

Nuklearna magnetska rezonancija u medicini

Nemet, Martina

Master's thesis / Diplomski rad

2019

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Department of Physics / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Odjel za fiziku**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:160:140361>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-10-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Department of Physics in Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
ODJEL ZA FIZIKU

MARTINA NEMET

NUKLEARNA MAGNETSKA REZONANCIJA U
MEDICINI

Diplomski rad

Osijek, 2019.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
ODJEL ZA FIZIKU

MARTINA NEMET

NUKLEARNA MAGNETSKA REZONANCIJA U
MEDICINI

Diplomski rad

predložen Odjelu za fiziku Sveučilišta J.J. Strossmayera u Osijeku
radi stjecanja zvanja magistre edukacije fizike i informatike

Osijek, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Osijeku pod vodstvom izv. prof. dr. sc. Branka Petrinca u sklopu Sveučilišnog diplomskog studija Fizike i informatike na Odjelu za fiziku Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
2. POVIJESNI PREGLED NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE.....	2
3. PRETKONCEPCIJE NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE.....	4
4. USPOREDBA KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE I NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE	5
4.1. PRIMJERI SNIMAKA NUKLEARNOM MAGNETSKOM REZONANCIJOM	7
5. PRINCIP RADA NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE.....	11
5.1. STRUKTURA ATOMA	11
5.2. MAGNETSKE OSOBINE JEZGRE.....	12
5.3. LONGITUDINALNA I TRANSVERZALNA MAGNETIZACIJA.....	17
5.3.1. RADIOFREKVENTNI PULS - RF	18
5.3.2. VREMENA RELAKSACIJE T_1 I T_2	19
5.4. PRIMJENA NMR-A	24
6. OSLIKAVANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM.....	27
7. DIFUZIJSKO SNIMANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM PRI MOŽDANOM UDARU I TRAUMI GLAVE	31
7.1. PRINCIPI DIFUZIJSKOG SNIMANJA MAGNETSKOM REZONANCIJOM.....	32
8. PERFUZIJSKO SNIMANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM	35
8.1. PRINCIPI PERFUZIJSKOG SNIMANJA MAGNETSKOM REZONANCIJOM.....	35
8.2. KLINIČKA PRIMJENA	36
9. ZAKLJUČAK	38
10. LITERATURA.....	39
ŽIVOTOPIS	42

NUKLEARNA MAGNETSKA REZONANCIJA U MEDICINI

MARTINA NEMET

Sažetak

Nuklearna magnetska rezonancija kao spektroskopska, istraživačka i dijagnostička metoda koja proučava strukturu uzorka svojim otkrićem je unaprijedila znanost. Svoju primjenu je pronašla u više disciplina kao što su fizika, kemija i medicina. Kao dijagnostička metoda u medicini najviše je pridonijela u usavršavanju dijagnosticiranja različitih bolesti. Temelji se na međudjelovanju vanjskih magnetskih polja i magnetskih osobina elektrona i jezgara. Kroz diplomski rad objašnjene su osnovne pretkonceptije u nuklearnoj magnetskoj rezonanciji, princip rada iste kao i perfuzijska i difuzijska slikovna metoda koje se smatraju naprednim metodama u neurologiji te su uvelike poboljšale kvalitetu dijagnoze i liječenja mozga.

(42 stranice, 29 slika, 37 literaturnih navoda)

Rad je pohranjen u knjižnici Odjela za fiziku

Ključne riječi: nuklearna magnetska rezonancija / vanjsko magnetsko polje / perfuzija / difuzija / dijagnostika

Mentor: izv. prof. dr. sc. Branko Petrinec

Ocjenjivači: izv. prof. dr. sc. Branko Petrinec; doc. dr. sc. Marina Poje Sovilj; mr. sc. Slavko Petrinšak

Rad prihvaćen: 05.12.2019.

NUCLEAR MAGNETIC RESONANCE IN MEDICINE

MARTINA NEMET

Abstract

Nuclear magnetic resonance as a spectroscopic, research and diagnostic method that studies the structure of a sample has improved science with its discovery. It has found application in several disciplines such as physics, chemistry and medicine. As a diagnostic method in medicine, it has contributed mostly in improving the diagnosis of various diseases. It is based on the interaction of external magnetic fields and the magnetic properties of electrons and nuclei. In this thesis the basic misconceptions in nuclear magnetic resonance, the principle of operation as well as perfusion and diffusion imaging methods, which are considered advanced methods in neurology and have greatly improved the quality of diagnosis and treatment of the brain, have been explained.

(42 pages, 29 pictures, 37 references)

Thesis deposited in Department of Physics library

Keywords: nuclear magnetic resonance / external magnetic field / perfusion / diffusion / diagnostic

Supervisor: Associate Professor Branko Petrinc

Reviewers: Associate Professor Branko Petrinc; Assistant Professor Marina Poje Sovilj; Master of Science Slavko Petrinšak

Thesis accepted: 05.12.2019.

1. UVOD

Nuklearna magnetska rezonancija (NMR) (engl. *nuclear magnetic resonance*) je spektroskopska metoda koja omogućava analiziranje strukture uzorka te se temelji na međudjelovanju vanjskih magnetskih polja i magnetskih osobina elektrona i jezgara. [1]

Otkrivanje NMR-a je zauzelo veliko mjesto u svim znanstvenim područjima koje uključuju fiziku, medicinu, kemiju i biologiju. Spoj fizike i medicine uspješno je doveo do svakodnevne uporabe NMR-a kao primjenu u dijagnostici za otkrivanje raznih bolesti. Kao neinvazivna dijagnostička metoda za meka tkiva, koja ne uključuje ionizirajuće zračenje, pokazala se iznimno uspješnom i sveopće prihvaćenom te je danas u svakodnevnoj uporabi.

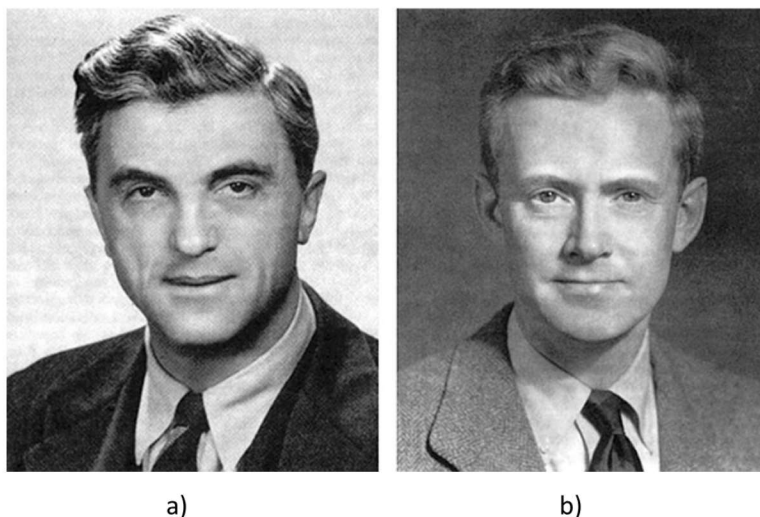
Napredne slikovne metode NMR-a su u mogućnosti rano otkriti ozljede mozga pri raznim traumama, ali isto tako ukazati i na najmanju promjenu unutar mekog tkiva ljudskog organizma. Suradnja fizičara i liječnika i dalje radi na usavršavanju slikovnih metoda kako bi se dobio što bolji uvid u dijagnozu i liječenje pacijenata. Mozak je u medicini najmanje istraženo područje te se uporabom NMR-a i ovo područje unaprjeđuje. Slikovna metoda NMR-a je od velike važnosti, kako u neurologiji tako i u svim drugim granama medicine.

Cilj ovog diplomskog rada je objasniti princip rada NMR-a odnosno fiziku koja stoji u pozadini dijagnostičkog uređaja i dvije napredne slikovne metode koje su posljedica istraživanja cerebrovaskularnih bolesti.

Usljed kratkog povijesnog pregleda i znanstvenika koji su uvelike pridonijeli razvoju NMR-a, kratko su objašnjene najčešće pretkonceptije nuklearne magnetske rezonancije. Pomoću usporedbe kompjuterizirane tomografije i NMR-a, objašnjene su primarne razlike ovih komplementarnih metoda. Nakon opisanog principa rada i oslikavanja NMR-om dan je uvid u dvije napredne slikovne metode, difuzijska i perfuzijska metoda, koje se baziraju na ozljedama mozga.

2. POVIJESNI PREGLED NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE

Nuklearna magnetska rezonancija se kao znanstveni fenomen prvi puta službeno spominje 1946. godine.



Slika 1. Felix Bloch (a) i Edward M. Purcell (b) [2, 3]

Navedeni fenomen otkrili su neovisno jedan o drugom dvojica fizičara, Felix Bloch (slika 1. a) i njegovi suradnici na Stanfordu te Edward M. Purcell (slika 1. b) i njegovi suradnici sa Harvarda. Otkriće se dogodilo 1946. godine, a za istu su oba fizičara dobila Nobelovu nagradu 1952. godine. Purcell i Bloch uočili su da pod određenim uvjetima jezgre atoma rezoniraju u rasponu radiofrekventnih valova, emitirajući radiofrekventni signal koji se može detektirati radioprijemnikom. [4, 5]

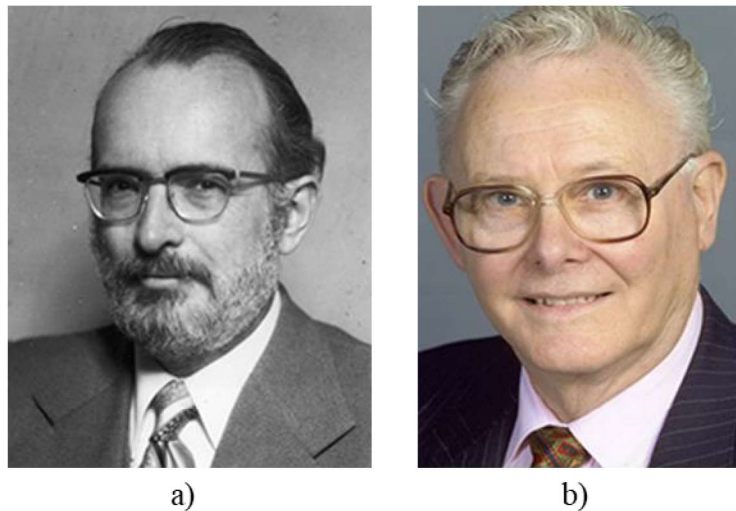
Pedesetih godina dvadesetog stoljeća, nuklearna magnetska rezonancija se upotrebljavala za analizu molekula tvari, kao spektroskopska metoda.



Slika 2. Raymond Damadian [6]

Od 1971. godine NMR se primjenjuje u medicini kada je Raymond Damadian (slika 2.) prikazao mogućnosti NMR-a u razlikovanju zdravog od patološkog tkiva te naredne godine patentira uređaj za snimanje. [4]

Damadian i suradnici, 1976. godine objavljuju slike snimljene NMR-om koje su prikazivale tumor prsne stjenke miša, a 1977. godine objavljuje prvu sliku ljudskog tijela snimljenu NMR-om. 28. svibnja 1977. godine učinjeno je prvo snimanje glave, gdje je glava prvi puta prikazana u sve tri dimenzije: transverzalnoj, koronarnoj i sagitalnoj. [4]



Slika 3. Paul Lauterbur (a) i Peter Mansfield (b) [7]

Godine 1973. Paul Lauterbur je, pomoću nuklearne magnetske rezonancije, snimio i objavio slike dviju staklenih kapilarnih cjevčica ispunjenih vodom. Poznat je po svom radu na usavršavanju dobivanja slike pomoću magnetske rezonancije što ga je dovelo do tehnika koje se danas upotrebljavaju u svrhu dijagnostike u medicini. Godine 2003. Paul Lauterbur i Peter Mansfield su nagrađeni Nobelovom nagradom za medicinu. [7]

Veliki pomak u dijagnostici učinila je Anne Reid 1982. godine, kada je dokazala da NMR nije štetna metoda prikaza ljudskog tijela. [4]

Prvi MR uređaj u Hrvatskoj instaliran je za upotrebu 1989. godine u Općoj bolnici „Sveti Duh“ u Zagrebu. [8]

3. PRETKONCEPCIJE NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE

NMR ili magnetska rezonancija (MR – engl. *magnetic resonance*) je spektroskopska metoda kojom se istražuje struktura i funkcija sustava. [1]

NMR objašnjava svojstva jezgara u jakom magnetskom polju koje mogu apsorbirati radiofrekventnu energiju te ju zatim otpustiti na specifičnoj frekvenciji. [5]

MRI (engl. *magnetic resonance imaging*) je dobivanje visoko kvalitetne slike presjeka ljudskog tijela magnetskom rezonancijom. Primjena stvaranja slike magnetskom rezonancijom u medicini je dijagnostička metoda koja je neinvazivna i smatra se najboljom dijagnostičkom metodom za meka tkiva. Ovom metodom ne dolazi do ionizirajućeg zračenja kao u slučaju rendgena ili kompjuterizirane tomografije, poznatije kao CT.

NMR i MR su kratice koje imaju isto značenje. U medicinskoj terminologiji primjenjuje se izraz magnetska rezonancija odnosno MR, dok u drugim znanstvenim područjima upotrebljava se izraz nuklearna magnetska rezonancija odnosno NMR.

