



# LUND UNIVERSITY

## Så började klinisk NMR i Lund

Persson, Bertil R; Ståhlberg, Freddy

*Published in:*  
Acta Scientiarum Lundensia

2017

*Document Version:*  
Manuskriptversion, referentgranskad och korrigerad (även kallat post-print)

[Link to publication](#)

*Citation for published version (APA):*  
Persson, B. R., & Ståhlberg, F. (2017). Så började klinisk NMR i Lund. *Acta Scientiarum Lundensia*, 2017(001), 1-15. Artikel 2017-001.

*Total number of authors:*  
2

*Creative Commons License:*  
Ospecificerad

### General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:  
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

### Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117  
221 00 Lund  
+46 46-222 00 00



**Volym ASL 2017-001**

**Citation: (Acta Scientiarum Lundensia)**

PERSSON, B. R. R. & STÅHLBERG, F. 2017. Så började klinisk NMR i Lund.  
*Acta Scientiarum Lundensia*, 2017, 1-15.

ISSN 1651-5013

Corresponding authors:

Bertil R.R. Persson,  
Freddy Ståhlberg,

Lund University, Dept. of medical radiation physics, Barngatan 2, S-22185 Lund Sweden

E-mail: [bertil\\_r.persson@med.lu.se](mailto:bertil_r.persson@med.lu.se)

[freddy.stahlberg@med.lu.se](mailto:freddy.stahlberg@med.lu.se) Tel: [+46 46 17 31 19](tel:+4646173119), [+46 70 688 31 19](tel:+46706883119)

## **Så började klinisk NMR i Lund**

**Bertil R.R. Persson Fil.Dr., Med.Dr.h.c.  
Professor em. medicinsk radiofysik**

**Freddy Ståhlberg Fil.Dr.  
Professor i medicinsk MR fysik**

### **Innehållsförteckning:**

- I. Konferens i München**
- II. Resan till England och Skottland**
- III. Forskningsverksamheten startar i Lund**
- IV. Workshopen i Hörby**
- V. NMR boken**
- VI. NMR apparaten**
- VII. Diagnostisk radiologi**

### **I. Konferens i München (Bertil Persson)**

Ett av mina första uppdrag som nybliven professor i Medicinsk Strålningsfysik vid Lunds Universitet var att i slutet av april 1981 åka till München för att delta i en Europeisk (EU) workshop om möjligheterna att reducera patient bestrålning vid röntgendiagnostik. Jag presenterade där en översikt av olika dos-begrepp som skulle kunna användas för att uppskatta strålriskerna vid röntgendiagnostik.

Den största behållningen av konferensen var emellertid sammankomsterna på kvällarna då vi över en Bayerisk öl dryftade allehanda ting. Jag sällade mig till deltagarna från Storbritannien som samtalande hemlighetsfullt för sig själva i ett hörn. Under diskussionens gång framkom att man på flera håll i Storbritannien

utvecklade metoder för medicinsk avbildning utan röntgenstrålning. I stället för joniserande strålning utnyttjade man magnetfält och väteatomernas spinn för att avbilda kroppens inre organ och vävnader. Man kallade metoden ”Magnet Resonans Imaging” MRI.

Då jag hörde detta, förstod jag genast att något oerhört spännande var på gång. Jag fick veta vid vilka institutioner och universitet i Storbritannien som var värda att besöka för att få mer kunskap om utvecklingen av MRI .

## **II. Resan till England och Skottland (Bertil Persson)**

Så snart jag återkommit till Lund började jag planera för en resa till England och Skottland för att ta reda på vad som var på gång. Jag packade in familjen i bilen för en lång semester. Först besöktes dr Radda i London som var biokemist och berättade om NMR-spektroskopins användning för att studera olika kemiska förlopp i biologisk vävnad. Det var basal kemi som jag var hemmastadd i men knappast MRI.

