

MEDYCYNĄ WETERYNARYJNĄ

ORGAN POLSKIEGO TOWARZYSTWA NAUK WETERYNARYJNYCH

CZASOPISMO POŚWIĘCONE NAUCE I PRAKTYCE WETERYNARYJNEJ
ZAŁOŻONE W 1945 R. PRZEZ WYDZIAŁ WETERYNARYJNY W LUBLINIE
WYDAWANE Z POMOCĄ FINANSOWĄ POLSKIEJ AKADEMII NAUK

REDAKCJA:

Redaktor naczelny: prof. dr hab. Edmund PROST

Członkowie Komitetu Redakcyjnego: prof. dr hab. Ryszard BADURA,
prof. dr hab. Stanisław WOŁOSZYN

Sekretarz naukowy: doc. dr hab. Elżbieta PEŁCZYŃSKA

Sekretarz redakcji: mgr Maria WITKIEWICZ-TOKARSKA

RADA PROGRAMOWA:

Prof. dr hab. Henryk BALBIERZ, prof. dr hab. Stanisław CAKAŁA, prof. dr hab. Zygmunt CYGAN, prof. dr hab. Zygmunt EWY, prof. dr hab. Tomasz JANOWSKI, prof. dr hab. Teodor JUSZKIEWICZ, prof. dr hab. Stefan KOSSAKOWSKI, prof. dr hab. Zdzisław LARSKI, doc. dr hab. Władysław LUTYŃSKI, dr Janusz MAZUREK, prof. dr hab. Michał MAZURKIEWICZ, prof. dr hab. Kazimierz ROSŁANOWSKI, prof. dr hab. Zbigniew SAMBORSKI, prof. dr hab. Abdon STRYSZAK, prof. dr hab. Tadeusz STU-DZINSKI, prof. dr hab. Eustachy SZELIGOWSKI, prof. dr hab. Marcin SZULC, doc. dr hab. Krzysztof SWIEŻYŃSKI, prof. dr hab. Stefan TARCZYŃSKI, prof. dr hab. Marian TISCHNER, doc. dr hab. Jan TROPIŁO, prof. dr hab. Marian TRUSZCZYŃSKI, prof. dr hab. Janusz WAWRZKIEWICZ

MARIUSZ WRANICZ, TADEUSZ PODBIELSKI*, STANISŁAW GRABIEC

Magnetyczny rezonans jądrowy – nowe możliwości rozwoju weterynaryjnych nauk podstawowych

Institut Parazytologii im. W. Stefańskiego PAN 00-973 Warszawa, ul. Pasteura 3,*
Warszawa, ul. 3 Maja 14

Prezentowany artykuł poświęcony jest zjawisku magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR — nuclear magnetic resonance) oraz możliwościom wykorzystania NMR w badaniach dotyczących weterynaryjnych nauk podstawowych.

Zjawisko NMR znane od 1946 roku polega na rezonansowym pochłanianiu kwantów energii promieniowania elektromagnetycznego o częstotliwości radiowej (mikrofałe) przez niektóre jądra atomowe umieszczone w stałym polu magnetycznym.

Rok 1980 zaznaczył się jako przełomowy w rozwoju tej nowej metody badawczo-diagnostycznej. Olbrzymie zainteresowanie wielu laboratoriów na świecie, nowe możliwości diagnostyczne i poznawcze oraz inne aspekty przedstawione poniżej, słowem wszystko to, co wynika z zastosowania NMR autorzy starali się przedstawić w tej publikacji. Zrezygnowano z przedstawienia w niniejszej pracy nowoczes-

nych kierunków tomografii NMR mając na względzie ograniczenia wynikające z wpływu tak niebagatelnego czynnika, jak czynnik ekonomiczny. Ponieważ jest to pierwszy artykuł w polskim piśmiennictwie weterynaryjnym zdecydowano się na szersze potraktowanie części poświęconej stronie fizycznej zjawiska NMR, aby w ten sposób umożliwić zainteresowanym w miarę najpełniejsze poznanie istoty tego fenomenu.

W latach 70-tych obserwowany był szybki rozwój weterynaryjnych nauk podstawowych. Wysoki ich poziom odgrywa stymulującą rolę dla postępu w wielu dyscyplinach klinicznych. Niestety, ostatnie lata przyniosły ich zahamowanie. Złożyło się na taki stan rzeczy wiele przyczyn. Interesująco o tych problemach pisze Barej (1). Szukając dróg rozwiązania tego problemu, jako jedną z możliwości należy wymienić popieranie nowych dyscyplin posługujących się własnymi metodami badawczymi. Wśród

nich można wymienić: immunologię, cytogenetykę, biofizykę i inne. Nie bez znaczenia jest również fakt znacznych podobieństw takich dyscyplin medycznych i weterynaryjnych jak: immunologia, parazytologia, mikrobiologia, histologia i inne. Korzyści wynikające z tego mogą być obustronne tzn. postęp w medycznych dyscyplinach staje się bodźcem rozwoju nauk weterynaryjnych, lecz również i odwrotnie.

