

## FYSIKEN BAKOM DIAGNOSTIKEN

Många av de tekniker som används inom medicinen för diagnos och behandling, använder sig av grundläggande fysikaliska fenomen. I tabellen nedan visas fem av de vanligaste metoderna som läkare använder för att se vad som händer inne i kroppen (alla dessa finns tillgängliga på Vasa centralsjukhus).

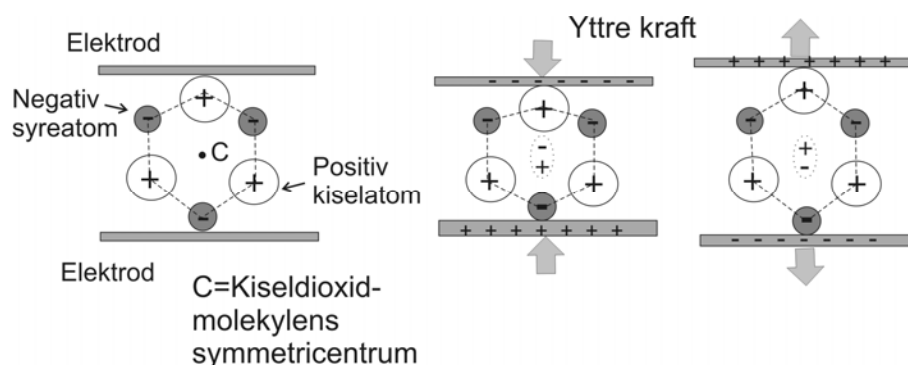
| Röntgen och datortomografi (CT)                                                                                                                   | Gammakamera                                                                                                                                                                   | Ultraljud                                                                                           | Magnetkamera                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Röntgenstrålning används för att genomlysa kroppen. Vanlig röntgen ger en 2D bild av t.ex. ben och leder, medan datortomografi kan ge en 3D bild. | Radioaktivt teknetium eller jod intas och gammastrålningen detekteras. Ställen i kroppen med t.ex. tumörer syns som områden med högre aktivitet. Bilderna har låg upplösning. | Ultraljudsvågor. Speciellt lämpliga för avbildning av hjärta, cirkulation och vid fosterdiagnostik. | Kraftiga magnetfält plus elektromagnetiska vågor med radiofrekvens. Speciellt bra för avbildning av mjukvävnad (hjärna, leder, muskler). |

### Ultraljudsundersökning

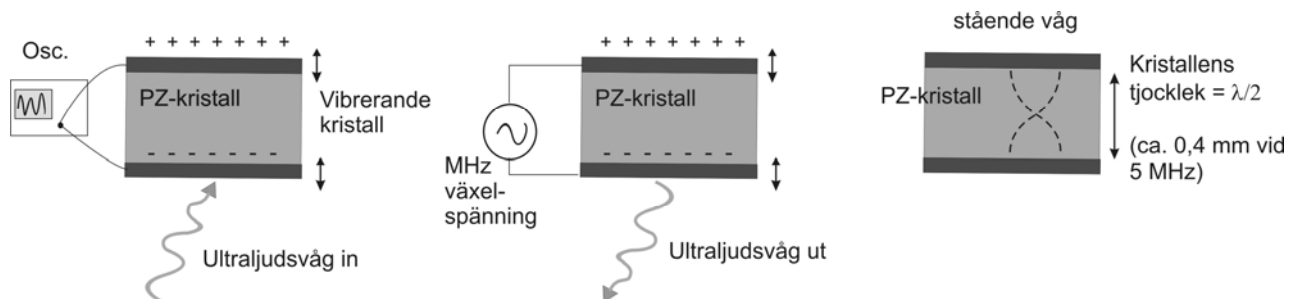
Ultraljud är högfrekventa ljudvågor vars frekvens ligger över örats hörselområde ( $>20$  kHz). Inom medicinsk diagnostik används ultraljudsfrekvenser mellan 1 och 15 MHz. Eftersom vågornas hastighet i vatten är 1430 m/s, motsvara detta våglängder strax under 1 mm (våglängden avgör hur små strukturer man kan urskilja).

### Hur produceras och registreras ultraljud?

Ultraljud både skapas och registreras genom högfrekventa svängningar i en piezoelektrisk kristall. En piezoelektrisk kristall (t.ex. kiseloxid) uppträder så att om ingen yttre kraft verkar på kristallen, så sammanfaller symmetriska för kristallens negativa, respektive positiva joner och ingen nettoladdning syns utåt (se bilden). Trycks däremot kristallen ihop eller dras ut, sammanfaller inte längre de båda symmetriska centren och vi får laddningsseparation.



Är kristallen placerad mellan två metallelektroder, kommer laddningar att induceras på elektroderna och vi får en mätbar spänning. En inkommande ultraljudsvåg får alltså piezokristallen att vibrera och dessa vibrationer blir till mätbar spänningsvariation (se bilden). Omvänt kan vi åstadkomma ultraljudsvågor eller pulser genom att koppla elektroderna till en varierande (MHz) växelspanning och tvinga kristallen att vibrera. Ultraljudsvågornas våglängd avgörs av kristallens tjocklek (se bilden).



Nedan visas två exempel på modern ultraljudsutrustning. Notera ultraljudsproben tillsammans med modellen nere till vänster. Denna prob innehåller både ultraljudssändare och mottagare.



