



TECHNICKÁ UNIVERZITA V LIBERCI  
Fakulta mechatroniky, informatiky  
a mezioborových studií ■

# Široce přeladitelná objemová cívka určená k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance

## Disertační práce

*Studijní program:* P2612 – Elektrotechnika a informatika  
*Studijní obor:* 2612V045 – Technická kybernetika

*Autor práce:* **Ing. Martin Vít**  
*Vedoucí práce:* doc. Ing. Daniel Jiráček, Ph.D.  
*Datum:* 1. srpna 2022

## Abstrakt

Disertační práce pojednává o nové konstrukci vysoce sensitivní radiofrekvenční objemové cívkky určené pro *in vivo*  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  zobrazování a spektroskopii malých laboratorních zvířat s využitím 4,7 T experimentálního spektrometru magnetické rezonance. Hlavní myšlenkou práce je vylepšení běžného způsobu ladění objemových radiofrekvenčních cívek pro MRI. Zlepšení spočívá v novém technologickém přístupu, který umožní nastavení pracovní frekvence v relativně širokém frekvenčním rozsahu. Díky tomu bude možno snímat jak jádra  $^{19}\text{F}$  při frekvenci 188 MHz, tak jádra  $^1\text{H}$  při frekvenci 200 MHz. Těchto vlastností je možné dosáhnout i u konvenčně konstruovaných radiofrekvenčních cívek, avšak není již možno dodržet vysokou homogenitu radiofrekvenčního pole  $B_1$ . Představená cívka tak vyniká především na poli homogenity MR snímků a dalších MR experimentů, což je velmi důležitý parametr stroje MRI a to zejména pro kvantifikační měření zkoumaných vzorků. Podle teoretických a praktických poznatků z experimentální práce bylo navrženo několik variant konstrukce, které byly optimalizovány až do výsledné podoby cívky popsané a realizované v rámci disertační práce. S vytvořenou cívkou bylo provedeno množství *in vitro* a *in vivo* experimentů, z nichž jeden vybraný, jako příklad využití, je popsán v závěru práce.

**Klíčová slova:**  $^{19}\text{F}$  MRI, molekulární zobrazování, *in vivo*, malá laboratorní zvířata, radiofrekvenční



## Abstract

The aim of dissertation is a new design of a highly sensitive radiofrequency volume coil designed for *in vivo*  $^1\text{H}$  /  $^{19}\text{F}$  imaging and spectroscopy of small laboratory animals using a 4.7 T experimental magnetic resonance spectrometer. The main idea of the work is to improve the current solution used for a volume radiofrequency coil for MRI with the possibility of setting the working frequency in a relatively wide frequency range, which will allow scanning both  $^{19}\text{F}$  cores at a frequency of 188 MHz and  $^1\text{H}$  cores at a frequency of 200 MHz. These properties can also be achieved with conventionally designed radio frequency coils, but it is no possible to maintain a high homogeneity of the radio frequency field  $B_1$ . The discussed coil thus stands out above all in the field of homogeneity of MR images and other MR experiments, which is a very important parameter of the MRI machine especially for the quantitative measurement of the examined samples. According to the theoretical and practical results from the work, several variants of the construction were proposed, which were optimized until the final shape of the coil described and realized in the dissertation thesis. A several of *in vitro* and *in vivo* experiments were performed with the finalized coil, one of which is selected at the end of the work as an example of use.

**Key words:**  $^{19}\text{F}$  MRI, molecular imaging, *in vivo*, small animal, radiofrequency



## Poděkování

Prezentovanou práci by nebylo možné vytvořit bez pomoci mnohých kolegů a probíhajících projektů, děkuji tedy všem, kteří mě podpořili. Speciální dík patří projektu SGS-2022-3002, ze kterého jsem mohl čerpat finanční prostředky na nákup materiálu pro provádění experimentů.

Chtěl bych poděkovat svému školiteli doc. Ing. Danielu Jirákovi, Ph.D., za představení světa magnetické rezonance, možnost pracovat na zajímavých a neobvyklých projektech a za přátelské vedení studia. Velikou podporu poskytl také tým MR IKEM, Ing. Martin Burian a Mgr. Natalia Ziółkowska.

Chtěl bych poděkovat Technické Univerzitě v Liberci za široké vzdělání a za možnost realizovat práci na její půdě, zejména fakultě Mechatroniky, Informatiky a Mezioborových studií.

V neposlední řadě bych chtěl poděkovat své rodině za podporu, kterou mi poskytla při studiích.

Martin Vít

Technická Univerzita v Liberci

2022



# Obsah

Abstrakt .....	2
Abstract .....	3
Poděkování .....	4
Obsah.....	5
Seznam Ilustrací .....	9
Seznam zkratk .....	12
Přehled disertační práce .....	15
Kapitola 1 .....	15
Kapitola 2 .....	15
Kapitola 3 .....	15
Kapitola 4 .....	15
Kapitola 5 .....	15
Kapitola 6 .....	15
Kapitola 7 .....	15
1 Úvod.....	16
Popis kapitoly Úvod.....	16
1.1 Současná pozice MR.....	17
1.2. Atypické aplikace MRI .....	18
1.3 Magnetická rezonanční spektroskopie.....	19
1.4 Stručný popis MRI .....	22
1.4.1 Hardware MRI stroje .....	23



1.4.2	Excitace .....	25
1.4.3	Akvizice .....	26
1.4.4	Tvorba MR snímku .....	26
1.4.5	Legislativní omezení a SAR .....	27
2	Přehled MRI radiofrekvenčních cívek .....	29
	Popis kapitoly Přehled MRI radiofrekvenčních cívek .....	30
2.1	Optimální RF cívka .....	32
2.2	Rezonanční obvod .....	32
2.3	Definice dostatečně homogenního pole RF cívky .....	34
2.4	Rozdělení RF cívek podle tvaru pole $B_1$ .....	35
2.4.1	Povrchové cívky .....	35
2.4.2	Objemové cívky .....	36
2.5	Konstrukce RF cívek .....	37
2.6	Kvalita RF MRI cívek .....	38
2.7	Modelování radiofrekvenčních cívek pro MRI .....	39
2.7.1	Simulační nástroje .....	39
2.7.2	CST Studio Suite .....	40
2.8	Single loop cívka .....	41
2.9	Half - saddle cívka .....	46
2.10	Birdcage cívka .....	47
2.10.1	Rozdělení birdcage cívek .....	50
2.10.2	Ladění birdcage cívek .....	52
3	Cíle práce .....	54



1.....	54
2.....	54
3.....	54
4 Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody .....	55
Popis kapitoly Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody.....	55
4.1 Motivace k vývoji senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívky .....	57
4.2 Předpoklady konstrukce senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívky.....	61
4.3 Popis konstrukce senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívky .....	64
4.4 Idea principal.....	65
4.5 Výhody plynoucí z představeného řešení .....	67
4.6 Jednokanálový birdcage s přesuvnou konstrukcí – aplikace myšlenky přesuvného kondenzátoru .....	68
5 Široce přeladitelná cívka pro MR malých hlodavců – výsledky .....	70
Popis kapitoly Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody.....	70
5.1 Parametry návrhu .....	71
5.2 Radiofrekvenční struktura.....	72
5.3 Mechanická kostra cívky .....	75
5.4 Simulace.....	77
5.5 Experimentálně získané parametry .....	78
6 Závěry.....	82



Popis kapitoly Závěry .....	82
6.1 Návrh.....	83
6.2 Realizace .....	83
6.3 Vlastnosti .....	83
6.4 Publikační výsledky .....	84
7 Aplikace široce přeladitelné cívky pro MRI malých hlodavců .....	85
Popis kapitoly Aplikace široce přeladitelné cívky pro MRI malých hlodavců .....	85
7.1 Úvod .....	86
7.2 Metody.....	86
7.3 Výsledky .....	87
7.4 Závěr .....	90
Literatura .....	91
List Publikací autora .....	96
Publikace se vztahem k práci.....	96
Další publikace.....	97
Patent.....	97





## Seznam Ilustrací

<b>Obr. 1:</b> Ilustrace průběhu magnetizace spinového systému a jejího zániku. .....	25
<b>Obr. 2:</b> RLC náhradní obvod určený k výpočtu základních obvodových veličin. RF cívka je představována součástkami R1, L1 a C1. Rezistor R2 představuje vnitřní impedance zdroje. ....	33
<b>Obr. 3:</b> Povrchová cívka o průměru 2 cm. (Nahoře) fotografie nejjednodušší povrchové cívky, (Dole) mapa citlivosti totožné cívky, která je měřená pomocí vodního fantomu. ....	35
<b>Obr. 4:</b> CST Studio Suite Student edition.....	41
<b>Obr. 5 a:</b> Singleloop radiofrekvenční cívka: vlevo – 3d vizualizace s vyznačenými kondenzátory, uprostřed – měření SNR vodního fantomu, vpravo – vizualizace simulované cívky spolu se škálou platnou i pro 5b a tabulkou globálních simulačních parametrů .....	43
<b>Obr. 5 b:</b> Singleloop radiofrekvenční cívka – simulace pole $B_1$ v CST, rovina $x$ - $z$ odpovídá geometricky koronálním snámkům, rovina $x$ - $y$ axiálními snímkům. Pole $B_0$ je orientováno ve směru osy $z$ . ....	43
<b>Obr. 6:</b> Princip vzniku oválnosti pole $B_1$ pro kruhovou povrchovou cívku: Složka $B_{1z}$ nepřispívá k excitaci spinového systému, neboť je rovnoběžná s polem $B_0$ (princip je naznačen pouze na levé straně ilustrace, uplatní se však i na pravé) .....	45
<b>Obr. 7 b:</b> MR Snímek vytvořený half saddle cívkou. Sedlovitost pole je patrná zvláště v rozích snímku.....	46
<b>Obr. 7 a:</b> 30 mm $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ cívka half-saddle určená k lokalizovaným skenům myšního těla, potkaního mozku, nebo měření vzorků válcového tvaru. ....	46
<b>Obr. 8 a:</b> Half-saddle radiofrekvenční cívka.....	47
<b>Obr. 8 b:</b> Simulace pole $B_1$ half-saddle cívky v CST. ....	47
<b>Obr. 9 a:</b> Jednoduchá cívka typu birdcage (Low pass birdcage $f_0$ 170MHz, s jednokanálovým buzením, optimalizovaná na vysokou přijímací senzitivitu). Pohled na model a transverzální rozložení pole. ....	49
<b>Obr. 9 b:</b> Sagitální rozložení pole s vynesením intenzity magnetického pole v 1d grafu. Koordináty os: $Z[-100,100]$ , $X[0]$ , $Y[0]$ . Intenzita mag. pole ve vakuu je vypočtena ze složek vektorů užitečných pro MR jako $H = \mu_0 B_x^2 + B_y^2$ .....	49



<b>Obr. 10:</b> Konstrukce birdcage cívek. Vlevo High-Pass konstrukce s příslušnou skladbou rezonančních módů, vpravo Low-Pass konstrukce s příslušnou skladbou rezonančních módů znázorněnou v dB pro parametr $S_{11}$ . Impedance je vždy přizpůsobena na hlavní rezonanční mód (pro HPBC nejvyšší, pro LPBC nejnižší), to je charakterizováno nejnižším odrazem vlny (nejintenzivnější vrchol).....	51
<b>Obr. 11 a:</b> Pohled na obvyklý způsob konstrukce ladění birdcage cívky a simulaci pole promítnutou na řezu.....	53
<b>Obr. 11 b:</b> Rozdílné nastavení ladicího kondenzátoru 1pF/1nF a způsobená změna rezonanční frekvence cívky spolu se změnou distribuce RF pole ..	53
<b>Obr. 12:</b> Vazba rezonančních obvodů různých frekvencí s rozdílným Q faktorem. ....	59
<b>Obr. 13:</b> Myš Balb C ( <i>mus musculus</i> ): vnější rozměry a tvar těla.....	63
<b>Obr. 14:</b> Schematický nákres osamoceného pásku, mezi jehož plochami vzniká laditelná kapacita. Kapacita je soustředěna především v dielektriku mezi sdíleným prostorem elektrod. (A) Nárýs součástky – žluté pásy symbolizují měděné vodiče, bílá vrstva izolaci-dielektrikum, (B) bokorys součástky. ....	66
<b>15 a:</b> Schematický popis částí cívky .....	68
<b>15 b:</b> Pohled na 1-kanálovou cívky typu Birdcage s přesuvnou konstrukcí .....	68
<b>Obr. 17:</b> Substrát s odleptaným vzorem vodivých měděných ploch. Modrá šipka naznačuje směr přesunu při přeladění. Po stranách jsou patrné koncové kruhy a dále kruhy ladicích transformátorů (vlevo). Substrát zformovaný do válcového tvaru namontovaný v cívce (vpravo).....	73
<b>Obr. 18:</b> Kompletní elektrické schéma RF cívky .....	74
<b>Obr. 19:</b> RF stínění cívky .....	75
<b>Obr. 20 a:</b> 2d CAD výkres mechanické kostry cívky .....	76
<b>Obr. 20 b:</b> 3d CAD sestava mechanické kostry cívky .....	76
<b>Obr. 20 c:</b> Realizovaná RF cívka (RF struktura je překryta stíněním) .....	76
<b>Obr. 21:</b> Simulace magnetického pole v $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ cívce se zátěží (50 ml váleček izotonické vody) (a), Simulace elektrického pole v $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ cívce (50 ml váleček izotonické vody); Převzato z publikace [38].....	77
<b>Obr. 22 a:</b> ..... (převzat z publikace [38]) Transverzální snímek NaF fantomu, horní snímek vykresluje intenzity	79



naměřeného signálu, dolní vyznačuje homogenní oblast s $\pm 3$ dB odchylkou. Spodní snímek je vytvořen na podkladu defaultně postprocesovaného zobrazení.....	79
<b>Obr. 22 b:</b> (převzat z publikace [38]) Koronální snímek NaF fantomu, horní snímek vykresluje intenzity naměřeného signálu, dolní vyznačuje homogenní oblast s $\pm 3$ dB odchylkou. Spodní snímek je vytvořen na podkladu defaultně postprocesovaného zobrazení.....	79
<b>Obr. 23:</b> Komerční lineárně polarizovaná birdcage cívka Bruker BIO-PRK Res. 200EPI 112/072.....	81
<b>Obr. 24:</b> $^1\text{H}$ anatomické MRI myši <i>in vivo</i> . Převzato z publikace [38]. ....	88
<b>Obr. 25:</b> $^{19}\text{F}$ NMR spektrum <i>in vivo</i> , vysoké signály v levé části způsobuje inhalační anestezie Isofluran: Reference spolu se signálem ze zvířete (modrá křivka), Signál po odebrání reference pouze z transplantovaných buněk (červená křivka). Převzato z publikace [38]. ....	89
<b>Obr. 26:</b> $^{19}\text{F}$ MR snímek kombinovaný s lokalizačním $^1\text{H}$ snímkem. Převzato z publikace [38].....	89



## Seznam zkratek

$\mu$  – permeabilita –  $r$  poměrná,  $0$  vakuum

$a$  – poloměr vodičů

A/D – analogově digitální

ATP – adenosin trifosfat (Adenosine triphosphate)

$B_0$  – statické magnetické pole generované permanentním magnetem

$B_1$  – RF elektromagnetické pole generované RF cívkou

Bw – Šířka pásma rezonance pro pokles 3 dB

CT – výpočetní tomografie (ve smyslu využití s Röntgenovým zářením)

$d$  – vzdálenost vodičů

D/A – digitálně analogový

DPS – deska plošného spoje

ELM – elektromagnetický

FA – sklápěcí úhel – Flip angle

FDTD – Metoda konečných časových diferencí (Finite Difference Time Domain)

FEM – metoda konečných prvků (Finite Element Method)

FFT – rychlá Fourierova transformace

FID – indukce volného zániku magnetizace – Free Induction Decay

FIT – metoda konečných integrací (Finite Integration Technique)

FLASH – Gradientní snímkovácí MRI sekvence – Fast Low Angle Shot



FOV – field of view – plocha viditelná při MRI snímkování

$f_r$  – rezonanční frekvence

HPBC – high pass bird cage RF MRI cívka

HW – hardvér

LPBC – low pass bird cage RF MRI cívka

MLFMM – vícevrstvá rychlá mnohápólová metoda (Multi Level Fast Multipole Method)

MR – magnetická rezonance

MRI – zobrazování pomocí magnetické rezonance – magnetic resonance imaging

MRS – spektroskopie nukleární magnetické rezonance – magnetic resonance spectroscopy

Mtx – rozlišení matice snímku

NEX – počet průměrování – Number of excitation

NMR – nukleární magnetická rezonance

NOE – jaderné Overhauserovo zesílení (nuclear Overhauser enhancement)

PAOx – Poly-2-Oxazoline

PC – osobní počítač

PCr – fosfokreatin (Phosphocreatine)

PET – pozitronová emisní tomografie

PETG – Polyethylen tereftalát glycol

Q – činitel elektrické jakosti rezonančního obvodu

RARE – Spin echo snímkovácí MRI sekvence – Rapid Acquisition with Relaxation Enhancement



RF – radiofrekvenční

RTG – Snímkování pomocí Röntgenova záření (ve smyslu skiografie)

S – plocha

S – rozptylové parametry – scattering parameters

SAR – měrný absorbovaný výkon

SNR – odstup signálu od šumu – signal to noise ratio

SPECT – jedno fotonová emisní výpočetní tomografie

SW – softvér

TA – čas snímání – Acquisition time

TE – echo čas

TEM – radiofrekvenční cívka využívající jevu transverzální elektromagnetické vlny

TLM – řešič v časové doméně (Time Domain Solver)

TLR – rezonátor v přenosovém vedení – Transmission Line Resonator

TR – repetiční čas

UHF – ultra krátké vlny – ultra high frequencies

vf – vysokofrekvenční

VOI – objem zájmu – volume of interest

$\epsilon$  – permitivita –  $\epsilon_r$  poměrná,  $\epsilon_0$  vakuum



## **Přehled disertační práce**

Materiál k disertační práci byl vypracován na Technické Univerzitě v Liberci (TUL) a Institutu Klinické a Experimentální Medicíny v Praze (IKEM). Hlavním tématem této práce je návrh, konstrukce a aplikace speciální objemové radiofrekvenční cívky pro experimentální 4,7 T MR.

Práce se bude skládat z 6 hlavních částí:

### **Kapitola 1**

Poskytne obecný úvod k MR následovaný sekcí dostupných metod určených k MR měřením a odůvodní přínos práce na poli RF cívek.

### **Kapitola 2**

Popíše teorii a přehled MRI RF cívek s návazností na simulační metody pro UHF elektromagnetické pole. Kapitola bude zakončena shrnutím současného stavu a trendů v MRI RF technice a souvisejících tématech.

### **Kapitola 3**

Definuje cíle práce

### **Kapitola 4**

Bude hlavní část disertační práce, kde bude popsán nový design a provedení navržené RF cívky.

### **Kapitola 5**

Shrne dosažené výsledky v typických aplikacích RF cívky a popíše limity a přednosti cívky.

### **Kapitola 6**

Uzavře práci na cívce pohledem hlavních kritérií kladených na vlastnosti cívky a shrne publikační aktivitu spojenou s cívkou.

### **Kapitola 7**

Představí cívku v náročné aplikaci testování nové fluorové kontrastní látky na zvířecím modelu laboratorní myši.



# 1 Úvod

Práce má odborné veřejnosti představit nově vyvinutou radiofrekvenční cívku určenou pro zobrazování pomocí magnetické rezonance. Tato cívka se na rozdíl od jiných obdobných cívek odlišuje především velkým rozsahem přeladění pracovní frekvence. Díky tomu je umožněno pracovat se signálem z rozličných jader při totožném experimentu a sdílet tak elektrické obvody totožné cívky.

## Popis kapitoly Úvod

Kapitola **Úvod** seznamuje čtenáře s obecnými vědomostmi rozšířenými v odborné komunitě zabývající se oborem magnetické rezonance.

**1.1 Současná pozice MR** - je zde shrnut historický význam a porovnání s metodami, které poskytují informace relevantní s daty MR.

**1.2 Atypické aplikace MRI** - vysvětluje čtenáři experimentální pohled na MRI neboť v současné době je MRI velmi rozšířeno v klinické rutinní praxi, pomocí atypických aplikací však dochází k výzkumu nových teorií a poznatků.

**1.3 Úvod do MRS** - je jednou ze základních experimentálních metod, na kterých je vystavěna i metoda MRI, je proto důležité čtenáře seznámit s podstatou této fyzikální metody. Součástí je i seznámení s X-nuclei spektroskopií, která umožňuje velmi široké spektrum biochemických vyšetření.

**1.4 Stručný popis MRI** - seznamuje čtenáře s praktickými principy v souvislosti s MRI strojem a to v jednotlivých podkapitolách, kde je rozebrán hardware MRI stroje, excitace vzorku, akvizice signálu, tvorba MR snímku z nabraných dat, legislativní omezení a SAR, kde je popsána interakce MR s lidským tělem a zákonná omezení zajišťující bezpečnost vyšetření





## 1.1 Současná pozice MR

Nukleární magnetická rezonance byla historicky prvně pozorována Isidorem Rabim v roce 1938 [1] a byla popsána jako schopnost látek v externím magnetickém poli absorbovat radiofrekvenční záření. Využití jevu nukleární magnetické rezonance je v současnosti chápáno jako jedna z nejperspektivnějších a nejvýkonnějších metod v oblasti analýzy a diagnostiky. Zvláště díky pokrokům v materiálové fyzice, radiofrekvenční a výpočetní technice se daří výsledky z MR měření interpretovat stále s vyšší věrností, podrobnější informací a za kratší čas. Prakticky jsou aplikace rozděleny na chemickou analýzu a biologická vyšetření. Velmi často se však tato rozdělení prolínají a není žádoucí je separovat. Pro případ biologických měření je MR modalitou k jiným široce rozšířeným diagnostickým metodám, jako jsou například röntgenovy metody (RTG, CT), ultrazvuk (SONO), které signál pouze utlumují a vytváří tak jeho projekci. Vzhledem k těmto metodám vyniká MR tvorbou vlastního RF signálu ve vzorku. Tato vlastnost se objevuje ještě například u fluorescenčních a fosforescenčních optických metod, které jsou proto také velmi perspektivní, což dokládá řada publikací z posledních let [2]. Dále u radiačních PET/SPECT metod, kde je signál tvořen jaderným rozpadem radiofarmaka. Na rozdíl od optických a radiačních metod lze však se signálem NMR pracovat pomocí uživatelského nastavení MR stroje v průběhu experimentu, díky čemuž lze MR stroj využít k mnoha velmi specifickým druhům vyšetřovacích metod, které s výše uvedenými modalitami (RTG, SONO, PET...) není možno provádět. Díky kombinaci fyzikálně příhodných vlastností látek v tělech živých organismů se podařilo v roce 1973 postavit zobrazovací jednotku na principu NMR, metoda tohoto vyšetření byla pojmenována Zeugmatografie [3], avšak název se neujal, a vžilo se označení MRI. V současné době se MRI používají v širokém měřítku po celém světě, avšak pouze na velmi omezeném poli aplikací, kterým je především  $^1\text{H}$  MR zobrazování. NMR však může poskytnout mnohem komplexnější informaci o zkoumaném objektu, tato výhoda je částečně zužitkována v experimentální MRI, MRS, a zvláště v oblasti fyziky, fyzikální chemie a biochemie na poli strukturální a materiálové NMR, případně metabolitové NMR. V současnosti se využití MR pro non- $^1\text{H}$  začíná prosazovat i do klinické praxe na poli měření pH orgánů pomocí  $^{31}\text{P}$  NMR lokalizované spektroskopie ( $^{31}\text{P}$  MRS) a



metabolických funkcí korelujících především s vývojem hladin ATP [4]. Rozsah informací získatelných z MR experimentů však stále není v tuto chvíli ještě zcela pokryt, natož převeden do klinické praxe.

Vyšetřovanými subjekty jsou v první řadě fantomy – laboratorně připravené vzorky např. ve zkumavkách, lahvičkách apod. Fantomy umožňují provádět experiment ve zjednodušené formě v přesně definovaném prostředí. V dalších pokročilejších etapách se experimentuje na zvířatech. V oblasti lidské medicíny je vhodné zvolit pro pilotní experimenty zvířata s metabolikou a anomií podobnou lidské. Nejčastěji zkoumanými zvířaty pro testy léků a hypotéz o jejich funkci jsou laboratorní potkani a myši – *Rattus norvegicus*, *Mus musculus*.

## 1.2. Atypické aplikace MRI

Atypické aplikace MRI jsou výsadou experimentálních skupin, které jsou schopny zajistit speciální HW, speciální SW a disponují znalostmi nutnými k designu atypických vyšetření/experimentů. Atypické aplikace MR jsou definovány HW, kdy je možné sem zařadit v první řadě vysokopolové klinické MRI (4,7 a 7 T), jichž se na světě vyskytuje pouze malé procento. Dále je možno zařadit k nim i experimentální MRI se všemi silami polí (0,35–21 T) určené jak pro lidské pacienty, tak pro zvířecí modely. Speciální a nejrozšířenější skupinou jsou experimentální MRI využívající nejobvyklejší sílu pole 1.5 a 3 T se stroji určenými pro lidské pacienty. Tyto skupiny mohou být jednak provozně nejlevnější, neboť mohou strojový čas sdílet s klinickými skupinami a dále realizovat experimenty dostatečně blízké klinické praxi. Atypická aplikace MRI má v současné době přesah i do průmyslových oblastí, kde je využita především k pozorování rychlostních profilů nevodivých tekutin, zejména uhlovodíků [5].

Mezi atypické aplikace MR se řadí zejména experimentální MR vyšetření, které je možno definovat tak že „Experimentální vyšetření je každé, které se ve svém plánovaném průběhu odlišuje od schválených rutinních klinických postupů“.

V praxi to znamená, že k vyšetření je použit buď atypický HW (MR cívkou, neobvyklé lékařské zařízení, pumpy, podložky atd.), nebo je použito atypické nastavení stroje (atypické sekvence), nebo se vyšetřuje atypický



vzorek (zkumavky se vzorky, odlišná část těla pacienta). Mezi experimentální vyšetření lze zahrnout i rutinně probíhající postupy mapující fyziologické charaktery ve vzorku určité velikosti (např. 100 jedinců) a vyvozujícím statistické výsledky.

