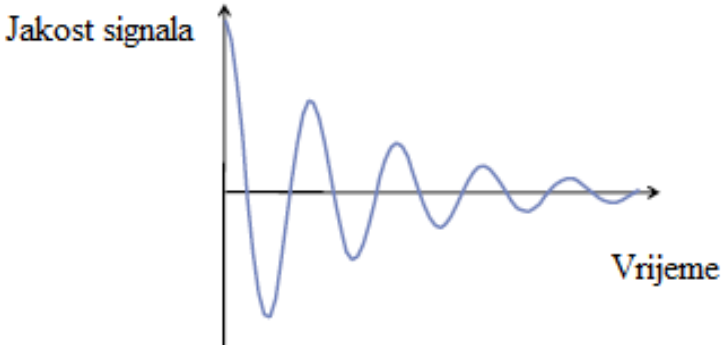
Kako bismo mogli nastaviti s raščlambom ove kompleksne teme potrebno je uvesti još jedan pojam, a to je FID („free induction decay“). FID je ustvari pojava indukcija električne struje u zavojnicama, koju koristimo kao prijemnik za signale iz tijela. Podsjetimo se da je induciranje električne struje posljedica promjene magnetskog polja, odnosno pojave elektromagnetske indukcije.(2) Kao što je već rečeno vektor makroskopske magnetizacije mijenja i iznos i smjer istovremeno u xy ravnini i u zy ravnini. Promjenom vektora u xy ravnini inducira se struja unutar zavojnica, no ta struja nije stalne jakosti. Ako pojednostavimo gibanje i zamislimo ga kao opisivanje kružnice možemo pretpostaviti da će inducirani napon u zavojnici biti maksimalan odmah nakon prestanka djelovanja RF 90° pulsa. Radi jednostavnosti u daljnjem tekstu inducirani napon nazivati ćemo signalom.

Na slici 3.19. u vremenu t_1 signal će biti nula jer će se vektor magnetizacije otkloniti za 90° u xy ravnini te biti paralelan s radiofrekventim poljem B_1, a istovremeno paralelan i s prijemnikom.(3) U vremenu t_2 vektor će se otkloniti od početnog položaja za 180º tj. bit će okomit na prijemnik. No zbog suprotne orijentacije dobit ćemo negativne vrijednosti signala. U vremenu t_3 će ponovno biti nula, dok će u vremenu t4 ponovno doći u svoj početni položaj pa ćemo ga moći očitati kao pozitivan signal. Kada prebacimo kretanje vektora iz kartezijevog sustava u krivulju ovisnosti intenziteta signala o vremenu dobijemo krivulju kosinusne funkcije.(3) Točno ovakvu krivulju dobivamo samo u eksperimentalnim uvjetima dok je u svakodnevnom radu potrebno određeno vrijeme nakon RF pulsa kada se signal može početi mjeriti.



Slika 3.19. Prikaz promjene jakosti struje u zavojnici ovisno o rotaciji ukupnog vektora magnetizacije u xy ravnini. Prema: : Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics 2nd edition, str. 62.

Ovom pojednostavljenom prikazu moramo dodati još i gibanje vektora magnetizacije u yz ravnini kartezijevog sustava. Tim zajedničkim gibanjem u dvije ravnine ukupni vektor opisuje već prikazani geometrijski oblik stošca (slika 3.10.). Zbog tog zajedničkog gibanja dolazi do progresivnog opadanja signala u prijemniku te konačna krivulja ovisnosti intenziteta signala o vremenu za T_2 relaksaciju izgleda kao na slici 3.20. (5)



Slika 3.20. Pad jakosti signala u ovisnosti o vremenu. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) From picture to proton, str. 143.

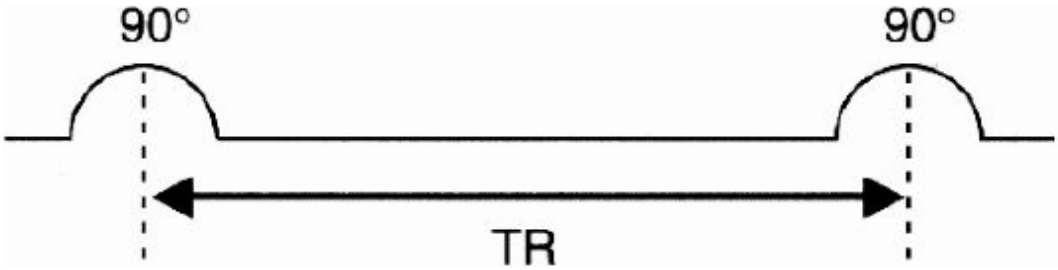
Funkcionalna ovisnost struje (i napona) u prijemnim zavojnicama je analizirana Fourierovim teoremom kojim se neharmonijska funkcija može prikazati zbrojem harmonijskih i njima odgovarajućim frekvencijama kao osnovnim parametrima iz kojih se kasnije generia slika. Intenzitet signala ovisi o jačini struje unutar zavojnice. Slika koju dobijemo sastoji se od velikog broja nijansi sive boje na skali od potpuno bijele do u potpunosti crne boje. O izgledu slike ovisit će i na koje se vrijeme relaksacije pretežito oslanjamo pri oslikavanju.(5) Tako slika može biti više u spektru T_1 ili T_2 relaksacije ili se oslanjati samo na brojnost („gustoću“) protona u tkivu.(5) Iako ne možemo djelovati na trajanje T_1 i T_2 relaksacije, RF pulsom možemo istaknuti željene aspekte odabrane relaksacije u čijem području oslikavamo i na taj način utjecati na kontrast slike. To usmjeravanje prema željenoj relaksaciji postiže se specifičnim pulsnim sekvencijama. Kako bi poboljšali kontrast koristimo veći broj uzastopnih RF pulsova koji se mogu razlikovati po energiji i trajanju. Vremena između dva RF pulsa nazivaju se vrijeme ponavljanja („time to repeat“ – TR) i vrijeme odjeka („time to echo“ – TE).(5) Vrijeme ponavljanja (TR) povezuje se s T_1 relaksacijom i utjecajem na njega dobivat ćemo sliku koja se

oslanja na T_1 parametre.(5) Vrijeme odjeka (TE) povezano je s T_2 relaksacijom pa ćemo njegovom manipulacijom dobivati sliku koja je pretežito u spektru osobitosti T_2 relaksacije. (5)

3. 4. 2. Vrijeme ponavljanja i vrijeme odjeka

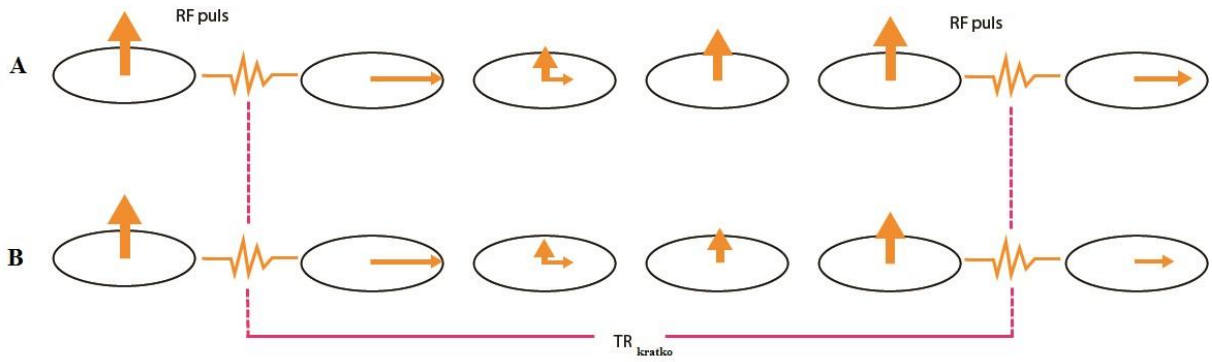
Signal koji se dobije nakon jednog RF pulsa čitljiv je, ali ipak nedovoljan za stvaranje potpune slike tkiva. Kako bi poboljšali kvalitetu slike i pouzdanost signala primjenjuje se veći broj RF signala.

Kao što smo već naveli longitudinalnoj magnetizaciji potrebno je određeno vrijeme za oporavak do početnih vrijednosti. Vrijeme koje prođe između dva RF 90º signala naziva se vrijeme ponavljanja (TR).(3) Slika 3.21



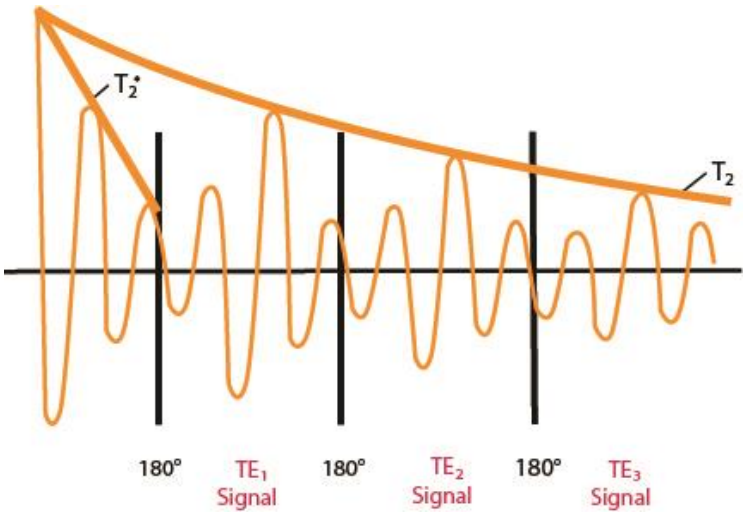
Slika 3.21. TR vrijeme. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics, str. 69.

TR je ustvari vrijeme koje sami odabiremo pa na taj način sami biramo i intenzitet signala. Ako novi RF 90º signal pošaljemo ubrzo nakon prethodnoga, vrijednost longitudinalne magnetizacije će biti minimalna, T_1 vrijeme će biti kratko pa će zbog toga i transverzalna magnetizacija i signal kojega izaziva biti malen.(5) Dopustimo li longitudinalnoj magnetizaciji potpuni oporavak prije slanja novog 90º pulsa dobit ćemo intenzitet signala koji je jednak intenzitetu nakon prvotnog pulsa 90º. Kako bi lakše razlikovali dva različita tkiva ne čeka se potpuni oporavak longitudinalne magnetizacije. Kao što znamo T_1 relaksacija je različita za različita tkiva. Ako pošaljemo novi 90º puls prije nego dođe do oporavka longitudinalne magnetizacije u svim tkivima, ta će tkiva imati različite vrijednosti longitudinalne magnetizacije koje će prijeći u transverzalnu i naposljetku u signal.(5) Na taj način određivanjem vremena kada ćemo poslati novi puls tj. određivanjem različite duljine TR možemo utjecati na kontrast i razlikovanje između dva tkiva (slika 3.22). (5)



Slika 3.22. Prikaz razlika u T_1 relaksaciji između tkiva A i tkiva B te njezin utjecaj na krajnji intenzitet signala nakon primjene kratkog TR. Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy str. 46.