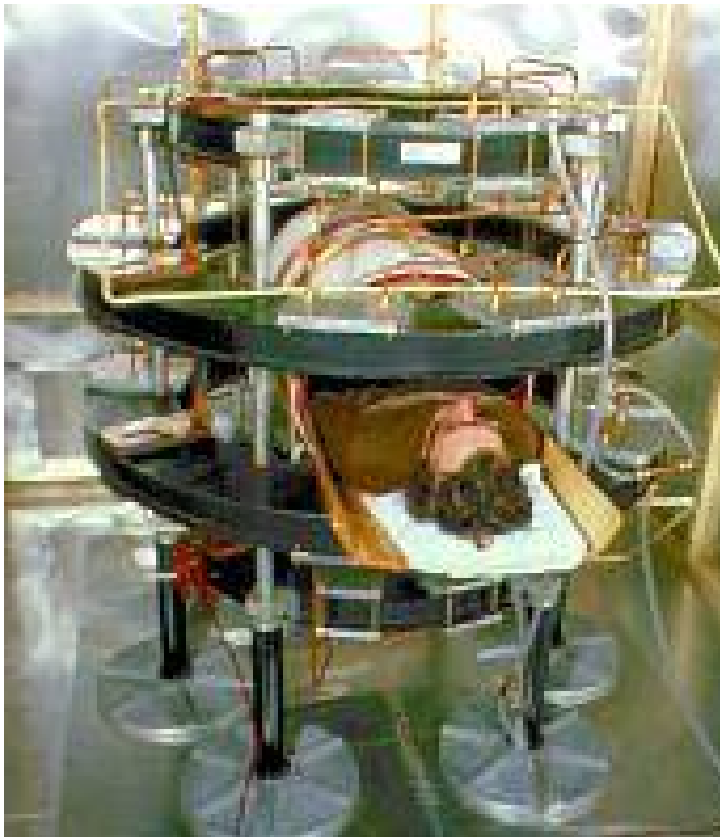
Den fortsatta resan som gick till olika universitet i England var lite av en besvikelse. Jag fick intrycket av att utvecklingen försiggick i det fördolda och fick egentligen inte veta någonting av betydelse.

Så småningom kom vi till Aberdeen i Scotland som jag tidigare hade haft kontakter med beträffande Nukleär Medicinsk avbildning. Professor John Mallard som företrädde medicinsk fysik, var mycket tillmötesgående och gav mig en ingående genomgång av fysiken bakom NMR avbildning och hur deras bildrekonstruktions algoritmer fungerade (Mallard 2006). Slutligen öppnade han dörren till det allra heligaste - deras hemma byggda MR apparat (Figur 1).

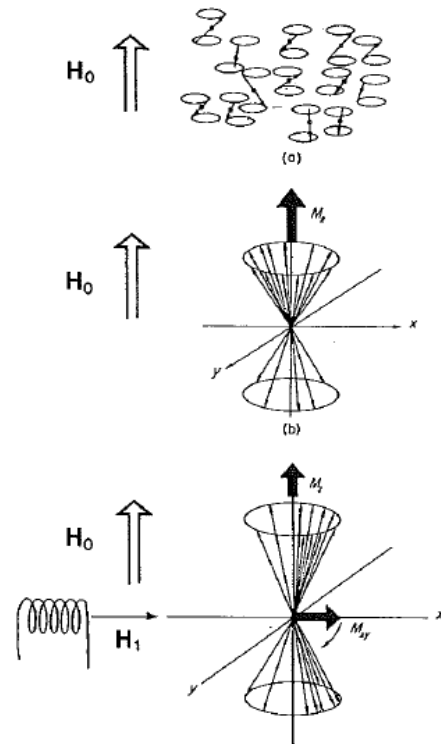
Där uppenbarade sig ett virrvarr av spolar och trådar som tillsammans utgjorde världens första kliniskt användbara NMR-scanner. Figuren nedan (Figur 1) visar en av forskarna Jim Hutchison, inklämd mellan 4 Helmholtz spolar som genererar ett homogent statiskt magnetfält. Han ligger in ett rör med sändare och mottagare antenn för radiokommunikation med väteatomerna i kroppen. Dessutom syns ett ramverk av koppar som genererar pulsade magnetfält för att få information om var i kroppen signalerna kommer ifrån.