Magnetická rezonance je na poli humánní experimentální medicíny využívána zejména ke studiu metabolických procesů a jejich projevů na anatomii měkkých tkání [6]. Využívá se především klasické  $^1\text{H}$  zobrazování s variabilním  $T_1$  a  $T_2$  vážením. Tyto způsoby zohledňují především množství vody v dané lokalitě, na jejímž procentuálním zastoupení závisí NMR relaxační časy tkáně a tím pádem výsledný kontrast v obraze. Množství vody velmi dobře koreluje s fyziologickými procesy (edémy, perfuse...). V omezených případech (experimentálních) se využívá i X-nuclei zobrazování které je většinou svázáno s podobnou aplikací, ke které je využívána X-nuclei spektroskopie.

### 1.3 Magnetická rezonanční spektroskopie

MRS je obecně rozdělována na lokalizovanou a nelokalizovanou.

- Nelokalizovaná spektroskopie je evolučně jednodušší, nevyužívá gradientní systém stroje. Oblast zájmu je vytyčena pouze VOI RF cívkou a přítomností vzorku. Nelokalizovaná spektroskopie má také větší signál.
- Lokalizovaná spektroskopie je evolučně vyspělejší a využívá gradientní systém MRI stroje. Lze tak vybrat konkrétní místo vzniku signálu v prostoru a na něj zaostřit oblast zájmu (např. do určitého místa v orgánu). Z důvodu nutnosti využití gradientního systému MRI stroje lze poměrně jednoduše realizovat lokalizovanou MRS na standardně konstruovaných MRI strojích. Lokalizovaná MRS dosahuje jako evolučně vyspělejší metoda v současnosti již i klinického užití, kdy vyšetřovaná oblast se u klinických strojů pohybuje  $>8 \text{ cm}^3$  u experimentálních pak  $<0.02 \text{ cm}^3$ . Základním a nejrozšířenějším přístupem je měření 1D spekter, kdy zajímavým metabolitům odpovídá poloha spektrální čáry nebo skupinky vrcholů ve spektru. Podle šíře a integrálu vrcholu lze pak zjistit absolutní množství jader obsažené v daném vzorku. Odlišným postupem je



měření 2D spekter, kde můžeme pomocí MR zjistit vazby v molekule a určovat tak její charakter. Třetím přístupem je spektroskopické zobrazování (CSI), kdy každému bodu v prostoru bude přiřazeno naměřené spektrum a vznikne tak lokalizovaná mapa spektra.

### **<sup>1</sup>H MRS**

Pro studium biochemických pochodů a vlastností tkání je velmi často využívána <sup>1</sup>H MRS. Ta vyniká vysokou intenzitou signálu z důvodu vysokého gyromagnetického poměru a také zastoupením vodíku v téměř všech metabolitech. Jistým problémem je však silné vodní pozadí, pro které sice existují korekční metody, které však v omezené míře působí i na metabolity ve svém frekvenčním okolí. Problematická je i separace rezonančních vrcholů vzhledem k jejich velkému množství. Vodní signál se v technice MRI využívá ke tvorbě snímků, kdy rozložení vody dobře koreluje s biochemickými pochody v organismu. Díky rozdílnému obsahu vody, obsahu dalších látek v této vodě a rozdílných fyzikálních vlastnostech této vody lze na základě rozdílných relaxačních časů získat kontrast v MRI snímku.

### **<sup>31</sup>P MRS**

Pro studium energetických a chemických pochodů je velmi často užívána <sup>31</sup>P X-nuclei magnetická rezonance, a to zejména pro korelaci s přirozenými fosfáty v organismu [7]. Jsou jimi zejména PCr, ATP a intra/extra-celulární fosfáty. Jelikož je ATP hlavním zdrojem energie pro rostlinné a živočišné buňky (spotřeba u lidského jedince se pohybuje okolo 70 kg/den) je tato látka již nad detekčním prahem metody a je možno ji měřit. Například u rostlinných buněk je tato veličina velmi citlivým markerem přirozeného prostředí buněk [8]. Signály <sup>31</sup>P MR vynikají v živých organismech dobrou separovatelností vrcholů. V poslední době jsou vyvíjeny kontrastní proby na principu <sup>31</sup>P MR zejména z důvodu nezávadnosti v životním prostředí a organismech.

### **<sup>23</sup>Na MRS**

Není ještě úplně přesně zjištěn důvod skutečnosti, proč některá onemocnění zvyšují slanost tkání. Tato zvýšená slanost je způsobena zvýšeným obsahem NaCl v místě onemocnění až k hodnotě 100 mM. Tyto vysoké koncentrace je proto možno měřit již v relativně velmi krátkém čase pomocí X-nuclei



$^{23}\text{Na}$  MRI/MRS technik. Výsledky však není možné generalizovat, a ne všechna onemocnění lze odhalit pomocí  $^{23}\text{Na}$  MR vyšetření [9].

### **$^{19}\text{F}$ MRS**

Žádný známý živý organismus neobsahuje  $^{19}\text{F}$  jádra ve své přirozené struktuře. Ve vyšších koncentracích jsou tyto jádra velmi vhodné pro proby. Typicky jsou jimi polymery s vysokým obsahem  $^{19}\text{F}$ . Tyto proby je pak možné zobrazit na  $^{19}\text{F}$  MRI snímcích a koregistrovat je s anatomickými  $^1\text{H}$ . Díky tomu můžeme s vysokým kontrastem lokalizovat daný označený objekt.

Pro metabolomické studie je v klinické praxi využívána nejčastěji metoda PET, kdy se značí radioaktivní látkou určitý komplex (např.  $^{18}\text{F}$ -FDG) a ten je pak pomocí speciálního scanneru obsahující orientované detektory lokalizován.  $^{19}\text{F}$  MRI umožňuje v určitých případech alternativu k PET vyšetření, kdy je možné pomocí  $^{19}\text{F}$  kontrastní látky (neradioaktivní) také označit daný komplex a pomocí MRI sledovat jeho polohu výskytu. Typický je tento druh značení pro transplantované buňky.

### **$^{13}\text{C}$ MRS**

V porovnání s vodíkovou  $^1\text{H}$  spektroskopií se  $^{13}\text{C}$  spektroskopie v živých organismech s výhodou využívá pro svůj velký odstup jednotlivých vrcholů (peaků) ve spektru, což umožňuje dobrou separaci peaků. Neboť většina metabolitů jsou uhlovodíky, je možné je detekovat jak  $^1\text{H}$ , tak  $^{13}\text{C}$  NMR. Další výhodou  $^{13}\text{C}$  NMR jsou relativně dlouhé relaxační časy  $T_2$ , což umožňuje nabírat spektra s vysokým frekvenčním rozlišením a spektra imobilních molekul, jako např. glykogen. Pro svou nízkou citlivost způsobenou nízkým výskytem izotopu  $^{13}\text{C}$  a nízkým gyromagnetickým poměrem není využití  $^{13}\text{C}$  rutinní [10].

### **Další jádra v MRS**

Jev magnetické rezonance lze pozorovat u všech jader s nenulovým magnetickým spinem. Kromě výše zmíněných jader se využívají ještě jádra  $^3\text{H}$ ,  $^{129}\text{Xe}$ ,  $^{10}\text{B}$  ( $^{11}\text{B}$ ),  $^2\text{H}$  ( $^3\text{H}$ ),  $^{14}\text{N}$ ,  $^{15}\text{N}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{35}\text{Cl}$  ( $^{37}\text{Cl}$ ),  $^{43}\text{Ca}$ ,  $^{195}\text{Pt}$  a další. Kromě  $\text{d}_2\text{O}$ , která se používá jako rozpouštědlo se shodnými vlastnostmi jako  $\text{H}_2\text{O}$  a  $^{129}\text{Xe}$ , který je používán po hyperpolarizaci pro vizualizaci vnitřku plic je jejich využití ojedinělé.



## 1.4 Stručný popis MRI

Moderní MRI stroje využívají kombinaci statického a několika nestatických magnetických polí k ovlivňování spinového systému vyšetřovaného vzorku. Statické magnetické pole působí uspořádání spinového systému a jeho rozdělení na energetické hladiny v součinnosti se Zeemanovým jevem, díky tomu vzniká ve vzorku magnetický moment  $M$ . Tento magnetický moment má vlastní rezonanční frekvenci (Tab.1), Larmorovu frekvenci  $f_0$  (1)

$$\text{Larmorova frekvence} \quad f_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (1)$$

kde  $\gamma$  je gyromagnetický poměr, materiálová konstanta, která definuje daný spin.

Jádro	$\gamma/2\pi$ [MHz/T]
$^1\text{H}$	42,58
$^{19}\text{F}$	40,05
$^{31}\text{P}$	17,24
$^{23}\text{Na}$	11,26
$^{13}\text{C}$	10,71

**Tab.1:** Gyromagnetické poměry nejčastěji sledovaných jader

V ustáleném stavu není  $M$  pozorovatelná pro svou mikroskopickou fázovou nekoherenci. Koherence lze soustavě dodat vnějším radiofrekvenčním polem  $B_1$  kolmým ke statickému  $B_0$  o frekvenci shodné s Larmorovou.

Pro práci se spinovým systémem se nejčastěji používají metody spinového a gradientního echa, neboť účelem je vyvolat signál echa MR. Tyto metody potřebují precizní časovací obvody, které zajistí přesné trvání radiofrekvenčních pulsu a dalších povelů stroje jako jsou T/R přepínače, gradientní systém, střídání cívek a mnoho dalšího. Proto jsou stroje řízeny počítačem, který spouští měřicí sekvenci, která všechny tyto požadavky zahrnuje. Obecně lze každý MR experiment rozdělit na dvě fáze: excitace a akvizice.



### 1.4.1 Hardware MRI stroje

V nejběžnějších provedeních se MRI stroje používají k vyšetřování pacienta v leže, tomuto uspořádání je uzpůsoben i design HW. Nejběžnější design je představen silným supravodivým magnetem ve tvaru dutého válce, jehož rotační osa je rovnoběžná s podlahou místnosti. Směr statického magnetického pole  $B_0$  je orientován rovnoběžně s rotační osou válce. Méně často se vyskytují i MRI s polem kolmým k podlaze vyšetřovny. Vyšetřovna je speciální místnost, ve které nejsou přítomny feromagnetické prvky. Celá místnost je stíněna proti RF rušení Faradayovou klecí.

#### Magnet

V současné době se používají výhradně supravodivé magnety pracující při teplotě 4,22 K. Této teploty je dosaženo pomocí kapalného helia. To je nutno do magnetu při spouštění naplnit a udržovat jeho množství. Vinutí elektromagnetu je vytvořeno ze supravodivého materiálu, který je navinut solenoidním způsobem kolem dutiny válce. Proud tekoucí tímto vinutím bývá typicky do 100 A, a proto pro zvyšování polí je nutno přidávat počet závitů. Magnet vytváří statické magnetické pole, které je homogenní v kulovém prostoru v isocentru magnetu. V současnosti jsou velmi rozšířené stíněné magnety, kdy na konci solenoidu je vinutí s opačně polarizovaným magnetickým polem. To způsobí mimo dutinu magnetu strmější gradient poklesu pole  $B_0$  a zmenšuje zásahy pole  $B_0$  do okolí.

#### Shimmovací vinutí

Slouží k doladění statického magnetického pole  $B_0$  a k homogenizaci pole uvnitř vzorku během měření. Je tvořeno Maxwellovými cívkami vyšších řádů, kterými protéká proud o velikosti jednotek ampér. Shimmovací vinutí je připojeno k shimmovacím výkonovým stupňům zesilovačů. Shimmovací cívkami 1. řádu jsou sdruženy s gradientními cívkami.

#### Gradientní vinutí

Slouží k ovlivňování spinového systému v silném statickém magnetickém poli. Je tvořeno trojicí Maxwellových cívek sestavených z konvenčních materiálů Cu, plasty atd. Cívkami protéká proud, který je řízen budiči. frekvence těchto proudů se pohybuje ve spektru slyšitelného zvuku. Cívkami



vytváří gradientní magnetické pole  $B_{0G}$  které je homogenní v kulovém prostoru v isocentru magnetu. Gradient těchto polí se pohybuje pro klinické stroje do 100mT/m, pro experimentální 1 T/m. Proud těmito cívkami se pohybuje do 100 A, cívky je nutno chladit protékající kapalinou.

### **Radiofrekvenční vinutí**

Má za úkol vytvořit radiofrekvenční pole  $B_1$ , pomocí tohoto pole provádět excitace spinového systému a akvizice MR signálu. Je přímo ve styku s měřeným vzorkem, může být jak vysokoteplotní, tak kryogenní. Připojeno je vždy pomocí koaxiálního kabelu. Výkon se pohybuje okolo 5 kW pro klinické stroje, pro experimentální okolo 1 kW z důvodu menšího objemu vzorku. Právě cívka spadající do této kategorie je předmětem práce.

### **Kabinet**

Obsahuje veškerou řídicí a měřicí elektroniku. Ta je soustředěna v oddělené klimatizované místnosti, neboť citlivé elektronické obvody musí být odstíněny od silných magnetických polí MRI stroje. Jsou to zejména:

- Zdroj
- Řídicí počítač
- Gradientní zesilovače
- Shimmové zesilovače
- Generátory signálu shimmu a gradientů
- RF budiče + D/A převodníky
- RF přijímače + A/D převodníky
- Diagnostiku stroje
- Klimatizaci

### **Ovládací konzole**

Je hlavním přístupovým bodem obsluhy. Umožňuje na vyšší uživatelské úrovni ovládat řídicí počítač, připravovat měřicí sekvence a realizovat rekonstrukce nabraných dat. Tyto data pak řadí do databáze, která je přístupná navazujícím pracovištím. Většinou je realizován pomocí vysoce výkonného PC se speciálním HW.



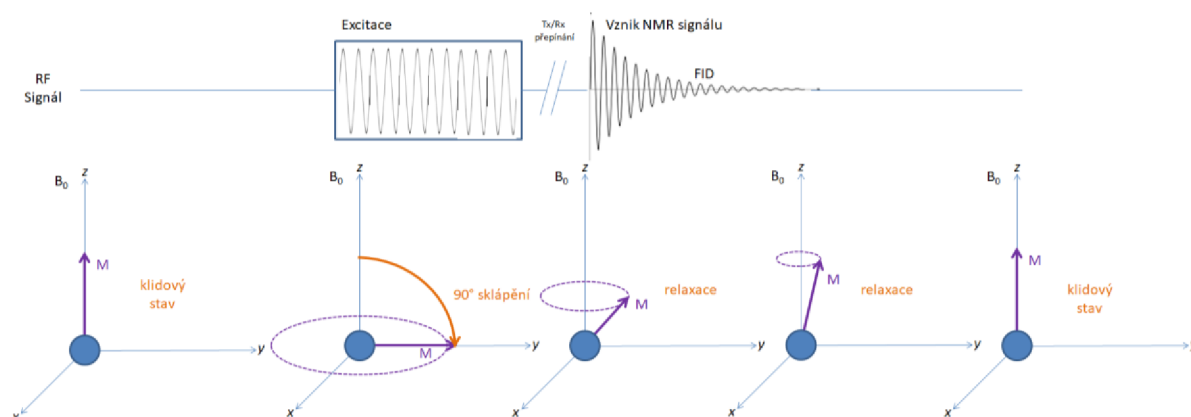


## 1.4.2 Excitace

Během excitace je na spinový systém působeno magnetickým polem  $B_1$  (kolmé na  $B_0$ ) produkovaným proudem protékajícím blízkým vodičem. Podle Amperova zákona zde dochází ke sklápění vektoru magnetizace  $M$ , který je tím vychýlen z osy  $z$  (Obr. 1). Toto vychýlení  $\alpha$  je úměrné gyromagnetickému poměru spinu  $\gamma$ , amplitudě radiofrekvenčního pulsu  $B_1$  a délce trvání působení  $t_p$  (2).

$$\begin{array}{l} \text{Sklopení vektoru} \\ \text{magnetizace} \end{array} \quad \alpha = \gamma B_1 t_p \quad (2)$$

Výsledný úhel sklopení osy magnetizace spinového systému (flip angle, tip angle) může nabývat libovolných kladných i záporných hodnot. Nejvýhodnější se z hlediska praxe jeví  $90^\circ$  a  $180^\circ$  pulsy pro aplikace spinového echa a nižší sklápěcí úhly  $10^\circ - 60^\circ$  pro gradientní echa. Protože je spinům zachována rotace ve vnějším poli  $B_0$  je vyvolán precesní pohyb spinu o Larmorově frekvenci. System s jakkoliv sklopenou magnetizací se považuje za excitovaný, částečně excitovaný, nebo zbytkově excitovaný.



**Obr. 1:** Ilustrace průběhu magnetizace spinového systému a jejího zániku.

### 1.4.3 Akvizice

Takto vyvolaná excitace v případě ukončení působení vnějšího pole  $B_1$  přechází do fáze relaxace, která je popsána relaxačními časy  $T_1$  a  $T_2$ . Tyto dva časy jsou na sobě nezávislé.  $T_1$  se rozumí návrat magnetizace do podélné osy  $z$  a  $T_2$  se rozumí ztráta fázové koherence směru magnetizace jednotlivých spinů [11]. Protože magnetický moment spinového systému je ve vnějším magnetickém poli  $B_0$ , podle Faradayova zákona tyto relaxační pohyby produkují elektrický proud v blízkém vodiči označovaný jako FID. Proud tímto vodičem je měřitelný a z charakteristiky signálu lze usuzovat vlastnosti vzorku.

### 1.4.4 Tvorba MR snímku

Pomocí výše popsaného principu lze získat NMR nelokalizovaná spektroskopická data. Pro tvorbu lokalizovaných map signálu je nutné každému bodu v prostoru přiřadit jednoznačné koordináty, podle kterých je možno oddělit signál při zpracování. Toho je nejčastěji dosaženo pomocí 3osého systému gradientních cívek, které produkují statické přídavné magnetické pole  $B_g$ . Starší systémy využívaly také permanentní gradientní sestavy. Toto pole se vyznačuje nastavitelným gradientem pomocí proudu cívkami. Výsledkem aplikace tohoto pole na excitovaný vzorek je rozdílná rychlost rotace spinů v odlišných místech z čehož vyplývá rozdílná frekvence signálu při následné akvizici – frekvenční kódování a také rozdílná fáze spinů – fázové kódování. Protože můžeme signály selektivně filtrovat podle frekvence a také můžeme predikovat průměrnou fázi ve vzorku, kterou položíme = 0, je možno v prostoru jednoznačně definovat místa tvorby signálu a přiřadit jim amplitudu odpovídající naměřenému NMR signálu. Uspořádáním výsledků do matice nebo vícerozměrného pole vznikne K-prostor. V praxi se fázové a frekvenční kódování kombinuje, ke zpracování K-prostoru se využívá nejčastěji FFT.



### 1.4.5 Legislativní omezení a SAR

I přes četné výzkumy [12] nebylo prokázáno, že by silné statické magnetické pole mělo negativní vliv na zdraví. Prakticky však citliví jedinci mohou pociťovat závratě, točení a bolest hlavy při vstupu do magnetu, a tudíž silného magnetického pole. Tyto pocity se připisují prudké změně intenzity magnetického pole, a to především na funkci nervů v mozku, očích a uších.

Fyziologické omezení je proto vztaženo na alternující pole, která se v MRI nacházejí, a to zejména RF pole  $B_1$ . Toto je limitováno veličinou SAR neboli měrným absorbovaným výkonem. Tato veličina udává množství tepelného výkonu absorbovaného živou tkání z expozice elektromagnetickému poli. Je definován jako (3):

$$\text{Def. SAR} \quad SAR = \int_{\text{vzorek}} \frac{\sigma(r)|E(r)|^2}{\rho(r)} dr \quad (3)$$

kde:

$\sigma$  je elektrická vodivost vzorku

$E$  je efektivní hodnota intenzity elektrického pole

$\rho$  je hustota vzorku

Jednotka SAR je W/kg

V České republice je expozice osob elektromagnetickému poli ve frekvenčním intervalu od 100 kHz do 10 GHz omezena (ČSN EN 60601-2-33 ed. 3, 1.7.2011) hodnotou SAR rovnou 0.08 W/kg (celotělový) a 2 W/kg (lokální, 10 g). Tuto problematiku upravuje norma ČSN EN 60601-2-33 ed. 3, která je českou verzí evropské normy EN 60601-2-33:2010 včetně opravy EN 60601-2-33:2010/Cor.:2010-10.

Protože jsou pro excitaci vzorku využívány RF cívky, je nutné zohlednit SAR limity při návrhu cívek. V praxi to znamená konstruovat cívky, které nevyžadují vysoký příkon Tx pulsů, a proto nevytváří lokálně vysoké



hodnoty  $B_1$ . Toho je docíleno především dobrou optimalizací cívky na vzorek, případně kvadraterním buzením.

Protože jsou vzorky pro MRI experimenty většinou silně vodivé, je toto omezení limitující. Pro klinickou praxi jsou do ovládací konzole instalovány SW protokoly, které hlídají výkon vyzářený do pacienta a porovnávají s jeho hmotností tak, aby hodnoty SAR stanovené normou nebyly překročeny. Pro specifická vyšetření, zvláště vyšetření mozku pomocí funkčního MRI jsou tyto lokální hodnoty předmětem online simulací.

Pro experimenty na zvířatech a fantomech nejsou tyto limity sledovány, ale v zájmu úspěšného průběhu experimentu nesmí být hodnoty překračovány.



## 2 Přehled MRI radiofrekvenčních cívek

Radiofrekvenční cívka je pro MRI stroj jedna z nejdůležitějších součástí. Jedná se o RF zářič s optimalizovaným tvarem vyzařování, pracující obvykle na frekvencích 1 MHz – 1 GHz, což je určeno Larmorovou frekvencí sledovaného jádra. RF cívka pracuje se střídavým harmonickým elektromagnetickým signálem, jehož magnetická složka je pro potřeby MR pojmenována  $B_1$ . Teoreticky lze ukázat [13], že nejvýhodnějším pojetím tohoto pole je kruhová polarizace, a proto je vhodné toto pole  $B_1$  rozdělit na dvě opačně rotující složky  $B_1^+$  a  $B_1^-$ .

Protože RF cívka přímo určuje senzitivitu stroje a velikost homogenního pracovního prostoru, jsou instalovanou cívkou vytyčeny vzorky vhodné k měření. RF cívka má v MRI stroji dvě základní funkce, a to excitaci spinového systému a příjem NMR signálu. Tyto dvě funkce jsou časově odděleny a z důvodu rozdílných požadavků tvaru pole bývají fyzicky odděleny i Rx a Tx cívky. Pro nejjednodušší případy je však možné tyto cívky (Tx a Rx) kombinovat.



## Popis kapitoly Přehled MRI radiofrekvenčních cívek

Kapitola **Přehled MRI radiofrekvenčních cívek** seznamuje čtenáře blíže s významem radiofrekvenční cívky pro MRI.

**2.1 Optimální RF cívka** – definuje vlastnosti, kterým by se měla přibližovat každá RF cívka, a to jak ve smyslu konstrukce, tak ve smyslu vhodného použití RF cívky.

**2.2 Rezonanční obvod** - popisuje fyzikální podstatu RF cívky, která je z elektrického hlediska v nejjednodušším možném přiblížení popsána jako elektrický rezonanční obvod.

**2.3 Definice dostatečně homogenního pole RF cívky** - představuje cívku jako radiofrekvenční zářič, který je charakterizován především vlastnostmi svého radiofrekvenčního pole. Toto pole je charakterizováno intenzitami a homogenitou, která je klíčová pro použití v MR.

**2.4 Rozdělení RF cívek podle tvaru pole  $B_1$**  - představuje nejrozšířenější druhy RF cívek rozdělené právě podle tvaru a homogenity vytvářeného pole. Jsou to: Povrchové cívky a Objemové cívky.

**2.5 Konstrukce RF cívek** - pojednává o klasických radioelektrotechnických metodách výroby RF cívek a o podmínce největší délky elementu vodiče.

**2.6 Kvalita RF MRI cívek** - definuje hodnocení kvality realizované RF cívky, na kterou je nahlíženo dvěma pohledy. Zaprvé čistě elektricky (kvalitativně), kdy je nutné soustředit v obvodu maximální energii. Zadruhé kvantitativním hodnocením, kdy je pomocí exaktních elektrických veličin definována vhodnost využití cívky pro daný vzorek.

**2.7 Modelování radiofrekvenčních cívek pro MRI** - seznamuje čtenáře s metodou matematických simulací jako nástrojem pro vizualizaci a optimalizaci designu RF cívky. Pro potřeby MRI cívek se s výhodami využívají počítačové programy popsané v podkapitole Simulační nástroje, z nichž je poté vybrán jeden nejvhodnější a popsány jeho přednosti a principy v podkapitole CST Studio Suite



**2.8 Single loop cívka** - výše popsaný software je využit pro hlubší studium single loop cívky. Numerické výsledky jsou porovnávány s analytickými a měřenými výstupy.

**2.9 Half - saddle cívka** – obdobně jako u single loop cívky je metoda SW studie aplikována i na half-saddle cívku a výsledky jsou opět porovnány s měřenými daty.

**2.10 Birdcage cívka** – postupy simulací ověřené na jednoduchých konstrukcích single loop a half-saddle jsou přeneseny na složitější birdcage cívku, která je zkoumána podrobněji z důvodu orientace této práce právě na speciální birdcage cívku.

**2.10.1 Rozdělení birdcage cívek** – v rámci této podkapitoly je vysvětleno, proč je birdcage cívka realizována jistými konkrétními přístupy a ukázáno, jak se jednotlivé konstrukční alternativy odlišují.

**2.10.2 Ladění birdcage cívek** – na závěr je analyzován rozšířený princip ladění birdcage cívek a vysvětleno v čem spočívají nevýhody tohoto přístupu.