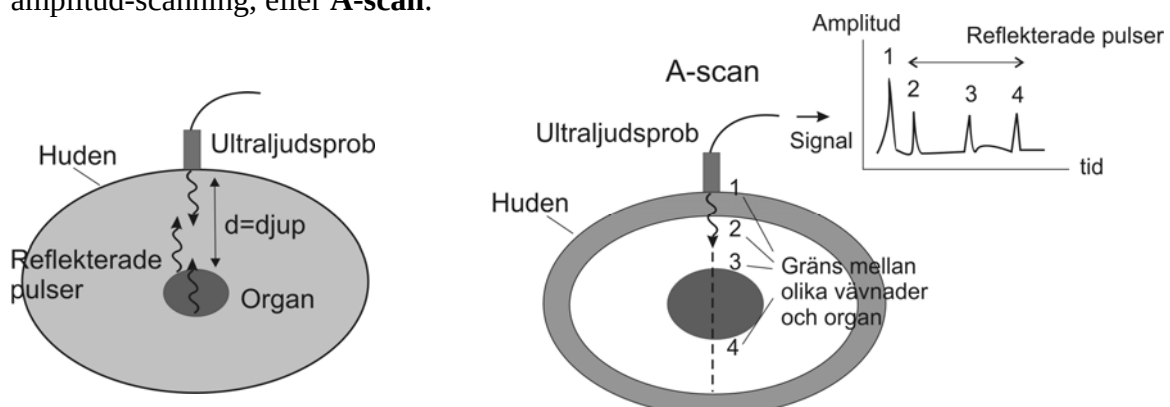
**Sonosite-ATL Sonosite 180 Plus**



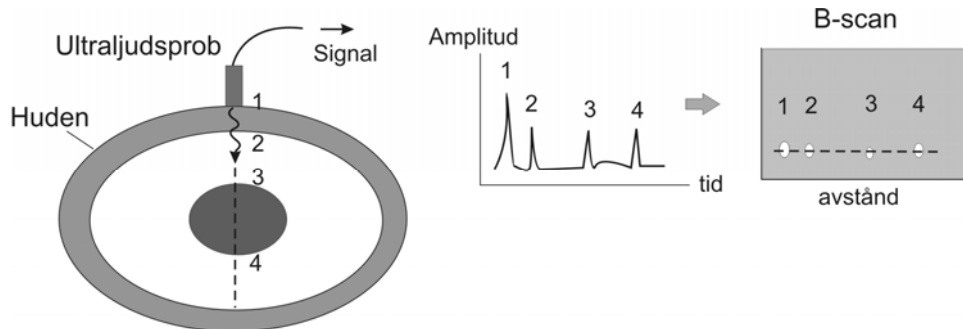
**GE Logiq 9 Ultrasound**

## Hur skapas en ultraljudsbild?

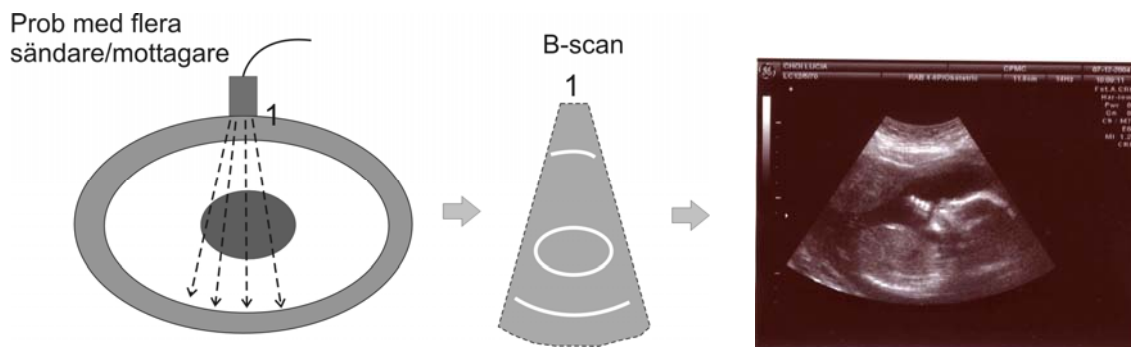
Principen för en ultraljudsundersökning är den samma som principen för ekolodet. När en ultraljudspuls stöter på en annan typ av vävnad, i vilken pulsens hastighet ändrar, kommer en del av pulsen att reflekteras. Känner vi till tiden  $t$  mellan det att pulsen skickas ut tills det att den reflekterats tillbaka av t.ex. ett organ, samt pulsens hastighet  $v$ , kan vi enkelt räkna ut avståndet  $d$  till organet som  $d = v \cdot t / 2$  (se bilden). Detta är principen bakom en s.k. amplitud-scanning, eller **A-scan**.



En A-scan ger endast information om hur djupt någon struktur (t.ex. en tumör) ligger. För att åstadkomma de bilder som de flesta tänker på när de hör ordet ultraljudsundersökning, så utför man en s.k. **B-scan** (där B står för Brightness). I en B-scan omvandlas amplituden hos den reflekterade vågen till en ljuspunkt på en skärm, där ljusstyrkan hos punkten bestäms av signalens amplitud.

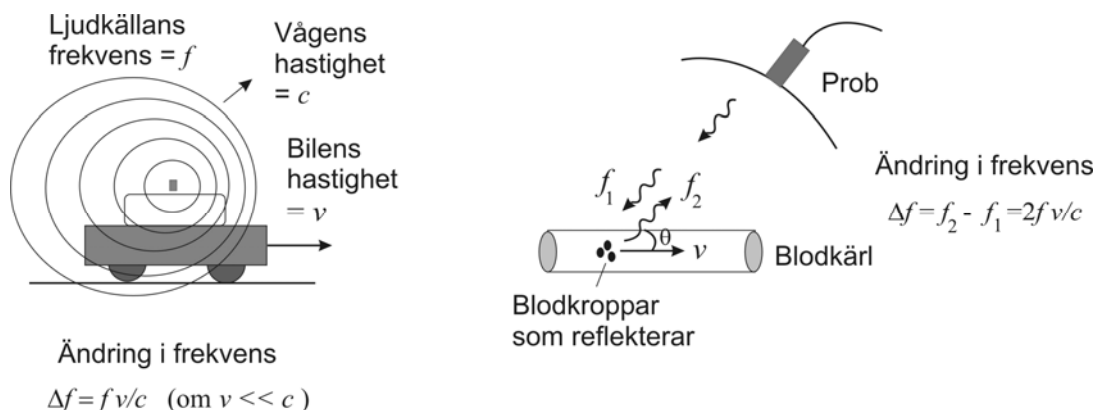


Från en enkel (statisk) B-scan bygger man idag upp ett snitt av kroppen genom att använda en prob med flera sändare och mottagare inbyggda, vilka tillsammans täcker en större sektor. På detta sätt får man ett tvådimensionellt snitt av kroppen (bilden nedan visar en ultraljudsbild av ett foster).



## Dopplermätningar

Med ultraljud kan man också undersöka blodflödet i kroppens artärer och vener. Vanligen kombineras dessa s.k. dopplermätningar med en vanlig ultraljudsbild, varvid man ser både olika strukturer och rörelse. Dopplereffekten gör att en stillastående observatör uppfattar de utsända vågornas frekvens  $f$  som högre om ljudkällan rör sig mot honom. Vid hastigheter  $v$  mycket lägre än ljudvågens hastighet  $c$ , ges frekvensändring som  $\Delta f = f v/c$  (se bilden).



Vid t.ex. mätning av hastigheten hos blodflödet i en artär, rör sig blodet i förhållande till den utsända ultraljudspulsen, varför vi får en dubbelt större frekvensändring:  $\Delta f = 2 f v/c$  (om flödet inte är rakt mot den utsända pulsen blir detta uttryck  $\Delta f = (2 f v \cos\theta)/c$ ). Liksom i en polisradar beräknas därefter hastigheten ut från frekvensförändringen. I mätningar av blodflöden får man typiskt en frekvensförändring på något över 1 kHz, vilket ger (med ultraljudshastigheten  $c = 1500$  m/s) ett blodflöde på ca.  $v = 1$  m/s. Bilden nedan visar en ultraljudsbild av en artär, där hastighetsinformationen färgkodats och satts ovanpå den ursprungliga bilden.