I Figur 2 visas principen för hur det homogena statiska magnetfältet som genereras av Helmholtz spolarna, riktar in väteatomernas magnetiska kärnspinn i en och samma riktning. Genom samverkan mellan alla de enskilda väteatomerna

bildas en gemensam proton magnet vektor. Denna vektor påverkas av en **yttre radiosignal** som vid en specifik frekvens (Lamorfrekvensen) kommer i **resonans**, varvid den absorberar energi och ändrar riktning.



**Figur 1**  
Då jag besökte professor John Mallard vid Aberdeen universitetet i Skottland visade han mig denna hemmabygda MR apparat (Mallard 2006).



**Figur 2**  
Protonernas spinn i riktas in sig i ett statiskt magnetfält varvid en magnet vektor skapas som påverkas av en RF puls. Då magnetvektorn återgår till ursprungsläget före pulsen bildas en signal som används för att generera en bild.

Då den yttre radiosändaren stängs av, strävar väteatomernas spinn att återgå till sitt ursprungliga läge, varvid den absorberade energin strålar ut med samma frekvens och registreras av radioantennen.

Då Larmor frekvensen är proportionell magnetfältstyrkan kan man med gradient-fälten, som de stora rektangulära ramarna genererar, lokalisera varifrån i kroppen radiosignalerna kommer. Genom att upprepa förloppet ett otal gånger

samlas information från en utvald tvärsnitts skiva av kroppen, från vilken en bild rekonstrueras i datorn.

Jag sög i mig så mycket information som möjligt, vilken jag hemkommen till Lund samlade till föreläsningar för att sprida budskapet i Lund.

Vi etablerade ett nära samarbete med Aberdeen och redan i december 1981 låg jag själv i deras MR scanner och avbildade mitt hjärta. MR-bilden pryder omslaget till boken som sammanfattar mina föreläsningar om ”*Medicinska tillämpningar av kärnspinnresonans NMR*” som publicerades under 1982 (Figur 3).

### III. Forskningsverksamheten startar i Lund

Forsknings verksamheten i Lund började med att studera proton relaxations egenskaper i olika biologiska vävnadsprover. Varje morgon hämtade en av vår biomedicinska assistenter (Carin Lingård) färska grishjärnor på slakteriet i Kävlunge. Olika delar av hjärnvävnad analyserades i en NMR spektrometer av märket Praxis med en permanent magnet och en Apple dator. Samarbete etablerades med neuropatologen Arne Brun som tilldelade sin doktorand Elisabeth ”*Bitte*” Englund uppgiften att kartlägga den humana hjärnans magnetrelaxations egenskaper, vilket blev grunden till hennes doktorsavhandling (Brun, Englund et al. 1984, Englund, Brun et al. 1984, Gyöffry-Wagner, Brun et al. 1984, Gyöffry-Wagner, Englund et al. 1985, Larsson, Englund et al. 1985, Englund, Brun et al. 1986, Englund, Brun et al. 1986, Gyöffry-Wagner, Englund et al. 1986, Larsson, Englund et al. 1986).