Drugi pojam koji smo spomenuli naziva se vrijeme odjeka ili TE. Vrijeme odjeka koristi se kada imamo sekvencu od jednog 90º pulsa za kojim slijedi jedan ili više 180º pulsova. Tako će TE ustvari biti vrijeme koje je potrebno da se nakon početka T_2 relaksacije ponovno javi maksimalna moguća transverzalna magnetizacija što se postiže 180º pulsom. Nakon što prestane djelovanje 90º pulsa dolazi do relaksacije i izlaska iz faze vektora magnetskih momenata protona. Puls 180º zaustavlja proces relaksacije i poništava ga pa dolazi do ponovnog ulaska vektora u fazno gibanje. Na taj se način transverzalna magnetizacija, a time i signal ponovno pojavljuje. Vrijeme koje protekne od prestanka 90º pulsa do isporučivanja 180º pulsa označava se s $\frac{TE}{2}$. Nakon dvostrukog vremena $\frac{TE}{2}$ vektori svih protona su ponovno u fazi. Nastala transverzalna magnetizacija nije jednaka po veličini magnetizaciji nakon početnog 90º pulsa zbog već navedenih svojstava T_2 relaksacije. Puls 180º nam je bitan kod oslikavanja jer umanjuje T_2* efekte (nehomogenost vanjskog polja). On smanjuje brzinu opadanja intenziteta signala, produžuje mogućnost očitavanja signala i skraćuje duljinu oslikavanja.(5) To je vidljivo na slici 3.23.

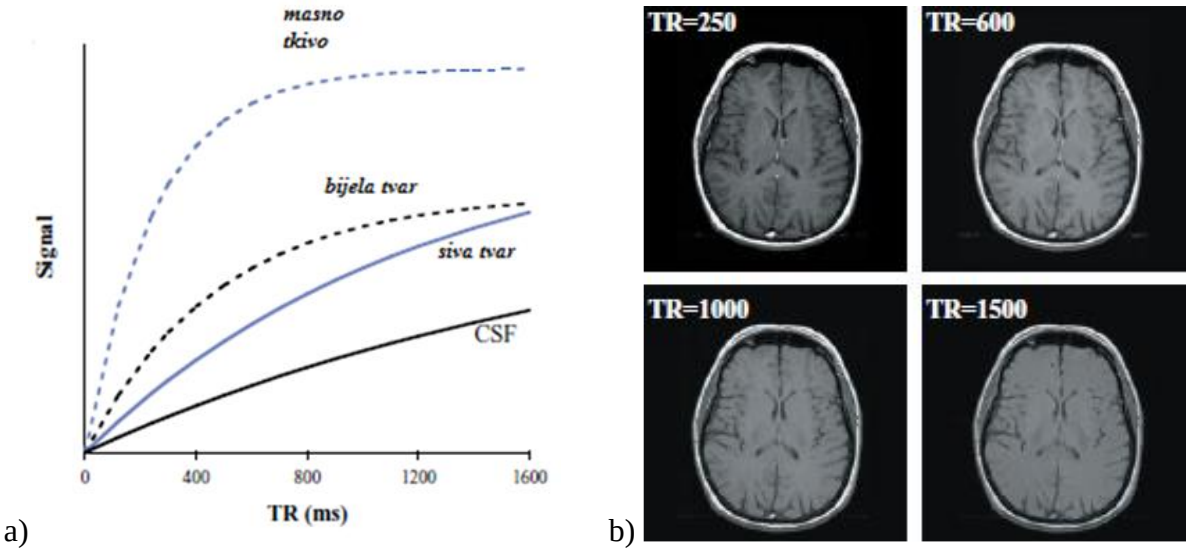


Slika 3.23. Razlika u brzini T_2 i T_2* relaksacije zbog primjene 180º pulsa. Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy, str. 53.

3. 4. 3. T_1 i T_2 u ovisnosti o TR i TE

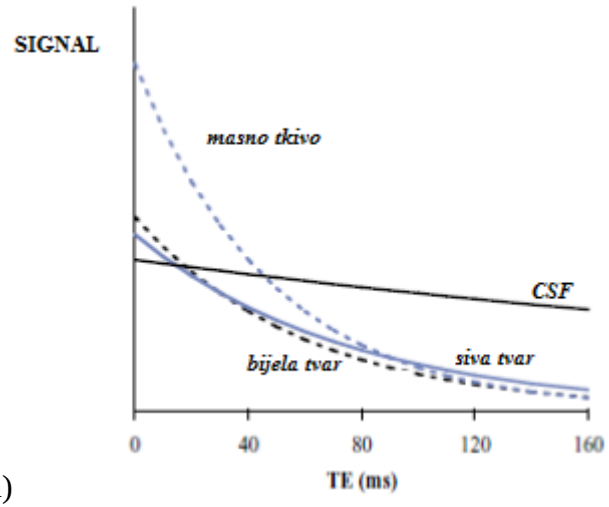
Sad kada poznajemo značenje TR i TE vremena možemo povezati različite veličine longitudinalnih i transverzalnih magnetizacija s intenzitetom signala na određenoj slici.

Osnovne postavke nam govore da kada imamo više longitudinalne magnetizacije, nakon primjene 90º pulsa, imat ćemo i jači signal koji proizlazi iz transverzalne magnetizacije u kretanju. Kako tkiva imaju različite molekulske sastave njihova vremena relaksacije će također biti različita. Ako primijenimo puls 90º prije nego što dođe do oporavka longitudinalne magnetizacije u svim tkivima dobit ćemo različite intenzitete signala u različitim tkivima. Tako ćemo s kraćim vremenom ponavljanja pulsa 90º (kratki TR) imati pretežno sliku iz T_1. Pri očitavanju oslikanog tkiva to znači da će se tkiva s bržom T_1 relaksacijom prikazivati većim intenzitetom signala (svjetlijim nijansama sive do čisto bijele boje) dok će tkiva s dužom T_1 relaksacijom imati manji intenzitet signala tj. biti tamnije obojana. Poveznica između vremena relaksacije se može vidjeti na slici 3.22. b) gdje je oslikano tkivo glave u koronarnom presjeku i iz koje jasno vidimo razlike u intenzitetu signala.(7)

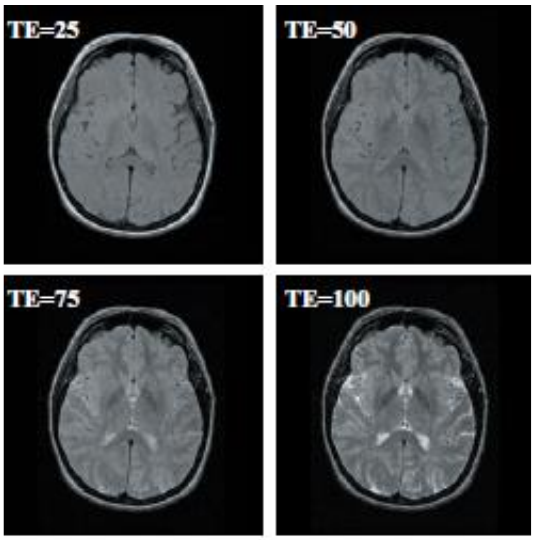


Slika 3.24. Na slici pod a) vidimo ovisnost intenziteta signala o duljini trajanja TR vremena. Na slici pod b) vidimo kako taj intenzitet izgleda na konačnoj slici oslikanoj u T_1 području. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) From picture to proton str. 34.

Ako nakon početka T_2 relaksacije primjenimo puls 180º doći će do ponovnog javljanja rasta transverzalne magnetizacije i intenziteta signala. Ovisno o brzini T_2 relaksacije tkiva imat ćemo i različitu brzinu ponovnog javljanja transverzalne magnetizacije tj. različiti TE.(7) Ako magnetski momenti protona tkiva koje oslikavamo sporije izlaze iz faznog gibanja nakon primjene 180º pulsa oni će se brže vraćati gibanju u fazi.(7) Iz toga proizlazi da će se brže uspostaviti i transverzalna magnetizacija i signal. Ako 180º puls primjenimo kratko nakon početka transverzalne relaksacije većina tkiva će biti u sličnom stadiju (transverzalne relaksacije) gubitka faze . Ostavimo li da taj proces traje duže vrijeme neka tkiva će izgubiti većinu transverzalne magnetizacije dok će druga tkiva izgubiti puno manje. Zbog toga nakon određenog vremena koje nazivamo TE_{dugo} imat ćemo sliku koja se pretežno nalazi u T_2 području.(7) Tako će tkiva koja imaju dužu T_2 relaksaciju imati jači intenzitet signala nakon primjene 180º pulsa i prikazivati se svijetlosivim do bijelim nijansama, a tkiva čija je transverzalna relaksacija kraća težiti će prema tamnijem spektru sive boje čak i prema crnom.(7)



a)

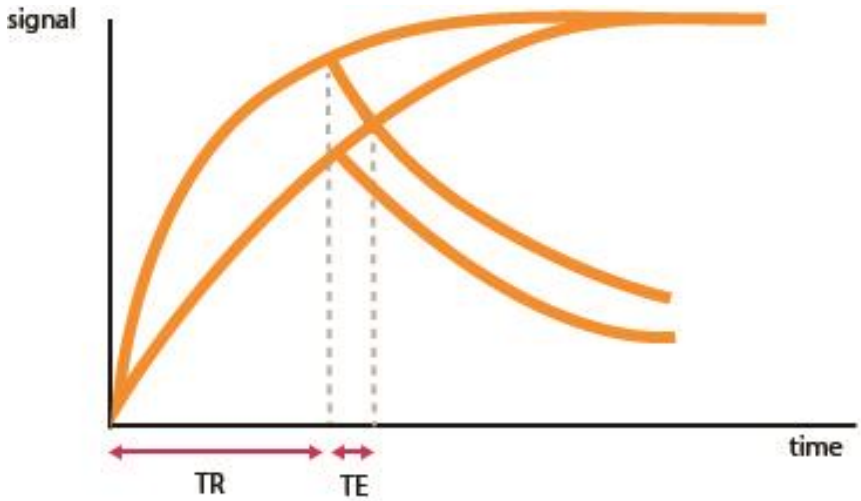


b)

Slika 3.25. Na slici pod a) vidimo ovisnost pada intenziteta signala o vremenu TE. Pod b) vidimo konačnu sliku koja se dobije oslikavanje oslonjenom na T_2 parametre signala ovisno o različitim TE vremenima.
Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) From picture to proton, str. 36.