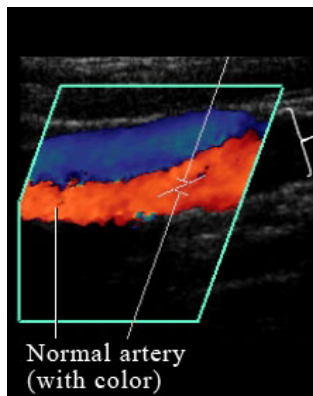


Figure 1

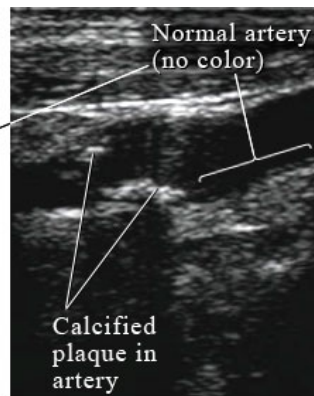


Figure 2

### Mera information

Ultraljud används inte bara inom medicin, utan också för allt från rengöring av metalledar, till testning av maskindelar. Mycket och intressant information hittar du om du söker på ordet "ultrasound" i den engelska versionen av Wikipedia ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)).

Ultraljudsbilder av alla upptänkliga organ hittar du på tillverkaren Philips hemsida:

[www3.medical.philips.com/en-us/secure/images\\_site/index.asp?div=ultra](http://www3.medical.philips.com/en-us/secure/images_site/index.asp?div=ultra)

En trevlig liten animation om dopplereffekten hittar du på:

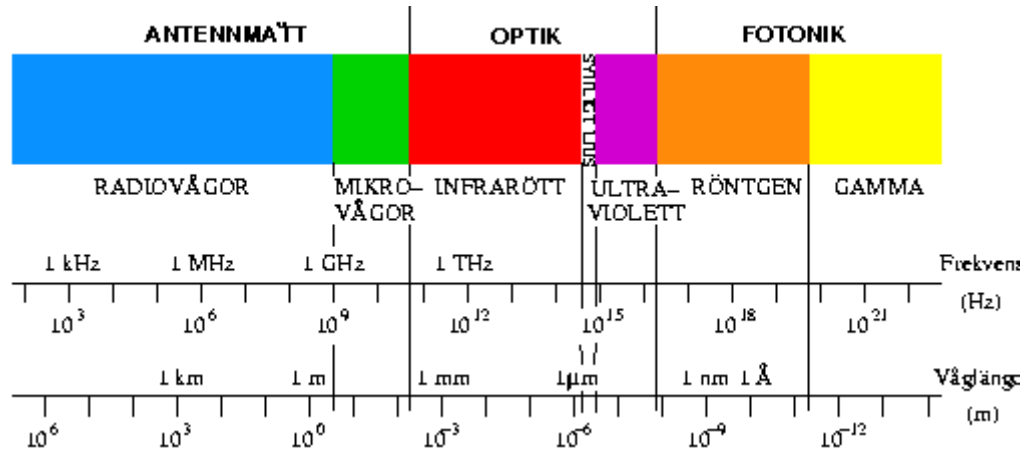
[www.fyrisskolan.uppsala.se/sektor/mafysik/applets/appletmassa/Dopplereffekten/doppler.htm](http://www.fyrisskolan.uppsala.se/sektor/mafysik/applets/appletmassa/Dopplereffekten/doppler.htm)

En introduktion till användningen av dopplereffekten i ultraljudsundersökningar (med bilder), hittar du på:

<http://ej.rsna.org/ej3/0079-98.fin/introduction.htm>

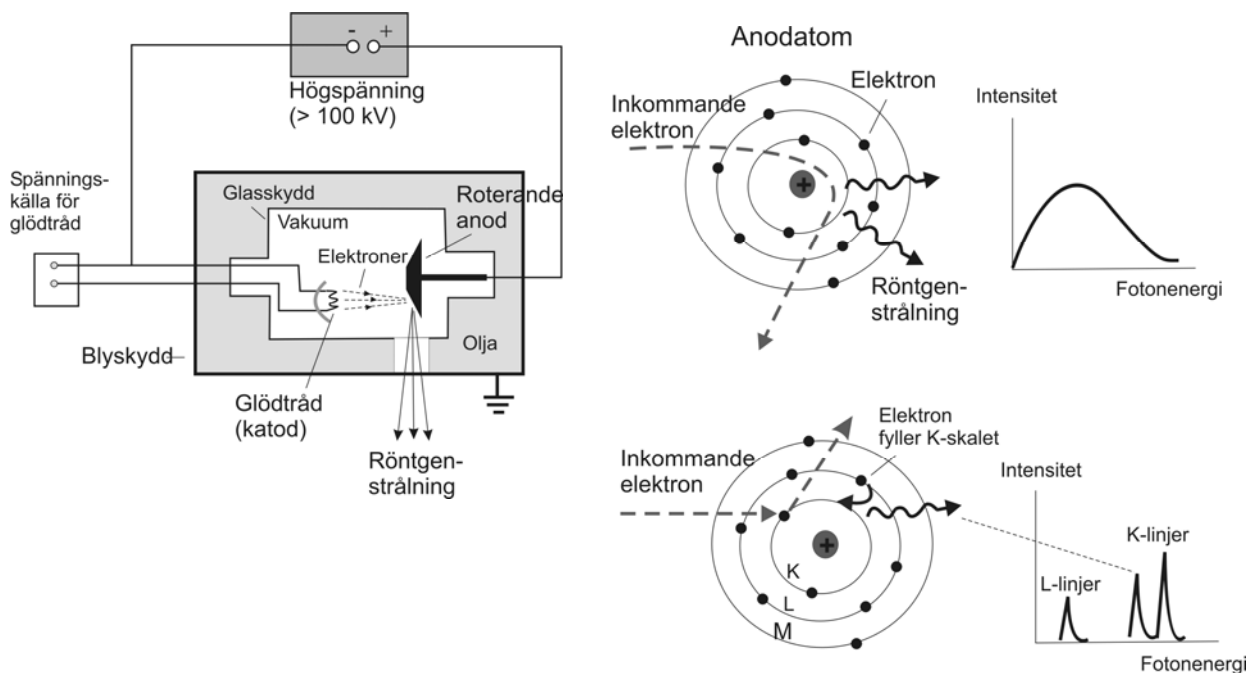
## Röntgen och datortomografi (CT)

Ända sedan Wilhelm Röntgens upptäckt av röntgenstrålningen 1895, har dessa vågor använts flitigt inom medicinen. Orsaken är röntgenstrålningen, vilken hör till högennergidelen av det elektromagnetiska spektret (se bilden), lätt tränger genom kroppsvävnad.