Kratice NMR upotrebljava se pri mjerenju i opisu fizikalnih i kemijskih svojstava analiziranog uzorka. Zbog nedovoljne upućenosti u područje znanosti nuklearne fizike i neznanja većine pacijenata o samoj pretrazi, riječ „nuklearna“ izazivala je strah i nelagodu te je iz tog razloga izbačena. S ciljem smanjenja straha i odbojnosti prema pretrazi, u medicini se koristi izraz MR.



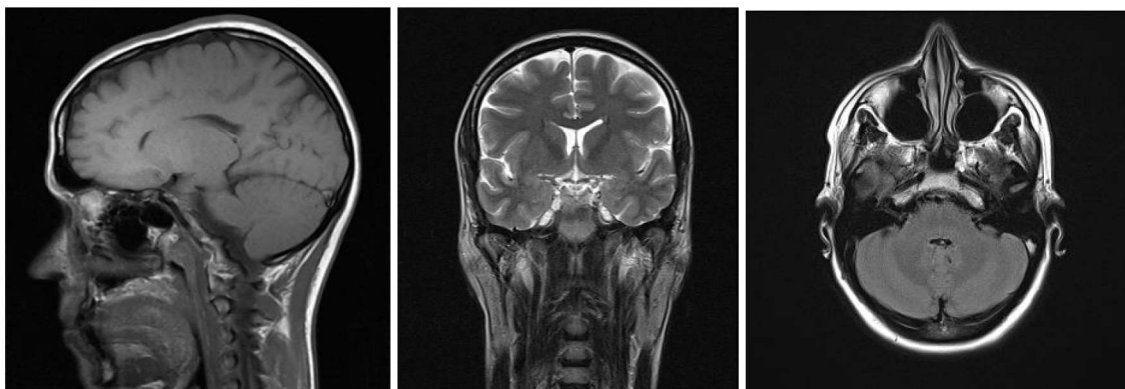
Slika 4. Dijagnostički uređaj nuklearne magnetske rezonancije [9]

Uređaji za mjerenje nuklearne magnetske rezonancije razlikuju se u izgledu. Na slici 4. prikazan je dijagnostički uređaj koji se koristi u medicini. Pacijent se smješta na prostor za ležanje te se uvlači u unutrašnjost uređaja kružnog oblika, a naziva se genterij. Sama pretraga je bezbolna, bučna, dužeg vremenskog trajanja te nije štetna za ljudski organizam.

4. USPOREDBA KOMPJUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE I NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE

Kompjuterizirana tomografija¹, CT (engl. *computed tomography*) i NMR su tehnologije koje pripadaju naprednim slikovnim metodama te se koriste u medicini u svrhu dijagnostike bolesti. Obje metode su komplementarne te daju slične slike, odnosno poprečne prikaze određenih dijelova pacijentova tijela za koje je potrebna dijagnostika. Primarna i najveća razlika između kompjuterizirane tomografije, CT-a i NMR-a jest u načinu dobivanja slika.

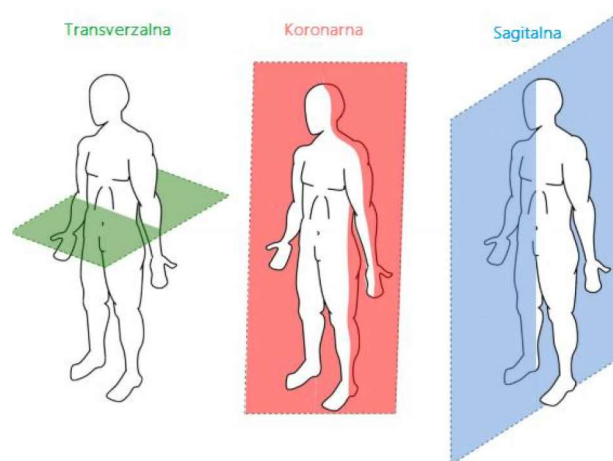
NMR koristi magnetska polja i radiofrekventni signal koji pripada neionizirajućem zračenju koje nije štetno za ljudski organizam. Pacijentima s ugrađenim metalnim implantatima, ugrađenim srčanim stimulatorom i potkožnim injektorom lijekova nije dozvoljena pretraga zbog privlačnosti magneta i metala koji imaju magnetska svojstva te mogućeg proboja unutarnjih organa i tkiva od strane metalnih implantanata.



Slika 5. Prikaz snimka mozga u redom sagitalnoj, koronarnoj i transverzalnoj ravnini
[Privatna arhiva]

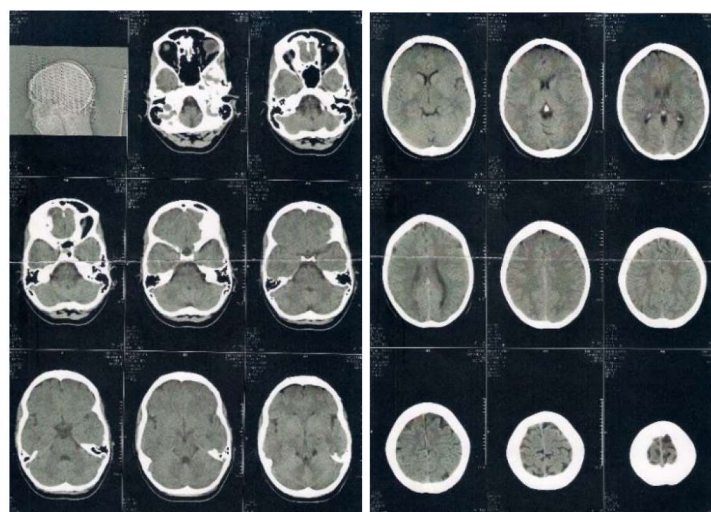
Multiplanarno se može prikazati bazna sekvenca bez mijenjanja položaja pacijenta. Ukoliko je sniman na primjer u sagitalnoj ravnini (ravnina koja dijeli ljudsko tijelo na lijevi i desni dio, od vrha glave do nožnih prstiju), može se rekonstruirati slika i u koronarnoj (ravnina koja dijeli tijelo na prednji i stražnji dio) i u transverzalnoj ravnini (ravnina koja dijeli ljudsko tijelo na gornji i donji dio) (slika 5.).

¹ **tomografija** (grč. *τομή*: rezanje + -grafija (grč. *γράφειν*: pisati)) – radiološka metoda snimanja organa ili dijela tijela u nizu slojeva s pomoću rendgenskih zraka. [22]



Slika 6. Prikaz sagitalne, koronarne i transverzalne ravnine [23]

Kompjuterizirana tomografija se bazira na rendgenskom zračenju koje pripada ionizirajućem zračenju. Ionizirajuće zračenje je svako zračenje koje izaziva ionizaciju (proces u kojem neutralni atom ili molekula postaju nabijeni). Ionizirajuće zračenje prolaskom kroz ljudski organizam uzrokuje promjene na živim stanicama što može dovesti do promjena u DNK i RNK molekulama što može imati za posljedicu oštećenje tkiva, nastanak zloćudnih bolesti kao i oštećenje spolnih stanica i ploda. Iz navedenih razloga jasno je da je ionizirajuće zračenje štetno za ljudski organizam. Rendgenske zrake prolaze kroz tijelo pacijenta pod različitim kutovima te na taj način nastaju slike presjeka organa kompjueteriziranom tomografijom. [11] CT pretraga se ne preporučuje trudnicama i djeci zbog svoje štetnosti te već spomenutih bioloških učinaka na živu stanicu. Liječnici se češće odlučuju za CT pretragu kod djece zbog kraćeg trajanja iste. Također, ukoliko je stanje pacijenta kritično, CT pretraga je češćeg izbora.



Slika 7. Prikaz snimke mozga dijagnostičkom metodom CT-a [Privatna arhiva]

CT se sastoji od kućišta u kojem se nalaze detektori i rendgenska cijev te visokofrekventni generator dok se u posebnoj prostoriji pored uređaja nalaze upravljački stol s računalom i uređaji za pohranu slike.

Kompjuteriziranom se tomografijom dobivene slike računalno rekonstruiraju tako što detektori registriraju snop rendgenskih zraka koje prolaze kroz ljudsko tijelo te ga pretvaraju u električni signal.

Nadalje, razlika između prikazane dvije slikovne metode, NMR i CT pretrage, jest u duljini trajanja snimanja. Kompjuterizirana tomografija je brza, svega nekoliko sekundi dok kod nuklearne magnetske rezonancije snimanje može trajati i do dva sata, ovisno o pretrazi koju je specijalist prepisao ili o vrsti bolesti pacijenta. Najčešće NMR pretraga u prosjeku traje oko četrdeset minuta. Snimanje CT pretragom je bezbolno i neinvazivno, međutim predstavlja rizik izlaganja ljudskog organizma ionizirajućem zračenju. Pri snimanju NMR pretragom ne postoji opasnost od zračenja za ljudski organizam. Međutim, postoji mogućnost alergijske reakcije na intravenozni kontrast koji se može uporabiti pri navedenoj pretrazi.

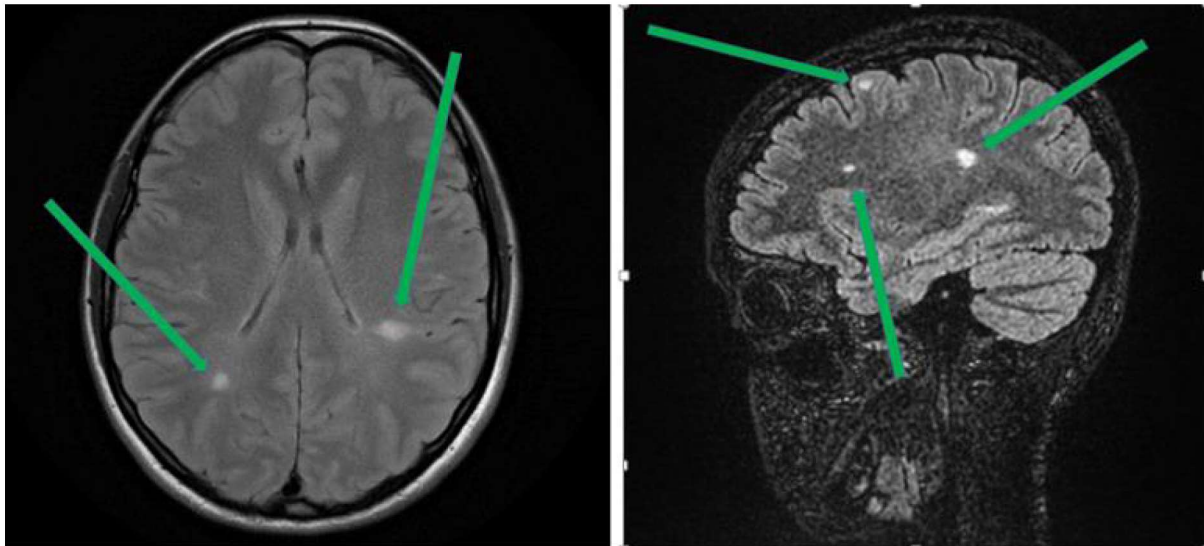
Obje slikovne metode su dobre za prikaz mekog i čvrstog tkiva. Odabir metode ovisi o liječničkoj dijagnozi i obliku bolesti na koju se sumnja. NMR je pretraga od najčešćeg izbora liječnika jer nije štetna za ljudski organizam, a daje bolji uvid u moguće promjene tkiva.

4.1. PRIMJERI SNIMAKA NUKLEARNOM MAGNETSKOM REZONANCIJOM

Snimke nastale NMR-om uvelike pomažu pri dijagnozi bolesti i daljnjem liječenju pacijenata.

Multipla skleroza jest kronična upalna bolest središnjeg živčanog sustava te je autoimuna bolest koja je nepredvidljivog tijeka i nepoznatog uzroka. Kod multiple skleroze upalna oštećenja mogu zahvatiti veliki i mali mozak, moždano deblo i kralježničku moždinu. [33]

Od velikog kliničkog značaja jest rano i točno dijagnosticiranje multiple skleroze. Pri samoj dijagnozi i praćenju multiple skleroze, NMR snimci su od iznimne važnosti zbog daljnjeg liječenja pacijenta.



Slika 8. Snimke nastale NMR-om pacijenta s multiplom sklerozom [Privatna arhiva]

Na slici 8. vidljive su lezije² na mozgu te su označene zelenim strelicama. Uzrok lezijama nije poznat međutim one uzrokuju relapse, neurološke ispade (napade).

Pacijentu je nastala bol u lijevom oku uslijed kojeg je došlo i do zamagljenosti vida na istom. Nakon toga jest uslijedila bol pri pomicanju očne jabučice te je na kraju dovelo do potpunog gubitka vida na lijevo oko (nakon dva tjedna 80% vida je vraćeno). Nakon pregleda oftamologa koji je ustanovio da gubitak vida nije s oftalmološke strane, pacijent je bio upućen na snimanje magnetskom rezonancijom na kojem se jasno vidjelo kako nema tumornih promjena nego postojanje lezija koje upućuju na multiplu sklerozu.

Broj lezija i njihova lokalizacija ukazuju na težinu oštećenja te ima važnu ulogu u određivanju optimalnog liječenja pacijenta. [34]

Poteškoće s kojima se pacijent sa snimke susreće su vrtoglavice, otežana kontrola ravnoteže (nesiguran hod), prisutnost izrazitog tremora u rukama, problemi u izgovoru, umor te slabija čujnost na lijevo uho.