## 2.1 Optimální RF cívka

Optimální radiofrekvenční cívka by měla splňovat tyto požadavky: Vysoká citlivost a co největší homogenní objem. Tyto dva základní požadavky jsou z pohledu klasické fyziky v protikladu, neboť tvar pole lze vylepšit za cenu použití delšího vodiče, pomocí kterého lze lépe modelovat pole. Úměrně délce použitého vodiče však klesá citlivost cívky [14]. Výsledkem těchto protichůdných požadavků je fakt, že není možné sestavit univerzální RF cívku, která by byla nejvýhodnější pro všechna měření. Cívka tak musí být vždy optimalizována konkrétnímu měření a typu experimentu. Jednak je nutné zajistit dostatečnou velikost homogenního pole, které pokryje celý vzorek, a zároveň minimalizovat potřebnou délku vodiče, protože jeho neúčelným prodlužováním dochází ke snižování citlivosti cívky. Příkladem takovýchto optimalizací jsou různé druhy klinicky využívaných cívek (dle velikosti sestupně): celotělová, hlavová, hrudní, kolenní, dlaňová, prstová... Toto rozdělení pro klinickou praxi umožňuje jistou variabilitu (univerzálnost) vzhledem např. k hmotnosti pacienta, nebo k účelu použití (dětská kolenní cívka se s výhodou používá pro vyšetření zápěstí dospělého člověka). Pro experimentální potřeby bývají konstruovány cívky na míru aplikaci, pro dosažení nejvyšší možné citlivosti.

## 2.2 Rezonanční obvod

Radiofrekvenční cívky jsou elektrická vysokofrekvenční zařízení pracující na frekvencích 50–1000 MHz. Pro tyto konstrukce je typické, že fungují jako rezonanční struktury, čímž jsou výrazně zlepšeny vlastnosti pro žádanou pracovní frekvenci a zesílena tak účinnost zařízení. Obecně je toto zesílení popsáno jako  $Q$  (quality). Pro správnou fyzikální činnost MR je proto nutné dosáhnout souběhu rezonanční frekvence spinu (Larmorovy) a rezonanční frekvence RF cívky. Je zde možno pozorovat určitou podobnost s naladěním rádiového přijímače na frekvenci vysílající stanice. Tímto vyladěním vzniknou dva vázané rezonátory (jeden díl je tvořen spinovým systémem v rezonanci a druhý díl je tvořen elektrickým obvodem). Elektrické obvody (Obr. 2) jsou složeny ze třech základních pasivních součástí  $R$ ,  $L$  a  $C$ . Tyto součástky jsou schopny transformovat elektrickou energii na jiný druh energie – tepelnou ( $R$ ), magnetickou ( $L$ ) a elektrostatickou ( $C$ ). Elektrický rezonanční obvod v rezonanci je definován tak, že



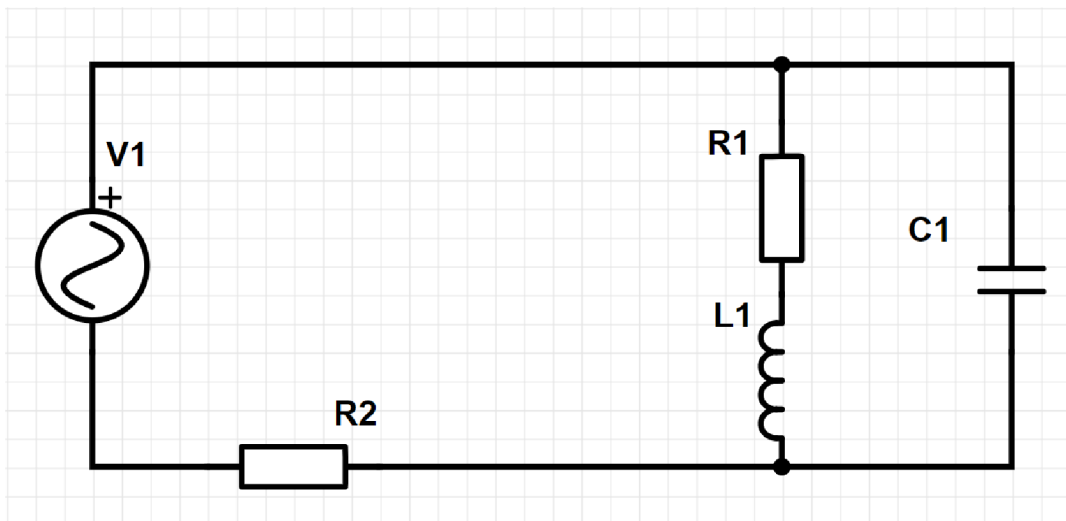


napětí na kapacitě je rovno napětí na indukčnosti. Můžeme tak vytvořit zjednodušený model elektrického rezonančního obvodu, který je tvořen pouze L a C. Jeho rezonanční frekvence je poté definovaná vztahem (4).

Rezonanční frekvence LC 
$$f_r = \frac{1}{2\pi\sqrt{LC}} \quad (4)$$

Rozšířením tohoto jednoduchého vzorce (4) určeného pro LC obvod je paralelní RLC (5), (Obr. 2). Tento analytický vztah nám umožňuje podle činitele jakosti Q (6) zjistit skutečnou resistenci (R) a tím vypočítat základní obvodové veličiny (U a I) podle schématu v obr. 2.

Rezonanční frekvence RLC 
$$f_r = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{1}{LC} - \left(\frac{R}{L}\right)^2} \quad (5)$$



**Obr. 2:** RLC náhradní obvod určený k výpočtu základních obvodových veličin. RF cívka je představována součástkami R1, L1 a C1. Rezistor R2 představuje vnitřní impedanci zdroje.

Použijeme-li zjednodušení a považujeme kondenzátor C1 za ideální, soustředí se ztráty do vodiče cívky, který je reprezentován rezistorem R1. V tomto případě v rezonanci je energie totožná na kondenzátoru C1 a soustavě R1, L1. Pro zjednodušenou představu tak kvalitu ovlivňuje pouze veličina R1, která mění impedanci indukční větve. Jelikož je rezonance definována tak, že napětí na kondenzátoru je stejné jako napětí na cívce, můžeme vytvořit mnoho modifikací této definice (6).

$$\begin{array}{l} \text{Činitel jakosti} \\ \text{rezonance} \end{array} \quad Q = \frac{\omega_0 L}{R} = \frac{U_L}{U_R} = \frac{1}{\omega_0 C R} \quad (6)$$

Model obsahující rezistor ve větvi indukčnosti se jeví výhodný také z hlediska umístění vzorku při měření pomocí MR. Většinou vodivý vzorek způsobí, díky vířivým proudům, disipaci energie, která je transformována přes indukčnost a rezistanci do kvality rezonance. To se projeví snížením kvality rezonance. Měřitelný je tento jev např. rozšířením šířky pásma B definovaného jako pokles amplitudové frekvenční charakteristiky o 3 dB.

### 2.3 Definice dostatečně homogenního pole RF cívky

Dostatečnou homogenitou magnetického pole  $B_1$  se obecně rozumí magnetické pole, jehož kladná i záporná odchylka umožní MR zobrazování se standardně nastavenou zobrazovací sekvencí [14]. U cívek se typicky hranice homogenity objevují na okraji jejich pracovního objemu, kde je vytvořené pole (Tx) nebo senzitivita cívky (Rx) slabá (pokles pole o -30 dB) a dále v bezprostřední blízkosti vodičů (nárůst +30 dB) [20], kde je sice senzitivita velmi vysoká, ale dochází k přebuzení spinového systému a poklesu generovaného signálu MR. Dále mohou tyto nehomogenity vznikat uvnitř pracovního objemu např. výběrem špatného rezonančního modu cívky, nevhodnou fázovou optimalizací kanálů multikanálových Tx cívek, případně vložením vzorku, nebo jeho částí, která významně ovlivňuje elektromagnetické pole ve svém okolí. Pro simulace, charakterizaci pracovního objemu cívky a vyznačení hranic její funkčnosti je uvažován pokles intenzity  $B_1$  o 3 dB. Pro sofistikovaná měření se vytvářejí citlivostní mapy cívky, kde je možno intenzitu signálu

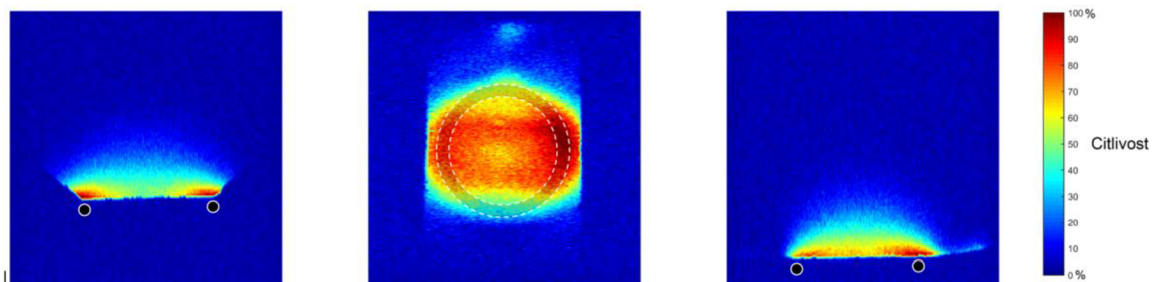
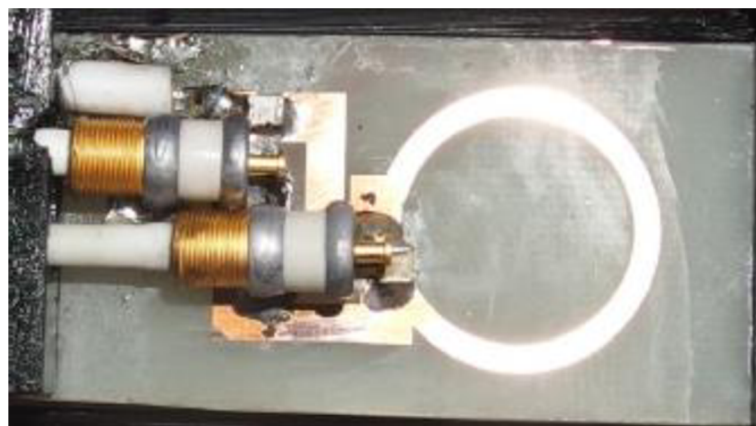


v závislosti na poloze vůči RF cívce kompenzovat. Tato technika však nelze využít pro tvorbu nehomogenity vzniklou vzorkem obecně, neboť vzorek se může vždy lišit. Cílem je konstruovat cívky na vzorek s jeho nejobvyklejšími hodnotami.

## 2.4 Rozdělení RF cívek podle tvaru pole $B_1$

RF cívky se obecně dělí na povrchové a objemové. Toto rozdělení vychází z tvaru produkovaného RF pole  $B_1$  a účelu využití cívky, který je tímto tvarem předurčen.

### 2.4.1 Povrchové cívky



**Obr. 3:** Povrchová cívka o průměru 2 cm. (Nahoře) fotografie nejjednodušší povrchové cívky, (Dole) mapa citlivosti totožné cívky, která je měřena pomocí vodního fantomu.

Z velké části jsou povrchové cívky zastoupeny konstrukcí single-loop (jednozátvitová) cívky (Obr. 3), která se vyznačuje vysokou citlivostí v bezprostřední vzdálenosti od vodiče. Z této vlastnosti vychází i pojmenování této kategorie, neboť

takto realizované cívky se většinou přikládají na vzorek a největší citlivosti je dosaženo v oblasti povrchu vzorku. Výhodou těchto cívek je nejvyšší dosažitelná citlivost. Nevýhodou těchto cívek je nehomogenní RF pole  $B_1$ , které vykazuje gradient poklesu ve směru od centra cívky. Určitým mezistupněm mezi povrchovou a objemovou cívkou je cívka typu half-saddle, která jednoduchým způsobem vytváří určitý pracovní objem – o objemovou cívku v pravém slova smyslu se však nejedná. Alternativou k cívce half-saddle je cívka half-birdcage, která se vyznačuje složitější strukturou a lze s ní dosáhnout lepší homogenity RF pole. Dále se mezi povrchové cívky mohou řadit jednotlivé elementy TEM cívek a jednotlivé elementy cívek fázových polí a multi-loop cívky (vícezátvitová).

### 2.4.2 Objemové cívky

Objemové cívky (Obr. 10) se vyznačují vlastností, kdy určitý objem prostoru excitují homogenní intenzitou RF pole. Mezi obecně užívané a dostupné objemové cívky pro vysílání a příjem MR signálu (Tx/Rx cívky) se řadí sedlové, solenoidní, birdcage (cosinové) cívky, fázová pole a TEM cívky.

Sedlová cívka je z hlediska rozměrů alternativou k Maxwellovým, nebo Helmholtzovým cívkám ve smyslu volby poměr průměru a délky cívky. Sedlová objemová cívka se používala nejčastěji v průběhu 90. let 20. století k citlivému MR zobrazování mozku. Vykazuje však nízkou homogenitu pole a nízkou citlivost, proto se od ní v současné době upouští ve prospěch birdcage, fázových polí a TEM cívek. Ve své optimalizované podobě je však sedlová cívka stále nejpoužívanější v NMR spektroskopii.

Solenoidní cívky vykazují dobrou homogenitu i vysokou citlivost, je však nutné orientovat je kolmo k ose hlavního magnetického pole  $B_0$ , čímž je její využití v klinické praxi omezeno na fantomy, případně prsty [15]. Nejstarší RF cívky z 30 let. 20. století jsou solenoidní cívky.

Využití TEM rezonátorů není doporučováno pro pole  $<5$  T z důvodu nevhodných geometrických dispozic prvků, což má za následek i nízkou homogenitu a intenzitu generovaného pole [16]. Využití fázových polí nepřináší dostatečnou homogenitu uvnitř cívky, neboť se jedná o pole povrchových cívek, které jsou vhodně rozmístěny po požadovaném objemu.



Pro precizní MR měření je problematické i jejich ladění [17], kdy je třeba ladit mnoho závislých prvků zároveň.

Cívky fázových polí zaznamenaly silný rozmach v poslední době a v posledních letech jsou jimi osazeny všechny široce používané MRI stroje. Prakticky se jedná o pole povrchových cívek, které jsou od sebe vhodnou fázovou transformací vlny posunuty. To má za následek dobrou homogenitu cívky kombinovanou s vysokou citlivostí jednotlivých elementů.

## 2.5 Konstrukce RF cívek

Konvenčně jsou cívky sestaveny z částí vodičů, které v rozprostřené formě představují indukčnost a z kondenzátorů, které v soustředěné formě představují kapacitu. V malé míře ještě mají vliv rozprostřené parametry konstrukce, především rozprostřená kapacita mezi jednotlivými vodiči. Výše zmíněné prvky musí být nemagnetické, aby nenarušovaly homogenitu magnetického pole ve svém okolí. Standardní radiotechnické kondenzátory obsahují na svých vývodech velké procento  $^{58}\text{Ni}$ , který se projevuje feromagneticky ( $\mu_r=100-600$ ) [18] a nejsou proto vhodné pro konstrukci RF cívek, je proto potřeba použít speciální nemagnetické kondenzátory, nebo se konstrukčním uspořádáním cívky úplně vyhnout součástkám se soustřednými parametry [19]. Dále všechny okolní konstrukční součásti cívky musí být nemagnetické, zvláště důležité je sledovat nemagnetičnost mosazných spojovacích dílů šroubů a podložek.

Tyto základní elektrotechnické součásti jsou spojovány klasickými radiotechnickými postupy (pájení, sváření, lisování) do celků tvořících uzavřené elektrické obvody ve smyslu střídavého vf proudu. Pomocí tohoto postupu je nutné vytvořit rezonanční sestavy, které mají rezonanční frekvenci shodnou s Larmorovou frekvencí měřeného jádra. Pro malé cívky postačí pouze vhodně zformovaný vodič spojený s jedním kondenzátorem vhodné kapacity. Pro větší cívky je nutno rozdělovat celkovou délku vodičů tak, aby jednotlivé úseky nepřesáhly 1/10 délky vlny v daném prostředí vzorku [20]. Toto rozdělení se děje vloženou kapacitou tak, aby byla zachována rezonanční frekvence. Poměrem těchto kapacit je možné tvarovat RF pole cívky. Pro nejjednodušší případ jsou všechny vložené kondenzátory shodné.



V současné době jsou používány také supravodivé RF cívky, kdy je vodič zhotoven ze supravodivého materiálu a chlazen na nízkou teplotu. Kapacity jsou tvořeny izolovanými překryvy vodičů. Celá cívka je chlazená na teplotu nutnou k dosažení supravodivosti materiálu (většinou 77 K – teplota varu kapalného dusíku). Citlivost MR stroje se v tomto případě zvyšuje.

## 2.6 Kvalita RF MRI cívek

Parametrem, který může ve zjednodušené formě popsat elektrickou kvalitu cívky, je bezrozměrná skalární veličina – faktor kvality rezonance  $Q$  (6,7). Ten je definován jako podíl rezonanční frekvence rezonátoru ku frekvenčnímu pásmu, při níž vykazuje pokles frekvenční amplitudové charakteristiky rezonátoru hodnotu -3 dB. Vztah (7) je převoditelný se vztahy (6).  $Q$  nabývá hodnot od 0 do 10 000, typicky pro měděné cívky 10–1000.

$$\begin{array}{l} \text{Činitel jakosti} \\ \text{rezonance} \end{array} \quad Q = \frac{f_0}{Bw} \quad (7)$$

kde

$Bw$  je šířka pásma rezonance pro pokles 3 dB

Elektrická kvalita cívky však o kvalitě MRI cívky vypovídá velmi málo, neboť mnohem podstatnější hledisko je, jak se daná cívka hodí na provádění experiment, zvláště z hlediska poměru rozměrů cívky a vzorku. Obecně však platí, že pro cívky stejných rozměrů a tvarů s vyšším faktorem  $Q$  dosáhneme lepší výsledky, než s geometricky shodnou cívkou a nižším faktorem  $Q$ . Experimentálně je doloženo, že SNR výsledku roste podle  $\sqrt{Q}$  [21]. Dále vstupuje do simulací ještě parametr činitel plnění cívky  $Q_R$ , který sice zhoršuje kvalitu elektrické rezonance, ale zvyšuje citlivost cívky. Parametr plnění cívky  $Q_R$  je definován jako (8).

$$\begin{array}{l} \text{Činitel plnění} \end{array} \quad Q_R = \frac{Q_L}{Q_U} \quad (8)$$



kde

$Q_L$  je činitel jakosti cívky zatížené uvažovaným vzorkem

$Q_U$  je činitel jakosti prázdné cívky

Parametr plnění cívky  $Q_R$  nabývá hodnot 0-1, při návrhu je však záměrem dosáhnout co nejvyšší hodnotu, avšak akceptovat omezení vytvořená požadavky na homogenitu cívky. Minimum pro vhodně navrženou cívku je hodnota 0.5. Pod touto hodnotou přestává být dominantním zdrojem šumu vzorek, ale je jím samotný volný prostor v cívce, což svědčí o neúčelném využití cívky.

## 2.7 Modelování radiofrekvenčních cívek pro MRI

Simulace jsou pro MR cívky prováděny zejména za účelem zjištění tvaru pole  $B_1$  a jeho intenzit. Dále je možné simulovat také citlivost cívky na MR signál. Praktické výsledky vyplývající ze simulací jsou předpokládána pracovní oblast cívky a hodnoty SAR, které jsou zákonně limitovány. Mnohá vyšetření se tak pohybují blízko pod hranicí touto legislativou stanovenou a pro optimální průběh experimentu je žádoucí znát tuto hranici. Pro tvar pole a hodnoty vektoru  $B_1$  v osách X a Y (Bz se na tvorbě snímku MR nepodílí, ale zvyšuje SAR) jsou tvořeny modely. Zajímavé mohou být i veličiny elektrického pole, podle kterých se dá usuzovat vhodnost návrhu cívky, neboť při lokálně vysokých hodnotách pole E je cívka špatně navržena a simulace může být nástrojem, jak najít optimální tvarové řešení cívky.

### 2.7.1 Simulační nástroje

Hlavním účelem simulačního nástroje je simulovat elektromagnetické pole ve shodě s Maxwellovými rovnicemi, které globálně popisují chování elektromagnetických vln na frekvencích zajímavých pro MR. Typický simulátor se skládá z části, která umožňuje vytvářet virtuální modely cívek a z části, která dokáže vytvářet virtuální pole okolo těchto modelů. Tento přístup je široce využíván i při vývoji antén a jiných druhů RF zářičů.

V praxi jsou pro simulaci MRI cívek v současnosti používány 3 nejrozšířenější nástroje:

- CST Studio Suite



- XFDTD
- Lumerical

Základním přístupem, který využívají všechny tyto simulační nástroje je technika konečných diferencí v časové doméně (FDTD). Je to pokročilá numerická analytická výpočetní metoda pro řešení elektrodynamiky a jejích diferenciálních rovnic. Hodí se proto pro řešení Maxwellových rovnic v diferenciálním tvaru, umožňuje proto pracovat s nelineárními prostředími, což je vhodné z praktického hlediska pro simulaci biologického vzorku.

### 2.7.2 CST Studio Suite

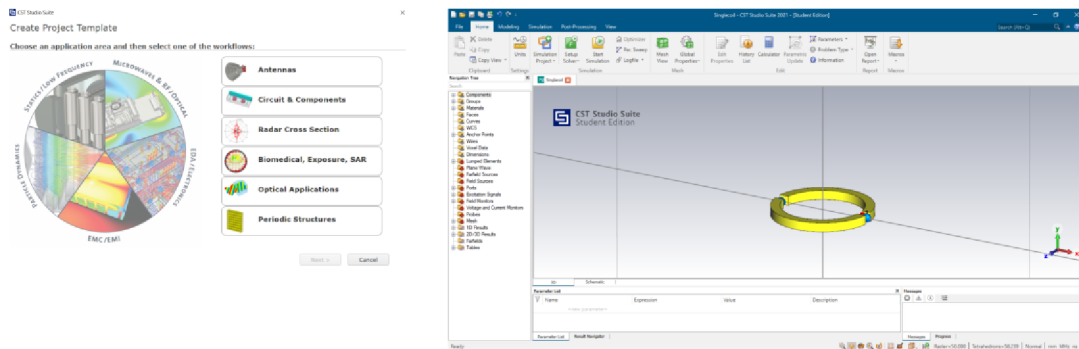
CST Studio suite (Obr. 4) je simulační prostředí nabízené a vyvíjené firmou Dassault Systemes. Prostor obsahuje modelační mód, kdy je možno vytvořit fyzický model, na nějž je možné následně umístit virtuální komponenty se soustředěnými parametry (L, C, R), porty, vnější působení polí, definovat materiály a mnoho dalších atributů. Na takto vytvořeném modelu pak provádět simulace různých jevů spojených především s elektromagnetismem. K tomuto účelu je prostředí vybaveno několika metodami (FIT, FEM, TLM, MLFMM). Umožňuje tak řešit fyzikální problémy jako jsou nízké frekvence až statická pole, vysokofrekvenční a optické problémy, vedení tepla, ELM kompatibilitu, obvodové simulace a částicovou dynamiku.

Simulace provedené v této práci jsou výhradně realizovány v prostředí CST Studio Suite. Prostor je komerční, avšak je částečně volně zpřístupněno pro studijní účely – tato verze se jmenuje CST Studio Suite Student Edition. Toto omezení zahrnuje vyloučení některých výpočetních metod a omezení počtu simulovaných elementů na 20 000 pro frekvenční doménu a 200 000 pro časovou doménu. Tato omezení umožňují vytváření jednoduchých simulací s omezenou přesností. Z tohoto důvodu jsou simulace provedené v práci s relativně nízkým rozlišením. Prostor je však (na rozdíl od ostatních) vybaveno adaptivním síťováním, což zlepšuje výsledky simulace a konvergenci výpočtu pro malý počet elementů (malé nehomogenní objekty jsou síťovány hustě, velké homogenní (např. volné prostředí) řídko). Pro simulace je preferováno hexahedrální síťování zvané Perfect Boundary Aproximation (PBA). Prostor je realizováno jako interaktivní - grafické, dále je





možno zadávat příkazy i příkazovým řádkem bez grafického rozhraní. Výsledky je možno exportovat v několika formátech včetně formátu .csv. Výhodou je také podpora MR aplikací přímo v prostředí, kdy je možno extrahovat z výsledků jednoduše pole  $B_1$ , SAR a další pro MR charakteristické veličiny.



**Obr. 4:** CST Studio Suite Student edition

## 2.8 Single loop cívka

Nejjednodušším typem RF cívky je povrchová cívka, která má z dostupných cívek nejvyšší citlivost. To je vykoupeno nízkou homogenitou RF pole, které taková cívka tvoří, případně jeho nevhodným tvarem.

Single loop (povrchová cívka) je radiofrekvenční cívka která představuje jednu z nejjednodušších variant, vhodnou jako radiofrekvenční měnič pro experimenty s MR. Díky své jednoduché konstrukci je možné realizovat ji intuitivně s výsledky dostatečnými pro praktickou aplikaci k MRI a MRS.

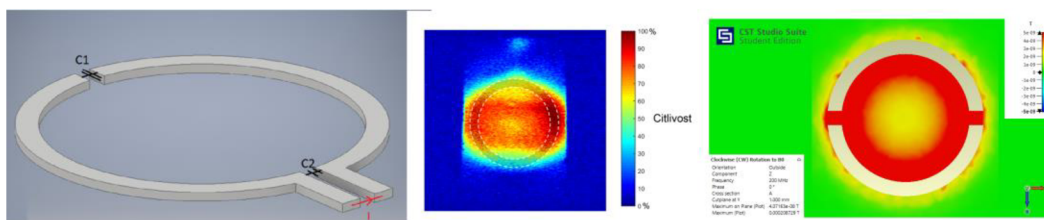
Cívka se skládá z jednoduchého závitu vodiče (např. mědi). K závitu náleží dále kapacita, která může být realizována jedním kondenzátorem, nebo i jinak. Kapacita tvoří spolu s vodičem cívky paralelní rezonanční obvod (Obr. 2).