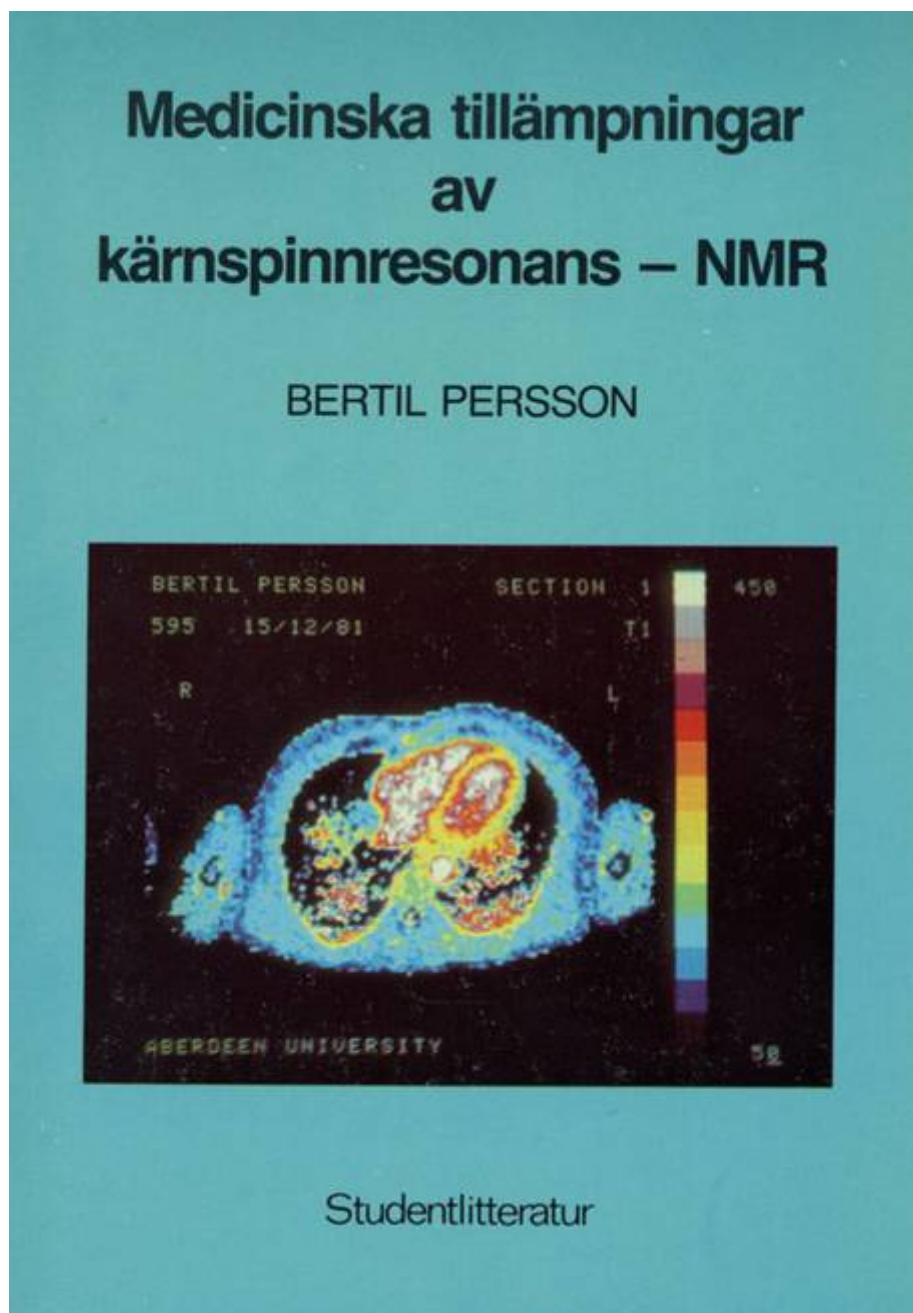
Parallellt med relaxations mätningar pågick arbetet med att bygga vår egen version av en NMR-scanner. Till skillnad från Aberdeens Helmholtz-spole magneter i luft så baserade sig på vårt eget koncept med en ram i mjukjärn som magnetiserades med elektromagneter.

### IV. NMR boken (Bertil Persson)

Så snart jag kommit tillbaka till Lund började jag skriva ihop mina erfarenheter till en föreläsningsserie. Föreläsningssanteckningarna färdigställdes den 15 februari 1982 i en bok med titeln: ”*Medicinska tillämpningar av kärnspinnresonans NMR*” som publicerades under 1982 (Persson 1982).

Boken innehåller följande kapitel

1. Grundläggande principer
2. NMR-spektroskopi
3. Principer och metoder för NMR-scanning
4. Medicinska Applikationer av NMR
5. Biologiska effekter av Magnetiska Fält och RF-strålning vid medicinska *in vivo* applikationer av NMR
6. Litteraturförteckning
7. Index



**Figur 3**

Omslagsbilden visar en magnet-resonans-tomografi bild av min torax med det röda syrsatta blodet strömmande in i mitt hjärta. Bilden är tagen den 12 december 1981 med världens första kliniskt användbara MR scanner på professor John Mallard's avdelning för Medicinsk Fysik vid Universitetet i Aberdeen, Skottland.