Multipla skleroza ima subklinički razvoj (razvija se bez kliničkih simptoma) te se može detektirati samo praćenjem NMR-om. Pacijent u prvoj godini nakon dijagnoze, prati bolest svaka tri mjeseca NMR-om.

Slijedeći pacijent je upućen na snimanje magnetskom rezonancijom zbog intenzivnih, učestalih i dugotrajnih migrena.

² **lezija** (lat. *laesio*: ozljeda), u medicini i biologiji, oštećenje, promjena oblika i strukture stanica, tkiva ili organa. Može nastati zbog bolesti (upalna, degenerativna lezija) ili ozljede (traumatska lezija) [26]



Slika 9. Snimka NMR-om pacijenta s Rathke-ovom cistom hipofize [Privatna arhiva]

Na slici 9. vidi se malena Rathke-ova cista³ hipofize⁴ koja je benigna pituitarna masa te je česta u populaciji i najčešće ne izaziva nikakve tegobe. Ponekad, ukoliko cista pritišće okolnu strukturu, može izazvati glavobolju i poremećaj vida.

Slijedeća snimka magnetskom rezonancijom nastala je zbog bolova i kratkotrajne oduzetosti u lijevoj nozi koja popušta nakon pritiska bolne točke u gluteusu i koljenu.



Slika 10. Snimka NMR-om lumbosakralne kralježnice [Privatna arhiva]

³ patološka tvorevina u tijelu, ispunjena tekućim ili kašastim sadržajem [35]

⁴ **hipofiza** (hypo-1 + grč. *φύειν*: rasti) (pituitarna žlijezda), endokrina žlijezda smještena u području moždane baze, u udubini sfenoidne (klinaste) kosti nazvanoj tursko sedlo

Na slici 10. prikazana je minimalna protruzija (izbočenost ili ispupčenost) intervertebralnog diska⁵ koja početno reducira širinu prednjeg likvorskog prostora, ali ne vrši pritisak na neuralne strukture. Također je smanjen intenzitet intervertebralnog diska razine L5-S1 koji pokazuje znake hondroze (nastaje zbog prekida dotoka krvi u dijelove tijela gdje se odvija okoštavanje⁶).

⁵ čvrsta vezivnohrskavična ploča koja spaja trupove dvaju susjednih kralježaka [36]

⁶ tvorba koštanoga tkiva [37]

5. PRINCIP RADA NUKLEARNE MAGNETSKE REZONANCIJE

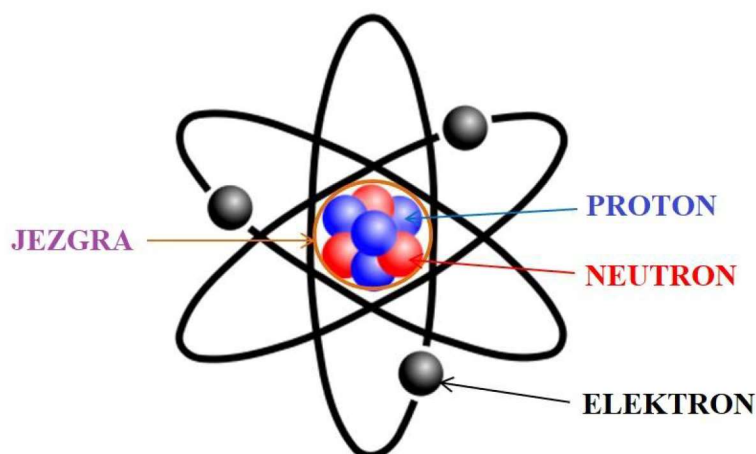
NMR bazira se na slijedećem principu: ako se jezgra atoma smjesti u jako vanjsko magnetsko polje, 1,5 T ili 3 T koje se koriste u medicini (za usporedbu jakost Zemljinog magnetskog polja iznosi prosječno 50 μT) te se izloži puls electromagnetskog zračenja, odnosno radiofrekventnom puls, ona rezonira na specifičnoj frekvenciji tog zračenja. Ovim procesom dobiva se spektar koji daje informacije o strukturi uzorka odnosno slici tkiva koje se promatra. [5]

Strogi matematički opis jezgre koja posjeduje *spin* zahtjeva uporabu principa kvantne mehanike, međutim MR se može opisati konceptima klasične mehanike. Kvaziklasičnim modelom također se može objasniti tehnika mjerenja parametara magnetske rezonancije. [24]

Za razumijevanje principa rada NMR-a, važna je struktura atoma, struktura atomske jezgre i magnetska svojstva atoma.

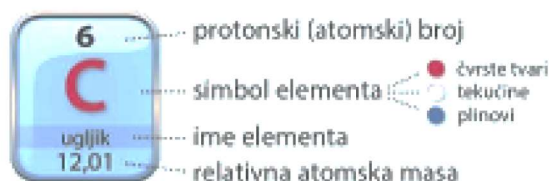
5.1. STRUKTURA ATOMA

Ernest Rutherford je 1911. godine svojim modelom pokazao kako se atom sastoji od atomske jezgre i elektronskog omotača. U atomskoj jezgri se nalaze protoni i neutroni, koji se nazivaju nukleoni (lat. *nucleus*: jezgra). Protoni i neutroni imaju podjednaku masu, $m_p = 1,6725 \cdot 10^{-27}$ kg, $m_n = 1,6749 \cdot 10^{-27}$ kg, a na okupu ih drži jaka nuklearna sila. Elementarni naboj protona je pozitivan dok je neutron električki neutralan. U elektronskom su omotaču smješteni elektroni, koji kruže oko jezgre, negativnog su elementarnog naboja te im masa iznosi, $m_e = 9,11 \cdot 10^{-31}$ kg.



Slika 11. Idealizirani prikaz atoma. Prema: [14]

Atom je u cjelini neutralan jer je ukupni negativni naboj jednak pozitivnom naboju atomske jezgre.



Slika 12. Prikaz primjera kemijskog elementa u periodnom sustavu elemenata [15]

Broj protona u jezgri naziva se protonski broj te se označava simbolom Z . Protonski broj je onaj broj koji određuje redni broj elementa u periodnom sustavu elemenata. Maseni broj jest broj elementa koji se označava simbolom A te predstavlja zbroj protona i neutrona u jezgri (slika 12.). [1]

5.2. MAGNETSKE OSOBINE JEZGRE

NMR detektira samo one jezgre kemijskih elemenata koji posjeduju *spin* (engl. *spin*: vrtnja – vrtnja jezgre oko vlastite osi). Jezgra s neparnim brojem protona i/ili neparnim brojem neutrona posjeduje ovo svojstvo.



Slika 13. Prikaz primjera jezgri sa i bez *spina*

Na primjer, na slici 13. prikazani su *spino*vi za vodik, deuterij i helij te se iz prikaza može uočiti da vodik i deuterij posjeduju *spin* s obzirom da imaju neparan broj protona i neutrona u jezgri, a helij ne posjeduje *spin* s obzirom da imaju paran broj protona i neutrona u jezgri.

Spin ima brojčanu vrijednost te može biti cijeli broj ili polucijeli broj. Elementi koji imaju neparan broj protona i neparan broj neutrona u jezgri imaju *spin* u vrijednosti cijelog broja, a to su deuterij, litij, bor i drugi te su dosta rijetki. Češći su primjeri elementi s neparnim brojem protona ili neparnim brojem neutrona u jezgri te oni posjeduju polucjelobrojni *spin*. [5]

U dijagnostici NMR-a potrebna je jezgra vodika koja se sastoji samo od jednog protona. Vodik je najzastupljeniji kemijski element u ljudskom organizmu jer voda čini oko 70% ljudskog organizma. Osim vodika, NMR oslikava i druge jezgre kemijskih elemenata kao što su ugljik, fluor, fosfor, natrij i kalij. Međutim, njihova zastupljenost u ljudskom organizmu nije velika kao u primjeru vode pa se oslikavanje istih rijetko upotrebljava zbog slabije dostupnog signala koji je potreban kako bi se skupile informacije o promatranom tkivu. [5]

Jezgre većine prirodnih izotopa posjeduju magnetski moment te iz tog razloga pokazuju magnetska svojstva. Izotopi su atomi istog kemijskog elementa koji se razlikuju po tome što imaju različit broj neutrona u jezgri što za posljedicu ima različit maseni broj. [1]

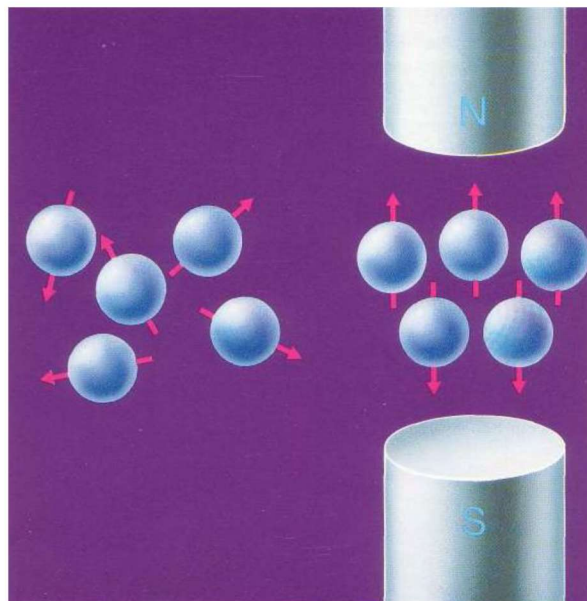
Jedno od svojstava atomske jezgre jest moment količine gibanja J koja je kvantizirana veličina iskazana izrazom (5.1.):

$$J = \frac{h}{2\pi} \sqrt{j(j+1)} \quad (5.1.)$$

gdje su:

- h Planckova konstanta (koja iznosi $h = 6.626 \cdot 10^{-34}$ Js)
- j je *spinski* broj jezgre.[1]

Atom vodika ima *spinski* broj $j = \frac{1}{2}$.



Slika 14. Prikaz nasumično orijentiranih protona bez utjecaja vanjskog magnetskog polja (lijevo) te paralelno i antiparalelno poredanih protona pod utjecajem vanjskog magnetskog polja (desno) [16]

U jezgri se, osim neutrona, nalaze i pozitivno nabijeni protoni koji se mogu promatrati kao magnetske igle koja su bez djelovanja vanjskog magnetskog polja nasumično poredane kao na

slici 14. s lijeve strane. Rotirajuća pozitivno nabijena jezgra stvara magnetsko polje koje nazivamo magnetski moment koji je usmjeren paralelno sa smjerom osi rotacije. Vodik je pozitivno nabijen te njegov moment količine gibanja stvara nuklearni magnetski moment μ iskazan izrazom (5.2.):

$$\mu = \gamma J \quad (5.2.)$$

gdje je:

- γ giromagnetski omjer – parametar koji je karakterističan za pojedinu jezgru.

Za protone, giromagnetski omjer ugrubo iznosi 42,58 MHz/T. U homogenom vanjskom magnetskom polju jakosti 1,5T giromagnetski omjer će iznositi 28,39 MHz/T dok u magnetskom polju jakosti 3 T giromagnetski omjer jest 14,19 MHz/T.

Magnetski moment jezgre opisuje njezina magnetska svojstva i njezinu interakciju s vanjskim magnetskim poljem. [1]

Kada se protoni izlože jakom vanjskom magnetskom polju B_0 , oni se usmjere paralelno ili antiparalelno s vanjskim magnetskim poljem (slika 11. s desne strane) odnosno postaju polarizirana. Za *spin* iznosa $\frac{1}{2}$, *spinski* kvantni broj m_j ima vrijednost $+\frac{1}{2}$ i $-\frac{1}{2}$ te su u vanjskom magnetskom polju moguća dva energetska stanja: $E_{-\frac{1}{2}} = \frac{-\gamma h B_0}{4\pi}$ i $E_{\frac{1}{2}} = \frac{\gamma h B_0}{4\pi}$. [1] Razlika energija je određena jakošću magnetskog polja te je razdvojenost stanja veće što je jače magnetsko polje:

$$\Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \quad (5.3.)$$

Prelazak između dva energetska stanja može se uzrokovati apsorpcijom ili emisijom kvanta energije hf koji je jednak razlici energija ΔE (5.4.): [1]

$$hf = \Delta E = \gamma \frac{h}{2\pi} B_0 \quad (5.4.)$$

Iz izraza (5.4.) slijedi osnovna relacija magnetske rezonancije (5.5.):

$$\omega = \gamma B_0 \quad (5.5.)$$

gdje je:

- ω rezonancijska frekvencija. [1]

Ovisnost rezonancijske frekvencije i giromagnetskog omjera govori kako je frekvencija koja uzrokuje prelazak u energetska stanja različita za različite jezgre u istom vanjskom magnetskom polju dok ovisnost rezonancijske frekvencije o vanjskom magnetskom polju govori kako za istovrsne jezgre u magnetskom polju različite jakosti, dolazi do rezonancije na različitim frekvencijama.