Historia badań nad NMR

Badania nad zjawiskiem NMR rozpoczynają prace Blocha i wsp. (3) oraz Purcella i wsp. (17) prowadzone w latach 1944—46 niezależnie przez te dwa zespoły. Odkrywczy zjawiska NMR Bloch i Purcell zostali w 1952 roku wyróżnieni nagrodą Nobla z dziedziny fizyki. Prace ich stały się podstawą szybkiego rozwoju spektrometrii NMR, którą początkowo wykorzystywano jedynie w chemii analitycznej i fizyce jądrowej, natomiast obecnie znajduje bardzo szerokie zastosowanie diagnostyczne i poznawcze w medycynie.

W 1950 roku Hahn opracował założenia badania zjawiska NMR (różniące się od metod przedstawionych przez Blocha i Purcella), polegające na zastosowaniu w badaniu próbki pola o wysokiej częstotliwości spełniającego ściśle określone warunki. Metoda ta zwana FT NMR (Fourier transformation NMR) pozwala m.in. wnioskować o ilości jąder atomowych biorących udział w rezonansie.

Chronologicznie pierwsze badanie żywego obiektu przeprowadził jeszcze w 1946 roku Bloch, który umieścił palec w głowicy spektrometru NMR uzyskując w ten sposób silny sygnał; jednak prawdziwy przełom w badaniach organizmów żywych obserwuje się od 1971 roku, gdy Damadian stwierdził różnice czasów relaksacji protonów wodoru fizjologicznych i nowotworowo zmienionych tkanek szczura (4).

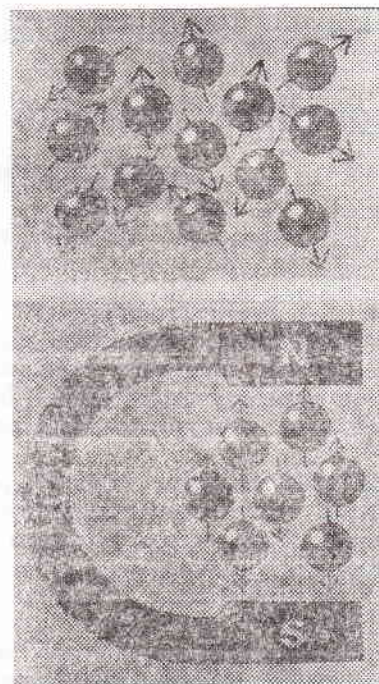
Z kolei Lauterbur w 1973 roku doniósł o zastosowaniu techniki NMR do przedstawienia rozkładów przestrzennych jąder atomowych stanowiących źródło sygnałów NMR (14). Wielką jego zasługą jest uzyskanie trójwymiarowego obrazu dzięki zastosowaniu fal elektromagnetycznych współdziałających z głównym polem magnetycznym oraz dzięki komputerowemu opracowaniu tych sygnałów. Lauterbur zaproponował dla tej formy tomografii NMR nazwę zeugmatografia (grec. „zeuge” — łączyć coś z czymś, coś co łączy). Chodzi o to, że obraz powstaje dzięki badanemu przedmiotowi, który łączy dwa rodzaje pól magnetycznych: stałe pole magnetyczne oraz zmienne, pulsujące z częstotliwością fal radiowych. Dzięki temu przy zastosowaniu tomografii NMR pierwsze obrazy ludzkiego ciała uzyskał Damadian w 1977 roku (6).

Dynamiczny rozwój badań w tej dziedzinie doprowadził do podjęcia produkcji aparatury do tomografii NMR (tomografy, skanery) lub

spektrometrii (spektrometry, relaksometry) przez kilkanaście czołowych firm światowych. Około 20 ośrodków naukowych prowadzi wciąż prace konstrukcyjne nad ulepszeniem istniejącej aparatury. Polska również prowadzi prace w tej dziedzinie (RADIOPAN-Poznań).

Fenomen (zjawisko) magnetycznego rezonansu jądrowego

Zjawisko magnetycznego rezonansu jądrowego uwarunkowane jest występowaniem w niektórych jądrach atomowych pierwiastków momentu pędu (moment spinowy lub popularnie — spin) oraz jako jego konsekwencji momentu magnetycznego. Moment pędu związany jest z ruchem wewnętrznym jądra względem środka jego masy. Posiadanie przez jądra momentu magnetycznego oznacza, że umieszczone w polu magnetycznym będą zachowywały się jak niewielkie magnesy rozkładając swoje momenty magnetyczne wzdłuż kierunku tego pola. W przypadku braku zewnętrznego pola magnetycznego wektory momentów magnetycznych jąder są rozłożone przypadkowo (ryc. 1). Jeżeli jądra posiadające momenty magnetyczne umieścimy w stałym polu magnetycznym, to będą one dążyć do uporządkowania wektorów swoich momentów magnetycznych równoległe (zgodnie lub przeciwnie) z kierunkiem linii sił tego pola wykonując ruchy precesyjne, czyli



Ryc. 1. Rozmieszczone przypadkowo (część górna) wektory momentów magnetycznych protonów oraz ukięnkowane wzdłuż linii sił (zgodnie lub przeciwnie) po umieszczeniu ich w stałym polu magnetycznym (część dolna)

