Μαγνητικά νανοσωματίδια για ιατρική απεικόνιση

Α.Κ. Αρχάκη Κωνσταντίνα*
Τμήμα Φυσικής Π.Κ

Είναι γεγονός ότι η τρισδιάστατη απεικόνιση όγκων σε πραγματικό χρόνο αποτελεί πρόκληση για την πρόοδο της ιατρικής. Ωστόσο, η απεικόνιση μαγνητικών σωματιδίων (Magnetic Particle Imaging, MPI) προσφέρει όχι μόνο ταχεία τρισδιάστατη δυναμική απεικόνιση υλικών με μαγνητικό ιχνηθέτη αλλά και χωρική διακριτική ικανότητα συγκρίσιμη με αυτή των καθιερωμένων μεθόδων.

Η μέθοδος αυτή συνδέεται άμεσα με τη μη γραμμική συμπεριφορά της μαγνήτισης σιδηρομαγνητικών υλικών, το γεγονός ότι αυτή επέρχεται σε κορεσμό για δεδομένο μαγνητικό πεδίο καθώς και την ύπαρξη του σημείου FFP (Field Free Point). [1] Εν γένει, με την εφαρμογή εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου η μαγνήτιση αλλάζει με το χρόνο και δίνει πληροφορίες όχι μόνο για τη συχνότητα του πεδίου που προκάλεσε την αλλαγή του προσανατολισμού της αλλά και για τις συχνότητες των υψηλότερων αρμονικών που προκύπτουν (εικόνα 1). Για την απεικόνιση του εξεταζόμενου δείγματος απαραίτητη είναι η λήψη σήματος από τα διάφορα μέρη του. Με την εφαρμογή στατικού μαγνητικού πεδίου, πεδίο επιλογής, ένα σημέιο με μηδενικό πεδίο FFP δημιουργείται. Κατά την εφαρμογή εναλλασσόμενου μαγνητικού πεδίου, πεδίο ώθησης, το FFP είναι το μόνο που μπορεί να ευθυγραμμίζει τη μαγνητισή του με το πεδίο και να "κινείται" , αφού η μαγνήτιση των υπόλοιπων σημείων βρίσκεται σε κατάσταση κορεσμού, δηλώνοντας έτσι την παρουσία μαγνητικού υλικού στο δείγμα. Για τρισδιάστατη απεικόνιση απαιτείται η εφαρμογή ακόμα δύο κάθετων πεδίων ώθησης οπότε το FFP ακολουθεί 3D Lissajous τροχιά (εικόνα 2). [2]

Η ευαισθησία και χωρική διακριτική ικανότητα της μεθόδου εξαρτάται σημαντικά από το μέγεθος των μαγνητικών νανοσωματιδίων που χρησιμοποιούνται. [3] Τα μαγνητικά νανοσωματίδια αποτελούνται από υπερπαραμαγνητικό πυρήνα, πυρήνα μονής μαγνητικής περιοχής, και βιοσυμβατή επικάλυψη. Συνήθεις επιλογές για MPI είναι τα οξείδια του σιδήρου όπως ο μαγνητίτης (Fe_3O_4) και ο Resovist του οποίου ο πυρήνας είναι καλυμμένος με καρβοξιδεξτράνη. [4] Υποθέτοντας ότι τα νανοσωματίδια δεν αλληλεπιδρούν μεταξύ τους, η μαγνητισή τους ακολουθεί τη συνάρτηση Langevin

$$\frac{M(d)}{Ms}=\int_0^\infty x\left(\coth\left[\frac{vM_s\mu_0 H}{k_b T}\right]-\frac{k_b T}{vM_s\mu_0 H}\right)g(d)\,dd \quad , \quad g(d)=\frac{1}{\sigma d\sqrt{2\pi}}\exp\frac{-(\ln(d/d_0))^2}{2\sigma^2} \quad ,$$