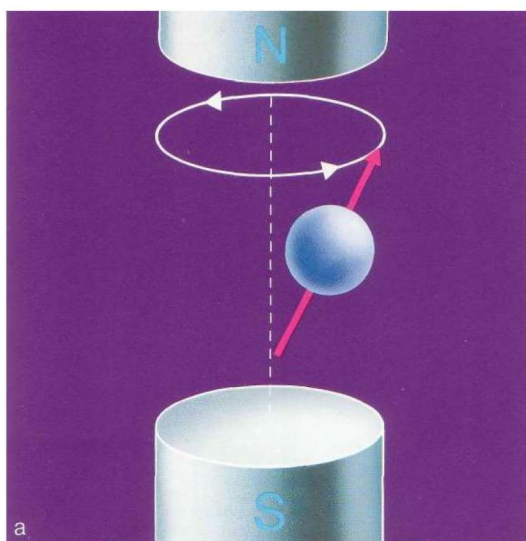
Zeemanovo razdvajanje polazi od činjenice da svaka jezgra sa *spinom* od $\frac{1}{2}$ ima svojstvo magnetskog dipola. Jezgre *spina* $\frac{1}{2}$, kako je već napomenuto, ponašaju se kao magnetske igle koje se usmjere paralelno ili antiparalelno s vanjskim magnetskim poljem. Razlika u energijama između ova dva stanja naziva se Zeemanovo razdvajanje. Razlika u energijama računa se pomoću izraza (5.3.). Razlika u energijama, ΔE , proporcionalna je jakosti vanjskog magnetskog polja. Što se jače vanjsko magnetsko polje primjeni, više će protona biti usmjereno paralelno s vanjskim magnetskim poljem. [24]

Paralelna ili antiparalelna usmjerenja nalaze se na različitim energijskim nivoima odnosno kako bi se dobio jedan od usmjerenja, potrebna je različita količina energije. Manja količina energije je potrebna kako bi se protoni usmjerili paralelno s vanjskim magnetskim poljem te je to stanje poželjnije i više protona se nalazi u nižem energetsom stanju. Međutim, razlika u broju protona usmjerenih paralelno i antiparalelno s vanjskim magnetskim poljem je mala te se može izračunati Boltzmannovom raspodjelom (5.6.): [1, 5, 16]

$$\frac{N_{veće}}{N_{manje}} = e^{-\frac{\Delta E}{kT}} \quad (5.6.)$$

gdje su:

- $N_{veće}$ je broj protona u višem energetsom stanju
- N_{manje} je broj protona u nižem energetsom stanju
- k je Boltzmannova konstanta (koja iznosi $k= 1.38 \cdot 10^{-23}$ J/K)
- T je temperatura sustava. [1]



Slika 15. Prikaz precesije protona [16]

Iako su protoni usmjereni, oni ne miruju nego se i dalje gibaju. Zbog polarizacije uzrokovane vanjskim magnetskim poljem protoni precesiraju oko smjera magnetskog polja (slika 15.). Gibanje *spina* u magnetskom polju opisuje se Blochovom jednađbom koja je temeljna jednađba za opisivanje ponašanja magnetizacije te je dana izrazom (5.7.):

$$\frac{d\mu}{dt} = \gamma\mu \times B \quad (5.7.)$$

gdje je:

- B magnetsko polje usmjerenih protona.

Ovo gibanje je izuzetno brzo, može se izmjeriti, nije konstantno te se naziva frekvencijom precesije. Ova frekvencija govori koliko puta proton precesira u jednoj sekundi. Frekvencija precesije ovisi o jačini vanjskog magnetskog polja u koje se smještaju protoni. Što je jače vanjsko magnetsko polje to je precesija brža, a frekvencija precesije veća. Od važnosti je precizno mjerenje frekvencije, a jednađba (5.8.) koristi se u tu svrhu.

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad (5.8.)$$

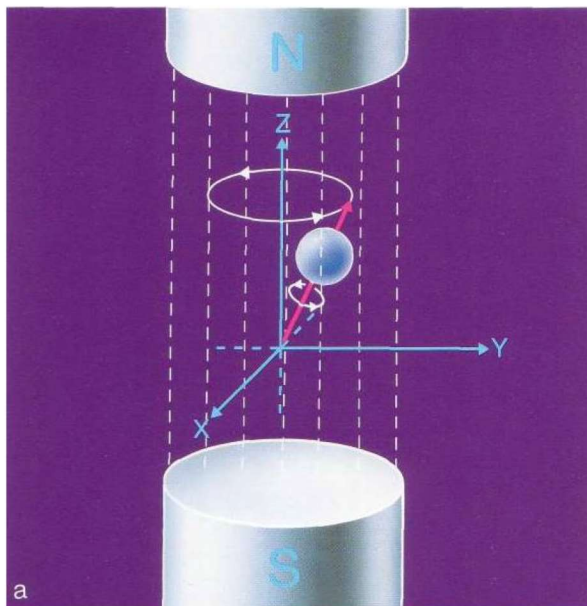
Jednađba (5.8.) naziva se Larmorova frekvencija gdje su:

- ω_0 frekvencija precesije (izražava se u megahertzima [MHz]),
- B_0 je jakost vanjskog magnetskog polja (izražava se u Teslama [T]),
- γ je giromagnetski odnos.

. Iz izraza za Larmorovu frekvenciju uočava se ovisnost vanjskog magnetskog polja o frekvenciji precesije te što je veće vanjsko magnetsko polje veća je i frekvencija precesije. [5, 16]

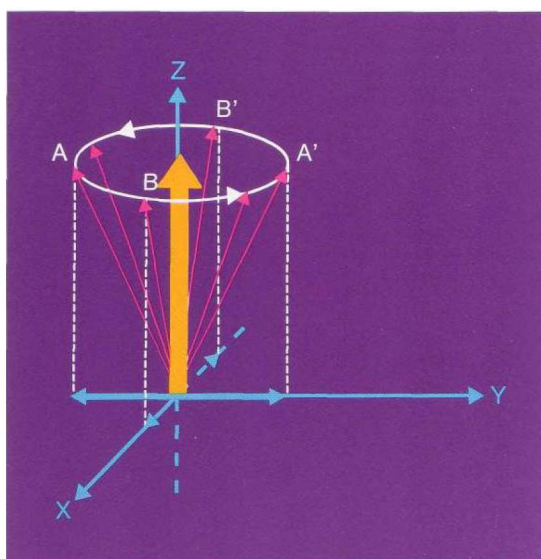
5.3. LONGITUDINALNA I TRANSVERZALNA MAGNETIZACIJA

Pomoću primjene koordinatnog sustava objašnjava se longitudinalna i transverzalna relaksacija.



Slika 16. Prikaz precesije protona u koordinatnom sustavu [16]

Na slici 16. prikazana je precesija protona gdje os z predstavlja smjer vanjskog magnetskog polja. Prethodno je navedeno kako se protoni usmjeravaju paralelno i antiparalelno s vanjskim magnetskim poljem. Magnetske sile odnosno vektori protona poništavaju se jer za svaki vektor protona koji je usmjeren paralelno s vanjskim magnetskim poljem dolazi vektor protona koji je usmjeren antiparalelno s vanjskim magnetskim poljem te time dolazi do poništavanja vektora tih protona. [16]

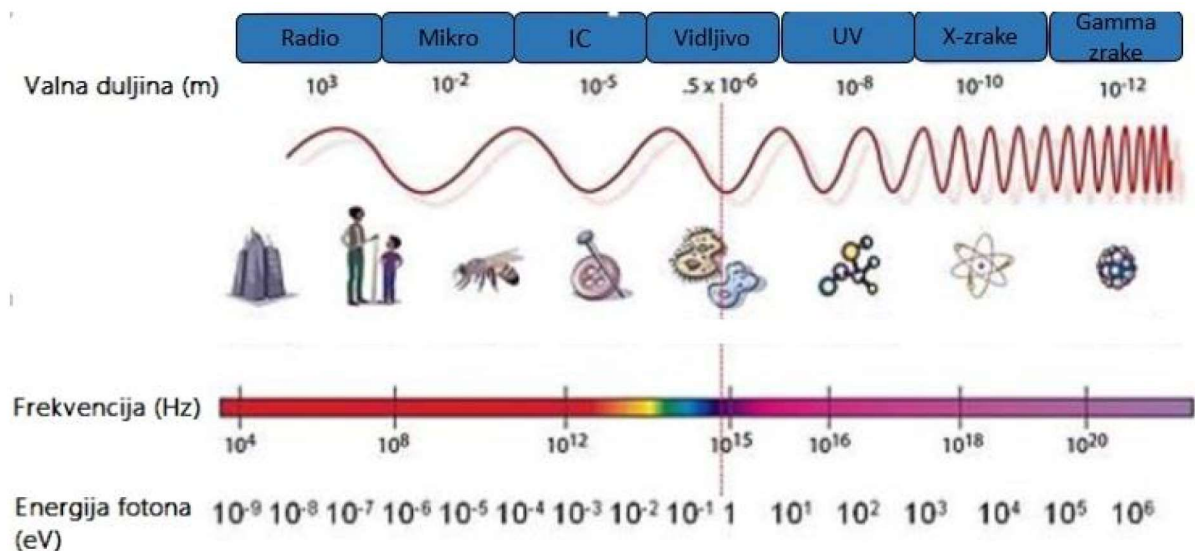


Slika 17. Prikaz magnetskog polja protona u smjeru z -osi [16]

Također, prethodno u radu je navedeno kako ima nešto više protona koji su usmjereni paralelno te se magnetska sila – vektori tih protona, ne poništavaju. Oni vektori protona koji se ne poništavaju su vektori protona u smjeru z-osi što je prikazano na slici 17. te se ti vektori zbrajaju. S obzirom da je ova magnetizacija longitudinalnog smjera odnosno u smjeru z-osi vanjskog magnetskog polja, naziva se longitudinalna magnetizacija. Longitudinalna magnetizacije se ne može izravno izmjeriti jer je istog smjera kao i vanjsko magnetsko polje. [5, 16]

5.3.1. RADIOFREKVENTNI PULS - RF

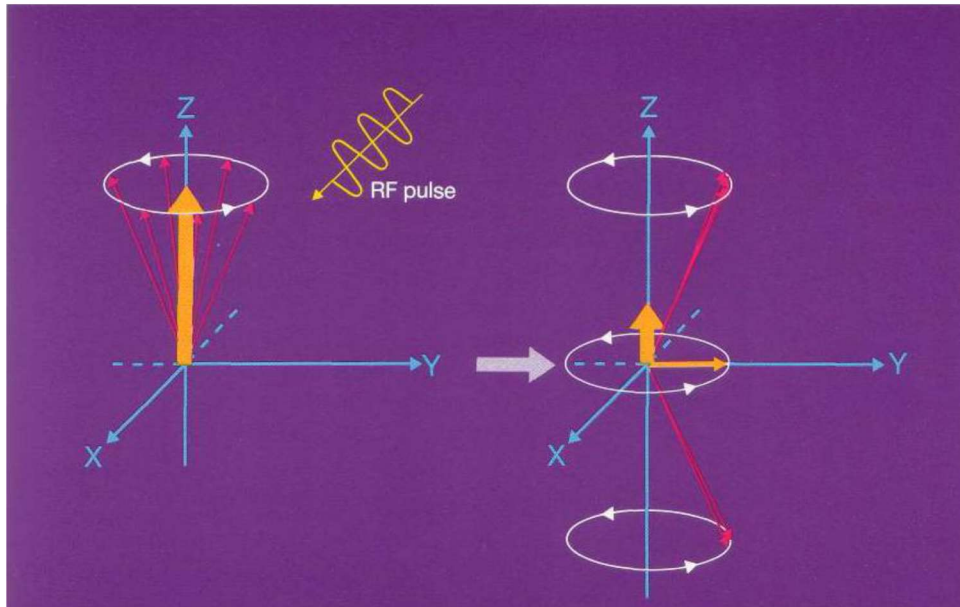
Kada je pacijent smješten u NMR-u te se uključi vanjsko magnetsko polje, slijedi slanje specifičnog RF (engl. *radio frequency*: radio frekvencija) pulsa.



Slika 18. Prikaz elektromagnetskog spektra. Prema [17]

Radio valovi se nalaze na području elektromagnetskog spektra s valnom duljinom oko 0,1 m do 1000 m s frekvencijom od 10^4 do 10^8 . U NMR-u se upotrebljava radio frekvencija od 1 do 100 m valne duljine i frekvencija od $3 \cdot 10^6$ do $3 \cdot 10^8$ Hz. Energije u tom području su male te iznose $1,2 \cdot 10^{-8}$ do $1,2 \cdot 10^{-6}$ eV (slika 18.).