### Hur skapas röntgenstrålning?

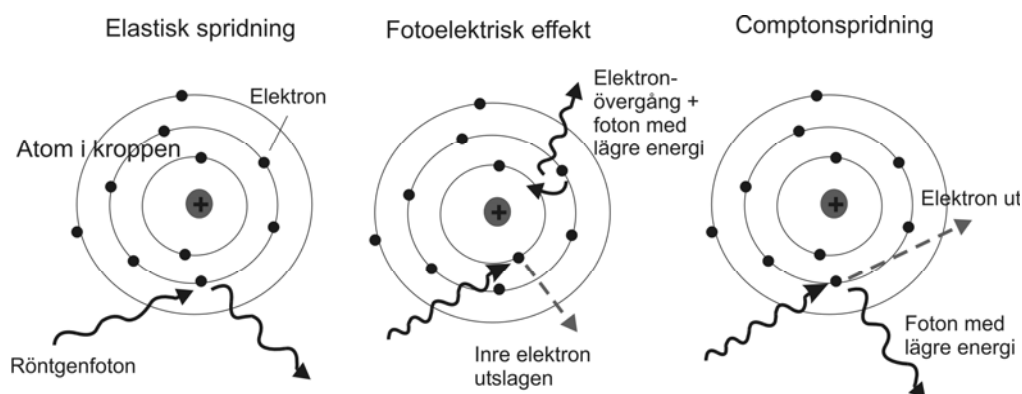
Röntgenstrålning skapas genom att en av ström upphettad glödtråd (katoden) skickar ut elektroner, vilka accelereras av en högspänning och bromsas upp när de träffar en roterande anod (se bilden). När elektronerna bromsas upp i anoden, kommer en liten del av deras energi att bli till röntgenstrålning (ca. 1%, de resterande 99% blir till värme). Röntgenstrålningen kan antingen uppstå när elektronen bromsas in nära kärnan (bromsstrålning), eller när de inkommande elektronerna slår lös elektroner från anodatomens inre skal och platsen fylls igen genom övergångar från högre liggande skal (karaktäristisk röntgenstrålning). Det verkliga röntgenspektret bildas som summan av dessa båda processer.



Anoden i röntgenröret, som vanligen består av tungsten med en smältpunkt på 3650 K, roterar hela tiden för att hindra överhettning. En armatur av koppar, som håller fast anoden, fungerar som värmeledare, medan cirkulerande olja transporterar bort värmen genom konvektion. Maximala energin  $E_{\max}$  hos röntgenstrålningen beror av spänningen  $V$  mellan katod och anod enligt  $E_{\max} = eV$ , där  $e$  är elektronens laddning. För ett 80 kV röntgenrör innebär detta att den maximala energin hos röntgenfotonerna är 80 keV. Intensiteten hos röntgenstrålningen påverkas av spänningen, elektronströmmen mellan katod och anod och valet av anodmaterial.

### Vad händer när röntgenstrålning träffar kroppen?

När röntgenstrålningen stöter på kroppsvävnad kommer dess intensitet att avta pga. spridning och absorption. Efter att strålningen gått en sträcka  $x$  in i kroppen, har dess ursprungliga intensitet  $I_0$  sjunkit till  $I = I_0 e^{-\mu x}$ , där  $\mu$  är den s.k. linjära absorptionskoefficienten. Detta  $\mu$  beror av energin  $E$  hos röntgenstrålningen, vävnadens (medel)atomnummer  $Z$  och densitet  $\rho$ . För att bli kvitt densitetsberoendet definierar man vanligen en massabsorptionskoefficient som  $\mu_m = \mu / \rho$ . I bilden nedan visa de tre vanligaste mekanismerna, vilka orsakar att röntgenstrålningens intensitet minskar.



Vilken av mekanismerna som dominerar beror av ämnet och energin, dvs. av  $Z$  och  $E$ . Beroendet hos  $\mu_m$  sammanfattas i tabellen nedan.

| Mekanism             | Hur $\mu_m$ beror av röntgenenergin $E$ | Hur $\mu_m$ beror av atomnummer $Z$ | Energiområde inom vilken mekanismen dominerar |
|----------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------|
| Elastisk spridning   | $\propto 1/E$                           | $\propto Z^2$                       | 1- 20 keV                                     |
| Fotoelektrisk effekt | $\propto 1/E^3$                         | $\propto Z^3$                       | 1- 30 keV                                     |
| Comptonspridning     | Avtar sakta med $E$                     | Oberoende                           | 30 keV – 20 MeV                               |

Hur utnyttjas denna kunskap i en röntgenundersökning? Eftersom en röntgenbild strävar till att skilja på t.ex. ben och mjukvävnad, måste man välja ett energiområde där röntgenabsorptionen beror av ämnet, eller med andra ord av  $Z$ . Eftersom den fotoelektriska effekten har det starkaste  $Z$ -beroendet, väljs vanligen röntgenenergin till kring 30 keV (fett, muskler och ben har ett medel- $Z$  på 5,9, 7,4, respektive 13,9, vilket gör att ben absorberar 11 gånger mer än den omgivande vävnaden). Röntgenstrålning med andra, lägre energier än 30 keV, vilken endast skadar huden, filtreras bort genom att placera ett par millimeter tjock aluminiumplåt i vägen för strålen.

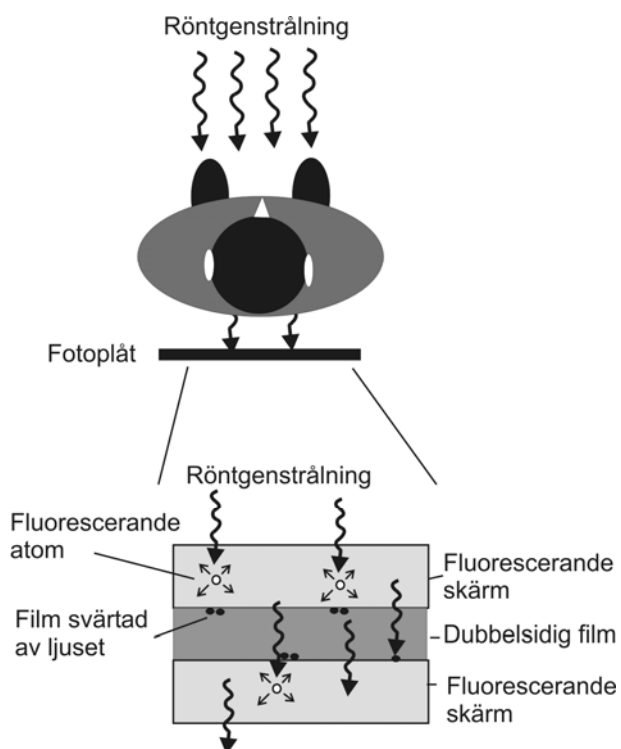
## Hur registreras röntgenstrålning?