Ryc. 1—3 oraz ryc. 5, 6 udostępniono dzięki uprzejmości firmy Siemens (przedstawicielstwo w Warszawie, PHZ „Transactor”, ul. Stawki 2).

ruchy wirowe wokół tych linii (ryc. 2). Prędkość kątową tego ruchu określa się jako precesja (częstotliwość) Larmora. Jest ona proporcjonalna do natężenia zewnętrznego stałego pola magnetycznego:

$$\omega_0 = k \times H_0$$

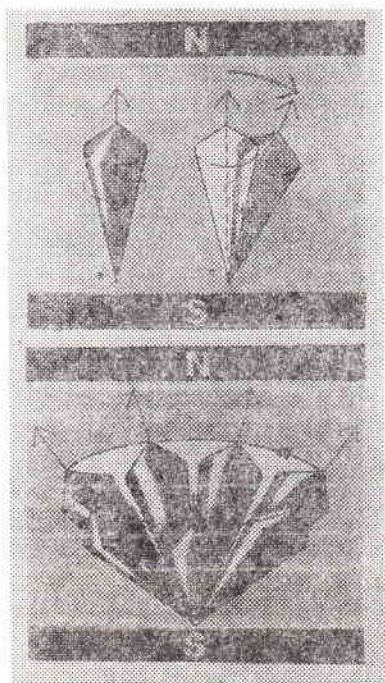
ω_0 — prędkość kątową

H_0 — natężenie stałego pola magnetycznego

k — współczynnik proporcjonalności (inaczej — jądrowy współczynnik giromagnetyczny) jest zależny jedynie od rodzaju jądra atomowego.

Jest interesujące, że jedne z podstawowych pierwiastków występujących w żywych organizmach jak ^{16}O i ^{12}C , a ogólnie wszystkie jądra atomowe pierwiastków o parzystej liczbie masowej A i atomowej Z nie wykazują momentu magnetycznego i nie obserwuje się w związku z tym zjawiska NMR.

Gdy na jądra umieszczone w stałym polu magnetycznym zadziałamy innym polem (najczęściej polem elektromagnetycznym), którego źródłem są generatory wysokiej częstotliwości (mikrofale) może nastąpić pochłonięcie kwantów energii tego promieniowania, jednak tylko w sytuacji, gdy częstotliwość precesji jądra i częstotliwość promieniowania są równe. Częstotliwość tę, przy której następuje pochłanianie przez jądra kwantów energii, a po wyłączeniu generatora wysokiej częstotliwości jej oddawanie — nazywamy częstotliwością rezonansową, a zjawisko to magnetycznym rezonansem jądrowym.

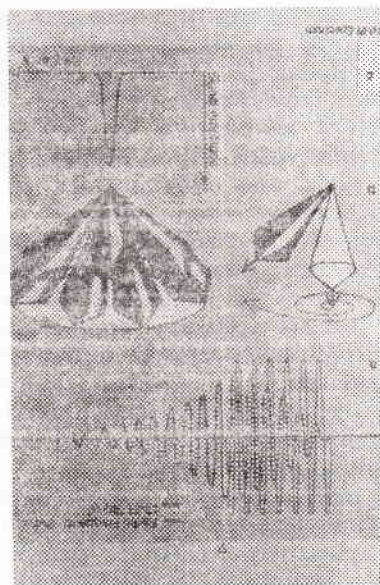


Ryc. 2. Precesja wektora momentu magnetycznego protonu. Część górna (a, b) — stan równowagi (a) oraz odchylenie wektora momentu magnetycznego protonu od kierunku linii sił stałego pola magnetycznego na skutek wzbudzenia protonu kwantami energii (b). Część dolna — precesja, czyli dążenie do osiągnięcia stanu równowagi protonu po ustaniu jego wzbudzenia

Stwierdzono, że najlepszym rodzajem pola w celu uzyskania magnetycznego rezonansu jądrowego jest pole elektromagnetyczne emitujące promieniowanie w zakresie fal radiowych (mikrofale). Jądra atomowe tego samego pierwiastka umieszczone w polach o różnym natężeniu rezonują przy różnych częstotliwościach fal radiowych, jak również emitują same fale radiowe o różnej częstotliwości. I tak np. jądra atomów wodoru (ze względu na powszechne występowanie w organizmach żywych oraz zdolność do magnetycznego rezonansu — jest szczególnie dobrym modelem) przy natężeniu 0,1 T (T — tesla, jednostka natężenia pola magnetycznego w układzie SI, 1 T = 10 kG (kilogaussów)) stałego pola magnetycznego rezonują przy częstotliwości 4 MHz, natomiast przy 0,7 T przy częstotliwości 30 MHz.

Umieszczone w stałym polu magnetycznym protony (w przypadku jąder wodoru) kierują się wektorami swoich momentów magnetycznych zgodnie z układem linii sił tego pola lub przeciwnie, a wypadkowy wektor będący różnicą sum wektorów zgodnych i przeciwnych odniesiony do jednostki objętości definiujemy jako magnetyzację.