Na Obr. 5 a uvažujme složitější případ, kdy je kapacita tvořena dvěma kondenzátory C1 a C2 z důvodu předpokládaného lepšího rozdělení elektrického pole. Empiricky je odhadnuto, že kondenzátor C2 je umístěn symetricky z důvodu zlepšení homogenity vytvořeného RF pole, pro nehomogenní vzorky však nemusí být tento předpoklad správný, poloha a

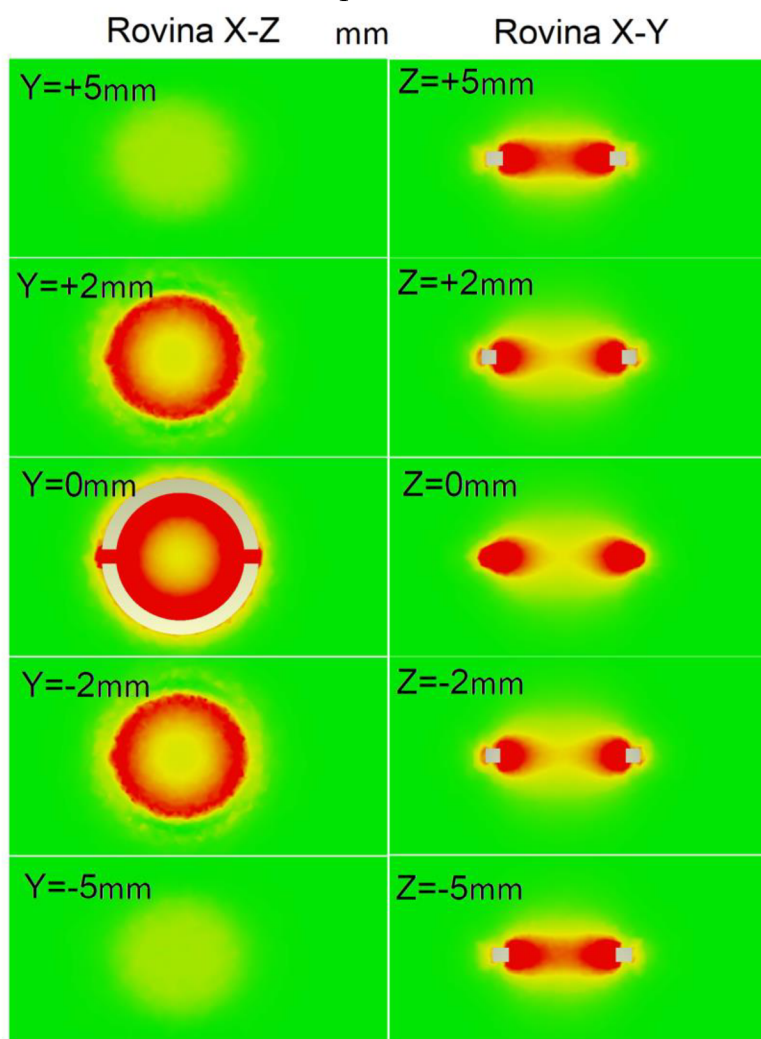


kapacita C2 může být předmětem simulace. Pomocí kombinace hodnot těchto dvou kondenzátorů a indukčnosti závitu je potřeba dosáhnout rezonanční frekvenci struktury shodnou s rezonanční frekvencí měřeného jádra. Pro 4,7 T a  $^1\text{H}$  jádro je to např. 200,4 MHz, pro jádro  $^{31}\text{P}$  81MHz.





**Obr. 5 a:** Singleloop radiofrekvencní cívka: vlevo – 3d vizualizace s vyznačenými kondenzátory, uprostřed – měření SNR vodního fantomu, vpravo – vizualizace simulované cívky spolu se škálou platnou i pro 5b a tabulkou globálních simulačních parametrů



**Obr. 5 b:** Singleloop radiofrekvencní cívka – simulace pole  $B_1$  v CST, rovina  $x-z$  odpovídá geometricky koronálním snímkům, rovina  $x-y$  axiálními snímky. Pole  $B_0$  je orientováno ve směru osy  $z$ .

Tímto závitem protéká střídavý proud o frekvenci 200,4 MHz, pro který je cívka konstruována. Místa připojení budicího proudu jsou naznačena červenou šipkou I. Výsledný proud protékající závitem by v případě korektních výsledků měl být  $Q_x$  větší, než budicí proud I, čemuž by měla odpovídat i magnetická indukce uvnitř závitu. Výhodné je cívky konstruovat pro paralelní rezonanci, aby magnetická indukce byla  $Q_x$  zesílena vůči účinkům budicího proudu. Také vytvořené magnetické pole  $B_1$  (Obr. 5b) by mělo být mnohem silnější než pole odpovídající budicímu proudu, avšak lokální hodnoty  $B_1$  závisí velmi na poloze, u vodičů by měly být, v korespondenci s Maxwellovými zákony, nejvyšší.

Průměr závitu simulovaného na Obr. 5 je 20 mm (22 mm vnější, 18 mm vnitřní průměr). Simulovaná indukčnost ve spojení s rezonančním vztahem (1) vede na vhodnou kapacita kondenzátoru pro nezatíženou cívku 2 x 21,7 pF. Kapacita nutná k rezonanci frekvence 200 MHz pro indukčnost závitu vypočtenou podle zjednodušeného následujícího analytického vztahu (9) je 2 x 22,4 pF, odchylka těchto dvou metod je 3,1 % proto můžeme výsledky simulace prohlásit za relevantní.

$$\text{Indukčnost závitu} \quad L[nH] = 1250 r \left( 2.3 \log\left(\frac{16r}{d}\right) - 2 \right) \quad (9)$$

kde

r je poloměr závitu [m]

d průměr vodiče [m]

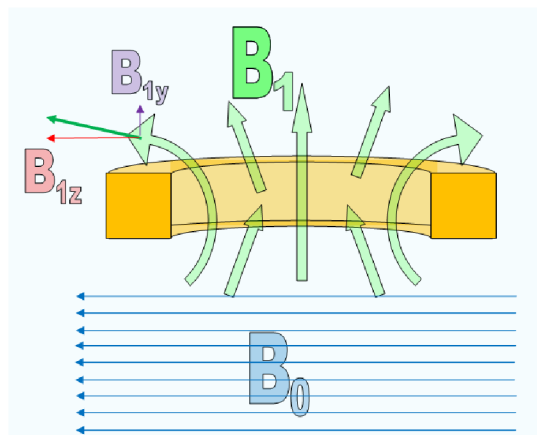
Výsledky simulace jsou podobné reálným měřením SNR na vodním fantomu (Obr. 5 a uprostřed), kdy je patrné, že kruhová cívka neprodukuje kruhovou citlivostní mapu. Ve shodě s teorií je, že poblíž vodičů je citlivost nejsilnější. Pro porovnání reálných dat se simulacemi je důležité uvážit, že homogenní pole  $B_1$  je pouze jedním z předpokladů ke vzniku homogenního snímku.



Dalšími vlivy, které do tohoto systému vstupují je vhodnost nastavení excitačních pulsů, tvar měřeného vzorku, proudění, jeho ELM parametry atd.

Pro cívku single loop je výsledkem simulace pole s použitelnou intenzitou zhruba do normálové vzdálenosti  $2/3$  průměru závitu od středu cívky a to po obou jeho stranách. Tvar senzitivního prostoru zhruba odpovídá polokouli, nejcitlivější je cívka v blízkosti vodičů. Hodí se tak podle předpokladu ke zkoumání povrchových útvarů (podkoží) a vzorků vložených do smyčky.

Zajímavým faktem pro aplikaci v MR je fakt, že užitečné pole  $B_1$  je pouze jeho kolmá část k poli  $B_0$  tato skutečnost se projevuje důsledkem, že pole nad a pod závitem RF cívky není dokonale kruhové, ale mírně oválné, neboť siločáry kolem vodiče cívky ve směru osy  $z$  vykazují rovnoběžnou složku s polem  $B_0$ . Tento fakt je pozorovatelný i na demonstračním MR snímku (Obr. 5 a uprostřed). Schematicky je tento jev zobrazen na Obr. 6.



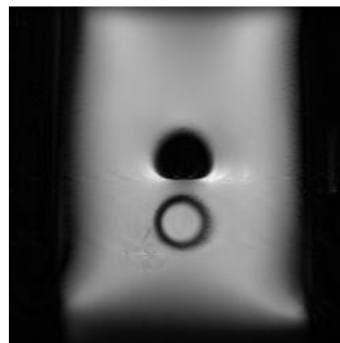
**Obr. 6:** Princip vzniku oválnosti pole  $B_1$  pro kruhovou povrchovou cívku: Složka  $B_{1z}$  nepřispívá k excitaci spinového systému, neboť je rovnoběžná s polem  $B_0$  (princip je naznačen pouze na levé straně ilustrace, uplatní se však i na pravé)

## 2.9 Half - saddle cívka

RF cívka half – saddle (Obr. 7) přináší pouze drobné geometrické úpravy na rozdíl od single loop cívky (Obr. 8 a). Hlavní odlišnost half saddle spočívá v zahnutí vodičů kolem předpokládaného vzorku ve tvaru válce, často bývá konstruovaná jako čtvercová, nebo obdélníková, ale není to nutnost.

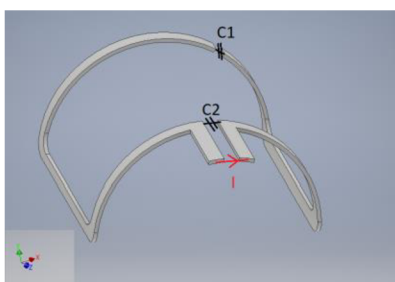


**Obr. 7 a:** 30 mm  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívka half-saddle určená k lokalizovaným skenům myšího těla, potkaního mozku, nebo měření vzorků válcového tvaru.

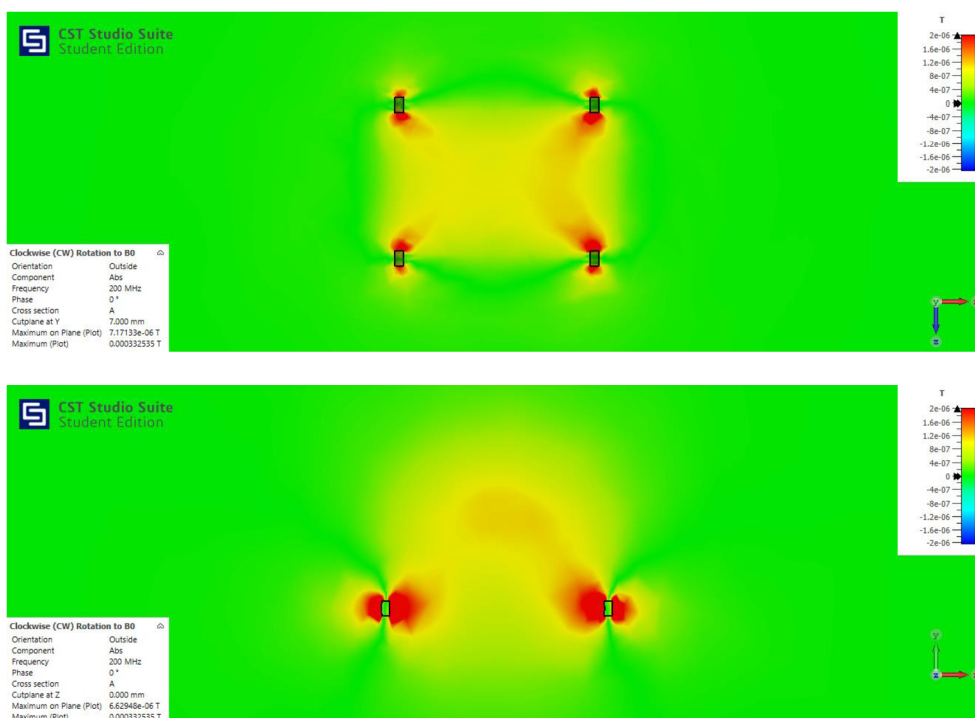


**Obr 7 b:** MR Snímek vytvořený half saddle cívkou. Sedlovitost pole je patrná zvláště v rozích snímku.

Teoreticky je výhodné dodržet poměry cívky typu saddle, díky nimž je zajištěna homogenita pole  $B_1$ . Prakticky tyto nároky ale ne vždy jsou splněny z důvodu geometrických požadavků na tvar vzorku. Často je využívána při zobrazování malých laboratorních zvířat v preklinické medicíně. Tvar pole  $B_1$  takto tvarované cívky (Obr. 8 b) se svým pomyslným centrem dostane mimo rovinu vodičů a  $B_1$  bude mít sedlový tvar. Což umožní vložit do cívky předmět, kdy zkoumáme jeho vnitřek (mozek, orgány, fantom) (Obr. 7 a, b), a nikoliv povrch.



**Obr. 8 a:** Half-saddle radiofrekvencní cívka



**Obr. 8 b:** Simulace pole  $B_1$  half-saddle cívky v CST.

## 2.10 Birdcage cívka

Birdcage cívka je pokročilejší konstrukcí RF cívky, která je schopna excitovat a snímat vzorek v celém svém vnitřním objemu (Obr. 9a). Řadí se proto mezi tzv. objemové cívky. Naznačená cívka se nejčastěji skládá ze dvou základních částí: rezonátoru a budiče.

Do budiče je přiváděn střídavý proud, který se vzájemnou kapacitní a induktivní vazbou přenáší do rezonátoru, kde rezonuje a vytváří uvnitř homogenní magnetické pole  $B_1$ . Budič je v nejjednodušším případě pouze



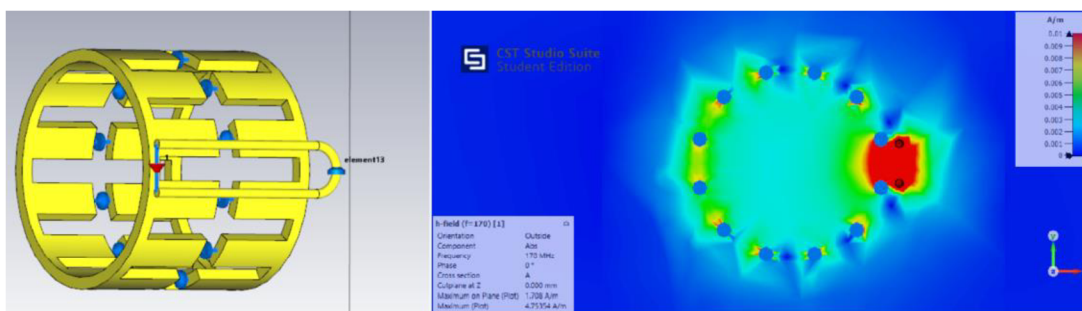
jednoduchý závit umístěný vně rezonátoru, rovnoběžně s jeho větvemi. Využití budiče je výhodné zejména kvůli lepší homogenizaci pole a oslabení vířivých proudů (eddy currents, foucaultovy proudy), které snižují kvalitu vyšetření a při velkých výkonech mohou být potenciálně nebezpečné. Existují i objemové cívky bez budičů, dosahují však horších výsledků, zejména homogenity.

Rezonátor je komplexní konstrukce sestávající z větví a 2 koncových kruhů, které spojují větve v jeden galvanický celek. Mezi jednotlivými větvemi rezonátoru jsou vytvořeny cívky ve tvaru obdélníku, jejichž magnetické pole je orientováno normálově, tak jako u povrchové cívky. Replikací těchto cívek po povrchu válce vznikne konstrukce tvořící objemové pole  $B_1$  celkově kolmé k rotační ose konstrukce. Jednotlivá pole tvořena jednotlivými částmi klece spolu interagují. Čím více větví je použito v návrhu cívky, tím homogennější pole cívka tvoří. Pro svoji vizuální podobu je cívka nazývána Birdcage.

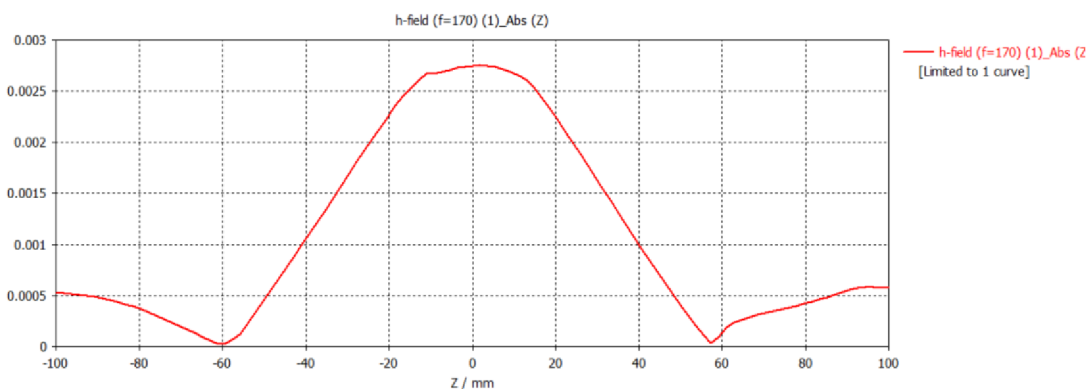
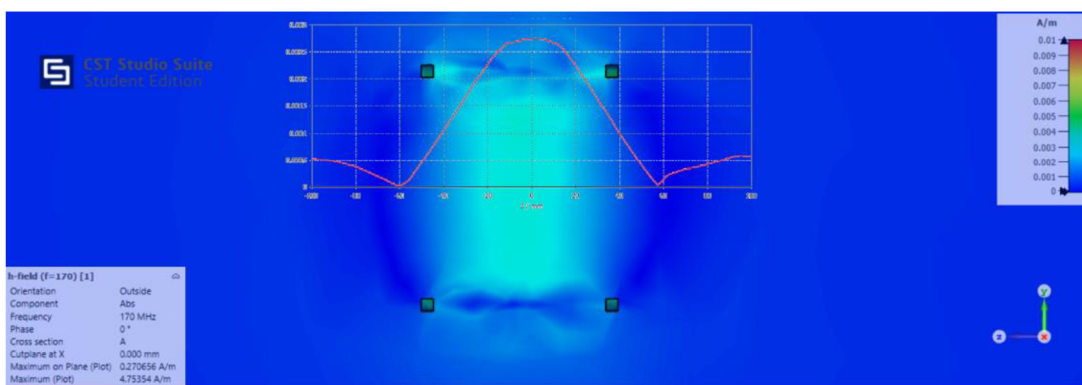
V praxi se používají birdcage cívky o počtu 8–128 větví. Problémem u těchto cívek je ladění, neboť je konstrukčně velmi obtížné přeladit všech 8–128 větví najednou. Při konstrukci vzniká i problém s výrobní tolerancí kapacity kondenzátorů.







**Obr. 9 a:** Jednoduchá cívka typu birdcage (Low pass birdcage  $f_0$  170MHz, s jednokanálovým buzením, optimalizovaná na vysokou přijímací senzitivitu). Pohled na model a transverzální rozložení pole.



**Obr. 9 b:** Sagitální rozložení pole s vynesemím intenzity magnetického pole v 1d grafu. Koordináty os: Z[-100,100], X[0], Y[0]. Intenzita mag. pole ve vakuu je vypočtena ze složek vektorů užitečných pro MR jako

$$H = \mu_0 \sqrt{B_x^2 + B_y^2}.$$

### 2.10.1 Rozdělení birdcage cívek

V praxi je možno setkat se se dvěma optimálními variantami z pohledu rozložení pole  $B_1$

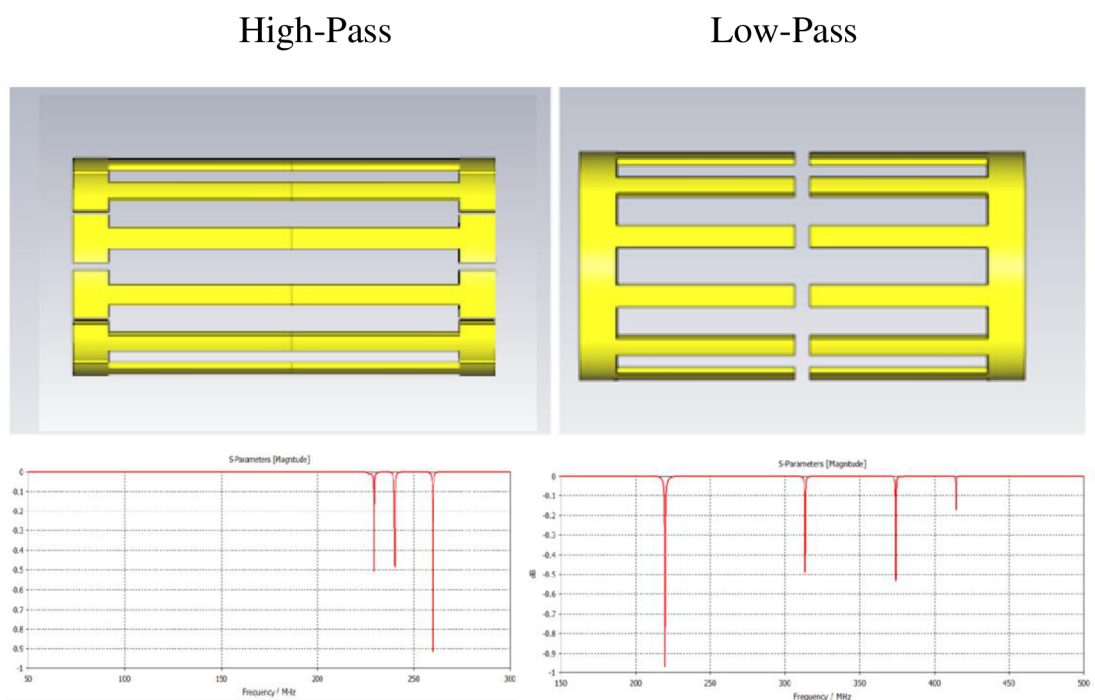
- Cívky optimalizované na nejvyšší homogenitu – mají podlouhlý tvar, kdy délka je 1.53 násobek průměru. Tyto cívky jsou optimální jako excitační cívky. Příkladem takové cívky je např. celotělová cívka v klinickém stroji MRI. Tyto cívky se vyznačují dvěma maximy magnetické indukce  $B_1$  ve směru osy  $Z$ .
- Cívky optimalizované na nejvyšší citlivost (Obr. 9 b) – mají délku srovnatelnou s průměrem. Tyto cívky jsou optimální jako přijímací, nebo Tx/Rx cívky. Příkladem takové cívky je např. hlavová, nebo kolenní cívka. Tyto cívky se vyznačují jedním maximem magnetické indukce  $B_1$  ve směru osy  $z$ . Tyto cívky je vhodné využívat kvůli lepší specializaci vyšetření, omezení vlivu SAR a celkově nižšímu výkonu nutného k excitaci.

Dále je možno dělit birdcage cívky podle konstrukce, to má za důsledek rozdílnou skladbu rezonančních módů konstrukce. V praxi je však nutné využít vždy hlavní rezonanční mód z důvodu vhodného rozložení pole v cívce. To je potřeba zohlednit při uživatelském ladění cívek.

- Low-pass – Kondenzátory pro nastavení rezonanční frekvence jsou umístěny v podélných větvích cívky, větve mohou být rozděleny větším počtem kondenzátorů. Harmonické rezonanční módy této cívky jsou umístěny na nižších frekvencích, než je 1. rezonanční mód (Obr. 10 vpravo)
- High-pass – Kondenzátory pro nastavení rezonanční frekvence jsou umístěny v koncových kruzích cívky a větve tak nemusí být rozděleny vůbec. Harmonické rezonanční módy jsou umístěny na vyšších frekvencích, než je 1. rezonanční mód. (Obr. 10 vlevo)



- Band-pass – tyto cívky jsou většinou vynuceny podmínkou, že element cívky by neměl přesahovat délku  $1/10\lambda$ , aniž by byl rozdělen kondenzátorem, což je problematické pro větší cívky a u strojů s vysokou magnetickou indukcí ( $>7$  T). Tyto cívky mají většinou kondenzátory jak v podélných větvích, tak v koncových kruzích. Rezonanční mód je nutné vybrat podle vhodného rozložení pole  $B_1$ .



**Obr. 10:** Konstrukce birdcage cívek. Vlevo High-Pass konstrukce s příslušnou skladbou rezonančních módů, vpravo Low-Pass konstrukce s příslušnou skladbou rezonančních módů znázorněnou v dB pro parametr  $S_{11}$ . Impedance je vždy přizpůsobena na hlavní rezonanční mód (pro HPBC nejvyšší, pro LPBC nejnižší), to je charakterizováno nejnižším odrazem vlny (nejintenzivnější vrchol).