Svrha RF pulsa je pobuda protona koji precesiraju u smjeru vanjskog magnetskog polja odnosno koji posjeduju longitudinalnu magnetizaciju. Specifičan RF puls koji se šalje jest onaj koji izmjenjuje energiju s protonima kako bi se promijenio njihov smjer i orijentaciju te on mora biti iste frekvencije kao i frekvencija protona. Frekvencija koju protoni posjeduju može se izračunati Larmorovom jednadžbom (5.8.) te se na taj način određuje koju frekvenciju RF pulsa treba poslati. [1, 5, 16]



Slika 19. Prikaz longitudinalne i transverzalne magnetizacije nakon primjene RF pulsa [16]

Isključivo ako protoni i RF puls imaju istu frekvenciju tada protoni mogu primiti malo energije od strane radio vala odnosno, mogu rezonirati. Rezoniranjem, neki od protona prijeđu iz stanja niže energije u stanje više energije te se time smanjuje longitudinalna magnetizacija. Sada su protoni u fazi, smjer i orijentacija im se mijenja iz longitudinalnog u transverzalni odnosno smanjuje se longitudinalna magnetizacija, a povećava se transverzalna magnetizacija. RF puls ne traje dugo, nego se pušta u kratkom vremenskom periodu više puta što znači da se RF puls giba prema pacijentu i nazad prema izvoru pri čemu se inducira električna struja. Električni naboji protona koji se gibaju uzrokuju magnetsko polje protona isto kao što magnetsko polje protona uzrokuje gibanje električnih naboja protona. Ova izmjena inducira električnu struju u izvoru odnosno mjestu iz kojeg se šalje RF signal. [5, 16]

5.3.2. VREMENA RELAKSACIJE T_1 I T_2

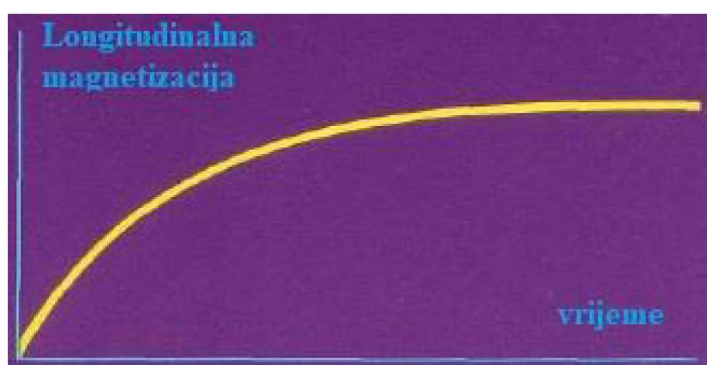
Nakon što se prestane slati RF puls, cijeli sustav prestaje biti pobuđen od strane istog te se vraća u svoje početno stanje, relaksira se. Sada se transverzalna magnetizacija smanjuje te se taj proces naziva transverzalna relaksacija. Longitudinalna se magnetizacija povećava do prvobitnog stanja te se ovaj proces naziva longitudinalna relaksacija. Protoni koji su prešli u stanje više energije vraćaju se u stanje niže energije. Ovo ne čine svi protoni u isto vrijeme, nekima treba duže, a nekima kraće. Energija koju su protoni primili od strane RF pulsa, predaje

se okolini, tzv. rešetki te se iz tog razloga longitudinalna relaksacija naziva još i relaksacija *spin*-rešetka. [1, 5, 16]

„Iz veličine koju nazivamo kemijski pomak saznajemo o kemijskom sastavu okoline u kojoj se nalazi promatrana jezgra te se definira kao odnos frekvencija rezonancije i vanjskoga magnetskog polja za promatrane jezgre. Mjeri se kao razlika u frekvenciji od neke stalne dobro definirane frekvencije dogovorenog standardnog uzorka:

$$\Delta\omega = \frac{\omega_{standard} - \omega_{uzorka}}{\omega_{instrumenta}} \times 10^6 \text{ (5.9.)}$$

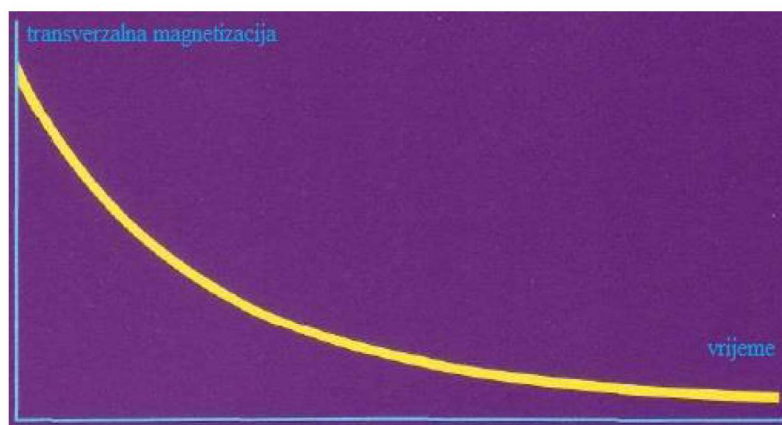
a izražava se u ppm (engl. *parts per million*: kolika je promjena na milijun jedinica)⁷



Slika 20. Prikaz ovisnosti longitudinalne magnetizacije i vremena nakon isključenog RF pulsa [16]

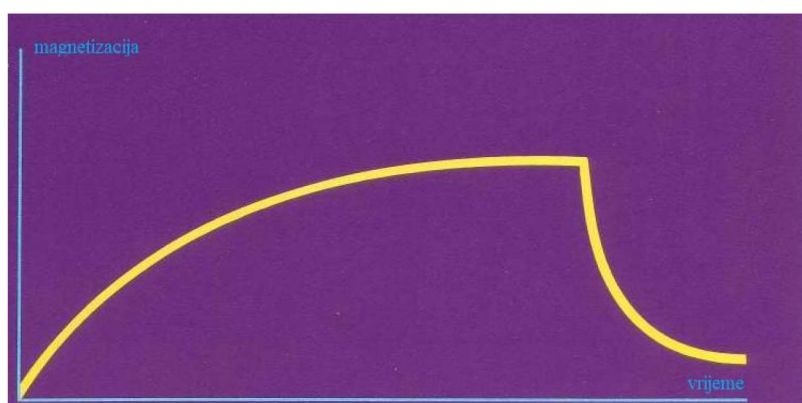
Vrijeme koje je potrebno da se longitudinalna relaksacija vrati u početno stanje naziva se T_1 vrijeme, a krivulja na slici 20. se naziva T_1 krivulja. T_1 je vrijeme koje opisuje koliko se brzo ovaj proces odvija odnosno koliko je vremena potrebno da protoni predaju energiju okolnoj rešetki dok se vraćaju u početno stanje odnosno u stanje niže energije. Vanjsko magnetsko polje koje djeluje na pacijenta nije svugdje jednako zbog različitog tkiva i zbog toga se uzrokuje precesija različitih frekvencija. Svaki proton je dodatno pod utjecajem magnetskih polja susjednih jezgara drugih kemijskih elemenata koji se nalaze u ljudskom tijelu te i to ima utjecaja na protone koji se promatraju za vrijeme dijagnostičke pretrage. Ovo uzrokuje različite frekvencije precesije i specifično je za određena tkiva. Isključujući RF signal protoni posjeduju različite frekvencije precesije što znači da će nakon nekog vremena prestati biti u fazi. [16]

⁷ Jasminka Brnjas-Kraljević – Fizika za studente medicine, str. 71.



Slika 21. Prikaz ovisnosti transverzalne magnetizacije i vremena nakon isključenog RF pulsa [16]

Ono što se promatra jest vrijeme za koje će protoni prestati biti u fazi, odnosno smanjenje transverzalne magnetizacije. Ovo vrijeme naziva se T_2 vrijeme odnosno transverzalno vrijeme relaksacije koje opisuje koliko se brzo smanjuje transverzalna magnetizacija (slika 21. T_2 krivulja). Transverzalna relaksacija naziva se *spin-spin* relaksacija. [5, 16]



Slika 22. Prikaz longitudinalne i transverzalne magnetizacije [16]

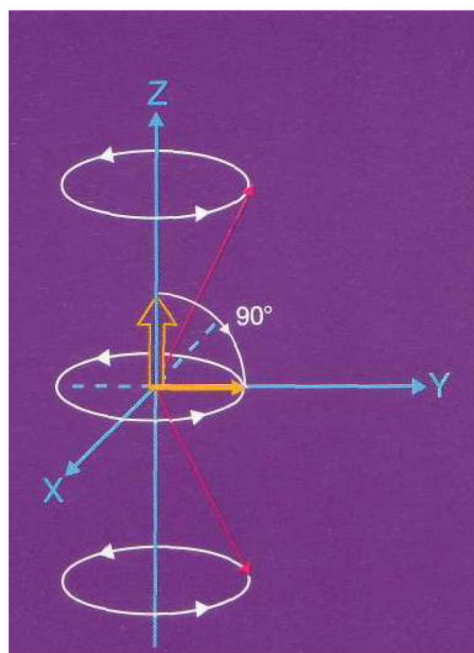
Na slici 22. su prikazane T_1 krivulja i T_2 krivulja koje prikazuju da protonima treba više vremena za povratak u stanje niže energije nego što im treba kako bi prestali precesirati u fazi. T_1 vrijeme je dulje od vremena T_2 . Vremena relaksacije za tkiva koja sadrže vodu i tkiva koja sadrže masnoće su različita. Za vodu, vremena T_1 i T_2 su duža dok za masnoće T_1 i T_2 su kraća. Ova informacija je od značaja za otkrivanje tumornih tkiva u ljudskom organizmu jer se tumorna tkiva sastoje od više molekula vode nego zdravo tkivo. [16]

T_1 vrijeme ovisi o sastavu tkiva, strukturi i okolini. Kada se rešetka sastoji od vode, protonima je teže osloboditi se viška energije jer se molekule vode gibaju velikom brzinom. Kada protoni koji su u višem energijskom stanju ne mogu predati svoju energiju preko rešetke

brzo, sporije se vraćaju u stanje niže energije odnosno u smjer i orijentaciju longitudinalne magnetizacije te je zbog toga vrijeme T_1 duže. Također, što je jače magnetsko polje to će vrijeme T_1 biti duže. Kada se okolina odnosno rešetka sastoji od većih molekula koje se gibaju i precesiraju Larmorovom frekvencijom, energija se prenosi brže što znači da je T_1 vrijeme kraće. [5, 16]

T_2 relaksacija nastaje kada protoni prestaju biti u fazi, a to za posljedicu ima dva uzroka: nehomogenost vanjskog magnetskog polja i nehomogenost lokalnog magnetskog polja unutar tkiva. Molekule se vode gibaju velikom brzinom kao i njihovo lokalno magnetsko polje te ovdje nema velike razlike između unutarnjih magnetskih polja. U nedostatku razlika između magnetskih polja unutar tkiva, protoni ostaju u fazi duže vremena i zato je T_2 vrijeme u ovom primjeru dužeg trajanja. [16]

Nečiste tekućine imaju u svojoj strukturi veće molekule koje se sporije gibaju od manjih molekula te one posjeduju veće razlike u frekvencijama precesije protona i samim time protoni brže prestaju biti u fazi te je u ovom primjeru T_2 vrijeme kraće. Za mjerenje ovih parametara rabe se dva dobro definirana RF pulsa. [16]



Slika 23. Prikaz zakretanja longitudinalne magnetizacije za 90° [16]

Kada se longitudinalna magnetizacija smanjuje do ničice, vektor longitudinalne magnetizacije se zakreće za 90° u stranu kao što je prikazano na slici 23. te dolazi do povećanja transverzalne magnetizacije. Ovaj RF puls koji zakreće magnetizaciju za 90° se naziva $\frac{\pi}{2}$ puls.

Ovo je magnetizacija koja nastaje zbog interakcije magnetskog momenta s vanjskim magnetskim poljem te je otklonjena od z-osi za kut od 90° . Longitudinalna komponenta je tada iščezla. [1, 5, 16]

Drugi RF signal je onaj koji zakreće magnetizaciju za 180° , π puls, te se magnetizacija djelovanja vanjskog magnetskog polja kroz vrijeme t_π zakrenula u smjeru suprotno od vanjskog magnetskog polja. Sada je longitudinalna komponenta maksimalna, ali u suprotnom smjeru dok je transverzalna komponenta iščeznula odnosno jednaka je ničiti. [1, 5, 16]

Razlika u vremenima relaksacije upotrebljava se kao izvor razlučivanja i kontrasta na slikama tkiva. Razlučivanje mjeri prostornu preciznost metode promatranja. Ono je najmanja udaljenost između dva detalja na objektu koji su na slici prikazani kao dvije točkice. Međutim, na manjim udaljenostima te se iste dvije točkice vide na slici kao jedna te je potrebno postići dovoljan kontrast kako bi se razlučili detalji. Upravo taj kontrast jest minimalna razlika u iznosu parametara koji se mjere te je nužan za dobivanje slike. Koje vrijeme se relaksacije upotrebljava kao kontrast ovisi o tkivu koje se promatra. [1]

Vremena se relaksacije mjere u NMR uređaju za dijagnostiku tako što se snimi MR signal nakon djelovanja različitih kombinacija RF pulseva odnosno $\frac{\pi}{2}$ i π pulseva na tkiva u jakom magnetskom polju. S obzirom da je izmjerena energija mala, potrebno je pojačavati signal uzastopnim djelovanjem RF pulseva. Vrijednost parametara se određuje iz većeg broja signala uz iste uvjete snimanja. Informacije se mogu iščitati iz signala te ovise o kombinaciji upotrijebljenih RF pulseva i o vremenskom razmaku između njih. Naime, razlika u tkivima ovisi o vremenu između dva RF pulsa. Razlika između RF pulseva se treba odabrati tako da je razlika pulseva iz područja s različitim vremenima relaksacije maksimalna. Na primjer, upotrebom pulsa $\frac{\pi}{2}$ svi magnetski momenti dovedu se u precesiju u fazi, odnosno u transverzalnu magnetizaciju. Isključenjem RF pulsa, protoni postupno gube precesiranje u fazi i to ovisno o vremenu T_2 . Zatim djelanjem π pulsom nakon nekog vremena τ energija uzrokuje da magnetski momenti koji su relaksirali ponovno počnu precesirati u fazi te se ovaj proces mjeri u prijemnoj zavojnici kao signal *spinske* jeke. Signal ovisi o razmaku između pulseva odnosno o vremenu τ te je veći ukoliko je T_2 vrijeme relaksacije kraće. [1, 16]

Dobivene su slike mape gustoće u molekulama vode ili staničnih tekućina u kojima su protoni koji rezoniraju. [1]

Paul Lauterbur je 1973. godine prvi puta pokazao da se može načiniti dvodimenzionalna slika na način da je na stalno vanjsko magnetsko polje primijenio gradijent drugog magnetskog

polja. Gradijent je linearna promjena jakosti polja u nekom smjeru, a frekvencija rezonancije ovisi o položaju jezgre s obzirom na os gradijenta. [1, 16]

Primjenom gradijenta, Larmorova jednađba je modificirana i prikazana jednađbom (5.10.):

$$\omega = \gamma B_0(1 + Gr)(1 - \sigma) \quad (5.10.)$$

gdje su:

- G gradijent u smjeru r ,
- σ zasjenjenje koje ovisi o kemijskom sastavu molekula u kojima se promatrana jezgra nalazi.