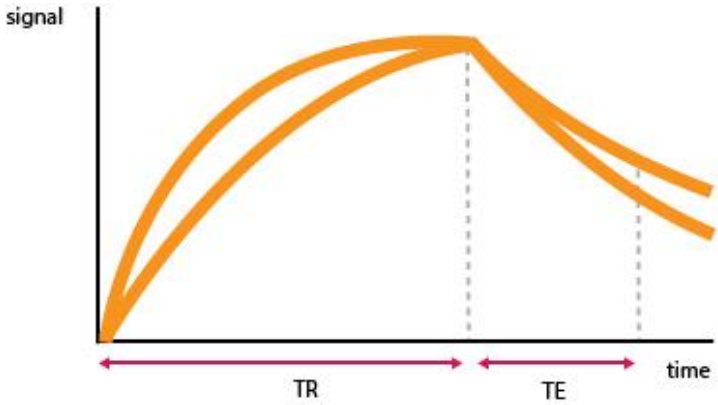
Stavimo li relaksacijska vremena T_1 i T_2 dvaju različitih tkiva na isti graf možemo bolje razumjeti što znači odabir duljine TR i TE za oslikavanje tkiva. Vrijeme ponavljanja i vrijeme odjeka koristimo zajedno u sekvenciji koja se sastoji od jednog 90º pulsa i jednog 180º pulsa.(5)

Ako odaberemo kratki TR i kratki TE dobit ćemo sliku koja se oslanja na T1 relaksacijska svojstva. Kao što je vidljivo na slici 3.26. kratki TR ne dopušta longitudinalnoj magnetizaciji potpunu relaksaciju pa će razlika u intenzitetu signala između dvaju tkiva biti veća, čime ćemo dobiti jači kontrast. Zbog kratkog TE transverzalna magnetizacija se neće dovoljno relaksirati da pridonese razlici između intenziteta signala oslikavanih tkiva pa će ona biti prikazana gotovo jednakim nijansama sive.(5) Ovom kombinacijom TR_{kratko} i TE_{kratko} slika koju dobijemo oslanja se samo na T_1 osobitosti.(5)



Slika 3.26. Prikaz razlike intenziteta signala pri odabiru kratkog TR i kratkog TE. Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy str. 63.

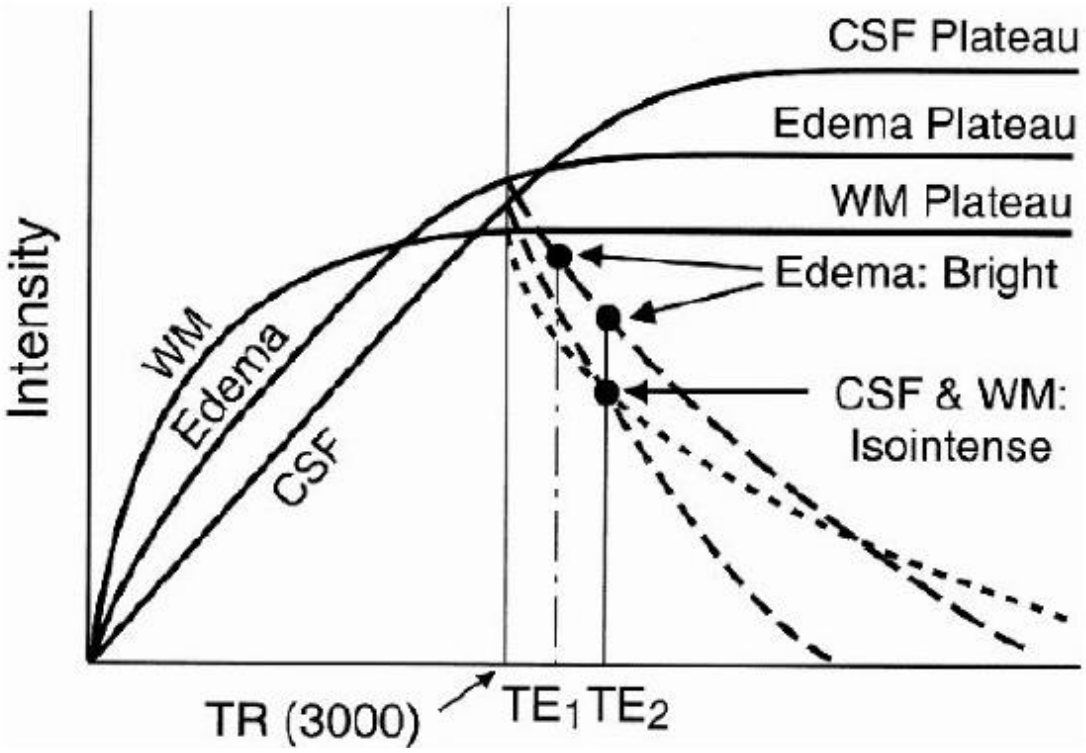
U obrnutom scenariju ako odaberemo dugi TR i dugi TE dobit ćemo sliku koja se prvenstveno oslanja na T_2 osobitosti. Kao što je vidljivo na slici 3.27. zbog TR_{dugo} longitudinalna magnetizacija će se većinom u potpunosti relaksirati i neće biti moguće razlikovati tkiva po intenzitetu njihova signala. Nasuprot tome razlikovanje tkiva će sada biti moguće nakon TE_{dugo} zbog veće razlike u transverzalnoj relaksaciji s posljedičnom razlikom i u intenzitetu signala.(5) Time smo dobili kontrast između oslikavanih tkiva s T_2 karakteristikama.(5)



Slika 3.27. Prikaz razlike u intenzitetu signala pri odabiru dugog TR i dugog TE Prema: Hans H. Schild (1992.) MRI made easy str. 61.

Korištenjem dugog TR i kratkog TE longitudinalna i transverzalna relaksacija su gotovo jednake u oba tkiva. Slika koja nastaje više ne ovisi niti o T_1 niti o T_2 osobitostima, ovisi samo gustoći protona unutar oslikavanog tkiva.(5) Ovaj oblik snimanja koristan je kod

oslikavanja tkiva u kojemu se sumnja na edem. Kako je edem najsličniji čistoj vodi u ljudskom organizmu tako će on kao i čista voda imati najveću gustoću protona u volumnoj jedinici. Zbog ovog svojstva prilikom snimanja u okviru TR_{dugo} + TE_{kratko} edematozno tkivo će se najintenzivnije prikazivati na dobivenoj slici.(3) Ta specifičnost je vidljiva na slici s grafom 3.28. na kojoj možemo vidjeti da su siva tvar i cerebrospinalni likvor u vremenu TE_2 jednakog intenziteta i ne mogu se razlikovati dok je edem jačeg intenziteta pa ga je moguće lakše dijagnosticirati. (3)



Slika 3.28. Prikaz različitog intenziteta signala između edema i normalnog tkiva u ovisnosti o odabranom vremenu TE. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics str. 87.

3. 5. Osobitosti T_1 i T_2 vremena kod oslikavanja različitih tkiva

Vrijeme trajanja T_1 i T_2 relaksacije razlikuje se za svako tkivo. Ovisno u kakvoj se okolini nalaze protoni vodika imat ćemo različita relaksacijska vremena. Za relaksacijsko vrijeme T_1 bit će važna interakcija spina i okoline ili „rešetke“ dok će za T_2 vrijeme biti bitna interakcija između dvaju spinova. Zbog jednostavnijeg razumijevanja sva tkiva su podijeljena u četiri vrste medija na osnovi molekulskog sastava. Ta četiri medija su: vodeni medij, čvrsti medij, medij masnog tkiva i medij otopina hidrofilnih molekula. (3)

3. 5. 1. T_1 relaksacijsko vrijeme u odnosu na tkivne medije

Prisjetimo se da T_1 relaksacija ovisi o predaji energije između spinova i okoline. Kao što je najveći prijenos energije s RF pulsa na magnetske momente protona bio u području Larmorove frekvencije (koja je za vodikove protone 42.57 MHz u polju $B_0 = 1$ T) tako će i predaja energije između magnetskih momenata vodika i okoline biti to veća što je precesijska frekvencija magnetskih momenata okolnih atoma sličnija Larmorovoj frekvenciji vodika. (3)

U vodenom će mediju ta izmjena biti dugotrajnija zbog intrinsične kutne frekvencije protona vodika unutar molekule vode koja je veća od Larmorove frekvencije za molekulu vodika. (3) Zbog toga će relaksacijsko vrijeme T_1 biti veće te će intenzitet signala u slikovnom prikazu biti manji što znači da će se vodeni mediji (CSF) na T_1 snimkama prikazivati tamno sivim ili crnim nijansama.

Slična je stvar i s čvrstim medijem s razlikom da je precesijska frekvencija vodika u krutim tkivima puno manja od Larmorove frekvencije molekule vodika. Zato će se i tkiva koja su predstavljena čvrstim medijem (kosti) također prikazivati tamnim nijansama.(3) Iako vodeni i čvrsti medij imaju duža vremena T_1 te manji intenzitet signala od molekula vodika, razlika u precesijskim frekvencijama je manja između čvrstog tkiva i molekule vodika pa će se zato tkiva predstavljena čvrstim medijem ipak prikazivati nešto svijetlije od vodenog medija.(3)

Intrinsična precesijska frekvencija protona u mediju masnog tkiva najbliža je Larmorovoj frekvenciji molekule vodika. T_1 relaksacija će se u ovim tkivima odvijati najbrže, njihova magnetizacija nakon određenog TR vremena će biti najveća pa će prema tome i signal

koji se bude dobivao biti najjači. Zbog toga će tkiva koja su predstavljena ovim medijem (bijela tvar u mozgu, masno tkivo općenito) u T_1 okviru biti najjačeg intenziteta i prikazivati se najsvijetlijim nijansama sive ponekad i bijelom bojom. (3)

U mediju otopina hidrofilnih makromolekula čiji su glavni predstavnici proteini molekule vode stvaraju sloj oko hidrofilne molekule.(3) Zbog toga „vezivanja“ na proteine precesijska frekvencija tih molekula vode se smanjuje pa je prijenos energije lakši, a time i relaksacijsko vrijeme T_1 brže. To znači da će vodene otopine s puno proteina ili drugih hidrofilnih makromolekula imati jači intenzitet signala od čiste vode i biti svijetlije prikazani. (3)

3. 5. 2. Relaksacijsko vrijeme T_2 u odnosu na tkivne medije

U T_2 relaksaciji dolazi do predaje energije između spinova. Vektori magnetskih momenata protona u tom procesu izlaze iz faznog kretanja te se vraćaju na vlastite precesijske frekvencije. Karakteristike T_2 relaksacije koje su nam potrebne za oslikavanje ovisit će o brzini odvijanja tog procesa.