Występują dwie składowe wektora magnetyzacji (w.m.): składowa podłużna — jest rzutem w.m. na płaszczyznę równoległą w stosunku do linii sił pola oraz składowa poprzeczna — będąca rzutem w.m. na płaszczyznę prostopadłą do kierunku linii sił tego pola. W stałym polu magnetycznym w.m. jest zgodny z kierunkiem linii sił tego pola, a jego składowa podłużna przyjmuje wartość maksymalną, natomiast składowa poprzeczna jest równa zero. Włączenie generatora wysokiej częstotliwości odchyła w.m. o kąt maksymalnie do 90° . Taka sytuacja zmienia proporcje składowych w.m.:



Ryc. 3. Powstawanie sygnału NMR po wzbudzeniu protonów polem elektromagnetycznym o częstotliwości fal radiowych

składowa poprzeczna przyjmuje wartość maksymalną, składowa podłużna osiąga zero. Po wyłączeniu źródła energii wzbudzenia protonów obserwujemy emisję promieniowania przez protony. Fala emitowanego promieniowania będzie miała częstotliwość zbliżoną do częstotliwości rezonansowej (ryc. 3). Sygnał rejestrowany w czasie powrotu w.m. do stanu ukierunkowania zgodnego z liniami sił pola magnetycznego nazywany jest sygnałem swobodnej precesji (FID — free induction decay). We współczesnych spektrometrach NMR sygnał FID poddawany jest transformacji Fouriera, która umożliwia zmianę informacji ze skali czasowej do skali częstotliwościowej. Ilustruje to ryc. 4.



Ryc. 4. Szczyt linii rezonansowej uzyskanej po przekształceniu fourierowskim wyznacza częstotliwość Larmora (ω_0)

Relaksacja jądra: czas relaksacji T_1 i T_2

Jak już wspomniano, po ustaniu zaburzenia powodującego odchylenie w.m. następuje zanikanie sygnału rezonansowego (FID) związane z oddawaniem otoczeniu energii pochłoniętej przez jądra. Ilustruje to ryc. 4a. Powrót jąder do stanu równowagi nazywa się relaksacją i jest opisywane przez dwie stałe czasowe — T_1 i T_2 .

Pierwsza z tych wielkości tzw. czas relaksacji T_1 (czas relaksacji spin—sieć lub czas relaksacji podłużnej) jest miarą procesu powrotu w.m. protonów do stanu równowagi. Inaczej mówiąc jest on związany z odrostem składowej podłużnej w.m. po ustaniu zaburzenia.

Jeżeli pojęciem sieć określimy zbiór wszystkich molekuł zawartych w próbce, które na skutek ruchów termicznych wytwarzają lokalne pole magnetyczne, to w procesie relaksacji spin—sieć będą one oddziaływały ze spinami jądrowymi atomów rezonujących.

Drugi typ stałej czasowej opisującej relaksację, to tzw. czas relaksacji T_2 (czas relaksacji spin—spin lub czas relaksacji poprzecznej). Związany jest ze składową poprzeczną w.m. i dotyczy jedynie oddziaływań spinowych; zmiany czasu relaksacji T_2 wynikają jedynie z coraz bardziej wzrastających przesunięć fazowych rezonujących protonów, a nie są związane z oddawaniem energii otoczeniu.

Wartość interpretacyjna czasów relaksacji w stanach fizjologicznych opiera się m.in. na następującej właściwości NMR: w przypadku magnetycznego rezonansu 1H jądra wodoru wody wykazują inne czasy relaksacji aniżeli jądra wodoru tkanek. Podobnie jądra wodoru wody zawartej w płynie śródtkankowym dają inny

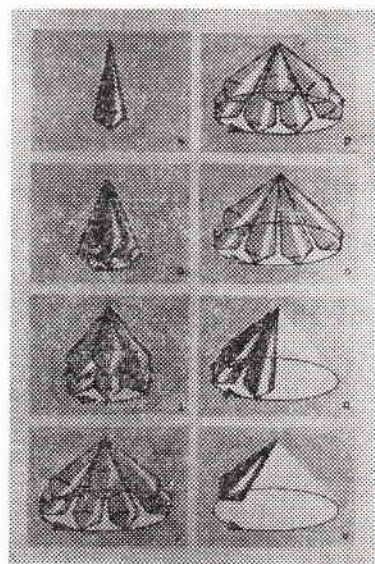
sygnał T_1 i T_2 niż jądra wodoru tzw. wody związanej w tkankach.

Wartość diagnostyczna ww. parametrów NMR zostanie krótko omówiona w dalszej części opracowania.