När röntgenstrålningen passerar genom kroppen, kommer fett att absorbera lite strålning, muskler och annan mjukvävnad lite mer och ben mest. Placerar man därför en fotografisk plåt bakom personen som genomlysas, kommer områden på plåten som är i skuggan av ett ben att exponeras minst och synas som vitt på röntgenfotografiet, medan områden med fettvävnad framträder som mörkgrå.

Om den naturliga kontrasten mellan olika typer av vävnad är för låg, kan man använda sig av konstgjorda kontrastämnen. Exempel på sådana är barium som sväljs i samband med tarmundersökningar och jod som injiceras i samband med cirkulationsundersökningar (båda dessa ämnen har högt Z och absorbera därför bra).

För att åstadkomma ett skarpt röntgenfotografi räcker det inte med en vanlig fotografisk film, eftersom det mesta (97%) av röntgenstrålningen går rakt genom filmen. En lösning på detta problem är att använda en fluorescerande skärm (se bilden), vilken absorberar röntgenstrålningen och sänder ut synligt ljus som bättre registreras av fotoplåten. Fluorescens innebär att en atom eller molekyl (t.ex. natriumjodid) absorberar en foton med hög energi och avger en foton med lägre energi.

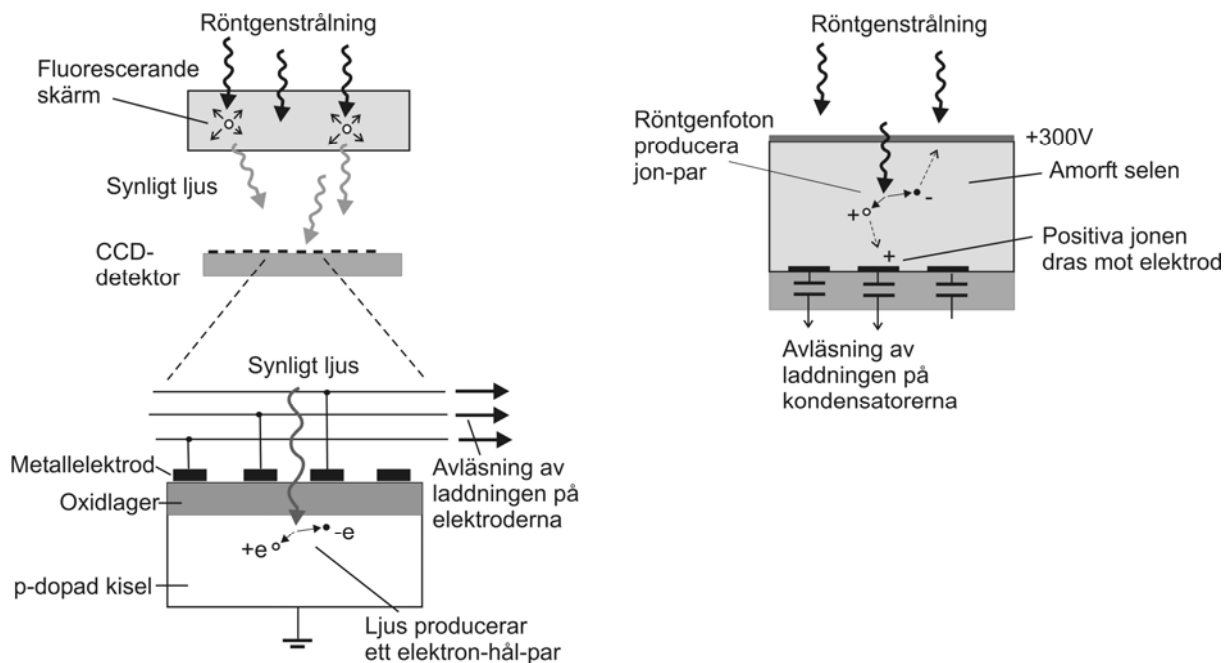
Bilden nere till höger är en av de första röntgenbilderna, tagen 1896 av Wilhelm Röntgens frus hand (notera ringen på fingret).



## Digitalröntgen

Idag håller man på att frångå fotografisk film vid röntgenundersökningar till förmån för digital bildbehandling, sk. digitalröntgen. Principen är att man ersätter den fotografiska filmen med en detektor som omvandlar energin från de inkommande röntgenfotonerna till en elektrisk signal, på samma sätt som i en vanlig digitalkamera.

Hur en röntgendetektor är uppbyggd varierar. I vissa detektorer träffar röntgenstrålningen först en fluorescerande skärm som omvandlar röntgenstrålningen till synligt ljus, varefter det synliga ljuset registreras med en CCD-detektor (CCD = Charge Coupled Device). I en annan typ av detektor, som använder sig av amorft selen, omvandlas röntgenfotonernas energi direkt till en elektrisk signal (se bilden till höger).



Fördelen med digitalröntgen är att man undviker mellansteget med framkallning, dessutom tillåter det digitala formatet en helt oöverträffbar möjlighet till bildbehandling och arkivering. Bilden nedan visar en digital röntgenbild av benen i en hand.

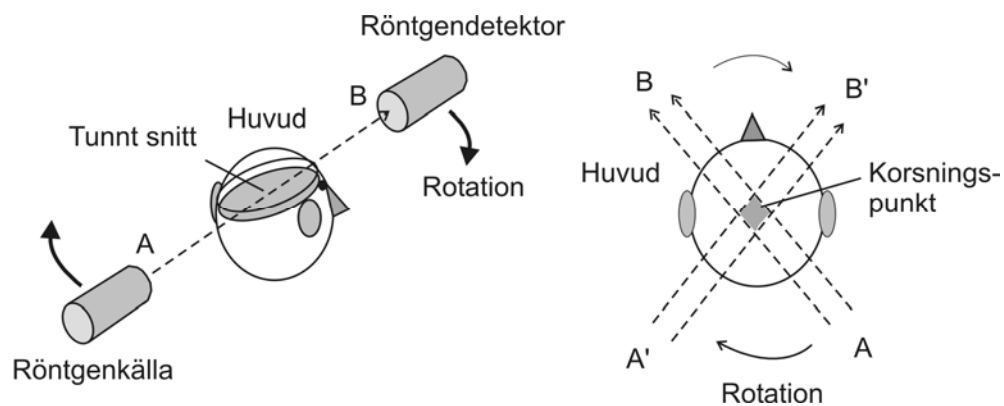




## Datortomografi (CT)

En vanlig röntgenbild är en skuggbild och den ger därför ingen djupinformation (man hittar en tumör i lungan, men man vet inte hur djupt den ligger). För att få tredimensionell information använder man sig av s.k. tomografiteknik (*tomos* = snitt på grekiska). Bilden nedan visar principen. Genom att röntgenkällan och detektorn tillåts rotera kring det föremål man vill avbilda, kommer man att få en bild av samma område (korsningspunkten i bilden) från många olika håll. Informationen från alla dessa röntgenbilder kan därefter användas för att med datorns hjälp matematiskt rekonstruera fördelningen (i två dimensioner) av de olika anatomiska strukturerna. När ett sådant snitt är färdigt (som är ca. 2 mm tjockt), rör sig apparaturen framåt och upprepar proceduren. På detta sätt byggs en tredimensionell bild upp av huvudet i detta fall.

