

NMR'DA GELİŞMELER (*)

Bazı atomların çekirdeği, manyetik bir alana yerleştirildiğinde elektromanyetik radyasyonu absorplar veya yayar. NMR ile ilk kez 1946'da Bloch ve Purcell grupları çalışmıştır. Absorplanan veya yayılan elektromanyetik radyasyonun spektrumu, ilgilenilen çekirdeğin özelliğine ve onun kimyasal çevresine bağlıdır. Frekanstaki ufak değişiklikler, yakın çevre ile indüklendirir; bu olay kimyasal kayma terimi ile ifade edilir ve molekülün yapısı hakkında bilgi sağlar. Tek sayıda proton veya nötron bulunduran çekirdekler NMR sinyali verir. Bu sınırlayıcı durumda bile, biyolojik olarak ilgilenilen pek çok çekirdek NMR için uygundur. Bunlar, başta hidrojen çekirdeği (proton) olmak üzere, fosfor (P^{31}), sodyum (Na^{23}) ve karbon (C^{13}) dur. İnsan vücudunda en çok bulunanı ise, sudaki protonudur.

NMR spektroskopisinin tıpta kullanımı 1950 ve 1960 yılları arasında Odeblad ile başlamıştır. Bu

İsviçreli fizikçi ve jinekolojist, insan sütü, tükürük, servikal mukus, diş eti ve gözdeki protonlar ile çalışmıştır. Birkaç yıl sonra Damadian ve Weisman aynı yöntemi kullanarak, hayvan tümörlerinde normalden farklı NMR özellikleri olduğunu göstermişlerdir. 1974'de Hout ve beraberindekiler, kasta ATP, fosfokreatin, inorganik fosfat konsantrasyonlarının ve hücre içi pH'sının ölçümünde P^{31} spektroskopisini kullanmışlardır. Bu yöntem, kas ile ilgili hastalığı olanlarda metabolik çalışmalar için hala kullanılmaktadır. McArdle's hastalığı, mitokondrial miyopati, Duchene muskuler distrofi ve daha pek çok iyi bilinmeyen nöromuskuler hastalıklardaki anomaliler araştırılmıştır. 1983 yılında, P^{31} spektroskopisi yeni doğan beyin çalışmaları için kullanılmış ve doğum asfiksisi, beyin atrofisi, menenjit ve porensel kisti olan hastalarda anomaliler bulunmuştur. Yöntem tümör metabolizma çalışmalarında da kullanılabilir.

(*) Nesrin Özer (H.Ü. Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Hacettepe - Ankara) tarafından Lancet, 1, 21, 1984'den kısaltılarak çevrilmiştir.

NMR ile görüntüleme, spektroskopiden daha geç başlamıştır: İlk defa görüntü olarak 1973'de Lauterbur yayınlamıştır. 1970'lerde Aberdeen, Nottingham, Central Research Laboratories of EMI ve Birleşik Amerikada proton görüntüleme sistemleri başarılı bir şekilde geliştirilmiş ve klinik denemelere 1980'de başlanmıştır. Şimdi dünyada otuzdan çok klinikte proton NMR görüntüleme sistemleri kullanılmaktadır. Spektroskopide bilgi kimyasal kaymadan sağlanmaktadır. NMR görüntülemesinde kontrastın başlıca kaynağı relaksasyon zamanlarındaki farklılıklardır. Relaksasyon zamanı elektromanyetik radyasyon ile perturbe edilen çekirdeğin denge haline dönmesi için geçen süredir. Dengeye dönüş, moleküler hareketi de içeren çeşitli faktörlere bağlı T_1 ve T_2 zaman sabiteleri ile karakterize edilir. NMR klinikte ençok beyin için kullanılmıştır. Gri ve beyaz cevher arasındaki kontrast iyi bir anatomik ayrıntı sağlamış ve ilk defa in vivo olarak miyelinizasyon gözlenmiştir. Posterior fossa, X-ray computed tomography (CT) taramalarında kemik artifaktı olmadan incelenebilmiş, sagittal ve koronal görüntüler kolayca elde edilebilmiştir. NMR görüntülemesinde birçok nörolojik hastalıktaki patolojik değişiklikler hassas bir şekilde tespit edilmiştir. Demiyelinizasyon durumlarında ve posterior fossa'daki çeşitli hastalıklarda da birçok yönü ile X-ray CT'den üstündür. Beyinin görüntülenmesindeki rezolusyon X-ray