## 2.10.2 Ladění birdcage cívek

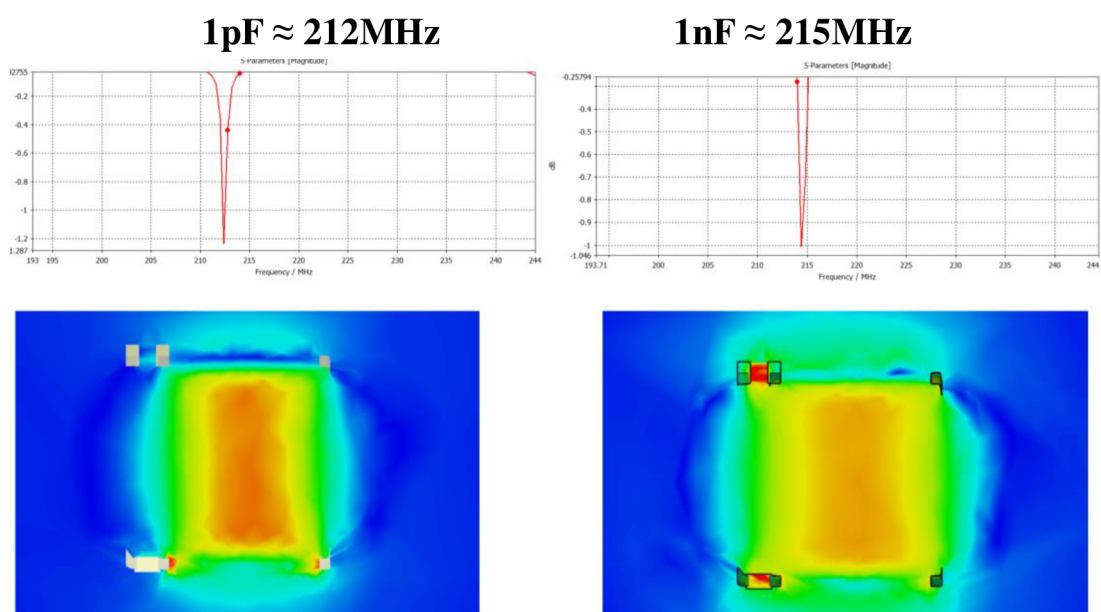
Nejčastěji používanou metodou ladění birdcage cívek je pomocí longitudinálního transformátoru, kdy dále v rotační ose cívky je umístěn další vodivý kruh (Obr. 11 a). Kapacitní a induktivní vazby mezi kruhem ladicího transformátoru a koncovým kruhem birdcage cívky působí rovnoměrně na všechny elementy birdcage cívky a působí tak rovnoměrné přeladění, nejjednodušší změna těchto vazeb je pomocí kapacitního trimru mezi koncovým kruhem a kruhem transformátoru. Aby bylo proudy umožněno protékat přes kondenzátor, je kruh transformátoru na druhé straně připojen např. galvanicky, nebo také kapacitně [20]. Modifikací této metody nastavení vazby transformátoru pomocí rozdílné induktivní a kapacitní vazby, je konstrukce, kdy kruh ladicího transformátoru je posouván longitudinálním směrem vzhledem ke koncovému kruhu cívky, čímž dochází ke změně těchto hodnot [22]. Tyto metody využívající ladicího transformátoru jsou aplikovatelné do změny 1% rezonanční frekvence, poblíž této hranice dochází již k deformaci pole  $B_1$  a je významnou měrou narušena jeho homogenita (Obr. 11 b). Metoda se tak hodí spíše pro homogenizaci pole a jemnému doladění pracovní frekvence. Odlišným přístupem je pohyb stíněním cívky, kdy stínění slouží jako druh insertu vně cívky, teoreticky se jedná však stále o změnu induktivních a kapacitních vazeb na klec s pevnými rezonančními vlastnostmi [23]. Existuje i množství alternativních přístupů jako jsou souběžné ladicí kondenzátory, vodivé a rezonanční inserty metamateriály v blízkosti cívky a polovodičové varikapy. Pro potřeby širokopásmové přeladění se zachováním homogenity pole  $B_1$  při relativně vysokých Tx výkonech jsou však tyto přístupy nepraktické.

Pro  $^{19}\text{F}$  imaging je nutné aplikovat přeladění >6% (188 vs. 200 MHz pro 4,7T). Prakticky se používají tzv. double-tuned cívky, kdy jsou vytvořeny rezonanční struktury rezonující na dvou módech. Problém nastává v okamžiku, kdy jsou tyto módy frekvenčně blízko a dochází k přelíčení energie i do nezajímavého rezonančního módu. Pro frekvenční odstup 6 % tvoří tato energie zhruba 30 %, což se projevuje jako výrazná ztráta signálu MR a snížení citlivosti cívky. Pro  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  není proto double-tuned struktura výhodná.





**Obr. 11 a:** Pohled na obvyklý způsob konstrukce ladění birdcage cívky a simulaci pole promítnutou na řezu



**Obr. 11 b:** Rozdílné nastavení ladícího kondenzátoru 1pF/1nF a způsobená změna rezonanční frekvence cívky spolu se změnou distribuce RF pole

### 3 Cíle práce

#### **1. Navrhnout široce přeladitelnou objemovou cívku určenou k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

Prvním cílem práce je navrhnout vhodnou konstrukci objemové RF cívky, pomocí které bude možné realizovat in vivo MR experimenty na jádrech  $^1\text{H}$  a  $^{19}\text{F}$

#### **2. Realizovat široce přeladitelnou objemovou cívku určenou k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

Druhým cílem práce je realizovat RF cívku navrženou tak, aby splňovala požadavky na ni kladené, zvláště z hlediska funkčnosti (senzitivita a homogenita) a bezpečnosti vyšetřovaného vzorku

#### **3. Stanovit vlastnosti široce přeladitelné objemové cívky určené k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

Třetím cílem je stanovit charakteristické vlastnosti cívky, tak aby bylo možno přesně definovat hranice experimentů, ke kterým je realizovaná RF cívka použitelná.



## 4 Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody

Laboratorní potkani jsou výhodnější z hlediska manipulace a provádění experimentu – ve velké míře se ukazuje, že tito hlodavci vynikají klidnějším chováním při manipulaci. Dále díky svým rozměrům (16–27 cm krk-kořen ocasu) mají hlodavci větší orgány a stabilnější metabolismus, což je výhodou při provádění operací, navození a udržení anestezie, kdy 8 nádechů / 10 s je považováno za optimální hodnotu pro *in vivo* vyšetření pomocí MR. Naproti tomu práce s myším modelem (2-3 cm krk-kořen ocasu) poskytuje v jistých ohledech věrnější podobu lidské anatomii (například z hlediska přítomnosti žlučníku) [32]. Nevýhodou využívání myši v laboratorním prostředí je jejich větší agresivita, menší rozměry orgánů a rychlejší metabolické funkce. Optimální dechová frekvence u myši pod anestézií je 20 nádechů / 10 s. Zvláště z důvodu menší velikosti orgánů a vyšší dechové frekvence je potřeba pro MRI myši používat velmi citlivé MR vybavení. MR instrumentace určená k zobrazování potkanů a krys nepřináší u myši uspokojivé výsledky. Menší velikost myšího těla se projeví nižší úrovní získaného signálu, což přispívá ke snížení SNR výsledného snímku a poklesu kvality snímku.

Z těchto výše zmíněných důvodů je komerční laboratorní MR instrumentace orientována spíše na vyšetřování potkanů. Instrumentace k vyšetřování myši není dostupná v takové míře, kvalitě a rozmanitosti [16]. Právě proto je v rámci této disertační práce popsána radiofrekvenční cívka pro MRI a MRS, která umožní zobrazení myšího těla nejen na  $^1\text{H}$ , ale také na  $^{19}\text{F}$  rezonančním módu. Následující kapitola popisuje návrh cívky splňující kritéria pro  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MRI obdobných vzorků.

### Popis kapitoly Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody

Kapitola **Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody** je metodická část práce zabývající se novou myšlenkou široce přeladitelné cívky a jejím popisem. Seznamuje čtenáře s motivací k realizaci a požadavky



na kladené na novou RF cívku. Součástí kapitoly je i názorné vysvětlení a náčrty principů funkce cívky.

**4.1 Motivace k vývoji senzitivní široce přeladitelné  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  objemové cívky** – popisuje výhody a využití  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MR a kvantifikuje důvod, proč není vhodné stavět cívku jako dva nezávislé rezonátory, ale jako jeden široce přeladitelný.

**4.2 Předpoklady konstrukce** – kapitola je rozdělena do oddílů fyzikální předpoklady a praktické předpoklady. Fyzikálními předpoklady se rozumí především osvětlení důvodů vedoucím k volbě určité konkrétní struktury cívky, volbě parametrů této struktury a specifikace fyzikálních požadavků na tuto strukturu kladených. Praktickými předpoklady se rozumí především účel, ke kterému bude cívka primárně určena, a proto je vhodné s tímto v návrhu počítat.

**4.3 Popis konstrukce** – kapitola přímo navazuje na kapitolu 4.2 předpoklady konstrukce a pomocí analytických výrazů přesně stanovuje parametry cívky, která bude konstruována.

**4.4 Idea principal** – obsahuje návrh řešení, které odlišuje popisovanou cívku od standardně realizovaných cívek. Kapitola je popisem metody řešení klíčové pro tuto práci.

**4.5 Výhody plynoucí z představeného řešení** – shrnuje shodu v předpokladech konstrukce a možnosti, které poskytne cívka řešená popsáním způsobem.

**4.6 Jednokanálový birdcage s přesuvnou konstrukcí – aplikace myšlenky přesuvného kondenzátoru** – popisuje a představuje cívku LPBC realizovanou s využitím přesuvného kondenzátoru popsáno v kapitole 4.4  
Idea principal





## 4.1 Motivace k vývoji senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívk

V objemu MRI vyšetření jednoznačně převažují výsledky získané z  $^1\text{H}$  izotopu, nicméně perspektivní jsou i další látky, především  $^{19}\text{F}$  fluor,  $^{31}\text{P}$  fosfor,  $^{13}\text{C}$  uhlík a  $^{23}\text{Na}$  sodík. Tyto izotopy se souhrnně označují pojmem X-nuclei. Nevýhodou X-nuclei měření jsou nízké intenzity signálu, které jsou způsobeny jednak nízkým obsahem měřeného izotopu ve vzorku a jednak jeho nižší citlivostí na MR a také nižší intenzitou indukce napětí cívek na signál o nižším kmitočtu v důsledku pomalejšího Larmorova pohybu. Všechny známé izotopy mají Larmorovu frekvenci nižší než jednoduchý  $^1\text{H}$  proton. Proto se v praxi kombinuje X-nuclei vyšetření s  $^1\text{H}$  vyšetřením, pomocí kterého lze jednoduše a přesně určit místo, ze kterého signál pochází, což je výhodné především u *in vivo* MRI experimentů. Z tohoto principu vychází požadavek, že RF MRI cívka musí fungovat buď na dvou nezávislých frekvencích, nebo musí být využity cívky dvě, aniž by došlo v průběhu obou měření k manipulaci se vzorkem vůči gradientnímu systému stroje, a v průběhu post-processingu tak byla možná koregistace snímků.

Z elektromagnetického hlediska je důležité, aby se při kombinaci dvou cívek tyto neovlivňovaly a nedocházelo k maření energie. Takové cívky je nutno filtračně oddělit – tzv. decouplovat. To je v praxi využíváno např. pro  $^{31}\text{P}$  cívky, kdy je do  $^{31}\text{P}$  závitů zabudován filtrační člen, který blokuje průchod proudu s  $^1\text{H}$  frekvencí [25]. Pro  $^{19}\text{F}$  RF cívky, kdy je frekvenční odstup mezi  $^1\text{H}$  a  $^{19}\text{F}$  frekvencemi pouze 6% umožňuje při použití filtrů prvního řádu maximální odstup definovaný podle univerzální rezonanční křivky (10) popsané v literatuře [24], kde  $f_0$  je přirozená frekvence rezonátoru,  $Q$  je činitel jakosti,  $\omega$  úhlová frekvence kmitání a  $I$  výsledná funkce kmitání:

$$\begin{array}{l} \text{Univerzální} \\ \text{rezonanční křivka} \end{array} \quad I(\omega) = \frac{1}{(\omega - \omega_0)^2 + \left(\frac{1}{2\omega Q}\right)^2} \quad (10)$$



lze ukázat, že pro  $Q=50$  je při frekvenčním odstupu 6% izolace mezi rezonátory 14,42dB, pro  $Q=20$  je vazba minimálně 4,5dB (Obr.12, Tab. 2).

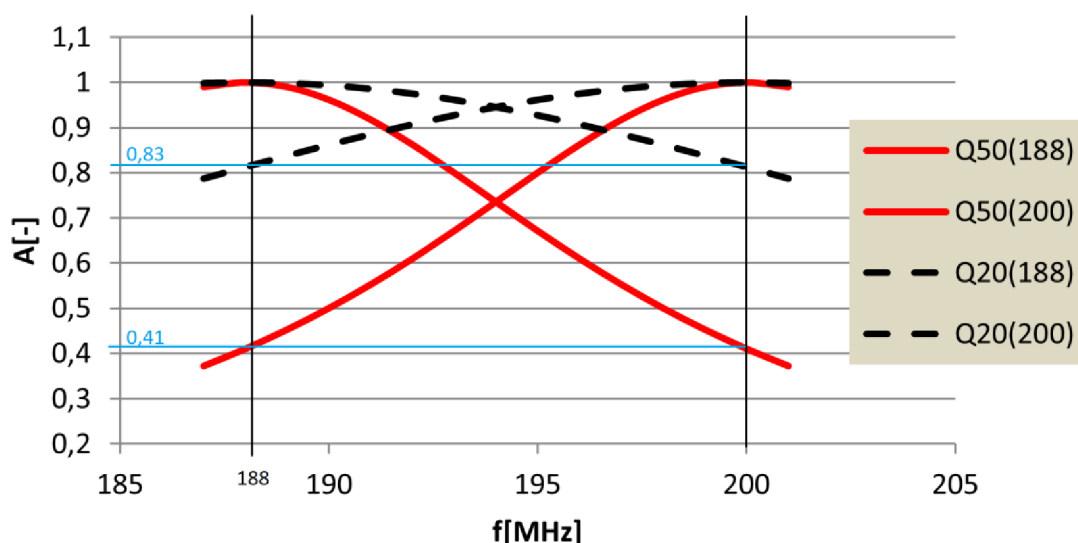
Q	K [-]	k [dB]
20	0,83	-1,6
50	0,41	-7,7
100	0,21	-13,6

**Tab. 2:** Závislost vazby k mezi rezonátory 200 a 188MHz totožné pozice podle činitele jakosti Q. Kde K je činitel vazby v absolutní hodnotě, k je hodnotou v dB.

Pro vysokou citlivost cívky je nutné RF cívku účelně vyplnit vzorkem, což způsobí snížení činitele jakosti rezonance Q do rozmezí 10-100. Z toho vyplývá, že nemůže být dosaženo dostatečného oddělení rezonátorů pouze na základě vlastní selektivity frekvencí cívek. Z tohoto důvodu se do vícecívkových obvodů přidávají filtry tak, aby příslušný obvod rezonoval vždy pouze na své frekvenci. Tyto filtry jsou často prvního nebo druhého řádu [25], kdy je frekvenční selektivita zlepšena, vzniká však problém jednak s přesným nastavením těchto filtrů, které jsou nejčastěji tvořeny vzduchovými indukčnostmi o průměru cca 2 mm, rozptylovým polem těchto přidavných filtrů a souvisejícím narušení pole  $B_1$  hlavní cívky a se splněním definovaných parametrů filtru pouze pro jednu konkrétní frekvenci (nulová reaktance, případně uvažovaná kapacita). V neposlední řadě se do systému zanáší další zdroje šumu. Výhodnější je proto pro blízké rezonanční frekvence konstruovat přeladitelnou cívku, která podle potřeby obsáhne více potřebných rezonančních frekvencí. Jistou nevýhodou tohoto řešení může být fakt, že s tímto konstrukčním řešením není umožněno provádět NOE a spinový decoupling. Pro MRI však NOE a spinový decoupling způsobují pouze marginální zesílení signálu (max. 30 % podle tvaru a skladby molekuly). Tento efekt je překonán vyšší citlivostí radiofrekvenčně decouplované cívky.



## Vazba rezonančních obvodů s rozdílným Q



**Obr. 12:** Vazba rezonančních obvodů různých frekvencí s rozdílným Q faktorem.

Výše zmíněné izotopy X-nuclei jsou v současnosti využívány k experimentální MRS i MRI, kde poskytují především informace o lokální metabolice [4] s výjimkou  $^{19}\text{F}$  jader. Pro  $^{19}\text{F}$  je s výhodou využito skutečnosti, že látka se prakticky nevyskytuje v živých organismech (stopové množství v zubech, kde jsou prakticky tak krátké relaxační časy, že není možno konvenčními MRI metodami nabrat signál k tvorbě snímku). Přidáme-li však do biologického prostředí látku (kontrastní látku) s obsahem  $^{19}\text{F}$ , můžeme vytvořit její MR snímky bez jakéhokoliv rušivého pozadí. MRI kontrastní látky s obsahem  $^{19}\text{F}$  se jeví jako perspektivní cesta ke značení směru toku kapaliny (angio), biologických objektů a léčiv v těle. Všechny tyto výhody poskytnou i radionuklidové metody,  $^{19}\text{F}$  MRI vyniká absencí ionizačního záření [26]. Tato metoda je známá jako hot spot imaging. Při implementaci do MRI je prováděna jako naskenování  $^1\text{H}$  lokalizačního anatomického snímku, přes který je přeložen  $^{19}\text{F}$  snímek se shodně nastavenou geometrií snímku. Kombinace těchto dvou snímků přesně vyznačí přítomnost  $^{19}\text{F}$  látky vzhledem k orgánům v organismu (fluor není v těle prakticky přítomen) a na  $^{19}\text{F}$  snímku je možno zobrazit pouze vložené objekty s přítomností  $^{19}\text{F}$ . Výhodou vyplývající z těchto vlastností je absolutní kvantifikace signálu  $^{19}\text{F}$ ,



který je přímo úměrný počtu jader v daném místě a relaxačnímu času sloučeniny. Hlavní nevýhodou  $^{19}\text{F}$  MRI je nízká citlivost metody z důvodu malého počtu  $^{19}\text{F}$  jader v molekulách dostupných syntetizovaných látkách [27]. Při podání  $^{19}\text{F}$  *in vivo* jsou tyto látky dále rozředěny tělními tekutinami a koncentrace tak dále klesá. Tyto nevýhody však mohou být překonány silnějším polem  $B_0$ , díky kterému je zvýšena intenzita signálu pocházející z jednoho jádra, případně citlivějšími přijímacími RF obvody a instrumentací jako jsou RF cívky. V tomto se  $^{19}\text{F}$  MRI odlišuje od  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ ,  $^{13}\text{C}$  a  $^{23}\text{Na}$  MRI, kde je vždy přítomno  $^1\text{H}$  pozadí  $\text{H}_2\text{O}$ , případně lipidů a dalších uhlovodíků, fosfátových metabolitů a Na solí, které znesnadňuje techniku hot spot imagingu. Teoreticky lze najít i jiné látky, které nejsou v těle zastoupeny a bylo by je možno použít k hot spot imagingu (např.  $^2\text{H}$ ,  $^{129}\text{Xe}$ ).  $^{19}\text{F}$  však vyniká nejvyšším gyromagnetickým poměrem a proto nejvyšší citlivostí na jedno jádro (s výjimkou  $^1\text{H}$ ). Existují však práce, kde jako X-nuclei kontrastní látka jsou použity i jiná jádra [28]. V těchto případech je však nižší mikroskopická citlivost ve srovnání s  $^{19}\text{F}$  překonána velkým objemem látky, což není možné využít u studií malých objektů, jakými jsou například transplantované buňky. Pro tyto aplikace se jeví  $^{19}\text{F}$  MRI perspektivní metodou.

Rozšířenou praxí je pro  $^{19}\text{F}$  MR měření v MRI strojích využívat povrchové cívky, neboť ty vynikají nejvyšší citlivostí. Nevýhodou tohoto přístupu je nehomogenita pole  $B_1$  povrchové cívky, kdy citlivost klesá se vzdáleností od centra závitů, což znesnadňuje absolutní kvantifikaci MR signálu a vylučuje homogenní excitaci vzorku polem  $B_1$ . Takto koncipovaný experiment proto není vhodný pro charakterizace vzorků (relaxometrie, NMR sensitivita), kdy nejsme schopni získat homogenní příspěvek k NMR signálu z každého místa vzorku – tyto požadavky řeší objemové RF cívky. Další problémy při použití povrchové cívky může přinášet zanedbávání informací mimo FOV, kdy se kontrastní látka může dostat mimo FOV povrchové cívky a může dojít k desinterpretaci experimentu. Výhodné je proto po úspěšném pilotním experimentu s povrchovou cívkou zopakovat MRI experiment i s objemovou cívkou.



## 4.2 Předpoklady konstrukce senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívky

### Fyzikální předpoklady

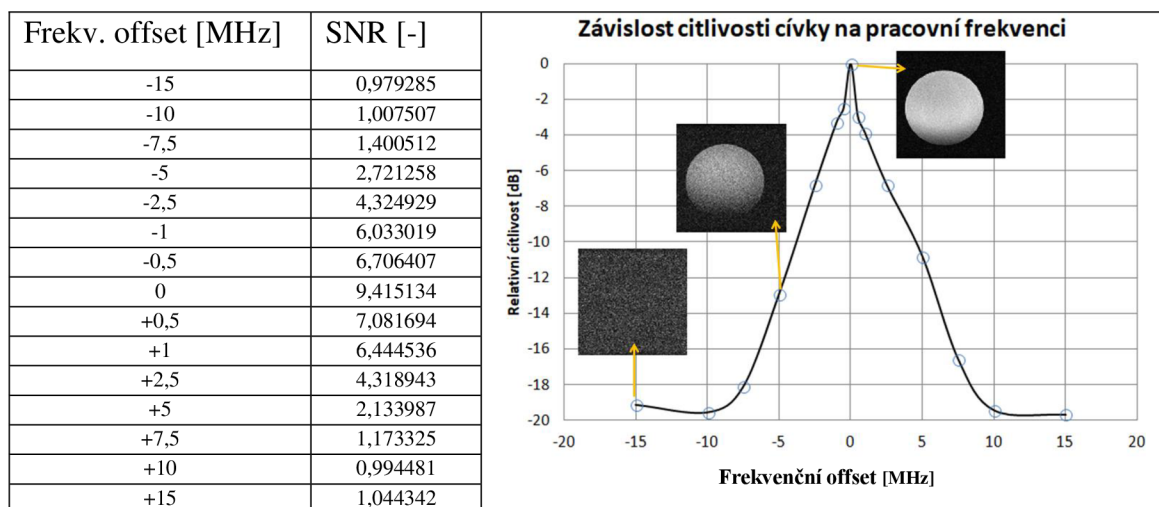
Z výše uvedených důvodů byl ke konstrukci objemové cívky zvolen design inspirovaný především konstrukcí birdcage typem RF cívek. Birdcage cívky poskytují homogenní pole v celém svém objemu a jsou proto vhodné pro celotělová zobrazení a přesné MR analýzy vzorků. Homogenita by měla být dostatečná – jednoznačně vyšší než 4-vodičové konstrukce stylu saddle coil – avšak bezpečně umožnit realizaci a praktickou vyrobitelnost a funkčnost zařízení. Ve shodě s literaturou [16, 20] jsme se rozhodli k modelové studii cívky o 12 větvích.

Pro nižší  $B_0$  ( $<5$  T), nebo menší vzorky (experimentální oblast) je výhodnější využít typ low pass birdcage, který svou konstrukcí a skladbou rezonančních módů umožní dosáhnout při dané velikosti rezonanční frekvence vhodnou homogenitu polí. Jako nejrozšířenější objemová cívka je nejčastěji uváděna low pass birdcage s jednokanálovým buzením [20].

Larmorova frekvence  $^{19}\text{F}$  je velmi blízká Larmorově frekvenci  $^1\text{H}$  ( $\Delta 6\%$ ), což však bohužel neumožňuje použití běžných  $^1\text{H}$  cívek pro citlivá  $^{19}\text{F}$  měření z důvodu nízkého přenosu signálu mimo rezonanční frekvenci. Šířka pásma běžných cívek se pohybuje okolo  $2\%$   $f_r$ , což je požadováno kvůli vysoké jakosti rezonance a dáno vlastnostmi součástek, vodičů a plněním cívky (ojediněle se vyskytují i supravodivé a kryogenní cívky s ještě užším pracovním pásmem). Z tohoto důvodu není s cívkou pracující mimo svou rezonanční frekvenci možné dosáhnout optimálních výsledků, neboť je zvýšením reaktance cívky a následným poklesem proudu postižen jak vysílací mód, tak přijímací mód, což se projeví rapidním poklesem získaného signálu (Tab. 3).



**Tab.3:** Závislost SNR a citlivosti radiofrekvenční cívky na její rezonanční frekvenci. Analýza MRI. Sekvence: Spin echo RARE, TR=3300 ms, TE=3,6 ms, TA=2 min, 38 s. Vrstva 1 mm, M=256x256.



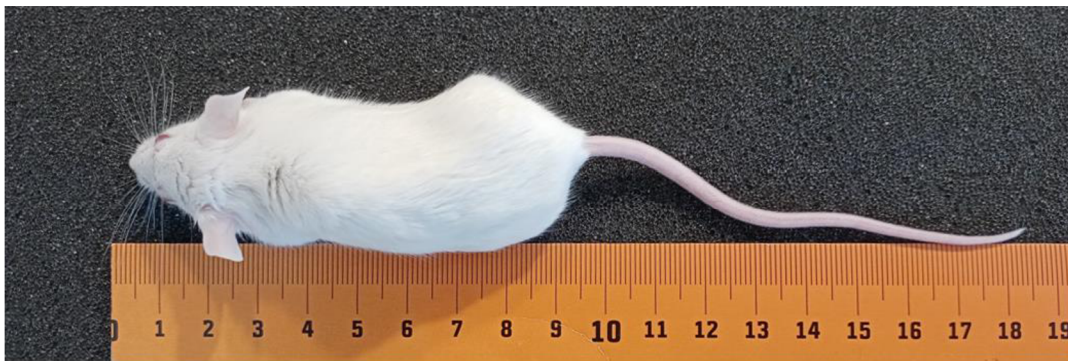
Konstruovaná cívka tedy musí být přeladitelná v rozsahu 6% a více, aby bylo možno pokrýt magnetické rezonanční módy  $^1\text{H}$  i  $^{19}\text{F}$  částic. Takto konstruovaná cívka neumožňuje využití principu kombinovaných  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  pulsů z důvodu nutnosti současného připojení  $^1\text{H}$  i  $^{19}\text{F}$  cívky. Vytvoření Overhauserova zesílení (NOE) [29] a spinového decouplingu je však obtížné realizovat i u galvanicky oddělených RF  $^1\text{H}$  a  $^{19}\text{F}$  cívek a je využito pouze u specifických NMR experimentů zvláště chemického charakteru a zjišťování struktury molekul. Do problematiky MRI a nízkopolového NMR prozatím  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  kombinované pulsy nepronikly.