Metody pomiaru czasu T_1 i T_2

Pomiar czasu T_1 . Po wzbudzeniu generatorem wysokiej częstotliwości protonów impulsem $\frac{\pi}{2}$ (impuls $\frac{\pi}{2}$ pochodzi z pola magnetycznego przyłożonego do próbki i emitującego fale o częstotliwości rezonansowej tak dobranego, aby wywołał on odchylenie wektora magnetyzacji o 90°), należy odczekać pewien okres i przyłożyć drugi impuls $\frac{\pi}{2}$. Czas między tymi impulsami określany jest jako czas repetycji. Stosowanie różnych przedziałów czasowych pomiędzy pierwszym i drugim impulsem $\frac{\pi}{2}$ pozwala otrzymać sygnały o różnych amplitudach, kompatybilne ze zmianami składowej podłużnej w.m. Sygnał FID zarejestrowany po drugim impulsie ma amplitudę zależną tylko od T_1 .

Pomiar czasu T_2 . Po przyłożeniu pierwszego impulsu $\frac{\pi}{2}$, a następnie kolejnych cyklicznych impulsów π (impuls π pochodzi z pola elektromagnetycznego odchylającego wektor magnetyzacji o 180°) pojawi się tzw. echo spinowe modulowanej wartości FID. Krzywa łącząca



Ryc. 5. Schematyczne przedstawienie czasów relaksacji T_1 i T_2 . Część lewa (a—d) — czas T_2 . Wzbudzenie protonów powoduje odchylenie wektorów magnetycznych wszystkich protonów w tym samym kierunku, występuje zgodność fazowa (a). Wyłączenie źródła energii wzbudzenia protonów powoduje wystąpienie przesunięć fazowych wynikających z oddziaływań kwantowych spinów rezonujących jąder atomowych (b, c, d). Część prawa (e—h) — czas T_1 . Oddziaływanie spinów jąder rezonujących z otoczeniem powoduje stopniowe zanikanie tzw. stozka precesji z oddawania energii otoczeniu

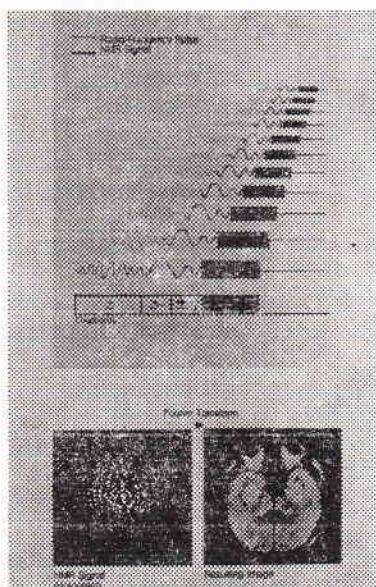
wierzchołki malejących stale amplitud kolejnych ech spinowych jest podstawą wyznaczenia T_2 .

Obrazowanie czyli tomografia NMR

Paul Lauterbur w 1973 roku doniósł o zastosowaniu technik NMR do przedstawienia rozkładów przestrzennych jąder atomowych emitujących sygnał NMR. Zaproponował on wprowadzenie nazwy zeugmatografia dla nowej koncepcji obrazowania sygnałów NMR. W znacznym uproszczeniu prezentuje się ona następująco.

Gdy na umieszczoną w stałym polu magnetycznym próbkę zadziałamy polem magnetycznym o liniowym gradiencie uzyskamy zapis sygnałów NMR emitowanych przez wzbudzone protony. Jako skutek liniowych zmian pola gradientowego zapis sygnałów NMR protonów będzie również wykazywał modulację na skutek różnej częstotliwości rezonansowej zależnej od zmiennego natężenia pola gradientowego. Dzięki takiemu nałożeniu pola gradientowego na pole stałe uzyskany zapis jest widmem częstotliwości (sygnał FID pochodzący z próbki jest poddany transformacji Fouriera w celu umożliwienia zapisu sygnału z pierwotnej skali czasowej do skali częstotliwościowej). Inaczej widmo to możemy nazwać jednowymiarową projekcją gęstości protonów. Uzyskanie obrazu warstwy próbki (objektu) polega na nałożeniu wielu takich pól gradientowych, a minimum trzech (ryc. 6).

Perspektywy rozwoju NMR jako metody diagnostycznej i poznawczej mogą dotyczyć dwóch



Ryc. 6. Schemat stosowania trzech pól gradientowych (Z, Y, X) w celu rejestracji obrazu NMR przekroju obiektu (w wybranej płaszczyźnie). Część górna — schematycznie przedstawiony zapis gęstości protonów w wybranej warstwie. Część dolna — uzyskany obraz gęstości protonów, przed i po obliczeniu transformaty Fouriera

kierunków: technik obrazowania oraz spektrometrii opartej na szybkim pomiarze czasów relaksacji (tzw. relaksometry). Pierwszy z kierunków śledzimy w Polsce na razie jedynie z publikacji. Do końca 1986 roku Polska nie posiadała zestawu do tomografii NMR. Następnym krokiem w tym kierunku będzie rozwój skaningu NMR, czyli trójwymiarowej tomografii NMR.

Drugi z kierunków, może słuszniej będzie go nazwać kierunkiem upowszechnienia NMR, aniżeli rozwoju może dotyczyć wprowadzania do laboratoriów o różnym profilu badawczym starych spektrometrów do badania czasów relaksacji. Te urządzenia dzięki szybkości oznaczenia i prostocie pomiaru mogą umożliwić posługiwanie się tą bardzo użyteczną metodą rozpoznawczą.