Ako promatramo transverzalnu relaksaciju u vodenom mediju ona će biti sporija nego relaksacija u ostalim medijima. Zbog relativno velike udaljenosti molekula vode u vodenom mediju interakcija između spinova je manja pa je i T_2 vrijeme duže.(3) Zbog tog sporijeg opadanja intenziteta signala vodeni mediji će na slikama biti prikazani svijetlosivom ili čak i bijelom bojom.(3)

Molekularna struktura čvrstog medija suprotna je od strukture vode. Ovdje se protoni nalaze na puno manjoj udaljenosti te je prijenos energije između spinova puno lakši i učinkovitiji. Zbog toga dolazi do brže transverzalne relaksacije čime se i intenzitet signala brže gubi.(3) Tako će tkivo koje spada u grupu čvrstih medija biti prikazano tamnim nijansama sive sve do crne boje. (3)

Što se tiče medija masnog tkiva i medija otopina hidrofilnih makromolekula brzina njihove T_2 relaksacija se nalazi između vodenog i čvrstog medija. Zbog toga će njihov signal pri oslikavanju biti povezan s brojnim nijansama sive boje, ali uvijek svijetliji od čvrstog tkiva, a tamniji od vode.(3)

3. 6. Pulsne sekvencije

Pod pojmom pulsne sekvencije podrazumijevamo primjenu istih ili različitih radiofrekventnih pulseva s određenim vremenskim odmakom. U dosadašnjem pregledu ove teme već su se spominjale pulsne sekvencije i njihova uporaba, ali nisu bile sistematično opisane.

One nam služe kako bi slijedom RF pulseva uspjeli odabrati željene aspekte određenih relaksacija te time poboljšati kontrast tkiva te se više puta ponavljaju tijekom oslikavanja magnetskom rezonancijom kako bismo dobili što jasniju sliku. Odabirom određene sekvencije dobit ćemo sliku tkiva u onom okviru specifičnosti koje je posebno za njegov molekulski sastav. Postoje tri klasične pulsne sekvencije koje će ovdje biti opisane detaljnije. Iako su one polazna točka za razumijevanje oslikavanja one nikako nisu jedini izbor. (3)

Tri osnove pulse sekvencije su:

- sekvencija zasićenja (prema engleskome „saturation sequence“) čiji je dio i sekvencija djelomičnog zasićenja (prema engleskome „partial saturation sequence“)
- sekvencija obrnute relaksacije (prema engleskome „inversion recovery sequence“)
- spin-eho sekvencija (prema engleskome „spin-echo sequence“).

3. 6. 1. Sekvencije potpunog i djelomičnog zasićenja

Sekvencija potpunog zasićena sastavljena je od više uzastopnih 90º pulsova s razmakom TR_{dugo}. Vrijeme TR_{dugo} između dva pulsa odabrano je kako bi došlo do potpunog oporavka longitudinalne magnetizacije. Slika koja tako nastaje bazira se samo na gustoći protona kao osnovnom parametru pri oslikavanju.(5) Na taj način dobit ćemo sliku na kojoj je većina tkiva jednakog intenziteta signala, a najintezivnije će se prikazivati tkiva koja imaju najveći udio vode kao najvećeg spremnika protona. (5)

Sekvencija djelomičnog zasićenja slična je gore opisanoj sekvenciji, razlika je u duljini trajanja vremena ponavljanja između dva uzastopna 90º pulsa. U ovoj sekvenci neće se čekati potpuni oporavak longitudinalne magnetizacije pa će se sljedeći 90º puls slati nakon TR_{kratko}.(5) Na taj način intenzitet signala iz tkiva ovisit će prvenstveno o longitudinalnoj relaksaciji i biti oslanjat će se na T_1 parametre pri oslikavanju. (5)

Ove pulsne sekvencije danas se rijetko koriste, ali su zbog jednostavnog načina objašnjavanja dobar temelj za razumijevanje kompleksnijih sekvenci. Razlog zašto se više ne koriste leži u tome što je za mjerenje FID-a potrebno proći određeno vrijeme nakon upućivanja RF pulsa.(5) Pošto opadanje signala počinje odmah nakon prestanka 90º pulsa signal koji izmjerimo nakon određenog vremenskog odmaka nije jednak maksimalnoj transverzalnoj magnetizaciji. Tako dobivamo sliku smanjenog kontrasta i vidljivosti. (3)

3. 6. 2. Sekvencija obrnute relaksacije

Ova sekvencija posebna je po tome što za razliku od dosad opisanih počinje prvo s 180º pulsom. Na taj način svu longitudinalnu magnetizaciju, koja je posljedica polja B_0, orijentiramo u smjeru suprotnom od tog istog polja. Time rezultantna magnetizacija poprima negativne vrijednosti, ali njen iznos ostaje jednak. Kada djelovanje 180º pulsa prestane dolazi do povratka ukupnog vektora magnetizacije na početnu orijentaciju. Nakon vremena TI (eng. „inversion time“) primjenjujemo 90º puls i tada započinjemo s očitavanjem signala. Vrijeme TR predstavlja vremenski razmak između dva 180º pulsa pa prema tome i između dvije sekvencije. Ovi pojmovi grafički su prikazani na slici 3.29. (3)

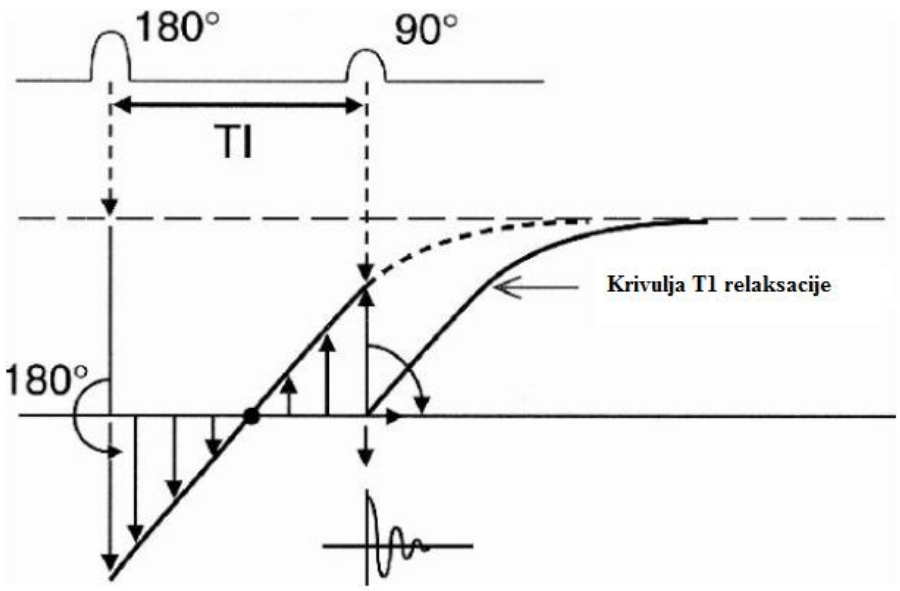
Slika 3.29. Grafički prikaz vremena inverzije (TI) i vremena ponavljanja (TR).Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics, str. 99.

Ovisno o odabranoj dužini vremena TI i TR dobivat ćemo slike koje su različitih intenziteta kao i u drugim već spominjanim sekvencijama. Specifičnost ove sekvencije nalazi se i u mogućnosti supresije signala iz tkiva koje ne želimo oslikati.

Povratak ukupne magnetizacije iz negativnih vrijednosti i primjena 90º pulsa prikazani su na slici 3.30. Na njoj je također vidljiva i točka u kojoj je ukupna magnetizacija jednaka

nuli. Ta točka se naziva nul-točka, specifična je za svako tkivo i određena je jednadžbom 3.2. Vrijeme u kojem longitudinalna magnetizacija u potpunosti nestane naziva se TI_0 . Vrijeme kada je ukupna magnetizacija jednaka nuli biti će nam korisno u STIR i FLAIR oslikavanju koje je opisano u daljnjem tekstu. (3)

$$TI_0 = T_1 * 0{,}693 \qquad (3.2.)$$



Slika 3.30. Relaksacija longitudinalne magnetizacije nakon primjene pulsa 180º i pulsa 90º. Vidljiva je i nul-točka u kojoj je vrijednost ukupne magnetizacije jednaka nuli. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics, str. 100.

Oslikavanje sekvencijom obrnute relaksacije nam pruža duži period uvida u relaksaciju te na taj način možemo prikupiti više podataka o samom tkivu od običnog T_1 snimanja. Zbog duljeg trajanja i dulje relaksacije, tkiva će se prikazivati intenzivnije nego na jednostavnim T_1 slikama. (8)

Prednosti ove sekvencije leže u tome što je moguće potisnuti signal određenog tkiva pri oslikavanju i na taj način imati bolji kontrast za strukture koje nas posebno zanimaju. Ako ponovno promotrimo jednadžbu 3.2. oznaka TI_0 predstavlja vrijeme u kojemu trebamo primijeniti puls 90º kako bi potisnuli signal željenog tkiva. Iz jednadžbe 3.2. proizlazi da je TI_0 umnožak relaksacijskog vremena T_1 s brojem 0.693. Dva najpoznatija protokola pri kojima dolazi do potiskivanja signala iz tkiva su STIR i FLAIR. (3)

STIR je skraćenica za engleski naziv „short TI inversion recovery“ što u slobodnom prijevodu znači kratko inverzijsko vrijeme pri obrnutoj relaksaciji. Kao što nam i ime kaže potrebne su malene vrijednosti TI, a one su za masno tkivo unutar vanjskog polja jakosti 1.5 T veličine 150 milisekundi. Pomoću ovog protokola potiskujemo signal iz masnog tkiva i na taj način dobivamo bolji uvid u tkiva čiju okolinu čini masno tkivo s jakim intenzitetom signala u običnom T_1 okviru oslikavanja. (3)