Ponavljajući mjerenja s gradijentom u različitim smjerovima, moguće je načiniti dvodimenzionalnu, kasnije i trodimenzionalnu sliku. Te godine je već bilo uočljivo kako je NMR izvrsna za proučavanje ljudske i životinjske anatomije. [4]

5.4. PRIMJENA NMR-A

Zbog svoje neinvazivnosti i sigurnosti, primjena NMR-a je sveprisutna u znanstvenim područjima. Kroz svoju kratku povijest, nakon fizike, primjenu je našla u biokemiji, kemiji i biologiji. Kao spektroskopska metoda proučava fizikalna, kemijska i biološka svojstva tvari. Za određivanje strukture tvari, nezaobilazna je metoda te se koristi i u svrhu proučavanja dinamike i svojstava molekula u tekućem i čvrstom stanju. [20]

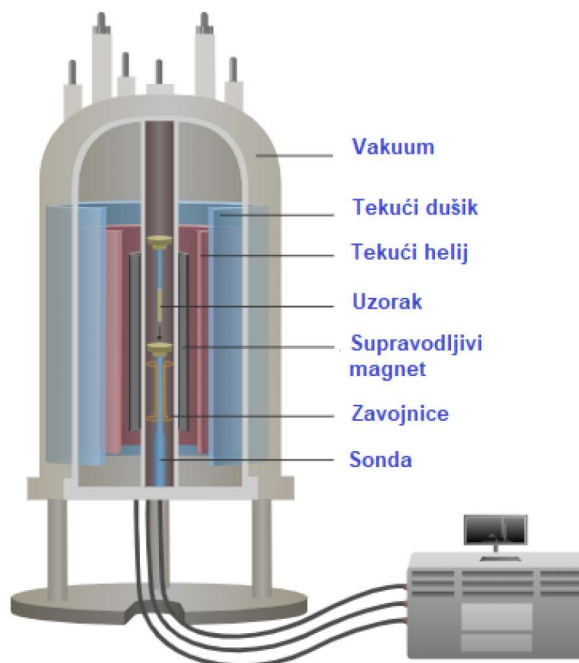
Spektrometar koji se koristi za istraživanje strukture uzorka drugačijeg je izgleda od dijagnostičkog uređaja koji se koristi u medicini.



Slika 24. Prikaz primjera spektrometra [10]

Na slici 24. prikazan je primjer spektrometra u koji se smješta uzorak s gornje strane. Jezgra atoma se smješta u jako magnetsko polje, izlaže se radiofrekventnom pulsnu te ona

rezonira na specifičnoj frekvenciji tog zračenja. Na ovaj način se dobiva spektar koji daje informacije o strukturi uzorka unutar spektrometra.



Slika 25. Prikaz primjera unutrašnjosti NMR spektrometra [32]

Unutrašnjost spektrometra (slika 25.) sastoji se od sonde, zavojnica, supravodljivog magneta, tekućeg helija, tekućeg dušika i vakuumske komore. Sonda se proteže sredinom uređaja u koju se smješta uzorak te ga se spušta unutar zavojnica. Jedne zavojnice emitiraju radiofrekventne pulseve dok druge imaju funkciju detekcije signala kako bi se dobio spektar. U sredini se spektrometra nalazi supravodljivi magnet koji zahtjeva vrlo niske temperature te je iz tog razloga uronjen u tekući helij na temperaturi od oko -269°C zatim u tekući dušik na temperaturi od oko -196°C . Dodatnu izolaciju pruža područje vakuuma koje se nalazi izvan tekućeg dušika kako bi se spriječilo hlapljenje tekućeg helija i tekućeg dušika. NMR spektar dobiva se na način da se šalju pulsevi radiofrekventnog zračenja prema uzorku te uzorak apsorbira energiju koja je jednaka razlici energija, ΔE odnosno apsorbira samo specifičnu frekvenciju. Apsorbirana frekvencija uzrokuje rezonanciju koja se prikazuje u spektru kao špičasti vrh.

U analitičkoj se kemiji koristi u svrhu istraživanja za određivanje sadržaja i čistoće uzorka kao i za molekularnu strukturu. [21]

NMR se, nadalje koristi u poljoprivredi kako bi se utvrdila vlažnost i sastav žitarica te kako bi se pratile štetne tvari u tlu.

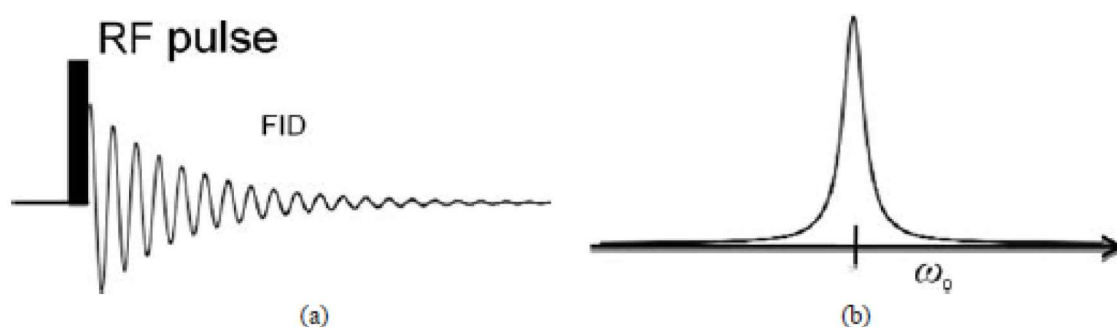
U prehrambenoj se industriji koristi za kontrolu masnoća, određivanja autentičnosti vina i maslinova ulja te za atestiranje mlijeka, čokolade i sl. [20]

Daleko je najveću primjenu pronašla u medicini kao, danas neizostavna, dijagnostička metoda. Njezin trodimenzionalan prikaz pacijentova dijela tijela u kojem se jasno može vidjeti i razlikovati zdravo tkivo od tumornog bez popratnog ionizirajućeg zračenja, uvelike je unaprijedilo medicinsku dijagnostiku. Od posebnog je značaja u dijagnostici tumora i promjena u mekom tkivu.

6. OSLIKAVANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM

Dijagnostičkom metodom NMR slika nastaje detekcijom signala. Zavojnica je detektor signala koji nastaje relaksacijom dok je napon koji se inducira na krajevima zavojnice signal magnetske rezonancije. Signal je jači u tkivima koja sadrže više protona odnosno u područjima s više vodenih molekula. Kontrast na snimkama se pojačava metodom snimanja pri naglašavanju prostorne razlike u vremenima relaksacije T_1 i T_2 . Slika nastaje sloj po sloj, a svaki sloj je rezultat jednog ciklusa pobude/relaksacije te je ovaj način razlog dugog vremena trajanja dijagnostičke pretrage. [12]

Pobudom magnetizacije RF pulsom, z komponenta magnetizacije vraća se u svoje početno stanje T_1 relaksacijom dok se signal u transverzalnom smjeru smanjuje eksponencijalno s T_2 vremenom.



Slika 26. (a) Prikaz pobude RF pulsom u kojoj je transverzalna magnetizacija podvrgnuta FID-om. **(b)** Prikaz realne komponente Fourierove transformacije FID-a – Lorentzova funkcija centrirana na frekvenciji precesije [5]

Opadanje intenziteta signala, *FID* (engl. *free induction decay*) jest pojava indukcije električnih struja u zavojnicama koje se koriste kao prijamnik za signale iz tijela. U homogenom magnetskom polju, svi *spinovi* precesiraju Larmorovom frekvencijom te je detektirani signal oblika savršene sinusoide modulirane opadajućom eksponencijalnom funkcijom u kojoj je vrijeme T_2 konstanta (slika 26. (a)). Frekvencija signala dobiva se primjenom Fourierovih transformacija *FID*-a gdje je rezultat funkcija čija je realna komponenta Lorentzian. Vrh Lorentzove krivulje biti će centriran pri Larmorovoj frekvenciji te njegova širina točnije, puna širina na pola maksimuma, FWHM (engl. *full width at half maximum*) biti će jednaka $\frac{1}{\pi T_2}$ (slika 26. (b)). Brže opadanje signala, koje ima kraće vrijeme T_2 , ima veću širinu dok za tkiva sa dužim T_2 vremenom karakterističan je oštrij vrh.

Na vremena relaksacije se ne može utjecati međutim sekvencijama uzastopnih RF pulseva koji se razlikuju po energiji i trajanju poboljšava se kontrast slike. Vrijeme između dva RF 90° pulsa naziva se vrijeme ponavljanja, *TR* (*engl.* repetition time). Određivanjem različite duljine *TR*-a utječe se na kontrast slike i razlikovanje između dva tkiva. Primjenom RF 90° pulsa prije oporavka longitudinalne magnetizacije u svim tkivima dobivaju se različiti intenziteti signala u različitim tkivima. Kraćim vremenom ponavljanja RF 90° pulsa dobije se slika iz T_1 . Tkiva s bržom T_1 relaksacijom prikazana su jačim intenzitetom signala što na računaru tvori sliku u svijetlim nijansama sive do čisto bijele boje. Tkiva s dužom T_1 relaksacijom imaju manji intenzitet signala te na računaru tvore sliku tamnije sive do crne boje. [13]

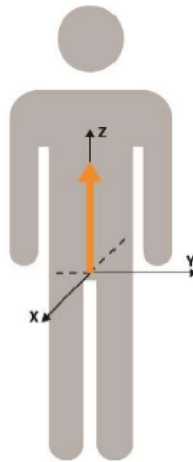
Vrijeme odjeka, *TE* (*engl.* time to echo) koristi se u sekvenci od jednog RF 90° pulsa nakon kojeg slijedi jedan ili više RF 180° pulseva. *TE* je vrijeme koje je potrebno da se nakon početka T_2 relaksacije ponovno javi maksimalna moguća transverzalna magnetizacija. [13]

Dužim vremenom ponavljanja RF 180° pulsa dobije se slika iz T_2 . Tkiva s dužom T_2 relaksacijom prikazana su jačim intenzitetom signala što na računaru tvori sliku u svijetlim nijansama sive do čisto bijele boje. Tkiva s kraćom T_2 relaksacijom imaju manji intenzitet signala te na računaru tvore sliku tamnije sive do crne boje. [13]

Prethodno u radu navedeno je da se protoni usmjeravaju paralelno ili antiparalelno u smjeru vanjskog homogenog magnetskog polja te da precesiraju Larmorovom frekvencijom. U vanjskom magnetskom polju svi protoni vodika u tijelu imaju jednaku Larmorovu frekvenciju te će se primjenom RF pulsa dobiti jednaki signal iz cijelog tijela. Kako je signal svugdje jednak lokalizacija nije moguća. Kako bi se ovaj problem razriješio, potrebno je postojećem vanjskom homogenom polju dodati dodatno magnetsko polje rastuće jakosti (gradijentno magnetsko polje). Superponiranjem ovih dvaju magnetskih polja na različitim mjestima duž osi x , y i z protoni će imati različite precesijske frekvencije. Primjenom RF pulsa točno određene frekvencije pobuđuju se samo oni protoni u tkivu koji mogu rezonirati. Ovime se dobiva signal samo iz jednog dijela tijela. [5, 24]

Za prostorno prikupljanje i prevođenje signala u snimku, MR koristi tri skupa linearnih gradijentnih zavojnica: G_x , G_y i G_z koje daju linearne gradijente duž x , y i z osi. Gradijent odabira za dobivanje slojeva uzima se jedan od ova tri. Pobuđena je ravnina uvijek okomita na smjer ukupnog gradijenta. [5]

G_x je gradijent za frekventno obilježavanje, G_y gradijent za fazno obilježavanje dok G_z predstavlja RF puls pojedinog sloja koji zakreće magnetizaciju u transverzalnu ravninu.



Slika 27. Prikaz dogovorenih osi za gradijente G_x , G_y i G_z [16]

Nakon odabira gradijenta slijedi prostorno prikupljanje i prevođenje signala unutar ravnine u kojoj je pobuđen željeni sloj. Ovo se postiže korištenjem linearnog gradijenta uzduž dva okomita smjera na ravninu (uz pretpostavku da su to G_x i G_y pobude aksijalne ravnine sloja sa G_x gradijentom). Linearno gradijentno polje uzrokuje *spinove* na različitim pozicijama uzduž smjera gradijenta da precesiraju na različitim frekvencijama linearno oviseći o položaju (6.1.):

$$\omega_x = \gamma G_x x \quad (6.1.)$$

gdje su:

- G_x gradijent primijenjenog magnetskog polja duž x osi
- ω_x rezonantna frekvencija *spinova* na poziciji x . [5]

Sve potrebne informacije za rekonstrukciju slike sadrže neobrađene podatke unutar matrice koja se naziva k -prostor. Iako svaki podatak doprinosi svim dijelovima (frekvenciji, fazi i amplitudi) na svakoj lokaciji unutar sloja, neki podaci naglašavaju različitu značajnost finalne slike. Maksimalni sadržaj signala smješten je u središnjem dijelu matrice. Očitava se jakost struje koja se dobije oslikavanjem te se ista pretvara u složeni računalni zapis signala u brojčanom obliku. [5]

Redovi u k -prostoru predstavljaju signal koji je dobiven različitim amplitudama G_y polja, faznim obilježavanjem, a stupci u k -prostoru predstavljaju vrijeme u kojem je signal nastao.