Warto również wspomnieć, iż dużo prac prowadzi się obecnie nad rozwinięciem metody NMR innych pierwiastków niż wodór. Należą do nich ^{31}P , ^{23}Na , ^{19}F , ^{13}C . Dzięki rozwinięciu spektroskopii NMR tych pierwiastków możliwe stają się biochemiczne badania tkanek. Jedną z trudności w tym kierunku, jaką należy pokonać jest stosunkowo niska rozdzielczość obrazów, w porównaniu ze spektroskopią wodoru, wynikającą ze względnie niskiej zawartości tych pierwiastków w tkankach. Względna czułość spektroskopii NMR różnych pierwiastków kształtuje się następująco: ^1H — 1, ^{13}C — 0,016, ^{31}P — 0,066, ^{19}F — 0,83, ^{23}Na — 0,093.

Wykorzystanie w medycynie

Od czasów pierwszych prac Damadiana i Lauterbura z lat 1971—73, które wprowadziły tę nową technikę w centrum zainteresowań w wielu medycznych laboratoriach na świecie, dokonuje się stale z roku na rok postęp w technice diagnozowania wielu stanów patologicznych. Obserwuje się od kilku lat ciągłe doskonalenie techniki tomografii NMR. Obszerne omówienie stanu badań i zastosowań spektrometrii i tomografii NMR podaje Smith (18, 19,

Tab. 1. Zestawienie czasów T_1 wybranych stanów patologicznych i tkanek prawidłowych

Stany patologiczne	Tkanki prawidłowe
nowotwór złośliwy	wątroba 146±9,0
tkanka łącznej	tkanka
marskość wątroby	tłuszczowa 139±7,0
zapalenie wątroby	szpik kostny 168±25,0
rak wątroby	mięśnie 189±12,6
zapalenie trzustki	śledziona 277±19,7
rak trzustki	trzustka 215±19,8
ropień wątroby	nerka 324±30,6
torbiel nerki	
rak nerki	
kamica nerkowa	
stłuszczenie i hemosiderosis wątroby	
	120±20,0

Objaśnienia: parametry zmiennego pola magnetycznego — 1,7 MHz i 0,04 T. Podane w tabeli wartości są wartościami średnimi z odchyleniem standardowym dla każdej z nich.

20) i inni (5, 7, 15, 16). Powyżej przedstawiono czasy T_1 niektórych tylko wybranych stanów patologicznych. Dla porównania podano obok prawidłowe czasy T_1 tych samych tkanek w stanie fizjologicznym (tab. 1).

Obrazy otrzymane techniką NMR dokładnością dorównują rentgenowskiej tomografii komputerowej (RTK), natomiast olbrzymią zaletą, często podkreślaną, jest to, że w przeciwieństwie do RTK, NMR jest techniką nieinwazyjną, ocenianą na obecnym etapie naszej wiedzy o niej jako technika bezpieczna.

Klimek (11) dokonuje interesującego zestawienia możliwości rejestracji niezwykle subtelnych zmian dzięki stosowaniu NMR. Uważa, że zmiany czasów relaksacji należą do najwcześniejszych zmian czynnościowych, wcześniejszych nawet niż zmiany biochemiczne. Jako przykład podaje on eksperymentalnie wywołane ognisko zawału mięśnia sercowego i możliwość szybkiej jego rejestracji przy pomocy różnych metod. Okazuje się, że jako pierwsze wystąpią zmiany fizyczne (np. zmiana barwy rejonu objętego zawałem), a również zmiany czasów relaksacji T_1 i T_2 . Stan ten jest odwracalny i jeżeli w ciągu 5 minut usuniemy przyczynę zawału zmiany fizyczne związane z nim również znikną. Powrócą również do normy czasy relaksacji T_1 i T_2 . Dopiero po 15 minutach trwania zawału można wykryć zmiany patologiczne z nim związane za pomocą transmisyjnej mikroskopii elektronowej, po 30 minutach za pomocą skaningowej mikroskopii elektronowej, a po 4–6 godzinach trwania zawału za pomocą zwykłego mikroskopu świetlnego i dopiero po biopsji.

Również Klimek i wsp. (12, 13), jak i zespół poznańskiej AM (8, 9) jako pierwsi w Polsce zastosowali NMR do diagnozowania zmian nowotworowych szyjki macicy oraz jajnika. Jak wielkie nadzieje łączy się z NMR w wielu laboratoriach i klinikach na świecie niech świadczą liczba publikacji w zakresie prób zastosowania tej techniki w diagnozowaniu nowych schorzeń i stanów patologicznych, doskonałości istniejącej już diagnostyki, badań tkanek prawidłowych i ich metabolizmu. Liczba ta przekracza 500 publikacji, a dotyczy kilku zaledwie medycznych czasopism wydawanych w USA z lat 82–85.