FLAIR protokol počiva na sličnim postavkama kao i STIR samo što kod njega ne potiskujemo signal iz masnog tkiva već signal iz cerebrospinalne tekućine. Engleska skraćenica FLAIR („fluid attenuated inversion recovery“) označava potiskivanje signala vode pri oslikavanju sekvencijom obrnute relaksacije. Ona se često koristi kada se patološka tvorba koju se želi bolje prikazati nalazi u blizini moždanih komora. Pošto je T_1 relaksacijsko vrijeme za medije slične vodi duže od masnog tkiva bit će nam potreban i duži TI. Vrijednosti TI za cerebrospinalnu tekućinu su između 1800 do 2500 milisekudni ovisno o jakosti magnetskog polja B_0. (6)

3. 6. 3. Spin-eho sekvencija

Ova sekvencija je najčešće u uporabi od dosad prikazanih. Ona se sastoji od početnog 90º pulsa nakon kojega poslije vremena $\frac{TE}{2}$ primjenjujemo jedan ili više 180º pulseva. Iako intenzitet signala opada s vremenom, svaki ponovljeni 180º puls ponovno izaziva pojavu signala. Time se vrijeme za dobivanje signala produžuje, prikuplja veći broj podataka o tkivu, a oslikavanje olakšava. U poglavljima 3.4.2. i 3.4.3 detaljnije je objašnjeno na koji način dolazi do pojave signala. Korištenjem ove sekvencije smanjujemo utjecaj nehomogenosti vanjskog polja i artefakata njima uzrokovanih pa dobivamo sliku koja je bliža izvornim vremenima T_2 s gotovo poništenim T_2* utjecajima. Prema tome slika koja nastaje oslikavanjem spin-eho sekvencijom temelji se na T_2 relaksacijskim osobitostima tkiva. (5)

3. 6. 4. Brze sekvencije

Sekvencije koje su dosada opisane oslikavaju tkivo s veliki omjerom signala prema pozadinskoj buci. To znači da će razlučivost slike i kontrast između oslikavanog tkiva i okoline biti veći. Iako su ove slike bitne u svakodnevnoj praksi vrijeme koja je potrebno za njihovo dobivanje nije uvijek moguće ostvariti. Pošto je TR vrijeme za običnu spin-eho sekvenciju između 2 i 3 sekunde, a potrebno je 256 takvih sekvencija proizlazi da je potrebno približno 600 sekundi ili 10 minuta samo za jednu sliku jednog sloja. Zbog toga su se počele istraživati i primjenjivati brze sekvencije od kojih ćemo ovdje opisati dvije najkorištenije. (9)

Brza spin-eho (engl. *„fast spin echo“*) sekvencija vrlo je slična običnoj spin-eho sekvenciji. Kako bi se skratilo ukupno vrijeme oslikavanja ne čeka se TR vrijeme između dvije sekvencije već se upućuje više 180º pulseva jedan za drugim. Broj pulseva koji se koriste naziva se ETL (engl. *„echo train length“*). Taj broj iznosi od 8 do 16 pulseva za fast spin-eho sekvenciju. Vrijeme TE nije fiksno kao kod obične spin-eho sekvencije nego je ono različito za svaki 180º puls pa se time skraćuje vrijeme oslikavanja. Slike koje nastaju ovom sekvencijom jače je oslikana u T_2 spektru od obične spin-eho sekvencije. (9)

Gradijent eho sekvencija sastoji se od prvotnog pulsa koji je najčešće manji od 90º. Ovom sekvencijom također želi smanjiti vrijeme oslikavanja. Korištenjem manjeg kuta zakretanja vektora magnetizacije u xy ravninu putem pulsa α više nećemo imati potpuni nestanak longitudinalne magnetizacije. Zbog tih ostatnih vrijednosti longitudinalne magnetizacije moći ćemo u puno kraćem vremenu TR ponovo primijeniti puls α i time skratiti cijelu sekvenciju. Specifičnost ove sekvencije je u tome da se za pojavu odjeka ne koristi drugačiji RF puls već promjena gradijenta magnetskog polja. Ova sekvencija oslikavanje temelji na T_2* efektima relaksacije. Uključivanjem pojačanog gradijenta magnetskog polja u određenom dijelu tijela dolazit će do bržeg gubitka gibanja u fazi. Ako se promijeni orijentacija gradijenta magnetskog polja doći će do slične reakcije magnetskih momenata kao i nakon primjene 180º pulsa. Proces T_2* relaksacije će se zaustaviti i obrnuti pa će nakon određenog vremena doći do ponovnog gibanja u fazi i pojave signala. Kako je T_2* relaksacija proces koji je brži od obične relaksacije TR i TE vremena će se skratiti pa će i oslikavanje trajati znatno kraće. (9)

3. 7. Lokalizacija signala iz oslikavanog tijela

Raspravljajući o dobivanju signala iz atoma za koje smo teoretski znali gdje se točno nalaze nismo morali brinuti o njihovom položaju pa smo svoju pažnju mogli usmjeriti prema proučavanju nastajanja signala. Nakon što smo utvrdili na koje načine možemo proizvesti signal unutar oslikavanog tijela, moramo odrediti odakle taj signal potječe. Budući da je predmet oslikavanja trodimenzionalno tijelo tako ćemo i mi morati odrediti izvor signala u tri dimenzije. Kartezijev smo sustav spominjali prilikom opisivanja gibanja vektora magnetizacije u prostoru, a sada će nam taj isti sustav biti osnova za lokalizaciju signala koji smo pobudili.

Ako zamislimo ljudsko tijelo u kartezijevom koordinatnom sustavu os Z će nam u tijelu predstavljati kranio-kaudalnu os, os X latero-lateralnu os, a os Y anteriorno-posteriornu os.

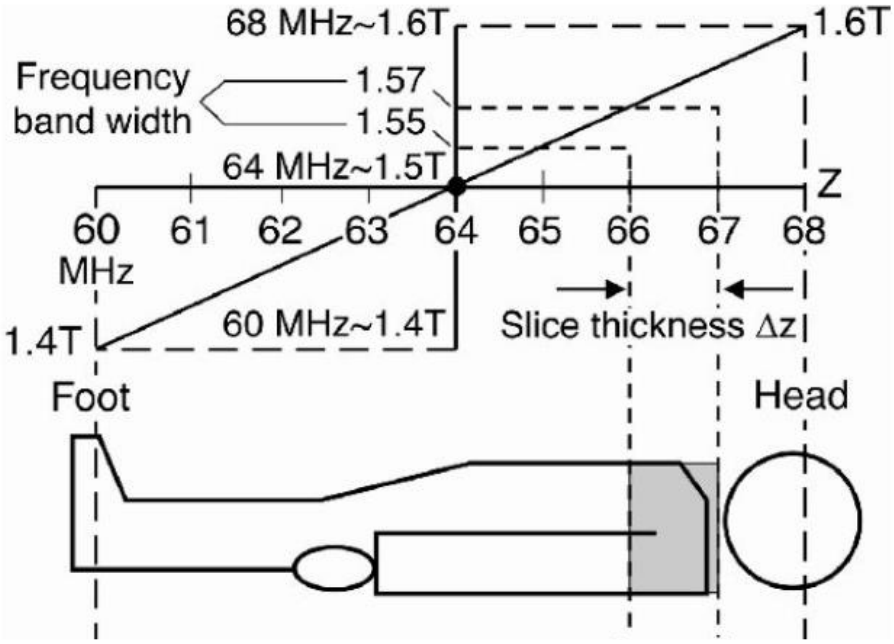
Larmorova jednadžba pruža nam uvid u poveznicu između precesijske frekvencije magnetskih momenata i jakosti magnetskog polja. Ova je zakonitost osnova za točno određivanje položaja signala u tijelu. U vanjskom polju B_0 svi protoni vodika u tijelu imaju jednaku Larmorovu frekvenciju. Primjenom RF pulsa na taj ćemo način dobivati jednaki signal iz cijelog tijela te će lokalizacija biti nemoguća. Zbog toga se na postojeće magnetsko polje superponira dodatno magnetsko polje rastuće jakosti nazvano gradijentno magnetsko polje. Zbog gradijenta magnetskog polja tj. različite jakosti magnetskog polja duž osi Z, X i Y, magnetski momenti protona će na različitim mjestima duž tih osi imati različite precesijske frekvencije. Upućivanjem RF signala s točno određenim frekventnim rasponom pobuđivat ćemo samo one protone u tijelu koji unutar tog gradijentnog magnetskog polja imaju mogućnost rezonancije. Drugim riječima to znači da će do predaje energije između RF pulsa i protona dolaziti samo u onom dijelu tijela na kojemu to magnetsko polje ima jakost koja je u direktnoj vezi putem Larmorove jednadžbe s frekvencijom RF pulsa odnosno Larmorovom frekvencijom protona. Time ćemo nakon pobude protona RF pulsom dobivati signal iz samo jednog dijela tijela.

Ovisno o svojoj funkciji imat ćemo tri različita gradijenta za određivanje lokacije izvora signala. To su :

- gradijent za odabir sloja (eng. slice selecting gradient)
- gradijent za frekventno obilježavanje (eng. frequency encoding gradient)
- gradijent za fazno obilježavanje (eng.. phase encoding gradient)

3. 7. 1. Gradijent za odabir sloja

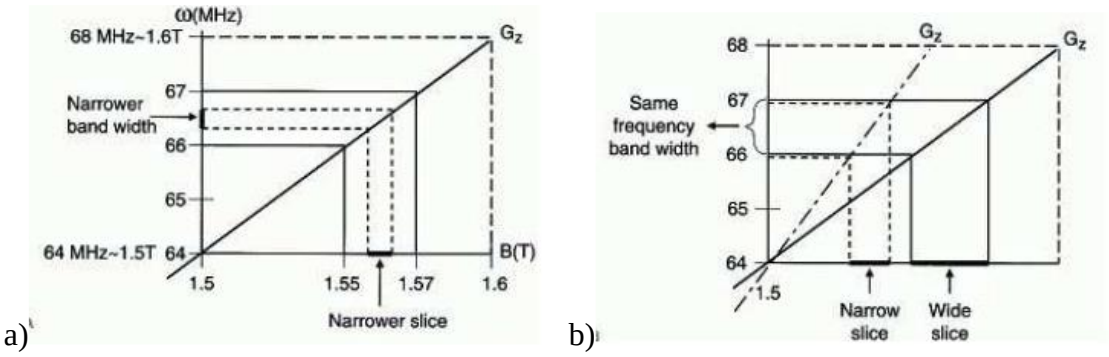
Ako zamislimo tijelo u vanjskom polju B_0 , jakosti 1.5 T svaka točka u tijelu imat će jednake vrijednosti magnetskog polja. Superponiranjem gradijentnog magnetskog polja duž osi Z mijenja se jakost polja u različitim dijelovima tijela i to s porastom od stopala prema glavi.(3) Zbog toga jakost magnetskog polja u području stopala više nije 1.5 T već 1.4 T dok je jakost na razini glave oko 1.6 T.(3) Ovakav izgled gradijenta nije nepromijenjiv već ga operater može mijenjati po potrebi što je bitno pri odabiru debljine sloja.(3) Zbog novonastalog gradijenta magnetskog polja precesijska frekvencija protona će se u ovom primjeru mijenjati od 60 MHz u stopalima do 68 MHz u glavi.(3) Tako ćemo na primjer za RF puls s frekventnim rasponom od 66 do 67 MHz dobivati signal samo iz dijela tijela čiji protoni rezoniraju na tim frekvencijama. To je vidljivo na slici 3.31. Ovim postupkom odabrali smo točno određeni sloj u tijelu koji želimo oslikati. (3)



Slika 3.31. Odabir sloja oslikavanja pute frekventnog raspona RF pulsa. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics str. 125.