### Praktické předpoklady

Radiofrekvenční cívka je konstruována přednostně pro využití zvířecích modelů myši domácí (*mus musculus*) k experimentům s využitím magnetické rezonance (Obr. 13). Těmto zvířecím modelům je uzpůsoben celý design cívky, kdy je předpokládáno, že s menšími rozměry cívky bude stoupat citlivost cívky, což poskytne kvalitnější výsledky. Malé rozměry však nesmí být na úkor provádění experimentů běžně zavedenými postupy. Tyto postupy vyžadují splnění těchto empirických bodů:

- Bezpečné a nedestruktivní zastrčení zvířete do cívky

- Zachování dostatečného prostoru pro metabolické pohyby zvířete (především dýchání)
- Umožnění stabilizace teploty zvířete pomocí vyhřívacích kanálů s teplou vodou.
- Umožnění snímání dechového cyklu pro monitoring hloubky anestezie a časování snímkovacích sekvencí
- Umožnění snímání signálů EKG
- Umožnění zavedení plyné anestezie do dýchacího ústrojí zvířete
- Jednoznačná a robustní fixace zvířete pro zabránění pohybům během vyšetření a případnému úniku zvířete v případě náhodného probuzení.
- Celková vysoká pevnost konstrukce umožňující vysokou opakovatelnost experimentů a dostatečnou životnost zařízení.
- Bezpečnost pro zvíře během experimentu



**Obr. 13:** Myš Balb C (*mus musculus*): vnější rozměry a tvar těla.

### 4.3 Popis konstrukce senzitivní široce přeladitelné $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ objemové cívky

V této části je popsán nový design vysoce senzitivní široce přeladitelné RF objemové cívky pro frekvence 188 a 200MHz, určené pro experimentální *in vivo*  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MR zobrazování a spektroskopii malých hlodavců s využitím 4,7T experimentálního spektrometru.

Z výše uvedených důvodů byl pro konstrukci vybrán typ 12 elementový LPBC. Počet podélných větví – 12 – je zvolen jako kompromis mezi homogenitou pole a nároky na přesnost konstrukce a realizovatelnost [16, 20]. . Rezonanční frekvence LPBC lze vypočítat z indukčnosti větví ( $L$ ) a kapacity mezi těmito větvemi ( $C$ ) podle nejjednoduššího orientačního vzorce (4). Ke složitějším vztahům není praktické se uchýlovat, neboť na cívku působí při provozu tolik vnějších vlivů, že způsobí mnohem větší frekvenční odchylky, než přinese zpřesnění například při využití vztahu zahrnující ( $R$ ). Pro příklad to je umístění cívky v blízkosti gradientních cívek, vkládání blíže nespecifikované vodivé zátěže (která se ve statickém magnetickém poli může chovat paramagneticky/diamagneticky), atp.

Výhodou LPBC, kterou využívá nový design, je umístění rezonančních kapacit v podélných větvích konstrukce.

Hlavní myšlenkou celé konstrukce je taková, že změna rezonanční frekvence celé cívky lze dosáhnout změnou délky jejich větví. Tím se mění indukčnost a kapacita těchto větví viz vzorce č. 11 a 12.

$$\begin{array}{l} \text{Indukčnost paralel.} \\ \text{vodičů} \end{array} \quad L = \frac{\mu l}{\pi} \cosh^{-1} \left( \frac{d}{2a} \right) \quad (11)$$

$$\text{Kapacita kondenzátoru} \quad C = \varepsilon \frac{S}{d} \quad (12)$$

V součinnosti se vzorcem č. 4 tak dochází i ke změně rezonanční frekvence.





Díky změně délky větví cívky se mění velmi efektivně rezonanční frekvence cívky ( $f_0$ ). Důležité je, že změna parametrů neprobíhá pouze na jednom místě, ale na několika místech současně – v tomto případě na dvanácti místech symetricky rozmístěných po obvodu – díky tomu nedochází k deformaci elektromagnetického pole uvnitř cívky. Generované pole je tak homogenní jak v závislosti na poloze uvnitř cívky, tak v závislosti na naladěné pracovní frekvenci. Díky tomu je možné konstruovat cívky s širokým rozsahem frekvenčního přeladění (větším než 25 %). Cívky  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$ , vyžadují rozsah přeladění pouze 6%. Díky velké účinnosti geometrického principu přeladění se v praxi ukazuje, že ladění pomocí přesuvu je vysoce citlivé. Cívka je proto navíc opatřena ladicím transformátorem obdobně jako klasické birdcage cívky, který slouží k finálnímu přesnému doladění rezonanční frekvence.

Teoretickou výhodou, která plyne z použitého řešení je souvislé rozložení napětí na větvích podél přesuvného kondenzátoru. Díky tomu je snížena lokální hodnota elektrických polí a tyto pole méně perfundují do vzorku a dielektrika. Díky tomu lze dosáhnout lepších experimentálních výsledků.

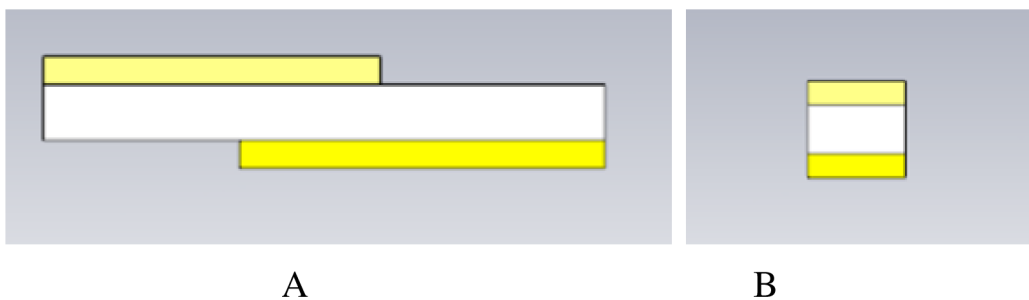
#### 4.4 Idea principal

Z konstrukčního hlediska je hlavní rozdíl v navrhovaném řešení, v porovnání klasicky řešené LPBC, v nahrazení kondenzátorů ve větvích překryvnými souosými kovovými pásky. Tyto pásky jsou vzájemně izolovány a představují potřebnou kapacitu (nahrazují vložené kondenzátory) a současně tvoří větve cívky. Tato izolace mezi pásky tvoří nutné kondenzátory ve větvích klece (Obr. 14). Dochází tak k rozdělení cívky na dvě galvanicky a mechanicky oddělené části. Konstrukčně je jedna část cívky pevně spojena s korpusem a druhá část cívky se po ní posouvá v longitudinálním směru. Posuvná část je spojena s nevodivým sliderem. Vzájemnou změnou polohy (a plochy překrytí) těchto dvou částí cívky je možno měnit kapacitu ve větvích. Velikost plochy překrytí pásek na pevné a posuvné části je možno měnit ovládacím prvkem slideru. Ovládací prvek je vyveden ven z cívky a je možno s ním manipulovat i když je cívka uložena uvnitř dutiny magnetu a probíhá měření. Změna délky větví, které je docíleno pomocí toho ovládacího prvku se projeví jednak změnou indukčnosti  $L$  (11), ale především změnou kapacity  $C$  mezi pásky (Obr. 14). Pokud je izolace mezi



pásky dostatečně tenká ( $<0.4$  mm) mění se kapacita mnohem strměji než indukčnost a dochází tak podle vztahu pro rezonanci (4) ke změně pracovní frekvence cívky.

Replikováním přesuvné struktury po plášti válce ve shodných úhlových rozestupech vznikne válcová klec (obr. 14), v jejímž vnitřku bude generováno RF pole o vlastnostech velmi podobných birdcage cívce. Také na pohled je struktura vodičů velmi podobná klasické jednonálové birdcage cívce (obr. 15).



**Obr. 14:** Schematický náčrt osamocené pásky, mezi jehož plochami vzniká laditelná kapacita. Kapacita je soustředěna především v dielektriku mezi sdíleným prostorem elektrod. (A) Nárys součástky – žluté pásy symbolizují měděné vodiče, bílá vrstva izolaci-dielektrikum, (B) bokorys součástky.

U pokusných cívek byla izolace provedena pomocí materiálu FR-4 (5000 MHz) tloušťky 0,1 mm. V praxi se ukazuje, že plocha elektrod nemá na indukčnost zásadní vliv (odchylka do 5 %), proto je uveden vzorec pouze pro rovnoběžné kruhové vodiče, které v přiblížení reprezentují osy překrytých pásků. Přesnější výpočet indukčnosti i kapacity je ideální provést pomocí simulačních softwarů využívajících FDTD [37].

## 4.5 Výhody plynoucí z představeného řešení

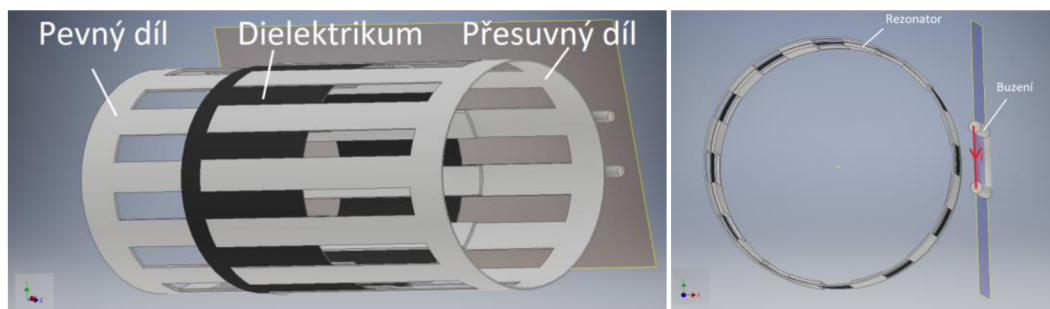
Koncept přesuvného kondenzátoru v cívkách pro MR úplně redukuje nutnost použití klasických diskrétních kondenzátorů. Prakticky použité kondenzátory jsou pouze otočné trimry, které svou myšlenkou rotačního prvku nejlépe splňují obecnou představu o jednoduchém ovládání ladění. V principu by je však bylo možné jednoduše nahradit přesuvným kondenzátorem. Díky využití přesuvného kondenzátoru odpadá nutnost využívat drahé nemagnetické kondenzátory, jejich cena je na trhu běžně o několik řádů vyšší než cena běžných elektrotechnických kondenzátorů. Přesuvné kondenzátory jsou již z principu nemagnetické, neboť jsou složeny pouze z měděných vodičů a dielektrika. Pokud jsou v klasické LPBC cívice letovány do větvi kondenzátory, dochází ke snížení jakosti rezonance [30]. Řešení s přesuvným kondenzátorem tento nedostatek odstraňuje.

1. Technologická výhoda vzhledem ke konvenčnímu řešení je plynulé nastavení rezonanční frekvence MR RF birdcage cívky v širokém frekvenčním rozsahu, díky proměnné společné ploše elektrod.
2. Technologická výhoda vzhledem ke konvenčnímu řešení je spojitě rozložení elektrického pole na cívice v rozsahu přesuvného kondenzátoru, což snižuje lokální maxima indukovaných elektrických polí a snižuje tak nároky na konstrukci kondenzátoru. Díky nižším lokálním maximům je tak cívka bezpečnější ve smyslu jiskření mezi komponenty, eventuálně svodu elektrického proudu do vzorku přes porušenou izolaci mezi vzorkem a cívkou. Tyto problémy jsou u komerčních MRI RF cívek velmi časté.
3. Technologická výhoda vzhledem ke konvenčnímu řešení je menší zastavěný prostor kolem cívky ve srovnání s řešením z diskrétních součástek. To je způsobeno hlavně menšími požadavky na izolační vzdálenosti vodičů pod napětím díky menšímu provoznímu napětí na struktuře přesuvného kondenzátoru.

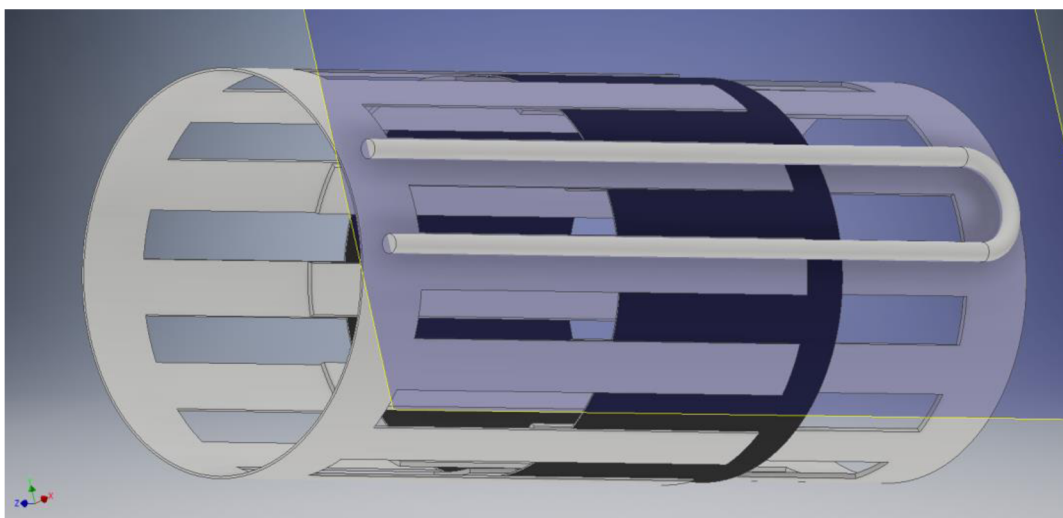


## 4.6 Jednakanálový birdcage s přesuvnou konstrukcí – aplikace myšlenky přesuvného kondenzátoru

Rezonátor je tvořen dvěma vodivými částmi, které jsou od sebe navzájem galvanicky izolovány (na obr. 15 a je izolace znázorněna jako černé dielektrikum). Z horní a dolní strany dielektrika jsou v zákrytu vodivé pásy jednotlivých částí, což umožňuje přenos střídavého proudu přes dielektrikum. Hloubkou zasunutí těchto dvou vodivých částí navzájem do sebe lze měnit rezonanční frekvenci rezonátoru.

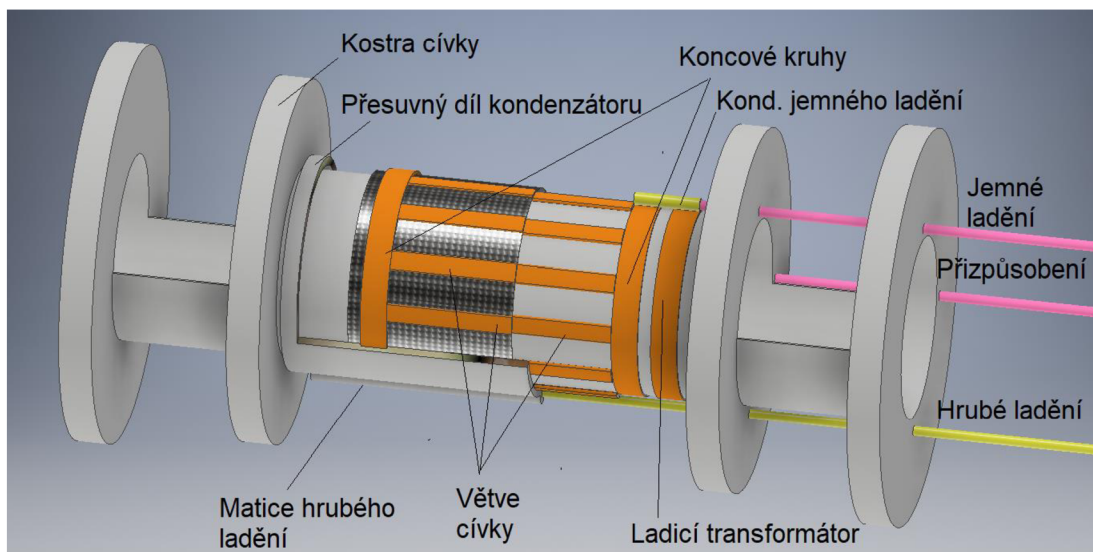


**15 a:** Schematický popis částí cívky



**15 b:** Pohled na 1-kanálovou cívku typu Birdcage s přesuvnou konstrukcí

Na této cívce není nutné používat žádné diskrétní kondenzátory. Kondenzátory k nastavení pracovní frekvence jsou tvořeny právě vodivými pásy, mezi nimiž je umístěno dielektrikum. Míra zasunutí tak určuje společnou plochu elektrod kondenzátoru, s jejíž změnou dochází ke změně rezonanční frekvence celého rezonátoru (Obr. 16). Alternativně lze rezonanční frekvenci měnit např. změnou permitivity dielektrika, nebo jinými vodivými součástkami v blízkosti cívky [31].



**Obr. 16:** Kompletní vizualizace navržené cívky s vyznačením nejdůležitějších součástí

# 5 Široce přeladitelná cívka pro MR malých hlodavců – výsledky

## Popis kapitoly Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody

Kapitola **Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – výsledky** je praktická část práce zabývající se novou myšlenkou široce přeladitelné cívky a jejím popisem. Seznamuje čtenáře s výsledky dosaženými výše navrženou cívkou a porovnává je s komerčně dostupnými standardy.

**5.1 Parametry návrhu** – kapitola specifikuje parametry, jakých bylo dosaženo při konstrukci a které jsou mezními parametry při budoucím využití cívky

**5.2 Radiofrekvenční struktura** – představuje výsledky návrhu realizované fyzicky, formou cívky. Kapitola je zaměřena na elektrické obvody cívky.

**5.3 Mechanická kostra cívky** - představuje výsledky návrhu realizované fyzicky, formou cívky. Kapitola je zaměřena na mechanické vlastnosti návrhu cívky.

**5.3 Simulace** – kapitola ilustruje simulovaná pole – magnetické a elektrické – formou výsledků Maxwellových rovnic realizovaných pomocí výpočetního programu CST.

**5.5. Experimentálně získané parametry** – kapitola pojednává o MRI zkouškách realizované cívky, která byla v rámci testů podrobena standardním měřicím postupům, dokládá tvary skutečných měřených polí, který je možno srovnat se simulacemi. Závěrem kapitoly je realizováno porovnání s podobnou komerční cívkou.



## 5.1 Parametry návrhu

Všechna MR měření byla provedena na experimentálním MR spektrometru Bruker Biospec 47/20 Ettlingen, Germany. Tomuto stroji je cívka také optimalizována z hlediska rozměrů, způsobu připojení a mezními hodnotami součástí. Stroj je osazen komerčními gradientními cívkami Bruker s maximálním spádem 200mT/m. Prostor pro měření je koule okolo isocentra o průměru 8 cm. Magnet je tvořen permanentním supravodivým vinutím, využívajícím principu odparu kapalného helia na bodu varu 4,22 K. Magnet je izolován vrstvou kapalného dusíku na bodu varu 77,36 K. Frekvence  $^1\text{H} = 200,484$  MHz,  $^{19}\text{F} 188,693$  MHz, Výkon RF budičů pro 0dB útlum je 500 W do přizpůsobené zátěže, budiče je možno přetížit o 6 dB a utlumit na 150 dB – tento výkon již nepostačí k otevření pasívního T/R přepínače a buzení je proto považováno za nečinné.



**Tab. 4:** Základní parametry  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívk s širokým rozsahem přeladění

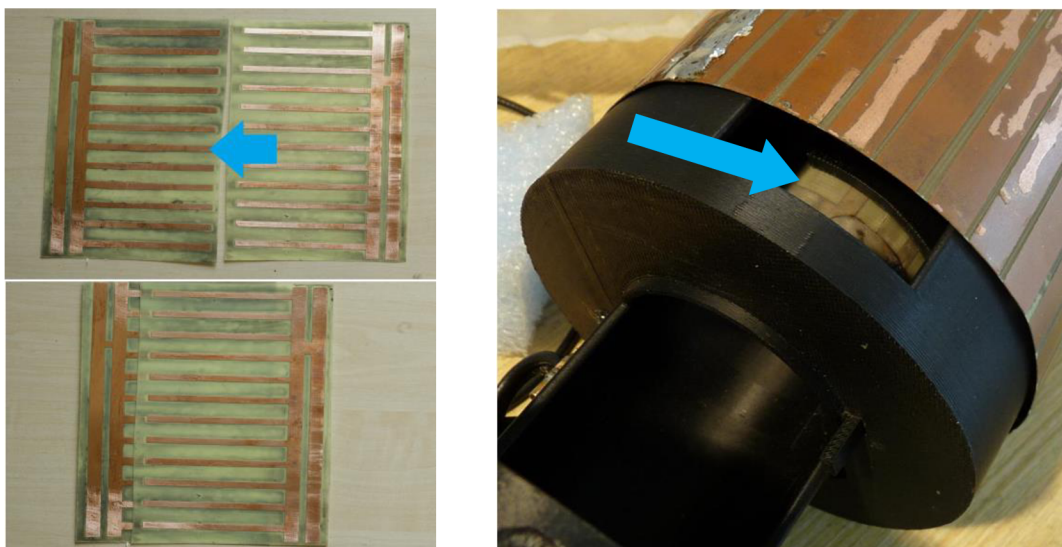
$^1\text{H}/^{19}\text{F}$ MRI RF cívka	Základní parametry
Maximální průměr vzorku	47 mm
Maximální délka vzorku	60 mm
Užitečný objem	104 cm <sup>3</sup>
Objem 3dB homogenity	66,2 cm <sup>3</sup>
Maximální budicí napětí	500 V
Provozní teplota	1 – 50 °C
Rozsah jemného přeladění	±2 MHz
Rozsah hrubého přeladění	>±20 MHz
Minimální plnění	0 cm <sup>3</sup>
Material kostry	PETG
Primárně optimalizováno pro	Mus Musculus
Nuclear Overhauser Enhancement (NOE)	NE

## 5.2 Radiofrekvenční struktura

Navržená radiofrekvenční cívka musí vykazovat dostatečnou homogenitu ve svém vnitřním objemu. Z tohoto důvodu byla zvolena dvanáctiprvková varianta rezonátoru, neboť se vzrůstajícím počtem prvků stoupá homogenita vnitřního prostoru, avšak vzrůstá i náročnost stavby [20]. Při nízké homogenitě vnitřního pole klesá objem užitečný pro zobrazování, neboť v místech s velkou odchylkou intenzity polí nevzniká signál v dostatečné intenzitě. Dvanácti prvková konstrukce byla zvolena i s ohledem na inspiraci literaturou [16,20].



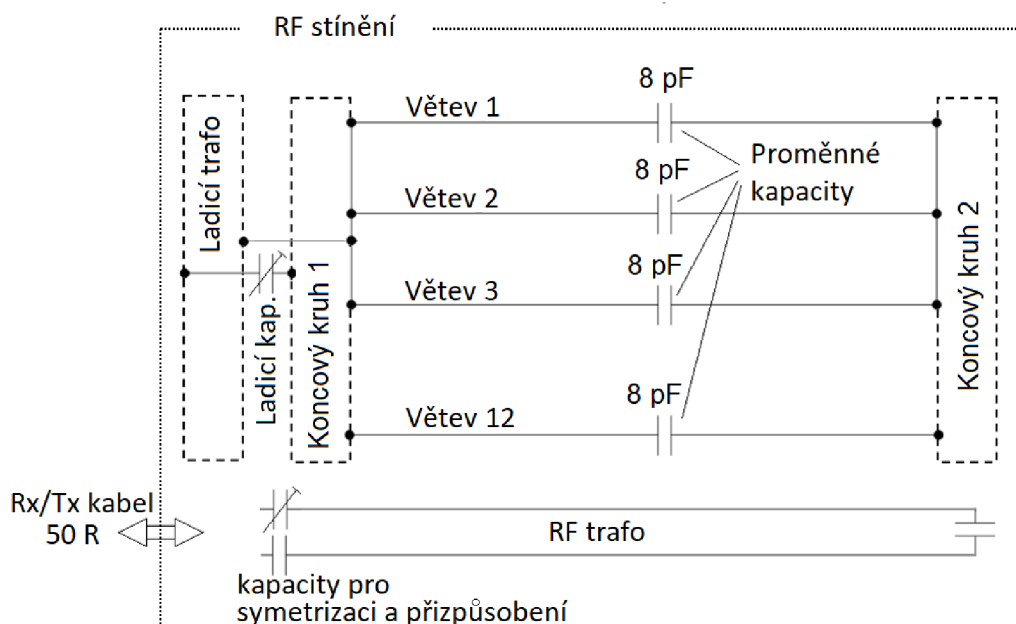




**Obr. 17:** Substrát s odleptaným vzorem vodivých měděných ploch. Modrá šipka naznačuje směr přesunu při přeladění. Po stranách jsou patrné koncové kruhy a dále kruhy ladicích transformátorů (vlevo). Substrát zformovaný do válcového tvaru namontovaný v cívce (vpravo).

Struktura birdcage byla vytvořena s pomocí dvou zrcadlových hřebenových vzorů, které jsou schopny vést elektrický RF proud (obr. 17 vlevo). Elementy klece jsou tvořeny měděnými pásky odleptanými na desce substrátu FR-4 500 MHz, tloušťky 0,2 mm. Měděná vrstva vodičů má tloušťku 35  $\mu\text{m}$ , což běžně používaná hodnota při konstrukci plošných spojů, Obr. 17.

Schematicky jsou elektrické obvody cívky znázorněny na Obr. 18. Klíčovými součástmi jsou větve a proměnné kapacity. Parametry této soustavy je zajištěno, že klec RF cívky má rezonanční frekvenci 200MHz/188 MHz. Větve jsou na koncích spojeny koncovými kruhy do jednoho celku. Celá tato struktura se nazývá klec, nebo rezonátor. Klec je napájena RF transformátorem, který je ve spodní části schématu. Je sestaven z úseků vodičů shodné geometrie, jako mají jednotlivé větve, pouze rozdělení kapacitou není uprostřed, ale na konci. Mezi kabelem a RF transformátorem jsou umístěny symetrizační a přizpůsobovací kapacity, které zamezí odražení vln na vedení a průtoku vířivých proudů přes rám magnetu.