Zastosowanie w onkologii NMR sięga 1971 roku, kiedy Damadian zaobserwował wydłużenie czasów relaksacji T_1 tkanek nowotworowych w porównaniu z fizjologicznymi. Wielu badaczy po nim potwierdziło te spostrzeżenia. Goldsmith i wsp. (za 16) po jednoczesnej analizie czasów T_1 i T_2 byli w stanie odróżnić nowotwory złośliwe, niezłośliwe i tkanki prawidłowe. We wszystkich 102 preparatach byli w stanie wyróżnić metodą NMR tkankę nowotworową i tkankę niezmienną.

Pomimo wielu cząstkowych sukcesów wynikających z zastosowania NMR w onkologii nadal niewiadoma pozostaje przyczyna wzrostu

czasów relaksacji T_1 i T_2 w tkankach nowotworowych. Z obserwacji wynika jednak, że wydłużony czas T_1 i T_2 jest związany ze zwiększoną zawartością wody w tkance i szybszym tempem wzrostu komórek nowotworowych.

Pierwsze próby zastosowania NMR w badaniach parazytologicznych w Polsce

Pomimo braku tomografu NMR w Polsce (grudzień 1986) od kilku już lat AM w Krakowie i Poznaniu stosują metodę NMR (spektroskopię) do diagnozowania zmian nowotworowych szyjki macicy u kobiet. Badania te wzbudziły szersze zainteresowanie.

W 1986 roku Grabiec i wsp. (10) jako pierwsi zastosowali NMR w badaniach parazytologicznych. Wykorzystując zjawisko NMR do określania zmian zachodzących na poziomie submolekularnym (protonowym) w tkankach żywiciela podczas inwazji pasożyta zbadali oni czasy relaksacji T_1 i T_2 mięśni uda, śledziony i węzłów chłonnych myszy zarazonych larwami dwóch gatunków włośni: *Trichinella spiralis* i *T. pseudospiralis*. Stwierdzili oni następujące fakty: zmianę czasów relaksacji T_1 i T_2 we wszystkich tkankach myszy (w całym badanym okresie inwazji tj. 14–168 dni) oraz wydłużenie czasu T_1 (w znacznie mniejszym stopniu aniżeli w przypadku schorzeń nowotworowych).

Wyrażają oni pogląd, iż zmiany czasów T_1 i T_2 w tkankach myszy zarazonych larwami włośni świadczą o wpływie pasożyta na organizm żywiciela sięgającym struktur submolekularnych, a w konsekwencji tego stwierdzenia wyrażają przypuszczenie o nowych możliwościach badania wzajemnych relacji pasożyt—żywiciel, które stwarza zastosowanie NMR.

Obecnie są prowadzone badania na innych gatunkach pasożytów (*Fasciola hepatica*) oraz innych żywicielach pośrednich i ostatecznych. Badania te uwzględniają również wpływ pierwiastków ferromagnetycznych (mikroelementy) na zmianę czasów relaksacji protonowej.

Bezpieczeństwo związane z zastosowaniem NMR

Istnieją trzy źródła energii stosowane w NMR, na kontakt z którymi jest narażony badany:

- stałe pole magnetyczne (spm),
- zmienne pole magnetyczne (zpm),
- fale radiowe o długości mikrofal (30 metrów $< \lambda < 300$ metrów).

W praktyce wykorzystuje się pole magnetyczne o natężeniu od 0,02 T do 2 T. Nie są znane obecnie szkodliwe wpływy spm na organizmy żywe w tym zakresie. W latach 50-tych doświadczenia M. F. i J. M. Barnothy wskazywały na pewne zmiany w obrazie krwi, jednak żadne z wielu późniejszych badań nie potwierdziło ich doświadczeń.

Każdemu zpm towarzyszy zmienne pole elektryczne. W zależności od warunków ekspe-

rymentu mamy do czynienia z przewagą jednej lub drugiej składowej. Od dawna znane jest zjawisko fosfenu, polegające na wrażeniach świetlnych powstających u osób umieszczonych w zpm o częstotliwości 10—100 Hz. Poza tym przejściowym zjawiskiem (występującym bardzo rzadko u osób badanych za pomocą tomografii NMR) nie stwierdza się innych szkodliwych wpływów tych pól (tzn. zpm) o stosowanych parametrach. Przeciwnie — zaobserwowano również korzystny wpływ zpm, szczególnie na procesy gojenia ran oraz osteogenezę (2).

Przejściowym efektem oddziaływania fal radiowych jest miejscowy wzrost temperatury mięśni i naczyń, nie wywołujący jednak szkodliwych następstw.

Wszechstronne zastosowanie NMR w medycynie oraz pierwsze pozytywne próby zastosowania w naukach biologicznych (parazytologia) pozwalają sądzić, że spektroskopia NMR w niedługim czasie zostanie również wykorzystana w innych dyscyplinach nauk weterynaryjnych.