I en modern datortomograf har man flera röntgenkällor och detektorer i en solfjäderformation, vilket snabbar upp avbildningsproceduren avsevärt.



Datortomograf



Snitt av hjärnan



## Mera information

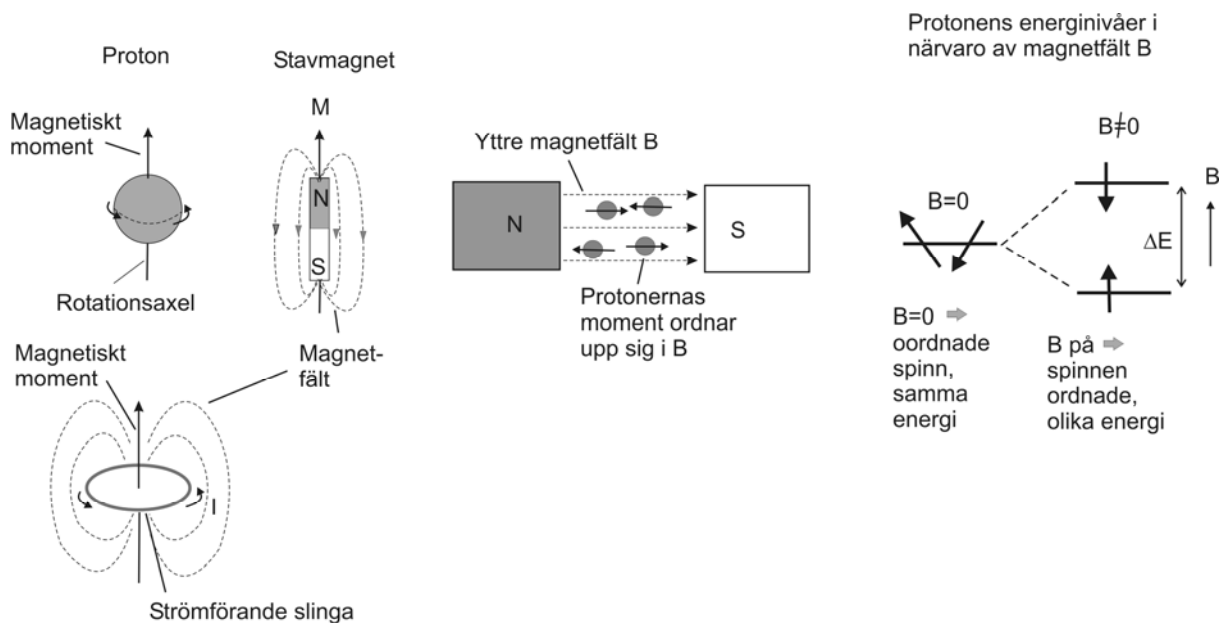
Mycket och intressant information om röntgenstrålning och datortomografi hittar du om du söker på orden "X-ray" och "Computer Tomography", i den engelska versionen av Wikipedia ([www.wikipedia.org](http://www.wikipedia.org)).

## Magnetkameran (MRI = Magnetic Resonance Imaging)

Magnetkameran har snabbt blivit ett mycket populärt diagnostiskt instrument. Den fysikaliska effekt som metoden grundar sig på, kärnmagnetisk resonans (NMR), upptäcktes redan på 1940-talet, men det var först på 1970-talet som den medicinska tillämpningen utvecklades. I MRI tittar man på fördelningen av atomkärnor hörande till ett visst grundämne i kroppen. På grund av sitt relativt starka magnetiska moment har vätekärnan (dvs. protonen) en speciellt stark NMR-signal. Eftersom väte också är ett mycket vanligt förekommande grundämne i kroppen, är det oftast fördelningen av väte som uppmäts i en MRI-undersökning.

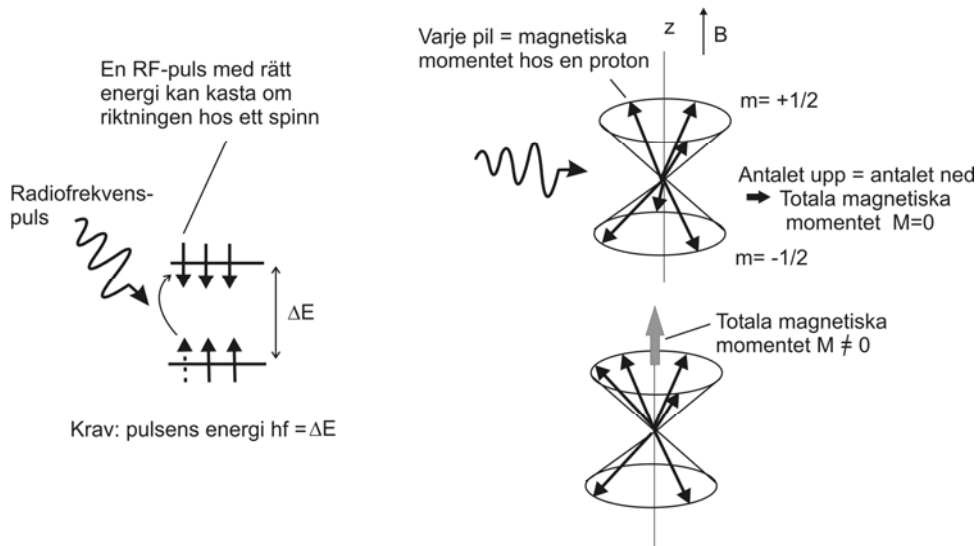
### Kärnmagnetisk resonans (NMR)

Kärnan hos väteatomen består av en positivt laddad proton. Denna proton har förutom en laddning också ett spinn. Protonens spinn ger upphov till ett magnetiskt moment, likt en strömslinga. Tar vi en liten mängd vatten, så kommer vätekärnorna i vattenmolekylerna att ha sina spinnriktningar slumpmässigt riktade. Placerar vi kärnorna däremot i ett yttre magnetfält, kommer dessa små ”magneter” att ordna sig antingen parallellt, eller anti-parallellt med det yttre magnetfältet (se bilden). Energin hos de kärnor som är parallella med det yttre magnetfältet är något lägre än de som är anti-parallella med det yttre fältet. Energiskillnaden  $\Delta E$  mellan dessa nivåer beror av styrkan hos det yttre magnetfältet  $B$  och är ca.  $\Delta E = 1,76 \cdot 10^{-7}$  eV vid  $B = 1$  T. Denna energiskillnad motsvarar en fotonfrekvens på  $f = \Delta E/h = 42,5$  MHz, vilket ligger i radiofrekvensområdet (RF).