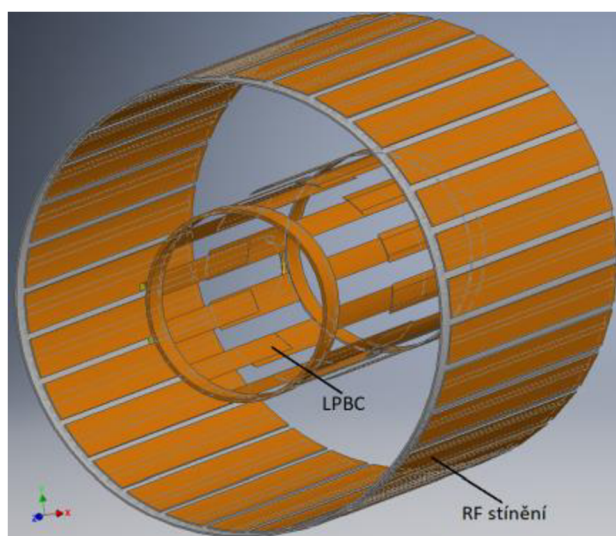


**Obr. 18:** Kompletní elektrické schéma RF cívky

Klec cívky je svázána s ladicími transformátory (na DPS je tvořen krajními vodivými pásy – nejvíce vpravo a nejvíce vlevo (Obr. 17)) pro precizní doladění rezonanční frekvence. Tyto transformátory jsou vytvořeny měděnými kruhy ve vzdálenosti 4 mm od koncových kruhů. Na Obr. 17 ještě nejsou kruhy formovány, avšak jsou již připraveny pásy, kdy stočením substrátu a sletováním konců ladicí kruhy vzniknou. Zhruba v 1/3 výšky substrátu je patrné místo, kde je ladicí kruh galvanicky spojen s koncovým kruhem klece. Po zformování ladicího transformátoru bude ladicí kondenzátor osazen v poloze  $180^\circ$  vůči tomuto galvanickému spojení. Ladicí transformátor umožňuje drobnou a přesnou změnu rezonanční frekvence cívky v rozsahu  $\pm 2\text{MHz}$ , tedy 1 % z pracovní frekvence. Větší změna není výhodná, protože začne docházet k deformaci pole uvnitř rezonátoru. Optimální je udržovat ladicí kondenzátor na co možná nejnižší kapacitě, v tom případě je vazba mezi rezonátorem a ladicím transformátorem minimální a dochází k nejmenšímu porušení homogenity vytvořeného RF pole. Tato ladicí metoda je nejrozšířenější u experimentálních objemových cívek [20].

Celá cívka je pak uzavřena do RF stínění, které zamezí vyzařování RF výkonu do gradientních cívek a magnetu. RF stínění je vytvořeno tak, aby

propouštělo stacionární magnetické pole od permanentního magnetu a quazistacionární pole od gradientních cívek, nicméně blokuje RF pole. Je vytvořeno jako pásková struktura, kdy na jedné straně DPS jsou vytvořeny vodiče o šířce 8 mm, které jsou na druhé straně DPS posunuty v plošném směru o půlku šířky pásku. Mezi vodiči na opačných stranách DPS tak vzniká kapacita, která je vodivá pro RF proud (200 MHz), pro střídavá pole gradientních cívek indukující proud nízkých frekvencí (1 KHz) je však téměř nevodivá, Obr. 19.

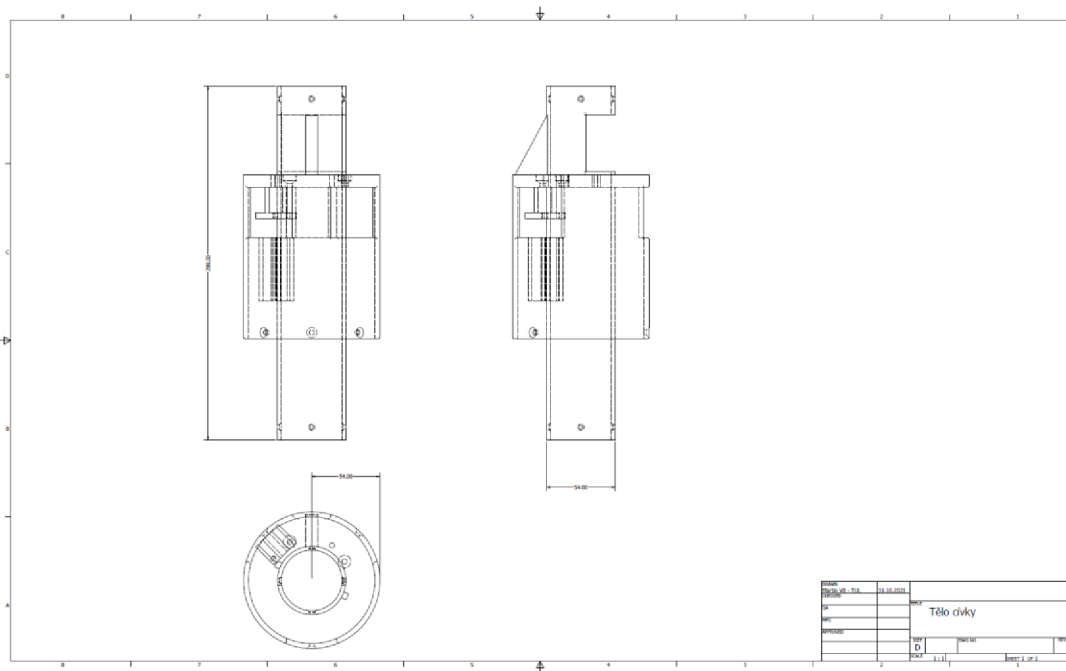


**Obr. 19:** RF stínění cívky

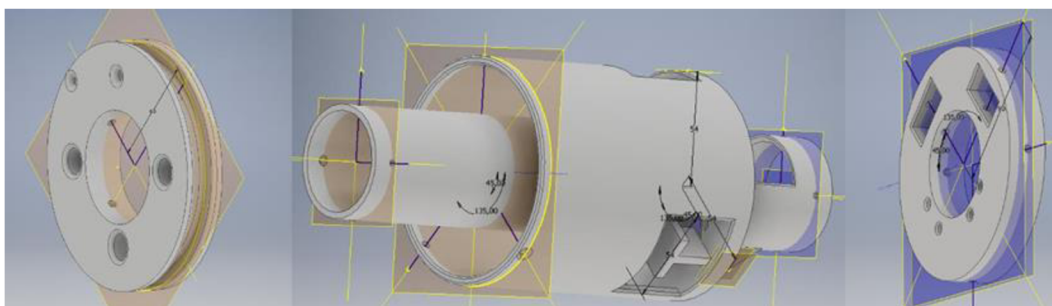
### 5.3 Mechanická kostra cívky

Mechanická kostra má za úkol nést elektrické obvody cívky, vhodně je fixovat v prostoru magnetu, umožnit pohodlnou manipulaci se vzorkem a jeho stabilní fixaci v průběhu experimentu. Praktickým přístupem se jeví tvorba koster z 3d tisku, který umožní přesnou a okamžitou výrobu složitých tvarů podle CAD návrhu (Obr. 20 a, b). Vytvořená cívka je vytištěna z materiálu PETG (polyethylene terephthalate glycol) Obr. 20 c. Tento materiál se vyznačuje dobrými mechanickými vlastnostmi a dobrou následnou obrobiteľností. Pro vodíková a uhlíková NMR měření by teoreticky mohl vznikat problém s obsahem vodíkových a uhlíkových jader v materiálu cívky a tím falešně pozitivní signál při měření. Prakticky se však ukazuje, že relaxační časy těchto látek jsou velmi krátké a lze je tak snadno separovat z důvodu široké spektrální odezvy [33].

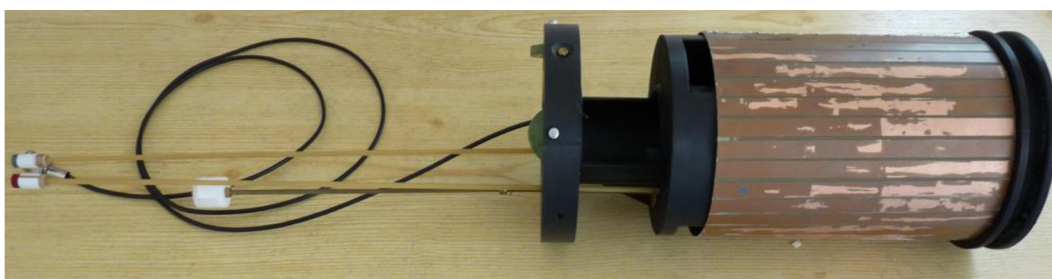




**Obr. 20 a:** 2d CAD výkres mechanické kostry cívky



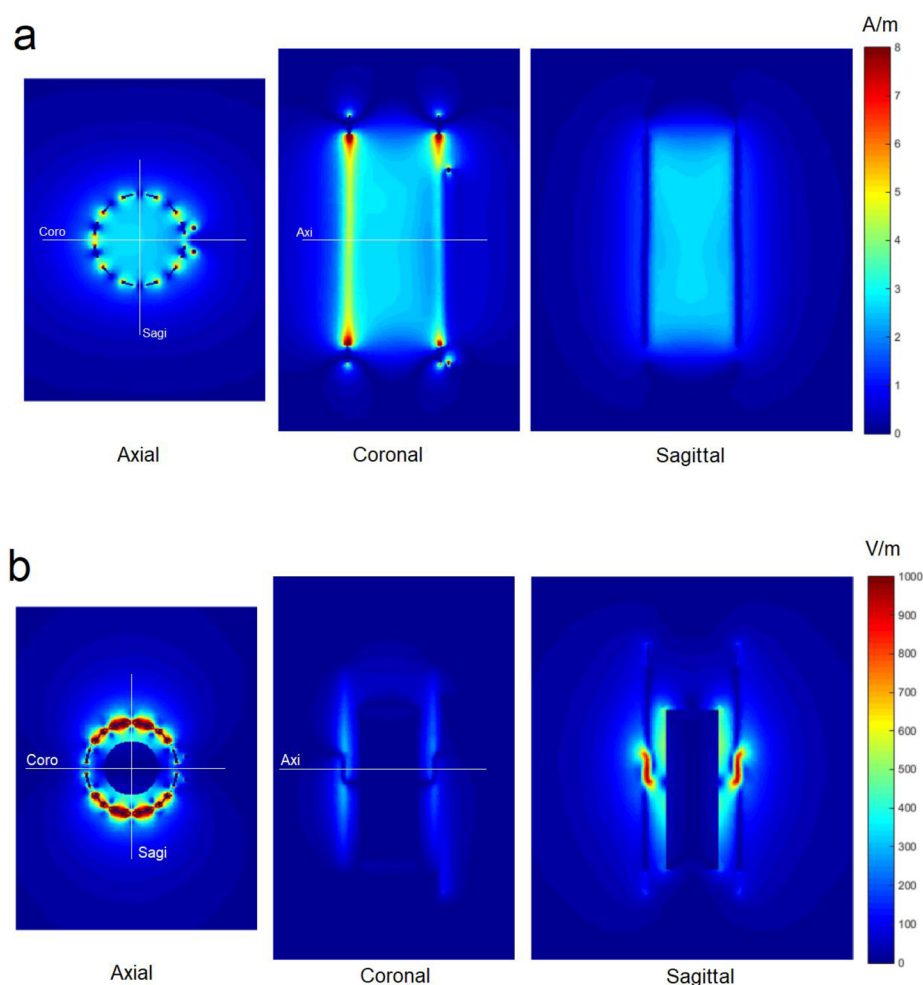
**Obr. 20 b:** 3d CAD sestava mechanické kostry cívky



**Obr. 20 c:** Realizovaná RF cívka (RF struktura je překryta stíněním)

## 5.4 Simulace

Pomocí programu CST byly realizovány simulace navržené cívky, Obr. 21. Cívka podle simulací vykazuje vysokou homogenitu pole  $B_1$  s jedním maximem těsně mimo střed cívky. Vodivý vzorek nemá významný vliv na tvar magnetického pole uvnitř cívky. Cívka je buzena výkonem 1 W v přizpůsobené impedanci. Pro magnetické pole jsou zobrazeny kvadratické průměry modulů složek x a y, pro elektrické absolutní hodnota složek x, y a z.

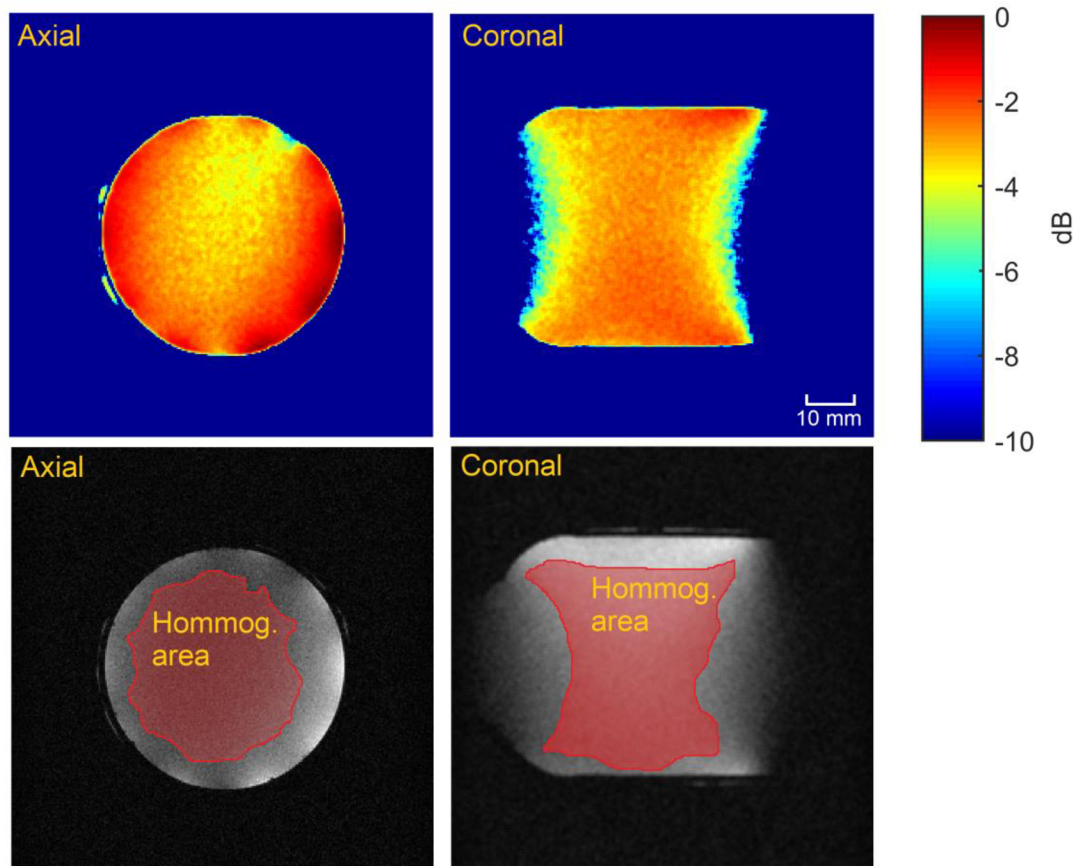


**Obr. 21:** Simulace magnetického pole v  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívce se zátěží (50 ml váleček izotonické vody) (a), Simulace elektrického pole v  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívce (50 ml váleček izotonické vody); Převzato z publikace [38]

## 5.5 Experimentálně získané parametry

Zvolené řešení bylo z hlediska homogenity ověřeno na 200 ml fantomu s 10% roztokem NaF v H<sub>2</sub>O. Sekvence FLASH TR=117 ms, TE=3.7 ms, FA=30°, NEX=256 Av, Mtx=256x256 @ 4,7 T. Na snímcích 22 a a 22 b dole jsou vyznačeny hranice, kde intenzita odchylky získaného signálu dosahuje ±3 dB. Ve vnitřním prostoru cívky je pole považováno za homogenní, naopak v blízkosti větví je pole již velmi silné a překračuje tak mezní limit pro 3dB kritérium. Získané snímky nejsou zcela symetrické, neboť v pravé části (pro axiální) a v horní části (pro koronální) snímky je umístěn RF budicí závit, který může homogenitu vytvořeného pole ovlivňovat. Vliv na symetrii má i empirické nastavení excitačních pulsů. Symetrii vůči simulaci dále zhoršuje i provádění experimentu v reálných podmínkách, ve vodivé proudící kapalině a za přítomnosti šumu. Tomografickým snímkováním (Obr. 22) bylo ověřeno, že longitudinální délka vzorku může dosahovat 32 mm pro pokles intenzity signálu o -3 dB, pro vizualizaci s nižší senzitivitou pak okolo 60 mm. Tvar pole je na koncích cívky v longitudinálním směru trychtýřovitého tvaru, ubývá z prostředka, viz Obr. 22 b. Objem homogenní oblasti pro 3 dB pokles je vypočítán tomografickou metodou 66,2 cm<sup>3</sup>.





**Obr. 22 a:**

(převzat z publikace [38])  
 Transverzální snímek NaF fantomu, horní snímek vykresluje intenzity naměřeného signálu, dolní vyznačuje homogenní oblast s  $\pm 3$  dB odchylkou. Spodní snímek je vytvořen na podkladu defaultně postprocesovaného zobrazení.

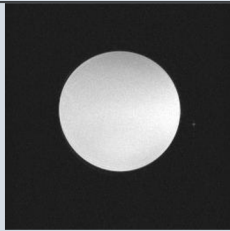
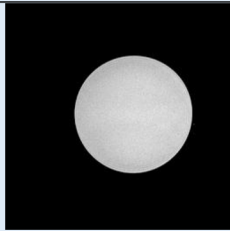
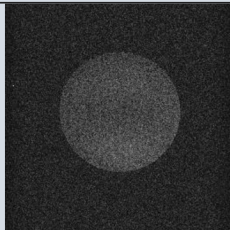
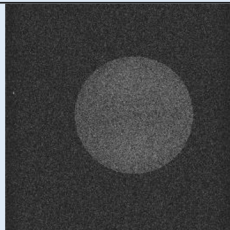
**Obr. 22 b:** (převzat z publikace [38])

Koronální snímek NaF fantomu, horní snímek vykresluje intenzity naměřeného signálu, dolní vyznačuje homogenní oblast s  $\pm 3$  dB odchylkou. Spodní snímek je vytvořen na podkladu defaultně postprocesovaného zobrazení.

Senzitivita cívkky byla porovnána s komerčně dostupnou  $^1\text{H}$  radiofrekvenční jednokanálovou lineárně polarizovanou birdcage cívkou Bruker BIO-PRK Res. 200EPI 112/072 (Obr. 23). Objektem měření byl 50 ml fantom destilované vody, výsledky (Tab. 5) byly hodnoceny na jeho axiálním řezu. Z výsledků měření plyne, že nově zkonstruovaná cívka má na testovaných sekvencích o 11,4 % (RARE), respektive o 26,9 % (FLASH) vyšší senzitivitu než komerčně dostupná  $^1\text{H}$  alternativa.

Pomocí cívkky byla naměřena testovací sada dat, která obsahuje koncentrační řadu roztoku NaF a spektrum z jednoho 10ml NaF fantomu.

**Tab. 5:** Porovnání výsledků MR zobrazování mezi zkonstruovanou široce přeladitelnou  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  a komerční  $^1\text{H}$  Bruker BIO-PRK Res. 200EPI 112/072. Vzorek 50 ml fantom destilované vody.

	Široce přeladitelná $^1\text{H}/^{19}\text{F}$	Bruker BIO-PRK Res. 200EPI 112/072
		
	RARE TA: 1min19s Slice: 1mm	RARE TA: 1min 19s Slice: 1mm
		
	FLASH TA: 28s Slice: 1mm	FLASH TA: 28s Slice: 1mm
<b>Sekvence</b>	<b>SNR</b>	<b>SNR</b>
RARE	1814	1629
FLASH	99	78







**Obr. 23:** Komerční lineárně polarizovaná birdcage cívka Bruker BIO-PRK Res. 200EPI 112/072.

## 6 Závěry

V práci byly realizovány analytické a numerické modely radiofrekvenčních cívek jako vhodné nástroje jejich popisu. Realizovaná hierarchie byla od nejjednodušších modelů povrchových cívek až po komplikovanou strukturu objemových cívek 3 rozdílných konstrukcí (LPBC, HPBC a birdcage s přesuvnou konstrukcí). Tyto výpočty umožnili porovnat výsledky dosažené v této práci s výsledky metod, které jsou široce rozšířeny a s výsledky prezentovanými v literatuře. Výsledky získané v rámci této práce umožnily realizaci cívky s širokým rozsahem přeladění, která se jeví jako vhodný nástroj k provádění experimentů, zvláště pro  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MRI. Výsledky MRI měření s realizovanou cívkou byly analyzovány a porovnány s komerční RF cívkou, tím bylo ověřeno, že RF cívka s přesuvnou konstrukcí je vhodným nástrojem pro MRI a její vlastnosti nejsou v žádném směru horší než vlastnosti komerčně dostupných cívek.

### Popis kapitoly Závěry

Kapitola **Závěry** je závěrečná část práce shrnující dosažení hlavních cílů práce:

**6.1 Navrhnout široce přeladitelnou objemovou cívku určenou k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

**6.2 Realizovat široce přeladitelnou objemovou cívku určenou k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

**6.3 Stanovit vlastnosti široce přeladitelné objemové cívky určené k zobrazování malých hlodavců pomocí magnetické rezonance**

**6.4 Publikační výsledky – Shrnuje publikační výsledky dosažené s cívkou**



## 6.1 Návrh

Po empirickém studiu magnetické rezonance a práce na MR experimentálním pracovišti byla po diskusi s kolegy shrnuta řada bodů, které je nutné, vhodné a praktické, aby cívka splňovala. Tyto body jsou shrnuty v kapitole č. 4 - Široce přeladitelná cívka pro MRI malých hlodavců – metody.

## 6.2 Realizace

Body uvedené v kapitole 4 byly fyzicky realizovány formou výrobku, skládajícího se z rámu a elektrických obvodů. Tyto součásti tvoří dohromady funkční celek – radiofrekvenční cívku – určenou pro experimenty s magnetickou rezonancí. Vlastnosti a kvality této cívky jsou podrobně zkoumány v kapitole č. 5 - Široce přeladitelná cívka pro MR malých hlodavců – výsledky

## 6.3 Vlastnosti

### Senzitivita

V rámci experimentálního ověření byly naměřeny snímky porovnávající SNR shodného vodního fantomu měřeného komerční cívkou Bruker BIO-PRK (Obr. 23) a široce přeladitelnou  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívkou popsanou v této práci. Měření bylo provedeno dvěma standardními MR sekvencemi FLASH a RARE. Měření (Tab.5) prokázalo vyšší senzitivitu ve prospěch široce přeladitelné  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívky pro obě měřené sekvence. Je možno prohlásit, že realizovaná cívka je senzitivnější, než komerčně dodávaný výrobek a to o 11,4 % v případě RARE a o 26,9 % v případě FLASH experimentu.

### Homogenita

V rámci experimentálního ověření byly naměřeny snímky mapující SNR vodního fantomu široce přeladitelnou  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívkou popsanou v této práci. Měření bylo provedeno nestandardní MR sekvencí FLASH tak, aby byly zvýrazněny nedostatky homogenity produkovaného pole  $B_1$ . Měření (Obr. 22) prokázalo 3 dB homogenitu s jedním maximem v centru měřené oblasti. Jedná se tedy ve shodě s návrhem o cívku upřednostňující citlivost před homogenitou. 3 dB homogenní oblast zaujímá podle tomografických měření 72 % vnitřku VOI, což je ve shodě



s literaturou pro LPBC cívky. Je možno prohlásit, že cívka je vhodný nástroj pro MR experimenty vyžadující objemovou cívku.

### **Praktičnost**

V rámci experimentálního ověření byly s cívkou provedeny experimenty *in vivo*, což byl jeden z klíčových požadavků návrhu. Při experimentech se prokázalo, že rozměry cívky, rozměry pracovního objemu a jeho tvar (tvar homogenní části  $B_1$ ) jsou plně v souladu s potřebami pro celotělové zobrazení myšího těla. Také celková pevnost, robustnost konstrukce a přístup k prováděnému experimentu lze považovat za splnění cílů.

### **6.4 Publikační výsledky**

S cívkou bylo provedeno množství experimentů, z nichž jeden vybraný je popsán v kapitole 7. Z tohoto experimentu vznikl publikační výstup [27] (IF=5,99). Další experimenty částečně realizovány touto cívkou jsou popsány v publikacích [34] (IF=2,3) a [39] (IF=6,99). Také samotné řešení cívky je publikováno v odborné literatuře [38] (IF=2,62). Souhrnný impakt faktor získaný pomocí této cívky je v současnosti 17,9.



## 7 Aplikace široce přeladitelné cívky pro MRI malých hlodavců

### Popis kapitoly Aplikace široce přeladitelné cívky pro MRI malých hlodavců

Kapitola **Aplikace široce přeladitelné cívky pro MRI malých hlodavců** je modelovým reálným příkladem využití výše popsané a realizované cívky. V rámci kapitoly je stručně popsán experiment značení transplantovaných buněk, k jejichž měření byla využita navržená cívka. Z této práce vzniknul nezávislý výstup publikovaný v mezinárodním časopise [27].

**7.1 Úvod** – seznamuje čtenáře s myšlenkou experimentu a specifikuje předpoklady získané studiem literatury, na kterých bude experiment vystavěn

**7.2 Metody** – specifikuje postupy, jakými bude experiment prováděn. Definiuje zvířecí model, chemickou stránku experimentu a fyzikální stránku detekce transplantátu.

**7.3 Výsledky** – představuje výsledky získané během experimentu a následným zpracováním dat.

**7.4 Závěr** – hodnotí úspěšnost experimentu především s ohledem na využitou RF cívku.



## 7.1 Úvod

Experiment se zabývá aplikací  $^{19}\text{F}$  kontrastní látky pro MRI. Fluorované polymery představují perspektivní směr v MRI, což potvrzuje mnoho publikací z posledních let [34, 35]. Kontrastní látka popsaná v tomto experimentu je ve vodě rozpustný polymer Poly-2-oxazoline [27]. Popsaný polymer má vzhledem k dříve publikovaným substancím [26] optimalizovaný poměr fluoru a rozpustnosti ve vodě. To zajistí optimální zobrazovací podmínky v živé tkáni. Dobrá rozpustnost přispívá k dlouhým relaxačním časům  $T_2$  a vysoká koncentrace molekul  $^{19}\text{F}$  fluoru přispívá k vysoké intenzitě signálu vycházejícího z jednotkového objemu kontrastní látky. Bohužel se ukazuje [9], že se vzrůstající koncentrací  $^{19}\text{F}$  klesá rozpustnost. Zkoumaná látka je tedy optimalizovaná jako vodný roztok  $^{19}\text{F}$  polymeru za předpokladu co nejdokonalejší hydratace všech molekul a co nejvyššího počtu  $^{19}\text{F}$  molekul v jednotkovém objemu. Tyto podmínky zajistí nejlepší výsledky pro  $^{19}\text{F}$  MRI.