Piśmiennictwo

1. Barej W.: Medycyna Wet. 41, 3, 1985.
2. Bassett C. A., Pawluk R. J.: Science 184, 575, 1974.

3. Bloch F., Hansen W. W., Packard M.: Phys. Rev. 69, 127, 1946.
4. Damadian R.: Science 171, 1151, 1971.
5. Damadian R. (ed.): NMR in medicine, Springer, Berlin 1981.
6. Damadian R., Goldsmith M., Minkoff L.: Physiol. Chem. Phys. 10, 285, 1978.
7. Doyle F. H., Pennock J. M., Banks L. M., McDonnell M. J., Bydder G. M., Steiner R. E., Young I. R., Clarke G. J., Pasmore T., Gülderdate D. J.: Am. J. Roentgenol. 138, 193, 1982.
8. Fisher Z., Bućko J., Friebe Z., Olszewski K. J.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 3, 250, 1981.
9. Fisher Z., Friebe Z., Piślewski N., Adamski J.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 3, 266, 1981.
10. Grabiec S., Guttowa A., Cabaj W.: Acta parasit. pol. 1987 — w druku.
11. Klimek R.: Rak — przyczyna, uwarunkowania, samoobrona. PWN, Warszawa 1985.
12. Klimek R., Lauterbur P. C., Mann W. J., Mendonca-Dias M. H.: Mat. nauk. XXI Zjazdu PTG Poznań 2, 27, 1981.
13. Klimek R., Lauterbur P. C., Mann W. J., Mendonca-Dias M. H.: Preliminary study of NMR and NMRZ in gynecologic oncology. Xth World Congress of Gynecology and Obstetrics, October 20, 1983, San Francisco, USA.
14. Lauterbur P. C.: Nature 242, 190, 1973.
15. Mallard J. R.: Proc. R. Soc. Lond. B 226, 391, 1986.
16. Partain C. L., James A. E., Rollo F. D., Price R. R.: Nuclear magnetic resonance: NMR imaging. W. B. Saunders Co., Philadelphia 1983.
17. Purcell E. M., Torrey H. C., Pound R. V.: Phys. Rev. 69, 37, 1946.
18. Smith F. W., Reid A., Hutchison J. M. S., Mallard J. R.: Radiology 142, 677, 1982.
19. Smith F. W.: Proc. 8th National Congress Spanish Nuclear Medicine Soc., Madrid 1982.
20. Smith F. W., Mallard J. R., Reid A., Hutchison J. M. S.: Lancet 1, 963, 1981.

Adres autora: lek. wet. Mariusz Wranicz, ul. Kościuszki 12 m 16, 24-100 Puławy

CHOROBY ZAKAŻNE I INWAZYJNE

ZYGMUNT CYGAN

Tężec

Zakład Higieny Weterynaryjnej, ul. Słowicza 2, 20-336 Lublin

Tężec (łac. — tetanus, ang. — lockjaw, fran. — tetanos, niem. — Starrkrampf, ros. — столбняк, wł. — tetano) jest ostrą, zwykle przyranną neurointoksykacją różnych gatunków zwierząt, a także człowieka (9, 82). Obraz choroby określony działaniem toksyny *C. tetani* (tetanospazmina — TS) najlepiej oddaje ideę triady Hipokratesa zranienie — szczękościsk — śmierć (99). Tężec nie jest zaraźliwy, a dotknięte nim zwierzęta stanowią jedyne ognisko toksoinfekcji (9, 93). Możliwość wystąpienia choroby, nawet w formie enzootycznej, pojawia się — szczególnie u owiec — w przypadku ran odnoszonych podczas porodu oraz strzyży, a także w masowych zabiegach chirurgicznych (np. kaudotomia), przeprowadzanych nieaseptycznie i w dodatku w warunkach wywołanego niedożyczenia (48, 82).

Rozmiary powodowanych szkód wynikają z wysokiej śmiertelności i wychudzenia przeżywających zwierząt oraz poważnych kosztów ich leczenia (46). Według Katitcha (48) tężec, zwłaszcza dawniej, był powodem znacznych strat sięgających w samej tylko Serbii — w okresie czteroletnim — ponad 5000 padłych zwierząt, w tym 4000 świń (80%).

Występowanie

Zasięg geograficzny choroby warunkują gleby z zawartością substancji organicznych, a w nich zarazka (5). Stąd też toksynogenne szczepy *C. tetani* występują w ziemi — praktycznie — wszystkich kontynentów (69). Na takich też ogromnych obszarach świata notowane są zachorowania (9).

Według Cvejentovica (22) ogólna liczba przypadków tężca jest niższa u mieszkańców Europy i USA (wskaźniki: 0,5 i 0,1/100 000 ludzi) niż Afryki oraz Azji (odpowiednio: 28 i 15/100 000). Decydują o tym nie tyle jednak uwarunkowania glebowe, co raczej różnice w rozwoju kulturowym oraz cywilizacyjnym tych społeczeństw. Według Bytchenko i wsp. (13, 16) rocznie stwierdza się w świecie 50 000 zejść śmiertelnych u ludzi (tężec u noworodków — *tetanus neonatorum* i poprzez rany przypadkowe). Zapadalność w Polsce osiągnęła — w tym okresie — 0,3/100 000 ludzi, co oznacza liczbę ponad 100 przypadków, przy śmiertelności równej 50% (3). Wskaźnik ten nie odbiega zatem od średnich wartości dla całej Europy.