Središnji dio prostora sadrži podatke o protonima koji su u odabranom sloju najbliži zajedničkom faznom gibanju u danom vremenu. Redovi prostora koji su bliži rubu odnosno udaljeniji od središta, sadrže podatke dijelova sloja sa većim faznim pomakom. [5, 24]

Svaka je točka unutar k -prostora određena dimenzijom vremena i gradijenta magnetskog polja. Za mjerenje pojedine točke k -prostora koristi se mjerna jedinica naziva prostorna frekvencija. Ona je periodična varijacija u signalnoj prostornoj raspodjeli ili svjetlini slike koja se mjeri ciklusima po centimetru. [5, 24]

Iz svih primljenih signala potrebno je razlučiti intenzitete različitih frekvencija i jačina signala izvora te rekonstruirati sliku, a to čini računalo koje se nalazi u odvojenoj prostoriji ispred dijagnostičkog uređaja. [5, 24]

7. DIFUZIJSKO SNIMANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM PRI MOŽDANOM UDARU I TRAUMI GLAVE

Difuzijsko snimanje magnetskom rezonancijom (DWI) (engl. *diffusion-weighted imaging*) mozga predstavlja noviju tehniku snimanja koja se proširuje s razine prikaza neuroanatomije na razinu funkcije i fiziologije. DWI mjeri fundamentalnu razliku fizioloških parametara uspoređenih sa standardnim mjerenjima MRI-a. Kontrast slike se fokusira na razliku u brzinama difuzije molekula vode umjesto na promjenu vode u cijelom tkivu. DWI se pokazao kao iznimno osjetljiv u ranom otkrivanju akutne cerebralne⁸ ishemije⁹ i čini se obećavajući u evoluciji traumatskih ozljeda mozga. Također, može razlikovati lezije sa smanjenom i povećanom difuzijom te mnogi autori koji su ovo istraživali vjeruju da je ograničeno gibanje vode pokazano kod lezija sa citotoksičnim edemom¹⁰ dok kod vazogenog edema prikazano je povećano gibanje vode. [18]

DWI pruža kontrastnu sliku koja se bazira na razlikama u difuziji vodenih molekula unutar mozga. Difuzija predstavlja nasumično termalno gibanje molekula, poznato kao Brownovo gibanje. Difuzija je unutar mozga određena raznim faktorima kao što su molekule koje se promatraju, temperatura i mikrookolna arhitektura u kojoj se difuzija odvija. Na primjer, manje je limitirana difuzija molekula unutar cerebrospinalnog (engl. *cerebrospinal fluid*) likvora unutar intracelularnog i intercelularnog prostora. Primjenom prikladne sekvence magnetske rezonancije, a dovoljno su osjetljive za difuziju, razlike u izmjerenim brzinama difuzije mogu se iskoristiti za stvaranje slike. [18]

Prve difuzijske sekvence pulseva opisali su Edward Stejskal i John Tanner 1965. godine, no tek je sredinom osamdesetih godina DWI postalo klinički dostupno.

Osim što se difuzija može izmjeriti, može se prikazati i smjer najsnažnije difuzije unutar trodimenzionalnog prostora koji se može razlikovati između moždane strukture. Mikrostrukturalna arhitektura kao i fiziološki faktori, utječu na difuziju molekula vode unutar

⁸ **cerebralan** (lat. *cerebralis*), koji se odnosi na mozak [30]

⁹ **ishemija** (grč. *ἴσχεϊν*: zadržavati, zaustavljati + -emija), nedovoljan protok krvi kroz neki organ ili dio tijela kojemu je dotjecanje krvi ometeno suženjem ili začepljenjem pripadne arterije [25]

¹⁰ **edem** (grč. *οἴδημα*: nabreknuće), nakupljanje tekućine u međustaničnom prostoru u tijelu [27]

mozga. Unutar vlaknastog prostora, efektivna je molekularna difuzija veća u paralelnom smjeru vlakana u odnosu na okomiti smjer molekularne difuzije vlakana. Ova vrsta difuzije je anizotropna¹¹. U izotropnoj difuziji, efektivna je molekularna difuzija jednaka u svim smjerovima kao što je na primjer u cerebrospinalnom fluidu. Vjerojatna lokacija slobodnih molekula vode u gibanju nalikuje sferi dok prostorna distribucija vodenih molekula u vlaknima nalikuje elipsoidu nakon nekog vremenskog perioda. [18]

U mnogim se slučajevima može uočiti promjena difuzije dosta rano, čak i prije nego se pokažu neurološki simptomi ili kada su isti postali ireverzibilni. DWI pruža važne patološko-fiziološke informacije i daje informacije o mogućnosti reverzibilnosti ozlijeđenog tkiva. [18]

7.1. PRINCIPI DIFUZIJSKOG SNIMANJA MAGNETSKOM REZONANCIJOM

MRI sekvence postaju osjetljive na DWI kada im se dodaju dva dodatna gradijentna pulsa koja su smještena simetrično prije i poslije π pulsa. Ovi su pulsevi prvi puta dodani od strane Edwarda Stejskalog i Johna Tannera 1965. godine. Fizikalni princip iza DWI-a je isti kao kod MR angiografije¹²: prvi gradijentni puls uzrokuje gibanje molekula u fazi, a drugi gradijentni puls poništava gibanje u fazi. [18]

Difuzija je vode nasumična, rezultirajuća se faza pomiče, nagomilane vodene molekule nasumično dovode do gubitka faze te dolazi do opadanja intenziteta signala. Stupanj opadanja intenziteta signala je određen stupnjem nasumičnog gibanja (opisanog difuzijskim koeficijentima) te snagom i trajanjem difuzijskog gradijenta. Što je veći stupanj nasumičnog gibanja to je veće opadanje intenziteta signala i obrnuto, što je manji stupanj nasumičnog gibanja to je manje opadanje intenziteta signala. [18]

Stupanj opadanja intenziteta signala može se povećati tako što se poveća snaga i trajanje difuzijskog gradijenta. Ovu vezu karakterizira izraz (7.1.):

$$SD \sim e^{-bD} \quad (7.1.)$$

gdje su:

- SD opadanja intenziteta signala,
- D difuzijski koeficijent,

¹¹ **anizotropija** (grč. *ἀνισοτός*: nejednak + -tropija), osobitost nekog sredstva da njegova fizikalna svojstva poprimaju različite vrijednosti za različite smjerove [28]

¹² **angiografija** (grč. *ἀγγείων*: žila + -grafija), radiološka metoda prikazivanja žila i srca ubrizgavanjem kontrastnoga sredstva [29]

- b varijabla koja ovisi o amplitudi, trajanju i intervali difuzijskog gradijenta, a može se izračunati iz Stejskal – Tanner jednadžbe (7.2.):

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \quad (7.2.)$$

gdje su:

- γ giromagnetski odnos
- G , δ i Δ odgovaraju amplitudi, trajanju i intervalu gradijenata.

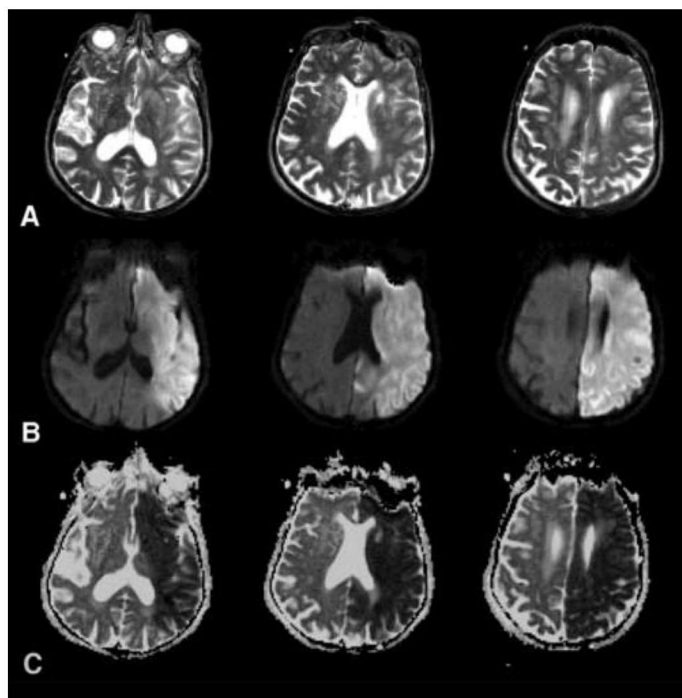
Jakost se signala može izračunati pomoću izraza (7.3.):

$$SI = SI_0 \times e^{-bD} \quad (7.3.)$$

gdje je:

- SI_0 jakost signala kada je $b \approx 0 \text{ mm}^2/\text{s}$.

U kliničkoj praksi, slike u pravilu zahtijevaju da je vrijednost $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$. Mape se difuzije računaju na osnovi mjerenja najmanje dva seta slika s različitim b vrijednostima: jedan s niskom b vrijednošću (b je blizu ničice) i jedan s visokom b vrijednošću (obično se uzima $b = 1000 \text{ mm}^2/\text{s}$). Promatrana difuzija molekula unutar biološkog okruženja određena je raznim poznatim i nepoznatim faktorima, što uključuje navedenu arhitekturu mikrookruženja i energiju sustava koja povećava gibanje molekula vode preko ćelija membrana. Uvažavajući ove faktore koji utječu na mjerenu difuziju, izmjerena difuzija živih organizama odnosi se na vidljivi koeficijent difuzije (ADC) (engl. *apparent diffusion coefficient*). Vrijednost ADC-a jednog promatranog volumnog dijela (engl. *voxel*) može se prikazati kao ADC prostorne distribucije različitih ADC vrijednosti unutar dijela moždanog tkiva. Područja s velikom difuzijom imaju visoku ADC vrijednost stoga su prikazana na ADC mapama kao hiperintenzivna. Područja s ograničenom difuzijom, kao što je akutna ishemija, pojavljuju se kao hipointenzivna. [18]



Slika 28. Prikaz dijelova mozga osamdesetogodišnje žene s dijagnozom hemiplegije [18]

Hemiplegija je potpuna ili gotovo potpuna paraliza jedne polovice tijela.

Slika 28. prikazuje karakteristične jakosti signala akutne ishemije na lijevoj strani mozga. Pod a) ishemično tkivo mozga je slabo T_2 hiperintenzivno. Pod b) uočava se upadljivo hiperintenzivno tkivo na izotropnim DWI slikama dok pod c) je prisutna niska vrijednost ADC vrijednosti s ograničenom difuzijom. [18]

Najvažnija je klinička primjena DWI-a fokusirana na rano otkrivanje ishemije i moždanog udara.

Mnoga izvješća navode kako je DWI u mogućnosti vizualizirati promjene u brzini i obliku difuzije samo nekoliko minuta nakon pojave ishemije. Ovo dopušta evaluaciju o veličini ishemije u vremenskom okviru u kojem su moguće intervencije kao što su revaskularizacija (dotok krvi), uporaba trombolitičkih sredstava (sredstva koja otapaju ugruške) ili neuroprotektivnih sredstava (sredstva koja se daju pacijentima kako bi se spriječilo oštećenje mozga) koje bi mogle ograničiti ili spriječiti daljnju ozljedu mozga. [18]

8. PERFUZIJSKO SNIMANJE MAGNETSKOM REZONANCIJOM

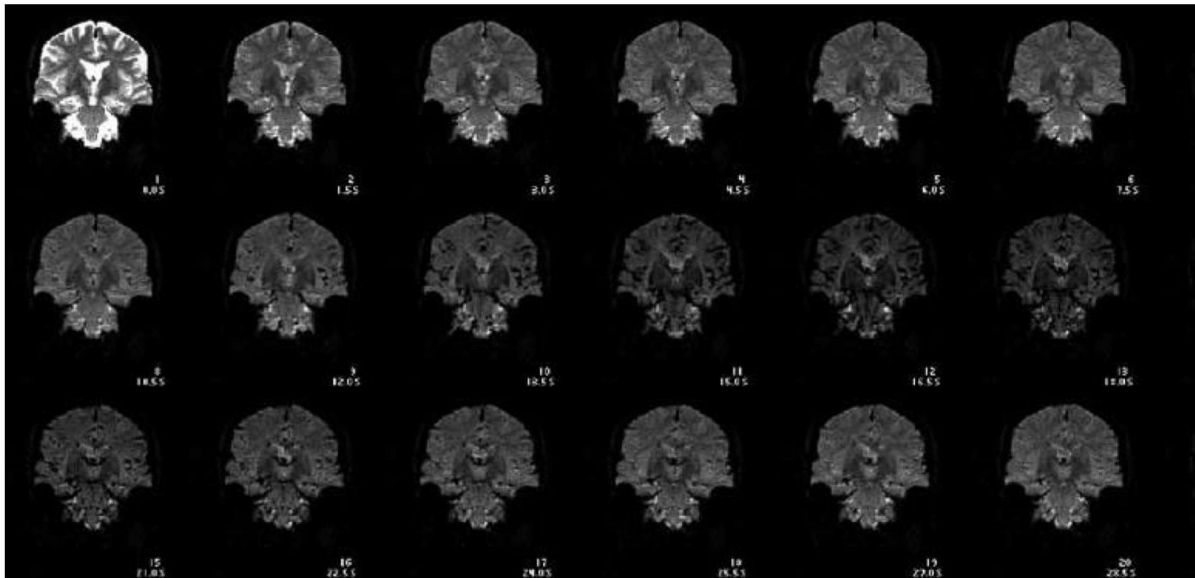
Prefuzijsko snimanje magnetskom rezonancijom (PWI) (engl. *perfusion-weighted magnetic resonance imaging*) jest relativno nova metoda snimanja. Perfuzija opisuje nutritivnu krvnu opskrbu tkiva. Fiziološki, perfuzija je krvni protok kroz element tkiva po jedinici vremena (ml/100 g/ min). *In vivo* mjerenja regionalne moždane perfuzije su od kliničkog interesa zbog odnosa između fizioloških funkcija, staničnog energetskog stanja i regionalnog protoka krvi. [19]