M_s η μαγνήτιση κόρου, $\mu_0 H$ το μαγνητικό πεδίο, v ο όγκος του μαγνητικού πυρήνα, $\mu_0 = 4\pi*10^{-7}$H/m, T η θερμοκρασία σε K, $k_b=1.38*10^{-23}$J/K, d η διάμετρος, d_0 η μέση διάμετρος και σ η τυπική απόκλιση της διαμέτρου του πυρήνα. Κατά την εφαρμογή εναλλασσόμενου μαγνητικου πεδίου αυτά βιώνουν φαινόμενα "χαλάρωσης". Συνεπώς, ανάλογα με το μέγεθος των σωματιδίων ο χρόνος που απαιτείται για να αλλάξει προσανατολισμό η μαγνήτιση τους ακολουθεί το μηχανισμό Neel-Brown. Πιο συγκεκριμένα, τα μικρά σωματίδια ακολουθούν το μοντέλο Neel , τα μεγαλύτερα το μοντέλο Brown, ενώ τα ενδιάμεσα ένα συνδυασμό τους: [3]

$$\tau_N=\frac{\sqrt{\pi}}{2}\tau_0\frac{e^\rho}{\rho^{1/2}} \quad , \quad \tau_B=\frac{3V\eta}{k_b T} \quad , \quad \tau=\frac{\tau_B\tau_N}{\tau_B+\tau_N} \quad ,$$

$\rho = Kv/k_bT$ που K είναι η σταθερά ανισοτροπίας σε J/m^3, $\tau_0 \sim 10^{-9}$s, V ο υδροδυναμικός όγκος του σωματιδίου και η το ιξώδες του διαλύτη σε Pa*s. Το SNR (Signal to Noise Ratio) αποτελεί μέτρο για την ευαισθησία της MPI και ορίζεται ως:

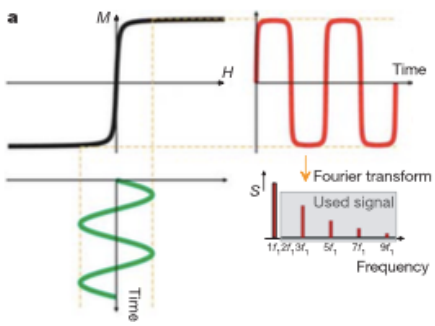
$$SNR_v=\frac{6\pi f_0 M_3 B_{axial}}{\sqrt{4k_B T R_{coil}\Delta f}} \quad ,$$

M_3 το μέγεθος της μαγνήτισης της τρίτης αρμονικής του νανοσωματιδίου σε A/m, B_{axial} το αξονικό πεδίο που παράγεται στο πηνίο λήψης, T η θερμοκρασία του πηνίου σε K, R_{coil} η αντίσταση του AC πηνίου και Δf το εύρος ζώνης συχνοτήτων του πηνίου λήψης. Είναι αποδεδειγμένο ότι η μαγνήτιση αυξάνεται με τη διάμετρο των σωματιδίων μέχρις ότου πέσει απότομα λόγω του αυξανόμενου χρόνου αποκατάστασης. Απόρροια αυτού είναι η εξάρτηση του βέλτιστου μεγέθους των σωματιδίων από το χρόνο αποκατάστασης και τη ραδιοσυχνότητα του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου. Ωστόσο, για ισχυρές

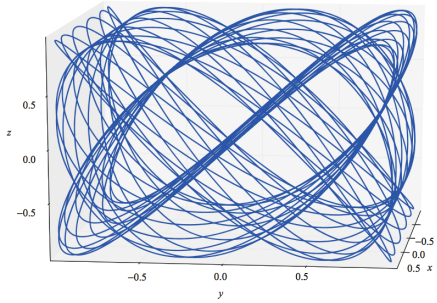
αλληλεπιδράσεις μεταξύ των σωματιδίων η βέλτιστη ευαισθησία επιτυγχάνεται για υψηλή συχνότητα (MHz) και σχετικά μικρό πυρήνα (~15nm). [3]