Experiment provedený pomocí MRI má za úkol zjistit vlastnosti kontrastní látky na čtyřech nejpravděpodobnějších místech pro transplantace u drobných savců (*mus musculus*). Vlastnosti budou hodnoceny z několika hledisek, kterými jsou především fyziologie a anatomie daného místa, senzitivita z hlediska MRI a možnosti transplantace. Zejména pak objemy transplantovaných buněk, náročnost operace, intenzita průběh a rychlost rejekce. Část studie popsaná zde, se zabývá pouze MRI částí projektu z důvodu ilustrace využití cívky. Experiment je schválen etickou komisí proti týrání zvířat podle zákonů České republiky.

## 7.2 Metody

Výše popsanou kontrastní látkou [27] jsou označeny Langerhansonovy pankreatické ostrůvky, které se používají jako náhrada slinivky břišní u diabetických pacientů. Ostrůvky jsou transplantovány drobnému savci (*mus musculus*) do ledvinové kapsule, což je experimentální místo pro tento druh transplantací. Předpokládané místo ostrůvků je na špičce ledviny pod blánou, která pokrývá povrch ledviny, reálné místo však závisí na schopnostech člověka, který transplantaci provádí.



Do ledvinové kapsule bylo transplantováno 100 pankreatických ostrůvků od dárce *rattus norvegicus*, které byly získány pomocí enzymatické izolační metody [36]. Tyto ostrůvky byly značeny 24 h v médiu s kontrastní látkou „Fluorovaný ve vodě rozpustný Poly(2-oxazoline)“, (konc. 100mg/ml). Následně byly tyto značené ostrůvky transplantovány do ledvinové kapsule.

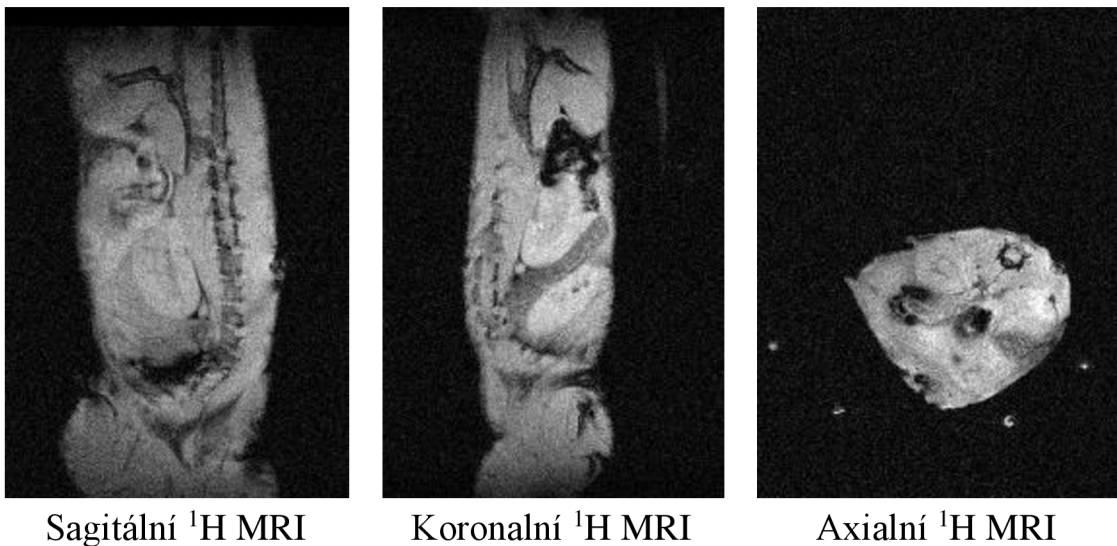
Spolu s myší byl pro přesnější nastavení stroje, zvláště lokalizaci  $^{19}\text{F}$  peaku ve spektru, do magnetu vložen fantom s  $^{19}\text{F}$  kontrastní látkou o objemu 0,2 ml. Pro získání přesné anatomie byly naměřeny  $^1\text{H}$  anatomické snímky v koronální, sagitální a axiální rovině, Obr. 24. Tyto anatomické snímky byly centrovány na oblast ledvin. MRI sekvence RARE TR=3300 ms, TE=48 ms, TF=8, 8 Av, Mtx 256x256, Tloušťka vrstvy: 1 mm FOV: 55x55 mm, TA=16 min 42 s. Pro tento účel byla cívka naladěna na  $^1\text{H}$  rezonanční frekvenci (200,484 MHz). Následně byla cívka přeladěna na  $^{19}\text{F}$  rezonanční frekvenci (188,648 MHz) a naměřena  $^{19}\text{F}$  nelokalizovaná spektroskopie. Pomocí výsledků z nelokalizované spektroskopie byly přesně nastaveny Tx pulsy a základní frekvence stroje. Pro nelokalizovanou spektroskopii byla použita sekvence Singlepulse TR=1000 ms, 180 Av, TA: 3 min. Následně byl vyjmut fantom s kontrastní látkou a změřen byl pouze  $^{19}\text{F}$  signál z transplantovaných pankreatických ostrůvků (Obr. 24). Na spektroskopických datech je předpokládán pokles signálu na frekvenci peaku kontrastní látky, avšak není očekáván úplný zánik, po vyjmutí referenčního vzorku z cívky. Jako poslední krok byl naměřen  $^{19}\text{F}$  snímek, Obr. 26, vycházející z geometrie dříve získaných koronálních  $^1\text{H}$  lokalizačních snímků přes které byly přeloženy. Zobrazovací  $^{19}\text{F}$  sekvence: TR=1000 ms, TE=3.3 ms, TF=16, Mtx:64x64 px, tloušťka vrstvy 5 mm, FOV: 55x55 mm, 12000 Av, TA: 14 h. Data byla zpracována v programu ImageJ (volné dílo, BSD2) a Matlab (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA)

### 7.3 Výsledky

Anatomické MRI myši ve 3 rovinách přineslo uspokojivé výsledky, především homogenitu snímků v celé pracovní oblasti cívky (Obr. 24), což je v porovnání s povrchovými  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  cívkami jasný benefit, a to zejména z důvodu dobré orientace v těle zvířete. Na snímcích jsou velmi dobře patrné ledviny, páteř i oblast břicha. Za zmínku u axiálního řezu stojí přítomnost 4



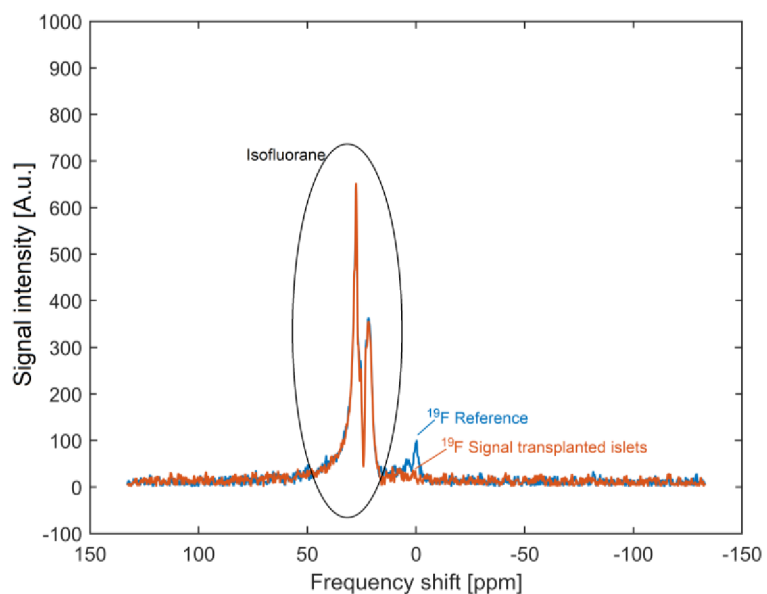
světých kruhů mimo myši tělo. Ty reprezentují vyhřívací kanály s teplou vodou, která brání podchlazení těla v průběhu měření pod anestezií. Tento signál je patrný i na sagitálním  $^1\text{H}$  řezu vpravo nahoře. Signál na koronálním a sagitálním snímku má nejvyšší SNR v centrální části cívky. Je to v souladu s předchozím testováním cívky na fantomech a předpokladech teorie při návrhu.



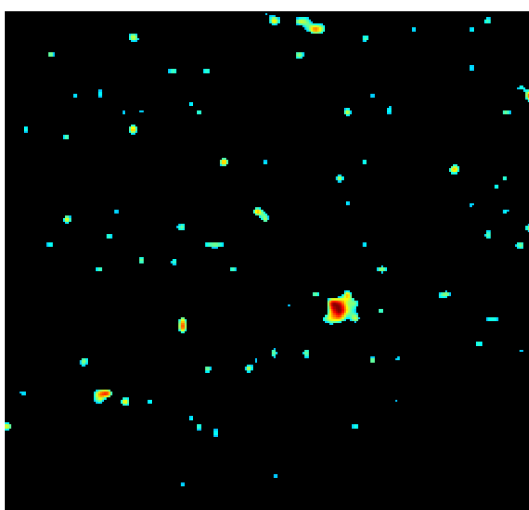
**Obr. 24:**  $^1\text{H}$  anatomické MRI myši *in vivo*. Převzato z publikace [38].

$^{19}\text{F}$  MR spektroskopie přinesla po přeladění z  $^1\text{H}$  jasný výsledek  $^{19}\text{F}$  signálu z fantomu s  $^{19}\text{F}$  kontrastní látkou (Obr. 25, modrá křivka), po jejím vyjmutí je patrný i signál  $^{19}\text{F}$  pocházející z transplantovaných buněk (Obr. 25, červená křivka). Vlevo od signálu kontrastní látky je patrný signál inhalační anestezie Isoflurane (Forane, Baxter, Deerfield, Illinois, USA), která taktéž obsahuje molekuly  $^{19}\text{F}$ . Díky dostatečnému chemickému posunu není však do následných snímků zahrnuta. Po úspěšných spektroskopických experimentech bylo provedeno  $^{19}\text{F}$  zobrazování, které jasně určilo místo vzniku signálu v kapsli ledviny. Získané SNR z  $^{19}\text{F}$  snímku je 15,33.

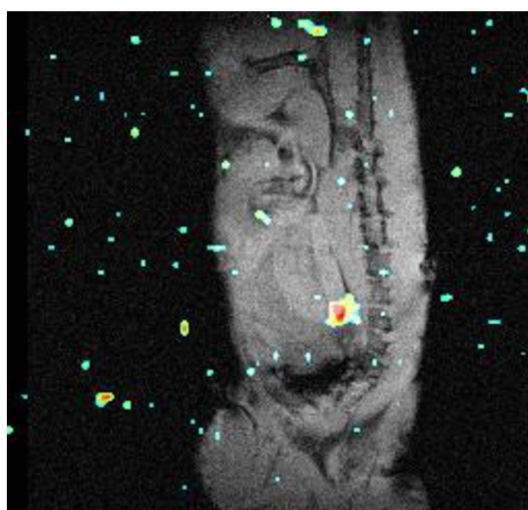




**Obr. 25:**  $^{19}\text{F}$  NMR spektrum *in vivo*, vysoké signály v levé části způsobuje inhalační anestezie Isofluoran: Reference spolu se signálem ze zvířete (modrá křivka), Signál po odebrání reference pouze z transplantovaných buněk (červená křivka). Převzato z publikace [38].



Sagittalní  $^{19}\text{F}$  MRI



Sagittalní  $^1\text{H}$  přeloženo sagittalní  $^{19}\text{F}$

**Obr. 26:**  $^{19}\text{F}$  MR snímek kombinovaný s lokalizačním  $^1\text{H}$  snímkem. Převzato z publikace [38].

## 7.4 Závěr

Buňky byly úspěšně označeny novou kontrastní látkou a detekovány pomocí nové radiofrekvenční cívky (Obr. 26). Cívka je robustní a výkonný nástroj k provádění  $^1\text{H}/^{19}\text{F}$  MR experimentů, což bylo ověřeno na reálném *in vivo/ex vivo* experimentu, který přinesl dobře kvantifikovatelné objektivní výsledky.



## Literatura

[1] *Rabi, I.I.; Zacharias, J.R.; Millman, S.; Kusch, P. (1938).* „A New Method of Measuring Nuclear Magnetic Moment“. *Physical Review*. 53 (4): 318–327.

[2] *Chulhong, K.; Favazza, Ch.; Wang, L. (2010).* „In Vivo Photoacoustic Tomography of Chemicals: High-Resolution Functional and Molecular Optical Imaging at New Depths“. *Chem. Rev.* 110, 5, 2756–2782

[3] *Hoult, D. I.; Lauterbur, P. C. (1969).* „The sensitivity of the zeugmatographic experiment involving human samples“. *Journal of Magnetic Resonance*, Volume 34, Issue 2, Pages 425-433,ISSN 0022-2364,

[4] *Sedivy, P.; Dusilova, T.; Hajek, M.; Burian, M.; Krššák, M. at al. (2021).* „In Vitro 31P MR Chemical Shifts of In Vivo-Detectable Metabolites at 3T as a Basis Set for a Pilot Evaluation of Skeletal Muscle and Liver 31P Spectra with LCModel Software“. *Molecules*.;26(24):7571. doi: 10.3390/molecules26247571.

[5] *Meribout, M.; Sonowan, S. (2019).* „Optimal Halbach Magnet Array Design for Portable NMR Targeting Multiphase Flow Metering Applications“ *IEEE TRANSACTIONS ON MAGNETICS*, Vol. 55, No. 1

[6] *Lauterbur, P. C. (1973).* „Image Formation by Induced Local Interaction Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance". *Nature*. 242 (5394): 190–191.

[7] *Heerschap, A.; Houtman C. (1999).* „International Introduction to in vivo 31P magnetic resonance spectroscopy of (human) skeletal muscle“ *Proceedings of the Nutrition Society (1999)*, 58, 861–870 861

[8] *Danova-Alt, A.; Dijkema, C.; Dewaard, P.; Köck, M. (2018).* „Transport and compartmentation of phosphite in higher plant cells – kinetic and 31P nuclear magnetic resonance studies“. *Plant, Cell and Environment* Rel.31, 1510–1521 doi: 10.1111/j.1365-3040.2008.01861.x



- [9] *Ouwerkerk, R.* (2007). „Sodium magnetic resonance imaging: from research to clinical use“. *J Am Coll Radiol.* 4(10):739-741. doi:10.1016/j.jacr.2007.07.001
- [10] *Li, N.; Li, S.; Shen J.* (2017). „High Field In vivo <sup>13</sup>C Magnetic Resonance Spectroscopy of Brain by Random Radiofrequency Heteronuclear Decoupling and Data Undersampling“. *Front Phys.* 2017;5:26. doi: 10.3389/fphy.2017.00026.
- [11] *Bloch, F.* (1946) "Nuclear Induction", *Physical Review* 70, 4604–73
- [12] *Hartwig, V.; Giovannetti, G.; Vanello N.; Lombardi M. et al.* (2009). „Biological effects and safety in magnetic resonance imaging: a review.“ *Int J Environ Res Public Health.* 2009 Jun;6(6):1778-98. doi: 10.3390/ijerph6061778
- [13] *Chen, C. N.; Hoult, D. I.; Sank, V.J.* (1983). „Quadrature detection coils — A further  $\sqrt{2}$  improvement in sensitivity“. *Journal of Magnetic Resonance* 1983;54:324–327.
- [14] *Gruber, B.; Froeling, M.; Leiner, T.; Klomp, D. W. J.* (2018). „RF coils: A practical guide for nonphysicists“ [published online ahead of print, 2018 Jun 13]. *J Magn Reson Imaging.* 2018;48(3):590-604. doi:10.1002/jmri.26187
- [15] *Laistler, E.; Dymerska, B.; Sieg, J.; Goluch-Roat, S.; Frass-Kriegel, R. et al.* (2018) „In vivo MRI of the human finger at 7 T.“ *Magn Reson Med.* 2018 Jan;79(1):588-592. doi: 10.1002/mrm.26645.
- [16] *Doty, F. D.* (2007) „Radio frequency coil technology for small-animal MRI“. *NMR Biomed,* May;20(3):304-25. doi: 10.1002/nbm.1149.
- [17] *Navarro, I. L.; Laistler, E.* (2019). „Design, Implementation, and Evaluation of a Head and Neck MRI RF Array Integrated with a 511 keV Transmission Source for Attenuation Correction in PET/MR“. *Sensors,* 19(15), 3297; <https://doi.org/10.3390/s19153297>



- [18] *Brosseau, Ch.; Talbot, P.* (2005). „Effective magnetic permeability of Ni and Co micro- and nanoparticles embedded in a ZnO matrix“ *Journal of Applied Physics* 97, 104325; <https://doi.org/10.1063/1.1915539>
- [19] *Hosseinnezhadian, S.; Laistler, E.; Frass-Kriegl, R.; Vit, M.; Ginefri, J.-Ch. et al.* (2018). „A flexible 12-channel transceiver array of transmission line resonators for 7 T MRI“ *Journal of Magnetic Resonance*, Volume 296, Pages 47-59, ISSN 1090-7807, <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2018.08.013>.
- [20] *Mispelster, J.; Lupu, M.; Briguet, A.;* (2015). „NMR Probeheads for Biophysical and Biomedical Experiments: Theoretical Principles and Practical Guidelines (2nd Edition). Imperial College Press 257–259
- [21] *Hoult, D. I.; Richards, R. E.;* (1969). “The signal-to-noise ratio of the nuclear magnetic resonance experiment“ *Journal of Magnetic Resonance*. 24,1 71-85.
- [22] *Quian, Ch.; Masad, I. S.; Rosenberg, J. T.; Elumalai, M.; Brey, W. W. et al.* (2012). „A volume birdcage coil with an adjustable sliding tuner ring for neuroimaging in high field vertical magnets: Ex and in vivo applications at 21.1 T“, *Journal of magnetic Resonance*. 221 110–116.
- [23] *Dardzinski, B. J.; Williams, G. D.; Shinze, L.; Collins, Ch. M.; Smith, M. B.* (1998). „A birdcage coil tuned by RF shielding for application at 9.4 T“, *Journal of Magnetic Resonance*. 131(1) 8-32
- [24] *Terman, F. E.* (1932). „Radio Engineering“ (1st ed.). New York: McGraw-Hill Book Company. OCLC 1036819790.
- [25] *Meyerspeer, M.; Roig, S.; Gruetter, R.; Magill, A. W.* (2014) „An Improved Trap Design for Decoupling Multinuclear RF Coils“ *Magnetic Resonance in Medicine* 72:584–590
- [26] *Peterson, K. L.; Srivastava, K.; Pierre, V. C.* (2018). „Fluorinated paramagnetic complexes: sensitive and responsive probes for magnetic resonance spectroscopy and imaging“. *Front Chem.*;6:160. doi: 10.3389/fchem.2018.00160.



[27] Sedlacek, O.; Jirak D.; Vit, M.; Ziolkowska, N.; Hoogenboom, R. *et al.* (2020). „Fluorinated Water-Soluble Poly(2-oxazoline)s as Highly Sensitive <sup>19</sup>F MRI Contrast Agents“ *Macromolecules* 2020, 53, 15, 6387–6395; <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.0c01228>

[28] Wang, F. N.; Peng, S. L.; Lu, C. T.; Peng, H. H.; Yeh, T. C. (2013). „Water signal attenuation by D<sub>2</sub>O infusion as a novel contrast mechanism for <sup>1</sup>H perfusion MRI“. *NMR Biomed.* Jun;26(6):692-8. doi: 10.1002/nbm.2914.

[29] Overhauser, A. W. (1953). „Polarization of Nuclei in Metals“. *Physical Review.* 92 (2): 411–5. doi:10.1103/PhysRev.92.411

[30] Roat, S.; Vit, M.; Wampl, S.; Schmidt, A. I.; Laistler E. (2020). „A Flexible Array for Cardiac <sup>31</sup>P MR Spectroscopy at 7 T.“ *Frontiers in Physics*, 1. 159, 17, 6347–6355; <https://doi.org/10.1021/acs.FrontPhys.0c01228>.

[31] Quian, Ch.; Masad, I. S.; Rosenberg, J. T.; Elumalai, M.; Brey, W. W. *et al.* (2012). „A volume birdcage coil with an adjustable sliding tuner ring for neuroimaging in high field vertical magnets: Ex and in vivo applications at 21.1 T“, *Journal of Magnetic Resonance.* 221 110–116.

[32] Higashiyama, H.; Uemura, M.; Igarashi, H.; Kurohmaru, M.; Kanai-Azuma, M. *et al.* (2017). „Anatomy and development of the extrahepatic biliary system in mouse and rat: a perspective on the evolutionary loss of the gallbladder.“ *J Anat.* 2018 Jan;232(1):134-145. doi: 10.1111/joa.12707.

[33] Ward, I. M. (1959). „Nuclear magnetic resonance studies of polyethylene terephthalate and related polyesters“ *Transactions of the Faraday Society*, volume 56

[34] Jirak, D.; Galisova, A.; Kolouchova, K.; Babuka, D.; Hruby, M., (2019). „Fluorine polymer probes for magnetic resonance imaging: quo vadis?“ *Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine*, 32 (1), 173-185.

[35] Tirota, I.; Mastropietro, A.; Cordiglieri, C.; Gazzera, L.; Baggi, F. *et al.* (2014). „A Superfluorinated Molecular Probe for Highly Sensitive in



Vivo<sup>19</sup>F-MRI“. *Journal of the American Chemical Society*, 136 (24), 8524-8527.

[36] *Amoli, M. M.; Moosavizadeh, A.; Larijani, B.*; (2005). „Optimizing conditions for rat pancreatic islets Isolation“ - *Cytotechnology*, – Springer

[37] *Kane, Y.* (1966). „Numerical solution of initial boundary value problems involving Maxwell's equations in isotropic media“. *IEEE Transactions on Antennas and Propagation*. 14 (3): 302–307.

[38] *Vít, M.; Lacik, J.; Sedlacek, O.; Hoogenboom, R.; Jirak, D.* at al. (2021). „A broad tuneable birdcage coil for mouse <sup>1</sup>H/<sup>19</sup>F MR applications“ *Journal of Magnetic Resonance*, Volume 329, 2021,107023,ISSN 1090-7807

[39] *Kabrov, L. I.; Kabrova, Z.; Vit, M.; Jirak, D.; Hoogenboom, R.* at all. (2021). „Fluorine-Containing Block and Gradient Copoly(2-oxazoline)s Based on 2-(3,3,3-Trifluoropropyl)-2-oxazoline: A Quest for the Optimal Self-Assembled Structure for <sup>19</sup>F Imaging“ *Biomacromolecules* 22 (7), 2963-2975 DOI: 10.1021/acs.biomac.1c00367



# List Publikací autora

## Publikace se vztahem k práci

1. *Vít, M.; Burian, M.; Berková, Z.; Lacik, J.; Sedlacek, at al.* (2021). „A broad tuneable birdcage coil for mouse 1H/19F MR applications“ *Journal of Magnetic Resonance*, Volume 329, 2021,107023,ISSN 1090-7807
2. *Hosseinnezhadian, S.; Laistler, E.; Frass-Kriegl, R.; Vit, M.; Ginefri, J-Ch. at al.* (2018). „A flexible 12-channel transceiver array of transmission line resonators for 7 T MRI“ *Journal of Magnetic Resonance*, Volume 296, Pages 47-59,ISSN 1090-7807, <https://doi.org/10.1016/j.jmr.2018.08.013>.
3. *Sedlacek, O.; Jirak D.; Vit, M.; Ziolkowska, N.; Janouskova, O. at all.* (2020). „Fluorinated Water-Soluble Poly(2-oxazoline)s as Highly Sensitive 19F MRI Contrast Agents“ *Macromolecules* , 53, 15, 6387–6395; <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.0c01228>.”
4. *Roat, S.; Vit, M.; Wampl, S.; Schmidt, A. I.; Laistler E.;* (2020) „A Flexible Array for Cardiac 31P MR Spectroscopy at 7 T.“ *Frontiers in Physics*, 159, 17, 6347–6355; <https://doi.org/10.1021/acs.FrontPhys.0c01228>.
5. *Kabero, L. I.; Kabero, Z.; Vit, M.; Jirak, D.; Hoogenboom, R. at al.* (2021). „Fluorine-Containing Block and Gradient Copoly(2-oxazoline)s Based on 2-(3,3,3-Trifluoropropyl)-2-oxazoline: A Quest for the Optimal Self-Assembled Structure for 19F Imaging“ *Biomacromolecules* 22 (7), 2963-2975 DOI: 10.1021/acs.biomac.1c00367





## Další publikace

6. *Kretschmer, J.; David, T.; Vít, M.; Jirak, D.; Polasek, M. et al.* (2022). „Paramagnetic encoding of molecules“. *Nature Communications* 13, 3179 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41467-022-30811-9>
7. *Kolouchova, K.; Sedlacek, O.; Jirak, D.; Babuka, D.; Blahut, J.; et al.* (2018) „Self-Assembled Thermoresponsive Polymeric Nanogels for  $^{19}\text{F}$  MR Imaging“ *Biomacromolecules* 19 (8), 3515-3524
8. *Krausova, A.; Buresova, P.; Sarnova, L.; Ziolkowska, N.; Vit, M. et al.* (2021). „Plectin ensures intestinal epithelial integrity and protects colon against colitis.“ *Mucosal Immunol* 14, 691–702
9. *Kracíková, L.; Ziolkowska, N.; Androvič, L.; Klimánková, I.; Vít, M. et al.* (2022). „Phosphorus-Containing Polymeric Zwitterion: A Pioneering Bioresponsive Probe for  $^{31}\text{P}$ -Magnetic Resonance Imaging.“ *Macromol Biosci.* ;22(5):e2100523. doi: 10.1002/mabi.202100523.
10. *Ziolkowska, N.; Vít, M.; Laga, R.; Kracíková, L.; Androvič, L. et al.* (2022). „Iron-doped calcium phytate nanoparticles as a bio-responsive contrast agent in  $^1\text{H}/^{31}\text{P}$  magnetic resonance imaging.“ *Sci Rep* 12, 2118 <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06125-7>

## Patent

1. *Vít, M.; Jirak, D.* (2018). „Laditelná radiofrekvenční cívka.“ Úřad prům. vlastnictví ČR, 307 591. <https://isdv.upv.cz/doc/FullFiles/Patents/FullDocuments/307/307591.pdf>