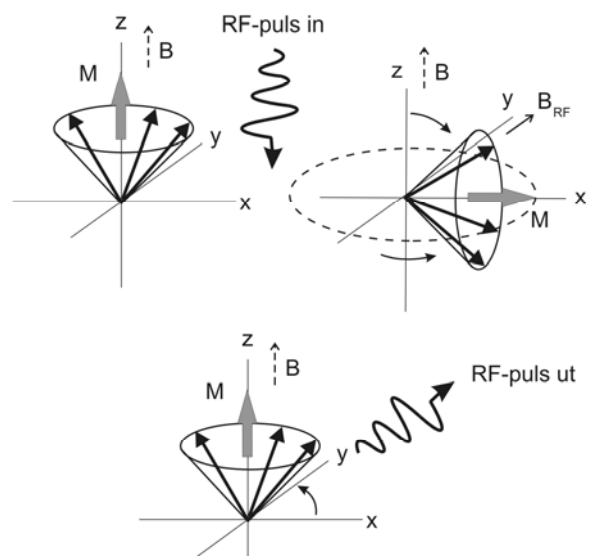
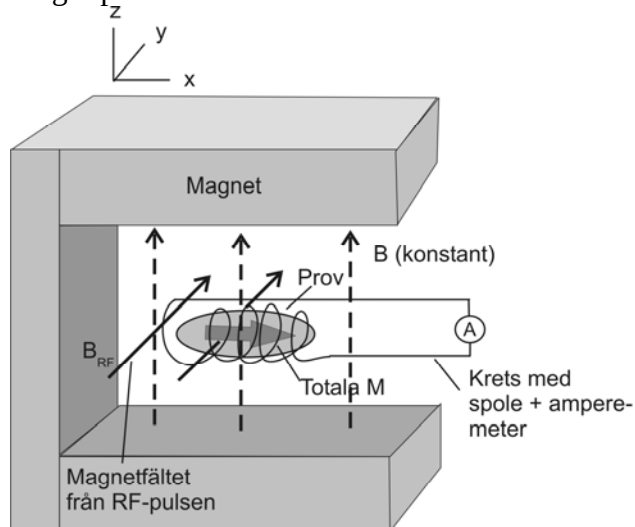


Om antalet vätekärnorna, dvs. protonerna, som befinner sig i det lägre energitillståndet är lika med antalet som befinner sig i det högre energitillståndet, kommer det totala magnetiska momentet  $M$  hos alla dessa kärnor att bli noll.

Genom att skicka in en RF-puls med en energi som motsvarar energiskillnaden  $\Delta E$ , kan vi åstadkomma en övergång från det lägre till det högre energitillståndet, dvs. vända om protonspinnets riktning. Gör vi detta kommer vi att få olika antal kärnor med sitt magnetiska moment parallellt, jämfört med anti-parallellt med det yttre magnetfältet. Resultatet blir att det totala magnetiska momentet  $M$  blir olika noll. Ett vanligt sätt att åskådliggöra det magnetiska momentet, är att rita varje kärnas moment (eller spinn) så att det ligger på en kon som antingen pekar uppåt eller nedåt (se bilden).



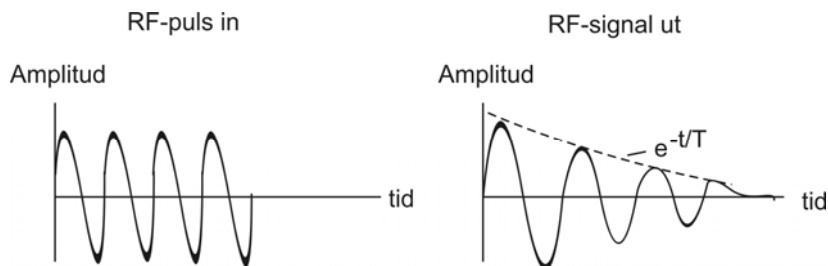
Metoden bakom NMR och MRI går ut på att placera provet/människan i ett starkt yttre magnetfält  $B$  (z-riktning i bilden nedan), vilket gör att energinivåerna delas upp beroende på riktningen hos kärnornas magnetiska moment. Vid rumstemperatur är det totala magnetiska momentet riktat i fältets riktning (tillståndet med momenten parallellt med fältet har lägre energi). Genom att sända in en RF-puls med rätt resonansfrekvens, och vars magnetfält  $B_{RF}$  ligger i x-y-planet, kan vi vrida det totala magnetiska momentet  $M$  så att detta moment kommer att precessera i x-y-planet (se bilden till höger). Detta roterande moment är liktydigt med ett varierande magnetfält och kommer att inducera en RF-signal i den mätspole som omger provet.



När den inkommande RF-pulsen slås av, återvänder det magnetiska momentet till sin ursprungliga riktning och RF-signalen dör bort.

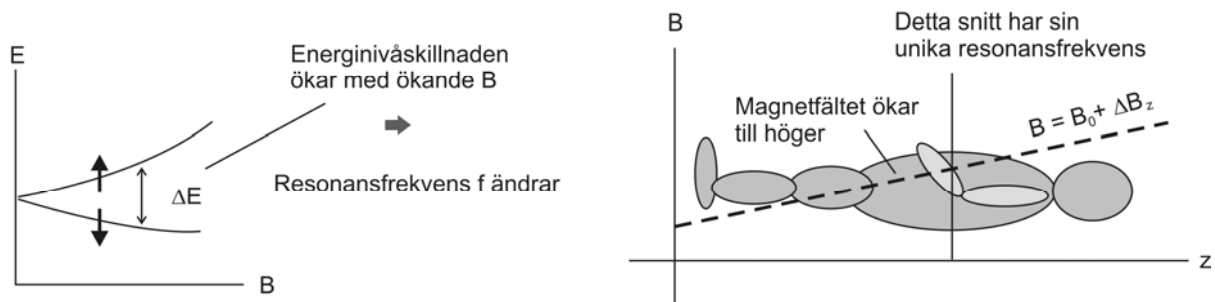
## Hur kommer man från RF-signal till MRI?