Μία τυπική διάταξη για MPI αποτελείται από μόνιμους μαγνήτες, μονάδα πηνίου επιλογής και εστίασης, μονάδα πηνίου ώθησης και μονάδα πηνίου λήψης (εικόνα 3). Το κέντρο της διάταξης αποτελεί η περιοχή FOV (Field Of View) στην οποία πραγματώνεται η διαδικασία. Τα πηνία ώθησης δημιουργούν ένα ομοιογενές πεδίο μέσα στον όγκο σάρωσης και διεγείρουν τα σωματίδια προκαλώντας παράλληλα τη κίνηση του FFP. Επιπλέον, αυτός ο όγκος μπορεί να μετακινηθεί μηχανικά χρησιμοποιώντας ένα ρομπότ για μεγέθυνση του FOV. Δύο πηνία λήψης χρησιμοποιούνται για την καταγραφή του επαγόμενου σήματος, το οποίο κωδικοποιείται σε βόξελ (τρισδιάστατο ανάλογο του πιξελ). [4] Για την επιτυχία της μεθόδου απαιτείται η βαθμονόμηση του σαρωτή για ένα δεδομένο συνδυασμό ποσότητας σκιαγραφικού και ρυθμίσεων του σαρωτή.

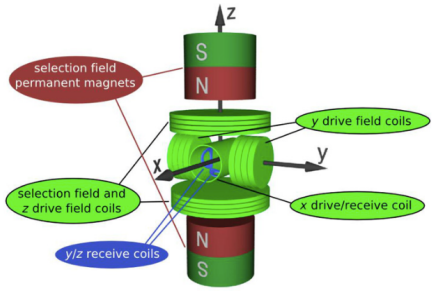
Η MPI λοιπόν, είναι μία μέθοδος απεικόνισης μαγνητικών νάνοσωματιδίων με υψηλή χωρική και χρονική ανάλυση για επιτρεπτές δοσολογίες σκιαγραφικού και ευρύ φάσμα εφαρμογών (απεικόνιση στένωσης αγγείων και εγκεφαλικών τραυματισμών, θερμοθεραπεία κ.α), ικανή για εφαρμογές in vivo. [4,2] Πρόκειται για μία υποσχόμενη μέθοδο για εφαρμογές ακόμα και στον άνθρωπο με ορισμένες τροποποιήσεις και βελτιώσεις που αφορούν τον επιπλέον θόρυβο, τα εφαρμοζόμενα μαγνητικά πεδία, το σκιαγραφικό, τη τροχιά του FFP κ.α.



Εικόνα 1: Απόκριση μαγνητικών σωματιδίων σε εξωτερικό εναλλασσόμενο μαγνητικό πεδίο.Καθώς η καμπύλη μαγνητισμού (M, μαύρη καμπύλη) είναι μη γραμμική, η προκύπτουσα χρονοεξαρτώμενη μαγνήτιση (κόκκινη καμπύλη)) εμφανίζει υψηλότερες αρμονικές, όπως φαίνεται στο σήμα μετασχηματισμένου Fourier (S, κόκκινες γραμμές).
Εικόνα πάρθηκε από [1]



Εικόνα 2: Τρισδιάστατη τροχιά Lissajous παραγόμενη από τρία ημιτονοειδή ρεύματα πεδίου ώθησης συχνοτήτων $f_x \sim f_y \sim f_z$.
Εικόνα πάρθηκε από [5]



Εικόνα 3: Τοπολογία σαρωτή
Εικόνα πάρθηκε από [2]

Βιβλιογραφία

[1] Gleich, B., & Weizenecker, J. (2005). Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles. Nature, 435(7046), 1214-1217.
[2] Weizenecker, J., Gleich, B., Rahmer, J., Dahnke, H., & Borgert, J. (2009). Three-dimensional real-time in vivo magnetic particle imaging
[3] Ferguson, R. M., Minard, K. R., & Krishnan, K. M. (2009). Optimization of nanoparticle core size for magnetic particle imaging. Journal of Magnetism and Magnetic Materials, 321(10), 1548-1551.
[4] Bakenecker, A. C., Ahlborg, M., Debbeler, C., Kaethner, C., Buzug, T. M., & Lüdtke-Buzug, K. (2018). Magnetic particle imaging in vascular medicine. Innovative Surgical Sciences, 3(3), 179-192.
[5] Knopp, T., Buzug, T. M. (2016). *Magnetic Particle Imaging: An Introduction to Imaging Principles and Scanner Instrumentation.* Berlin, Germany: Springer.

*ph4701@edu.physics.uoc.gr