Nakon odabira sloja moguće je mijenjati i samu debljinu oslikavanog sloja.(3) To možemo postići na dva načina. Mijenjajući ili frekventni raspon RF pulsa ili primjenjujući strmiji gradijent.(3) Uži frekventni raspon djelovat će na manji broj protona čije Larmorove frekvencije se nalaze u tom rasponu pa ćemo tako dobivati tanji sloj.(3) Pri tome ne dolazi do

mijenjanja strmine gradijenta polja. Primjenjivanjem strmijeg gradijenta polja imat ćemo veću razliku između jakosti polja u predjelu nogu u odnosu na predjele glave. U ovom postupku ne dolazi do promjene frekventnog raspona RF pulsa već će veća razlika jakosti polja između susjednih slojeva mijenjati brojnost protona čija Larmorova frekvencija odgovara frekventnom rasponu. (3) Ove mogućnosti odabira debljine oslikavanog sloja zorno su prikazane na slici 3.32. G_z na slikama označava gradijent duž osi Z.



Slika 3.32. Na slici a) vidimo odabir debljine sloja putem mijenjanja frekventnog raspona RF signala ; dok je na slici b) prikazan odabir debljine sloja snimanja promjenom gradijenta. Prema: Hashemi, Bradley, Lisanti (2003) MRI: The basics, str. 128.

Sljedeći korak u dobivanju slike je određivanje točne lokalizacije komponenti signala unutar odabranog sloja. Kako bismo mogli stvoriti sliku moramo znati koji je signal odgovarajući za određeni voksel. Voksel je u trodimenzionalnom tkivu istovjetan pikselu na dvodimenzionalnoj slici pa on predstavlja volumnu jedinicu koja sadrži minimalni intenzitet signala koji se očitava kao gradivna jedinica slike. Za određivanje smještaja izvora intenziteta signala unutar sloja koristimo se gradijentom za frekventno obilježavanje te gradijentnom za fazno obilježavanje.(3)

3. 7. 2. Gradijent za frekventno obilježavanje

Gradijent za frekventno obilježavanje koristi se za mapiranje signala duž X osi (lijevo-desna orijentacija u tijelu). Taj gradijent se naziva G_x i on se uključuje u vrijeme kada se očitava signal.(3) Jačina primjenjenog magnetskog polja opada s desna na lijevo.(3) Protoni koji se nalaze u sredini imat će jednake precesijske frekvencije kao i prije uključivanja polja G_x.(3) Protoni koji se nalaze desno od tih središnjih osjetit će utjecaj polja koje je jače te će zbog toga

imati malo brže precesirati. Isto tako protoni niz gradijent tj. lijevo od središnje linije će malo sporije precesirati jer će na njih djelovati slabija komponenta G_x polja. Na taj smo način dobili „stupce“ protona unutar odabranog sloja s jednaki frekvencijama, a prema tome i jednakim intenzitetom signala.(3)

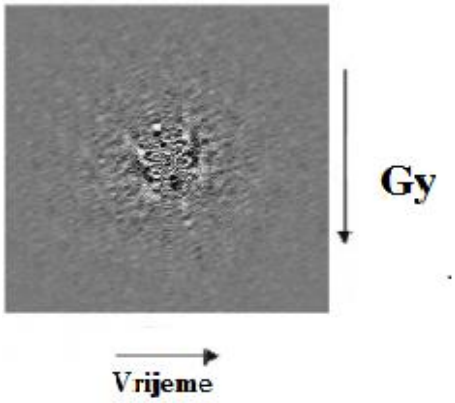
3. 7. 3. Gradijent za fazno obilježavanje

Nakon što smo odredili poziciju komponenti signala u smjeru Z i X osi preostaje nam još locirati izvor pojedine komponente na Y osi (anteriorno-posteriornom smjeru). Gradijent magnetskog polja u smjeru Y osi uključuje se između pulsa 90º i pulsa 180º ili između pulsa 180º i samog vremena kada se očitava signal.(3) To znači da se G_y gradijent primjenjuje prije uključivanja G_x gradijenta.(3) Nakon uključivanja G_y gradijenta, koji raste od posteriorno prema anteriorno u tijelu, dolazi do promjene u precesiranju protona ovisno o položaju u tom novom polju. Tako će protoni koji su anteriorniji od sjecišta triju glavnih osi brže precesirati dok će posteriorniji protoni sporije precesirati. Ovdje je bitno uočiti da se G_y gradijent isključuje prije očitavanja signala tako da on nema utjecaja na krajnju Larmorovu frekvenciju protona jer protoni bez utjecaja gradijentnog polja ponovno svi precesiraju jednakom frekvencijom. Ono što se postiže ovim gradijentnim poljem je gubitak faznog gibanja između slojeva koji su bili pod utjecajem različitih jakosti G_y gradijenta.(3) Na taj smo način dobili protone koji precesiraju u fazi unutar „redova“ dok su van faze ako se promatraju unutar stupaca.(3) Kako bi mogli točnije odrediti položaj izvora sastavnica promatranog signal potrebno je za svaki red piksela koji želimo na krajnjoj slici uputiti novi gradijent G_y različite amplitude.(3) Time se poboljšava smještanje izvora signala u trodimenzionalnom tijelu. Ovisno koliko redova piksela želimo imati na konačnoj slici toliko ćemo puta primijeniti G_y.(3) Ako želimo imati 256 redova piksela biti će potrebno 256 puta primijeniti gradijent polja u Y smjeru. Za primjenu svakog novog G_y potrebno je proći vrijeme TR tj. potrebno je započeti novu sekvenciju pulsom 90º. Mijenjanjem broja ponavljanja primjene Gy mijenjamo i trajanje oslikavanja. (3)

Zbog opisane primjene G_x i G_y gradijentnog polja prilikom očitavanja signala svaki će proton biti točno određen sa svojom vlastitom precesijskom frekvencijom i vlastitim faznim gibanjem. Lokalizacija komponenti signala je ovime završena te se sada može točno odrediti iz kojeg dijela tijela signal potječe.

3. 7. 4. Matrice, k-prostor i digitalni prikaz slike

Jakost struje koja se dobije u oslikavanju očitava se i pretvara u kompleksan računalni zapis signala u brojčanom obliku. Ovaj zapis je oblika matrice s neobrađenim podacima i naziva se k-prostor.(7) Redovi u k-prostoru predstavljaju signal dobiven različitom amplitudom Gy polja odnosno faznim obilježavanjem dok stupci predstavljaju vrijeme u kojemu je signal nastao.(7) Rubni redovi u matrici su ustvari krajnje amplitude Gy s precesijskim frekvencijama protona koje su najviše udaljene od početnih bilo prema većim ili manjim vrijednostima.(7) Tako središnji dio matrice sadrži podatke o protonima koji su unutar odabranog sloja najbliži zajedničkom faznom gibanju za dano vrijeme.(7) Što su redovi matrice bliži rubovima tj. udaljeniji od središta oni sadrže podatke dijelova sloja sa sve većim faznim pomakom.(7) Izgled matrice s neobrađenim podacima signala može se vidjeti na slici 3.25.



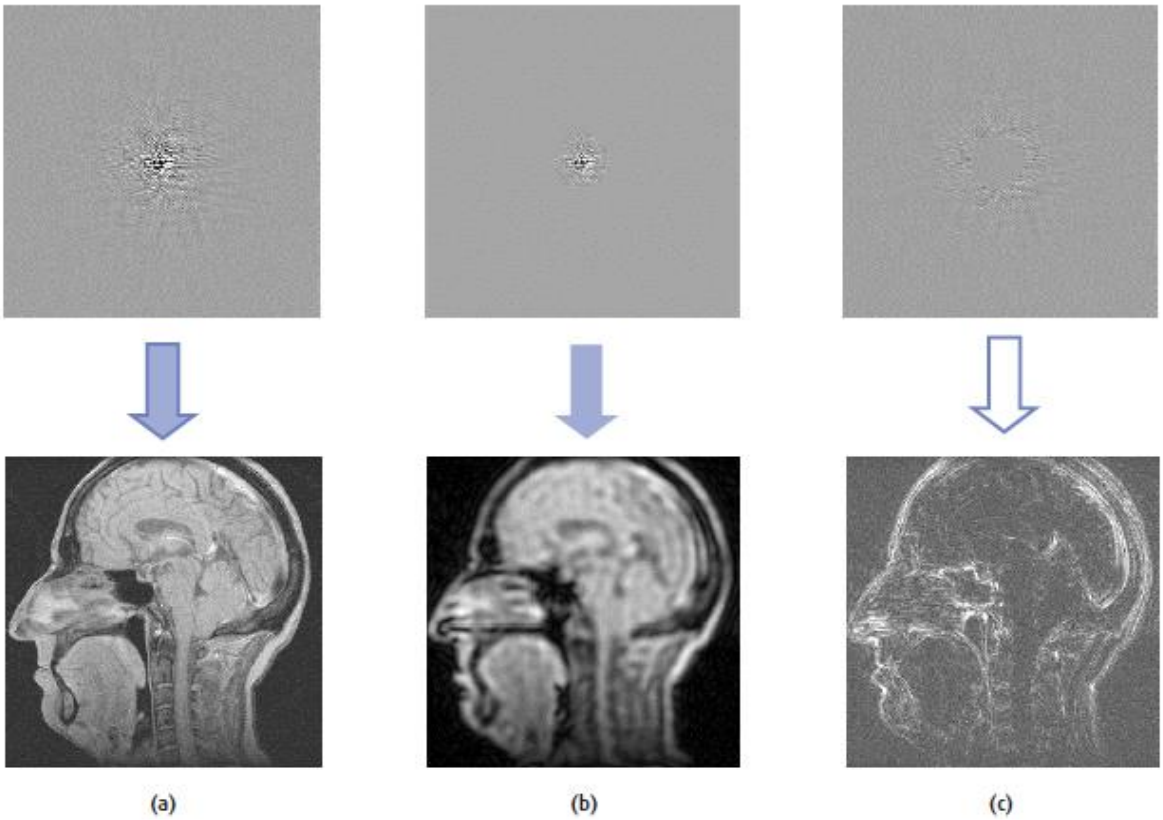
Slika 3.33. Slikovni prikaz jedne matrice nakon pretvaranja struje u zavojnicama u zapis signala na računalu. Prema: Brown, Semelka (2003.) MRI:Basic principles and applications, str. 54.