Problemet är nu att tolka den uppmätta RF-signalen, dvs. bestämma var i kroppen signalen kommer ifrån och vilken typ av vävnad området består av. RF-signalstyrkan är ett direkt mått på hur många vätekärnor som finns i området och ben, som innehåller lite vatten och därmed lite väte, producerar därför en svag signal jämfört med t.ex. fettvävnad. Mer information om den kemiska omgivningen fås genom att studera tiden  $T$  det tar för RF-signalen att dö bort (typiska tider är kring 100 ms). Fettvävnad, hjärtvävnad och tumörvävnad kännetecknas alla av olika värden på  $T$ , tider vilka kan mätas och tolkas.

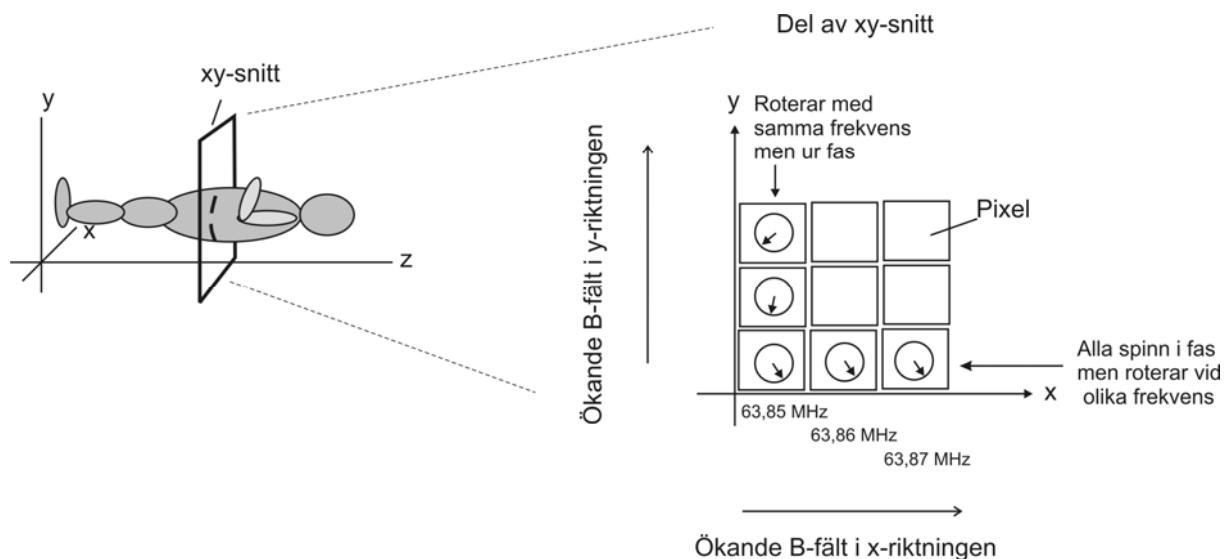


Nästa steg är att spåra varifrån i kroppen RF-signalen kommer. En del av detta kan uppnås genom att förutom det konstanta magnetfältet  $B$ , applicera ett magnetfält som varierar längs  $z$ -axeln (se bilden). Detta varierande magnetfält (typiskt 0,01 T/m) gör att resonansfrekvensen blir något olika beroende på var vi befinner oss längs  $z$ -axeln. Genom att variera den utsända RF-pulsens frekvens, kan få vi en stark RF-signal från ett unikt snitt genom kroppen och vi kan därmed bestämma var längs  $z$ -axeln källan ligger.

Effekten av ett varierande magnetfält



Vad som återstår är att lokalisera RF-signalen inom detta z-snitt, dvs. bestämma signalens x och y-koordinater. Detta görs genom att även variera magnetfältet i x och y-riktningarna och indela xy-snittet i ett antal diskreta pixlar (beroende på upplösning 256 x 256, 512 x 512, eller ännu högre). Fältet i x-riktningen fungera på samma sätt som fältet i z-riktningen, dvs. det gör att varje x-koordinat har sin unika resonansfrekvens. Magnetfältet i y-riktningen fungerar däremot något annorlunda. Fältet i y-riktningen ökar också, men det sätts på endast en kort stund, så att spinnen från kärnor med olika y-koordinat kommer att rotera något ur fas. För att lokalisera signalen i xy-planet krävs alltså information om RF-signalens frekvens och fas. För att rekonstruera en MRI-bild från all denna information, krävs en hel del matematik och en stor mängd datorkraft. Alla magneter, elektronik och datorer gör MRI-utrustningen till en mycket dyr investering. Männen bakom MRI-tekniken fick 2003 års nobelpris i medicin.



Slutresultatet av alltings möda:



En hel online-bok om fysiken och matematiken bakom MRI hittar du på:

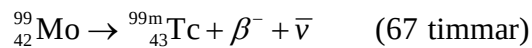
[www.cis.rit.edu/htbooks/mri/](http://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/)

Besök också nobelstiftelsens hemsida, läs om MRI och spela MRI-spelet:

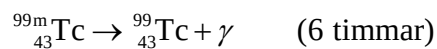
[http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/2003/index.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2003/index.html)

## Gammakameran

En hel klass av diagnostiska undersökningsmetoder går ut på att studera hur radioaktiva isotoper vandrar och ansamlas i olika delar av kroppen. Gammakameran är en sådan metod, vilken främst använder sig av den radioaktiva isotopen teknetium-99m (där m står för metastabil). Teknetium-99m har en halveringstid på endast 6 timmar och måste därför produceras strax före den används. Produktionen sker från molybden-99 i en generator där molybden genomgår betasönderfall:



Den radioaktiva isotopen teknetium sönderfaller därefter från sitt metastabila tillstånd genom att endast sända ut gammastrålning (energi 140 keV):



Det är denna gammastrålning som registreras av gammakameran.

En annan radioaktiv isotop som används, främst i undersökning av sköldkörteln, är jod-133 med en halveringstid på 13 timmar.

Dessa radioaktiva isotoper måste infogas i en förening som tar sig till de ställen i kroppen man är intresserad av (t.ex. i röda blodkroppar för att undersöka hjärta och blodcirkulation och i aerosoler lämpliga för inandning vid lungundersökningar).

### Registrering av gammastrålning

För att registrera varifrån i kroppen gammastrålningen kommer, passerar gammastrålningen först en blykollimator försedd med ett stort antal hål (se bilden). Nästa steg är att omvandla gammastrålningen till synligt ljus, vilket sker när gammafotonerna absorberas av atomerna i en natriumjodidkristall (NaI), atomer som därefter sänder ut synligt ljus. Ljuset från NaI-kristallen är svagt och förstärks med hjälp av fotomultiplikatorrör. I detta rör slår det inkommande ljuset lös fotoelektroner, vilka accelereras över en högspänning och resulterar i en förstärkt, elektrisk puls. Pulserna kan därefter analyseras och omformas till en bild.