CT'deki ile aynı, yumuşak dokuda elde edilen kontrast ise X-ray CT'den daha iyidir. Kalsifikasyonun ve tümör ile peritümoral ödemler arasındaki farkın gösterilmesinin iyi olmaması yöntemin dezavantajıdır.

Vücudun diğer kısımlarının araştırılmasında NMR'ın pek önemi yoktur. Spinal kord iyi bir şekilde incelenmekte ve miyolografi yapılan pekçok durumda bu yöntem faydalı olmaktadır. Mediastinum tümörleri, kontrast enjeksiyonuna gerek kalmadan kan damarlarından ayrılabilir. Kalbin görüntülenmesi düşük rezolusyonda kolayca sağlanabilir. Daha yüksek rezolusyonda ise anatomik ayrıntılarına kadar çok iyi görülebilmektedir. Pankreas, böbrek ve pelvisin incelenmesinde iyi sonuçlar vereceği belirtilmiştir. Kalsifiye dokularda proton yoğunluğu çok düşük olduğu için NMR sinyali alınmamaktadır.

Yöntemin emniyeti nedir? İngiltere'de National Radiological Protection Board NMR'ı yeniden gözden geçirerek tıpta kullanılabilir bir yöntem olduğunu yayınlamıştır. Belirgin hiçbir zararı olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenlerle NMR'ın pediatrik araştırmalarda kullanılabilirliği kabul edilmiştir.

Geçtiğimiz birkaç ay içinde bile pekçok önemli gelişmeler olmuştur. C^{13} spektroskopisi hayvanlara ve insanlara uygulanmış, dokunun NMR özelliğini değiştiren gadolinium şelatları gibi paramanyetik maddeler hayvanlarda başarılı so-

nuçlar vermiştir. Bunlar sadece kontrast madde olarak değil, metabolitleri ve ilgilenilen diğer bileşikleri işaretlemek için kullanılmaktadır. Paramanyetik anti-miyozin monoklonal antikolar, in vitro olarak miyokard enfarktüsünü teşhis-te faydalı olmaktadır. Bu maddeler kan beyin barajının bozukluğunu işaretlemeye ve beyinde tümör ile ödem arasındaki sınırı belirlemeye önem taşımaktadırlar. Sığınlarda ve insanlarda, Na²³ görüntüleri elde edilmişse de protondan daha az bir rezolusyon sağladığı dikkati çekmiştir. Sodyum-23 protondan daha az bulunur, fakat deneysel enfarktüsde değişikliklerin gözlenmesinde daha önemlidir. Proton NMR görüntülemesi kan akımını belirlemeye de kullanılmaktadır.

NMR görüntülemesinin adlandırılmasında spektroskopiden yararlanılmaktadır. Bu konuda kesin bir anlaşma yoksa da American College of Radiology çeşitli tekliflerde bulunmuştur. X-ray CT görüntülerinin aksine NMR'dakiler proton yoğunluğuna, T₁ ve T₂'ye bağlıdır. Radyasyon zamanındaki ufak bir değişiklik, görüntüde büyük değişikliklere yol açabilir. Bugün bütün X-ray CT makineleri aynı, NMR'dakiler ise farklı tiptedir. Bunlardan bazıları spektroskopi için, bazıları görüntüleme için, bazıları da her iki amaçla düzenlenmiştir. Şimdiye kadar spektroskopi klinikte sınırlı bir şekilde kullanılmıştır. Proton görüntüleme ise daha geniş olarak kullanılan faydalı bir yöntem haline gelmiştir.