Iako svaka točka u ovakvoj matrici pridonosi svim aspektima (frekvencija, faza i amplituda) svake lokacije signala u odabranom sloju određeni dijelovi matrice ipak naglašavaju različita svojstva na krajnjoj slici.(7) Kako središnji redovi matrice sadržavaju podatke u vrijeme kada je primjenjivana amplituda gradijenta koja je uzrokovala minimalni fazni pomak, informacije koje proizlaze iz ovog dijela najviše će utjecati na jačinu intenziteta signala pojedinih dijelova slike.(7) Nasuprot tome redovi koji su rubno smješteni pružaju informacije prvenstveno o obrisima tkiva na slici. (7)

Svaka točka unutar matrice, odnosno k-prostora, određena je dimenzijama vremena i gradijenta magnetskog polja. Mjerna jedinica koja se koristi za mjerenje vrijednosti pojedine točke naziva se prostorna frekvencija.(7) Prostorna frekvencija je periodična varijacija u signalnoj prostornoj raspodjeli ili svjetlini slike koja se mjeri ciklusima po centimetru.

Svrha korištenja gradijenata magnetskog polja za određivanje prostorne lokalizacije signala je manipulacija MR signalom kako bi smo dobili sve moguće prostorne frekvencije koje su potrebne za konstrukciju slike.(6)

Putem Fourierovih transformacija podaci iz matrice se pretvaraju u klasični slikovni prikaz. (7) Na slici 3.26. vidimo što bi se dogodilo kada bi podatke samo središnjeg ili samo rubnog dijela matrice pretvorili u konačni slikovni prikaz.



Slika 3.34. Dobivanje slike iz neobrađenih podataka matrice putem Fourierove pretvorbe.
Na slici a) vidimo izgled slike kada se upotrebljavaju svi dijelovi matrice; slika b) prikazana je dobivena slika kada se upotrebljava samo središnji dio matrice pa slika koja nastaje izgleda mutno iako pruža dobar uvid u različite intenzitete signala; slika c) izostavljeni su podaci iz središnjeg dijela pa dobivena slika prikazuje samo obrise oslikavanog sloja dok je razlikovanje tkiva na temelju intenziteta gotovo nemoguće. Prema: McRobbie, Moor, Graves, Prince (2006) From picture to proton str. 120.

4. Kontrastna sredstva

Jedna od prednosti oslikavanja magnetskom rezonancijom je intrinsično svojstvo dobrog kontrasta između oslikavanih tkiva. Kao što je već navedeno taj kontrast se zasniva na različitim relaksacijskim vremenima T_1 i T_2 koja su svojstvena za svako tkivo. Zbog toga se kontrast može pretežito oslanjati na T_1 ili T_2 parametre. Mogućnost mijenjanja jačine kontrasta biranjem različitih TR i TE vremena doprinosi utilitarnosti magnetske rezonancije kao radiološke metode. Patološke tvorbe unutar tijela mogu, ali i ne moraju imati različiti kontrast naprema normalnom tkivu pa su se zbog lakše i sigurnije diferencijacije patoloških procesa unutar zdravog tkiva uvela različita kontrastna sredstva.(7) Ona su u osnovi paramagnetski ioni koji spadaju u skupinu prijelaznih metala (željezo, mangan, krom) ili skupinu rijetkih metala (gadolinij).(9) Svi ovi metali imaju stalne magnetske momente i zbog toga se mogu koristiti u oslikavanju, no zbog svoje toksičnosti moraju biti vezani na različite nosače. (9)

Prednost kontrastnih sredstava u oslikavanju magnetskom rezonancijom je mala količina koja je potrebna za oslikavanje (reda veličine 10 do 20 mililitara).(7) Zbog toga imamo relativno mali broj alergijskih reakcija nasuprot primjeni kontrastnih sredstava koja se koriste u oslikavanju kompjuteriziranom tomografijom. Također, mogućnost odabira sredstava koja se pretežito izlučuju ili bubrezima ili kroz bilijarni sustav utječu na povećanje raspona njihove upotrebe. (7)

Kontrastna sredstva možemo podijeliti na intravenska ili oralna sredstva koja mogu pretežito djelovati na skraćivanje T_1 ili T_2 relaksacije.(7)

4. 1. Intravenska kontrastna sredstva

4. 1. 1. Sredstva koja djeluju na skraćivanje T_1 relaksacije

Većina intravenskih sredstava koja su danas u kliničkoj upotrebi djeluju na T_1 relaksacijsko vrijeme. U sastavu svih sredstava nalazi se paramagnetski metalni ioni s jednim ili više nesparenih elektrona.(7) Metalni ioni su vezani u obliku kelata ili se nalaze unutar drugih makromolekula zbog svoje toksičnosti u nevezanom obliku.(7) Ubrzani proces longitudinalne relaksacije odvija se unutar takozvane koordinatne sfere kelatnog kompleksa.(7) Koordinatna sfera je slobodan prostor oko metalnog iona unutar kelatnog kompleksa u kojemu se događa najveća izmjena energije između pobuđenih molekula vode i metalnog iona.(7) Ta izmjena energije između protona i okoline (metala) temelj je T_1 relaksacije. Zbog svoje male veličine pobuđene molekule vode lagano ulaze unutar koordinatne sfere, predaju paramagnetskom metalnom ionu svoju energiju te ponovno izlaze iz sfere u okolinu nakon čega nova molekula vode ponovno ulazi u sferu.(7) Zbog mogućnosti brze izmjene molekula vode (oko 10^6 puta u jednoj sekundi) jedan kelatni kompleks djelovat će na veći broj molekula vode čime će se ubrzati longitudinalna relaksacija.(7) Zbog toga će vodeno tkivo u blizini kontrasta imati jači signal od susjednog tkiva pri T_1 oslikavanju. To je također i razlog zašto su dovoljne male koncentracije kontrastnog sredstva pri oslikavanju. Iako su se kontrasti prvenstveno koristili za oslikavanje malignih tkiva, danas se svakodnevno koriste i pri angiografskom oslikavanju prsišta i abdomena.(7)

Metalni ion koji se najčešće koristi je gadolinij koji je keliran ili na DTPA (dietilentriaminopentacetat) ili na DTPA-BMA (DTPA-bismetilamid).(7) Put izlučivanja je bubrežni sustav preko glomerularne filtracije. Poluvijek trajanja je oko 90 minuta dok je za potpunu ekskreciju iz tijela potrebno oko 24 sata. (7)

Druge formulacije gadolinijevih kelata poput BOPTA (benzoksipropionski tetraacetat) ili EOB-DTPA (etoksibenzil-DTPA) imaju i hidrofilna i hidrofobna svojstva, djelomično se izlučuju putem žuči pa se mogu koristiti za oslikavanje hepatobilijarnog sustava.(7)

Drugi metalni ion koji se koristi u kontrastnim sredstvima je mangan. Njegovi su kelati pretežno selektivni za hepatocite, ali se raspodjeljuju i unutar gušterače te korteksa bubrega i nadbubrežne žlijezde.(7) Najvažnija klinička indikacija ove vrste kontrasta je točna lokalizacija jetrenih metastaza prilikom razmatranja kirurškog liječenja istih.(7)

Gadolinijevi ioni koji su vezani na makromolekule ili polimere ostaju unutar lumena krvnih žila, slabo se raspoređuju u okolno tkivo te su zbog toga dobar izbor pri oslikavanju krvožilnog sustava.(7)

4. 1. 2. Sredstva koja djeluju na skraćivanje T_2 relaksacije

Kontrastna sredstava koja djeluju na transverzalnu relaksaciju pretežno su makromolekule s velikim brojem vezanih metalnih iona koji zajedno tvore superparamagnetski centar. Zbog velike magnetske susceptibilnosti takve molekule stvaraju dodatnu nehomogenost u lokalnom magnetskom polju pa protoni molekula vode koje se nalaze u njihovoj blizini doživljavaju brži gubitak faznog gibanja od susjednih tkiva.(7) Time dolazi do bržeg opadanja signala pa će tkiva koja su pod utjecajem kontrasta biti prikazana slabijim intenzitetom no obično. (7)

Kontrastna sredstva koja utječu na T_2 relaksaciju najčešće se temelje na čestičnim molekulama superparamagnetskih željeznih oksida (eng. SPIO - *superparamagnetic iron oxide*).(7)

Stanice retikuloendotelnog sustava smještene u jetri, slezeni i koštanoj srži jedine su koje apsorbiraju ova kontrastna sredstva.(7) Zbog toga će se lezije koje ne sadrže dovoljan broj ili uopće ne sadrže ovu vrstu stanica na slikama prikazivati jakim intenzitetom signala, dok će intenzitet signala iz zdravog dijela tkiva biti minimalan.(7) Ova vrsta kontrasta također se koristi za određivanje proširenosti jetrenih metastaza. (7)

4. 2. Oralna kontrastna sredstva

Oralna kontrastna sredstva koriste se za oslikavanje probavnog sustava kada je potrebno razlikovati crijeva od okolnih struktura s velikom pouzdanosti ili kada se iscrpnije žele prikazati procesi na sluznici crijeva. Ovisno o vrsti utjecaja na duljinu T_1 i T_2 relaksacije postoje pozitivna i negativna kontrastna sredstva. (7)

Pozitivna kontrastna sredstva skraćuju oba vremena relaksacije dok ih negativna sredstva produžuju. Pozitivna kontrastna sredstva su otopine paramagnetskih metalnih iona ili njihovih kelata te se koriste kada nam je potreban bolji prikaz procesa na sluznici crijeva. (7)

Negativna kontrastna sredstva eliminiraju signal iz područja gdje su primjenjena pa se koriste za razlikovanje bliskih struktura unutar gastrointestinalnog sustava. (7)