PWI je prvo bilo upotrijebljeno na životinjskim modelima globalne i žarišne moždane ishemije. Godinama se PWI kontinuirano poboljšavao te je danas postala osjetljiva metoda za praćenje moždane cirkulacije i promjena uzrokovanih hipo- ili hiperperfuzijom. Uz dostupnost MR uređaja velikih magnetskih polja, ova tehnologija je postala važna slikovna metoda, posebice u pacijenata s moždanim udarima. Većina se iskustva PWI metode bazira na ispitivanju pri moždanom udaru. [19]

8.1. PRINCIPI PERFUZIJSKOG SNIMANJA MAGNETSKOM REZONANCIJOM

Dinamička sekvenca osjetljivosti uporabom kontrastnog sredstva i *spin*-označavanje koje ne zahtjeva kontrastno sredstvo su dvije različite MRI tehnike za mjerenje moždane perfuzije. [19]

U tehnici za koju je potrebno kontrastno sredstvo, mjeri se prolazak intravenoznog kontrasta koje uzrokuje osjetljive promjene u kapilarnoj mreži. Ovo rezultira prolaznim opadanjem intenziteta signala T_2 slike. Za točnu procjenu cirkulacije potrebno je izmjeriti opadanje intenziteta signala za vrijeme prolaska kontrasta s visokom osjetljivošću na promjene i s visokom vremenskom razlučivosti. [19]



Slika 29. Prikaz prolaza intravenoznog sredstva u mozgu [19]

U prvom redu slike 29. prikazan je prolaz ubrizganog intravenoznog kontrasta, dok je u drugom redu prikaz gubitka signala T₂ slike nakon dolaska kontrasta u mozak. Nakon što je ubrizgani kontrast prošao prikazano je podizanje signala (treći red). [19]

Opadanje se intenziteta signala, koji nastane pri prolasku kontrastnog sredstva kroz moždano tkivo, može izmjeriti kao srednja jakost signala za specifični promatrani dio. Ova je tehnika potvrđena brojnim simulacijama te podržana u *in vivo* mjerenjima. [19]

Primarni je nedostatak praćenja kontrastnog sredstva nemogućnost potpunog određivanja količine moždanog krvnog protoka (CBF) (engl. *cerebral blood flow*). [19]

8.2. KLINIČKA PRIMJENA

Cerebrovaskularne su bolesti među vodećim uzrocima smrti. Unazad nekoliko godina, promjena u strategiji liječenja moždanog udara jest u ranoj intervenciji zbog koncepta ishemične polusjene (engl. *ischemic penumbra*). Koncept se odnosi na zone cerebralnog tkiva u kojem se dogodila ishemična neuronska paraliza, ali s dovoljnim krvnim protokom kako bi se održao integritet stanične membrane. Perfuzija i vitalnost penumbre ovisi o stupnju kolateralne cirkulacije. Općenito, vitalnost neurona u penumbri ovisi o vremenu. Što je ishemija dublja odnosno jača, to je manje vremena za ireverzibilnost oštećenja. Dakle, ovisno o težini ishemije ovisi vremenski interval za liječenje koji je i onako kratak, svega par sati, iza

kojeg više nema učinka ni sa ponovnim dotokom krvi ni s neuroprotektivnim sredstvom za tkivo. [19]

CT, najraširenija i najdostupnija slikovna metoda, smatra se nedovoljno osjetljivom metodom za rane faze cerebralne ishemije. Druge slikovne metode za mjerenje cerebralne perfuzije, kao što su pozitronska emisijska tomografija (PET) ima problem ograničene dostupnosti dok jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija (SPECT) ima nisku prostornu i vremensku rezoluciju. MR je dovoljno osjetljiva metoda koja može opaziti edem koji je nastao ishemijom ali ne može dati informacije o promjeni perfuzije koja nastane poslije ishemije. Mogućnost identificiranja i mjerenja promjena kod cerebralne perfuzije mogao bi imati značajan utjecaj kako na dijagnozu tako i na terapiju kod pacijenata sa cerebrovaskularnim bolestima. [19]

Brojna su istraživanja pokazala kako napredne MRI tehnike, kao što su difuzijske i perfuzijske slikovne metode, imaju potencijala uočiti ishemične lezije samo par minuta nakon moždanog udara. [19]

Kod epilepsije se može ispitati dinamika moždane perfuzije za vrijeme napadaja i poslije napadaja koristeći PWI te postoji nekoliko podataka u životinjskim i ljudskim studijama. Promjene u mozgu i perfuziji za vrijeme napadaja su dobro poznate iz SPECT studija. Perfuzija se može mijenjati od hipo – do hiperperfuzije. [19]

Primjena je PWI-a kod procjene tumora mozga relativno nova metoda. Nekoliko studija je objavljeno pri uporabi PWI-a za određivanje veličine tumorske perfuzije i karakterizaciju glioma¹³. [19]

¹³ **gliom** (od glija), naziv za tumore mozga, kralježnične moždine ili oka, koji potječu od stanica *glije*. Razlikuju se građom, lokalizacijom, starosnom dobi u kojoj se javljaju, stupnjem malignosti te različitim odgovorom na kirurško ili drugo liječenje [31]

9. ZAKLJUČAK

Kroz ovaj diplomski rad polazeći od povijesti može se primijetiti kako fenomen NMR-a uvelike pomaže u znanosti otkrivanjem strukture uzorka. Znanstvenici Felix Bloch i Edward Purcell nagrađeni su Nobelovom nagradom za otkriće ovog fenomena. Raymond Damadian je pomoću njihovih dostignuća uspio slikovno prikazati razliku između zdravog i tumornog tkiva te patentirati prvi uređaj za snimanje. Daljnja istraživanja su radili Paul Lauterbur i Peter Mansfield koji su također bili nagrađeni Nobelovom nagradom za medicinu. Uspješnim istraživanjima su napravili značajnu promjenu u medicinskoj dijagnostici.

Česte pretkonceptije vezane za NMR na koje svakodnevno nailazimo uzrokovane su strahom i neupućenošću u sam princip rada. NMR je sigurna i neinvazivna dijagnostička metoda koja nema štetnih bioloških učinaka. Njezin se nedostatak nalazi u duljini trajanja pretrage koja kod određenih bolesti može trajati nešto više od sat vremena. Također, nedostatak je i u tome što pacijenti s ugrađenim metalnim stranim tijelom ne mogu pristupiti dijagnostičkoj pretrazi zbog magnetskog polja koje se uključuje za vrijeme iste. Navedene razlike između slikovnih metoda CT-a i NMR-a iako su komplementarne, ukazuju na različitost stvaranja slika ljudskog tkiva. CT-u jest nedostatak u tome što radi na principu rendgenskih zraka koje su izvor ionizirajućeg zračenja. Time se zaključuje da je CT štetnija pretraga za ljudski organizam od NMR-a.

Objašnjenjem naprednih slikovnih metoda magnetskom rezonancijom, perfuzijska i difuzijska metoda, ukazuje se na veliki napredak u otkrivanju dijagnoza i liječenja u neurologiji.

10. LITERATURA

- (1.) Brnjas-Kraljević, J. Fizika za studente medicine: Struktura materije i dijagnostičke metode. Zagreb: Medicinska naklada, 2001.
- (2.) *The Nobel Prize.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1952/bloch/biographical/>
- (3.) *The Nobel Prize.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.nobelprize.org/prizes/physics/1952/purcell/biographical/>
- (4.) Franković, M. Principi i osnove oslikavanja pomoću MR. *Radiološki vjesnik*, 2. 2000.
- (5.) Dance, D.R., et al., Diagnostic Radiology Physics: A Handbook for Teachers and Students. Vienna: International atomic energy agency, 2014.
- (6.) *Long Island Press.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.longislandpress.com/2018/01/08/melvilles-dr-raymond-damadian-father-of-the-mri/>
- (7.) *American Institute of Physics.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://history.aip.org/phn/11805001.html>
- (8.) *Klinička bolnica „Sveti Duh“.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.kbsd.hr/Radiologija-povijest>
- (9.) *Asian Scientist.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.asianscientist.com/2019/01/features/philips-ingenia-ambition-elition-mri/>
- (10.) *Karlsruhe Institute of Technology.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.imt.kit.edu/574.php>
- (11.) *National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering.* Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics>
- (12.) http://neuron.mefst.hr/docs/katedre/fizika_biofizika/Nastavni_materijali/Fizika%20Oslikovne%20dijagnostike%202011.pdf (zadnji put pristupljeno 22.08.2019.)
- (13.) McRobbie D. W., Moore E. A., Graves M. J., Prince M. R. MRI From Picture to Proton. New York: Cambridge University Press, 2006. (zadnji put pristupljeno 17.10.2019.)
- (14.) *Who Invented First.* Preuzeto 22.08.2019. s <http://www.whoinventedfirst.com/who-discovered-the-atom/>

- (15.) *Školska knjiga*. Preuzeto 22.08.2019. s <https://shop.skolskajniga.hr/periodni-sustav-elemenata.html>
- (16.) Schild, H. MRI Made easy. Berlex Laboratories, 1990.
- (17.) *University of Washington*. Preuzeto 22.08.2019. s https://depts.washington.edu/cmditr/modules/lum/electromagnetic_spectrum.html
- (18.) Thierry, A., Huisman, M. Diffusion-weighted imaging: basic concepts and application in cerebral stroke and head trauma. *European Radiology*, Volume 13, Issue 10, pp 2283-2297. 2003.
- (19.) Forsting, M., Weber, J. MR perfusion imaging: a tool for more than stroke. *European Radiology Supplements*, Volume 14, Issue 5, pp M2-M7. 2004.
- (20.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 22.08.2019. s <http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=44378>
- (21.) *Microbe Notes*. Preuzeto 22.08.2019. s <https://microbenotes.com/nuclear-magnetic-resonance-nmr-spectroscopy/>
- (22.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 22.08.2019. s <http://enciklopedija.hr/natuknica.aspx?ID=61728>
- (23.) *Anatomy Note*. Preuzeto 22.08.2019. s <https://www.anatomynote.com/human-anatomy/gross-view-of-human-body/human-anatomy-plane/>
- (24.) Brown M, Semelka R. MRI: Basic principles and applications. John Wiley&Sons. Inc; 2003.
- (25.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 17.10.2019. s <http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=27901>
- (26.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 17.10.2019. s <http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=36311>
- (27.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 17.10.2019. s <http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=17046>
- (28.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 17.10.2019. s <http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=2834>
- (29.) *Hrvatska enciklopedija*. Preuzeto 17.10.2019. s <http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=2751>

- (30.) *Hrvatska enciklopedija.* Preuzeto 17.10.2019. s
<http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=11263>
- (31.) *Hrvatska enciklopedija.* Preuzeto 17.10.2019. s
<http://enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=22312>
- (32.) *Course Hero.* Preuzeto 17.10.2019. s <https://www.coursehero.com/sg/organic-chemistry/nuclear-magnetic-resonance-nmr-spectroscopy/>
- (33.) *Pliva zdravlje.* Preuzeto 17.10.2019. s
<https://www.plivazdravlje.hr/tekst/clanak/18098/Sto-je-multipla-skleroza.html>
- (34.) *Pliva zdravlje.* Preuzeto 17.10.2019. s
<https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/19143/Kako-se-dijagnosticira-multipla-skleroza.html#27366>
- (35.) *Hrvatska enciklopedija.* Preuzeto 17.10.2019. s
<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=11956>
- (36.) *Hrvatska enciklopedija.* Preuzeto 17.10.2019. s
<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=15395>
- (37.) *Hrvatska enciklopedija.* Preuzeto 17.10.2019. s
<http://www.enciklopedija.hr/Natuknica.aspx?ID=44929>

ŽIVOTOPIS

Martina Nemet rođena je 22. ožujka 1985. godine u Osijeku. Pohađala je osnovnu školu Antuna Mihanovića u Osijeku. Nakon osnovne škole upisuje II. gimnaziju u Osijeku. Nakon završene srednje škole upisuje na Sveučilištu J.J. Strossmayera u Osijeku preddiplomski studij fizike na Odjelu za fiziku. Po završetku preddiplomskog studija upisuje diplomski studij fizike i informatike u Osijeku.