5. Artefakti

Artefakti na slikama dobivenim oslikavanjem magnetskom rezonancijom odnose se na piksele koji svojim intenzitetom ne predstavljaju vjerodostojno dio tijela koji je pomoću njih oslikan. (6) Dosada smo prilikom opisivanja komponentni oslikavanja uvijek opisivali događaje koji su se odvijali unutar zamišljenog savršenog sustava. Na taj smo način uvijek dobivali sliku koja gotovo u potpunosti odgovara anatomiji čovjeka. U svakodnevnom radu broj faktora koji utječu na krajnju kvalitetu slike puno je veći od dosad opisanih. Na kvalitetu i ispravnost slike utjecat će pacijentovi pokreti, pokreti organa poput peristaltike crijeva, prsnog koša pri disanju, aktivnosti srca ili toka krvi.(8) Također različiti vanjskih utjecaja poput magnetske prašina u plućima, kirurških umetaka, nehomogenost vanjskog polja zbog nesavršenosti uređaja za oslikavanje pa čak i feromagnetskih čestica na odjeći ili u kozmetičkim preparatima dat će svoj doprinos u stvaranju lokalnih magnetskih nehomogenosti i prouzročiti nastajanje artefakata. (8)

Gibanje unutar tijela utjecat će na pojavu artefakata prilikom očitavanja signala. Kako gradijenti magnetskog polja određuju točnu lokalizaciju signala, gibanje koje se događa između početnog pulsa i vremena kada se mjeri signal uzrokovat će pomak tog signala u drugi prostorni okvir. Na taj način će se signali različitih dijelova tijela preklapati te dovoditi do njihovog pogrešnog očitavanja i lokalizacije. Ovaj problem se može umanjiti primjenom kraćih TR vremena tj. primjenom bržih sekvencija pri oslikavanju.

Nehomogenost vanjskog magnetskog polja je već bila spominjana i opisivana, a njezini utjecaji se sve više smanjuju tehnološkim napretkom i usavršavanjem MRI uređaja.

Utjecaj na pojavu artefakata imat će i kemijski pomak. Ovaj se pojam odnosi na razliku rezonantne frekvencije između protona unutar molekule vode i masnog tkiva kada se nalaze u jednakom magnetskom polju. Zbog te razlike u frekvenciji (3.5 ppm) na granici između tkiva koja sadrže s jedne strane veću količinu masnog, a s druge veće količine vodenog tkiva pojavljivat će se artefakti u smislu pojačanog ili smanjenog intenziteta signala.(6) Pri mapiranju signala krećemo od pretpostavke da signal iz jednog voksela sadrži protone koji imaju jednaku rezonancijsku frekvenciju. Pošto na granici vodenog i medija masnog tkiva imamo različite precesijske frekvencije unutar istog voksela, njihove frekvencije će se nalaziti na različitim mjestima u k-prostoru pa će i kranja informacija o signalu iz tog dijela tijela biti netočna.(6) Kako bismo smanjili stvaranje artefakat zbog kemijskog pomaka prilikom oslikavanja tih specifičnih tkiva možemo se koristiti sekvencijama koje potiskuju signal iz masti (STIR) ili tekućine (FLAIR). Time dobivamo jasniju i točniju sliku tkiva koje nas zanima. (6)

6. Sigurnost i kontraindikacije

Oslikavanje magnetskom rezonancijom je slikovna pretraga s vrlo jasnim kontraindikacijama, malim brojem prijavljenih štetnih učinaka i rijetkim smrtnim sučajevima.

Prema autorima knjige „MRI: From picture to proton“ unatrag 25 godina koliko su pratili oslikavanje magnetskom rezonancijom potvrđeno je i dokumentirano 10 smrtnih slučajeva. Od tih 10 slučajeva 7 smrti se dogodilo kod pacijenata koji su imali ugrađeni pacemaker, jedan je bio povezan s aneurizmatskom klipsom, jedan je slučaj vezan uz projektil u tijelu te jedan slučaj čiji se uzrok smrti nije utvrdio. (6)

Kao apsolutna kontraindikacija smatra se bilo kakav metalni umetak ili umetak čiji su određeni dijelovi metalni, također ako pacijent navodi da ima metalni projektil u tijelu ili neku drugu metalnu stranu tvar. Intrauterine kontraceptivne spirale danas se većinom proizvode od plastike ili nekih slabih feromagnetskih materijala pa zbog toga može doći do zagrijavanja i njihovog pomicanja te se treba u svakom slučaju konzultirati s proizvođačima. Trudnoća kao takva nije apsolutna kontraindikacija, ali zbog dosad neistraženih utjecaja na fetus preporučuje se vršiti oslikavanje magnetskom rezonancijom samo u slučajevima kada sve druge neinvazivne metode ne mogu pružiti potrebne informacije. (10)

Tijekom oslikavanja magnetskom rezonancijom tijelo izlažemo trima različitim djelovanjima, radiofrekventnom pulsu, stalnom magnetskom polju i superponiranim magnetskim gradijentnim poljima. Kako je radiofrekventni puls ustvari elektromagnetski val njegova električna komponenta može dovesti do zagrijavanja tkiva. Zbog toga se prati temperatura tijela prilikom oslikavanja i ne dozvoljava se zagrijavanje na više od 1ºC od početne temperature. Uporabom gradijentnog magnetskog polja te njegovim periodičnim uključivanjem i isključivanjem dolazi do indukcije električne struje u živčanom tkivu. Zbog toga može doći do pojave neugodnosti koja nema nikakvih štetnih utjecaja. Opisana je i pojava bljeskova svjetla koji zasad nisu povezani s nikakvim štetnim utjecajem. Uz uporabu stalnog magnetskog polja opisani su slučajevi u kojima su pacijenti prijavljivali blage osjetilne senzacije u smislu vrtoglavice, mučnine i okusnih senzacija pretežno prilikom oslikavanja cijelog tijela u magnetskim poljima jakosti 1.5 T i 4 T. (10)

Sigurnost primjene kontrastnih sredstava koja se temelje na gadolinijevim kelatima u zadnje vrijeme je dovedena u pitanje. Od opisivanja povezanosti između nefrogene sistemske fibroze i primjene linearnih gadolinijevih kontrasta 2006. godine od strane Marckmanna i

suradnika (11) dolazi do pojačanog proučavanja utjecaja kontrastnih sredstava na ljudsko tijelo. Prevladavalo je mišljenje da do nakupljanja gadolinija dolazi samo u pacijenata sa zatajenjem bubrega zbog duže prisutnosti linearnog gadolinijevog kontrasta u tijelu koji se tim sustavom pretežno i izlučuje. (12) U studiji iz 2010. godine Xia i sur. su pokazali da dolazi do nakupljanja gadolinija koji nije keliran u tumorskom tkivu mozga pacijenata bez bubrežne insuficijencije.(13) Dokazano je i nakupljanje gadolinija u zdravom tkivu mozga, posebice u strukturama globus pallidus i nucleus dentatus s posljedičnim pojačanjem T_1 intenziteta signala u pacijenata bez bubrežne insuficijencije. (14) Također je u radu Murate i sur. iz 2016. godine prikazan pronalazak depozita gadolinijevog fosfata u kostima koji su bili i do 23 puta veće koncentracije nego u mozgu. (12) Gadolinij kao kontrastno sredstvo se i dalje primjenjuje no s puno većim oprezom te zbog svojega svojstva nakupljanja u različitim tkivima i zasad nepoznatog dugoročnog učinka na iste ostaje predmet proučavanja.(14)

Zbog specifičnih kontraindikacija, malog broja nuspojava i oslikavanja koje se ne temelji na ionizirajućem zračenju magnetska rezonancija se smatra jednom od najsigurnijih slikovnih metoda moderne medicine.

7. Literatura

(1) https://www.rare-earth-magnets.com/history-of-magnetism-and-electricity (pristupljeno 4.5.2017)

(2) Brnjas-Kraljević J, Fizika za studente medicine 1.dio, Zagreb, Medicinska naklada 2001.

(3) Lisanti CJ, Hashemi RH, Bradley WG. MRI: The basics , Lipincot, 2003.

(4) http://www.two-views.com/mri-imaging/history.html#sthash.K8hb7k0A.dpbs (pristupljeno 22.4.2017.)

(5) Schild HH. MRI made easy, Berlex Laboratories 1992.

(6) McRobbie DW, Moor EA, Graves MJ, Prince MR. MRI: From picture to proton 2nd edition 2006.

(7) Brown M, Semelka R. MRI: basic principles and applications. John Wiley&Sons. Inc; 2003.

(8) Guy C, Flytche D. An introduction to The principles of medical imaging: Imperial Coll.; 2005

(9) http://xrayphysics.com/sequences.html (pristupljeno 19.5. 2017.)

(10) https://www.radiology.pitt.edu/sites/rad_docs/mrrc-docs/ContraindicationsMRI.pdf (pristupljeno 22.5. 2017.)

(11) Marckmann P, Skov L, Rossen K et al. Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging. J Am Soc Nephrol 2006;17:2359-62.

(12) Murata Nozomu, Murata Kiyoko, Gonzalez-Cuyar Luis F.,Maravilla Kenneth, Gadolinium Tissue Deposition in Brain and Bone, Magnetic Resonance Imaging (2016), doi: 10.1016/j.mri.2016.08.025

(13) Xia D, Davis RL, Crawford JA, Abraham JL. Gadolinium released from MR contrast agents is deposited in brain tumors: in situ demonstration using scanning electron microscopy with energy dispersive X-ray spectroscopy. Acta Radiol 2010;51:1126-36.

(14) Kanda T, Ishii K, Kawaguchi H, Kitajima K, Takenaka D. High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images: relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. Radiology 2014;270:834-41

8. Životopis

Rođen sam 20. 9. 1992. godine u Novoj Gradiški. Osnovnu školu sam završio 2007. godine u Vrbovi. Srednjoškolsko sam obrazovanje stekao u Gimnaziji Nova Gradiška gdje sam 2011. godine i maturirao. Iste sam godine upisao Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

9. Zahvale

Prvenstveno bih se htio zahvaliti mentorici doc.dr.sc. Sanji Dolanski Babić na stručnom vodstvu, iskazanom strpljenu, iznimnoj posvećenosti i velikoj pomoći koju je pružila prilikom izrade ovog diplomskog rada.

Posebno bih se htio zahvaliti Marku Janžiću na svesrdnoj pomoći prilikom prilagodbe i izrade slika korištenih u ovom radu kao i svim kolegama i prijateljima koji su svojim savjetima pridonijeli izradi ovog diplomskog rada.

Najveće hvala ipak ide mojim roditeljima koji su bili neprekidan izvor inspiracije, pomoći i neizmjerne podrške kroz svih šest godina studija.