## V. Workshopen i Hörby

Workshopen om ”*Medicinska tillämpningar av NMR*” arrangerades i regi av Svensk Förening för Radiofysik och ägde rum den 19-20 november 1982 dvs för exakt 35 år sedan, på Landstingets kursgård vid seminestationen i Hörby, Skåne. **Där såddes fröet till den fruktsamma kliniska NMR verksamheten i Lund!**



SVENSK FÖRENING FÖR RADIOFYSIK  
SWEDISH ASSOCIATION OF PHYSICISTS IN MEDICINE

INBJUDAN TILL WORKSHOP OM MEDICINSKA TILLÄMPNINGAR AV NMR  
19-20 nov 1982, Landstingets kursgård i Hörby (Skåne)

I

### Program

Fredag 19 november

9-10 Ankomst, kaffe

10-12 Elektromagnetisk teori, NMR teori, och NMR spektroskopi  
(Föreläsare: Bertil Persson)

12-14 Lunch och diskussioner

14-16 Principer för NMR scanning (Föreläsare: Bertil Persson)

16-17 Demonstration av undervisningssystem, principer och Fourier  
transformer (Föreläsare doktorand Freddy Ståhlberg)

18-21 Middag. Presentation av kommersiella NMR system

Lördagen den 20 November

9-11 Detaljerad uppbyggnad och funktion av Lunda NMR-scannern



(Föreläsare Doktorand Magnus Bolmsjö)

11-12 Paneldiskussion kring medicinska applikationer av NMR

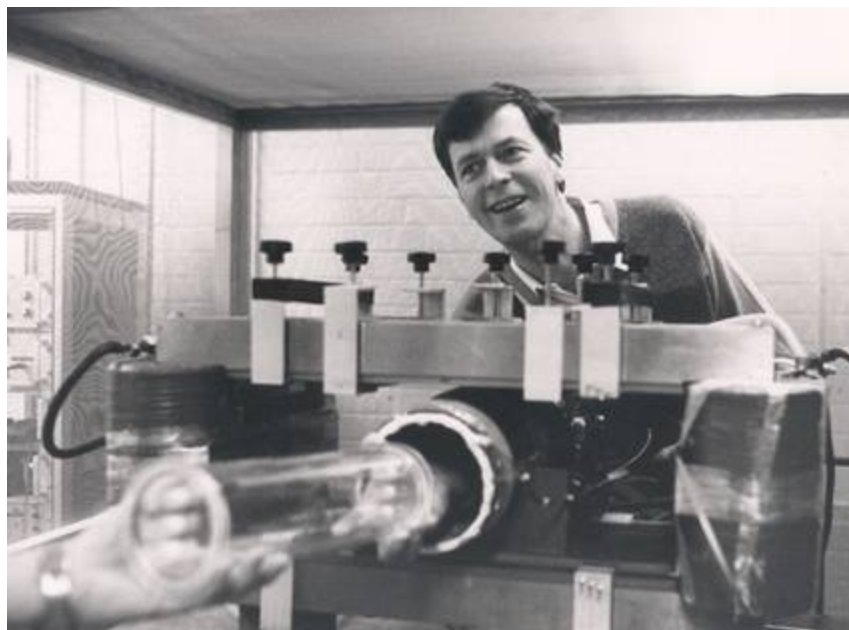
12- Lunch och avslutning

Kostnaden för kursomkostnader mat och logi var 350 kr.

## VI. NMR apparaten

Hemkommen från Aberdeen 1981 kontaktades ingenjörerna vid fysiska institutionen som konstruerat och byggt Lunds Universitets Synkrotron "LUSY". De var experter på att konstruera magneter av allehanda slag så jag frågade hur man skulle konstruera en magnet med en stor volym av konstant magnetfält. De föreslog en sk fönsterrams ("Windowframe") magnet av mjukt järn som magnetiserades med spolar i ramen, Figur 4.

En första primitiv konstruktion ersattes snart av en mer professionellt förfärdigad version med planslipade järnfundament och vattenkylda spolar som alstrade magnetfältet (Figur 4).



**Figur 4**

Här står jag bakom version 2 av fönsterrams magneten med röret som omges av x-y-z gradient spolar och RF-spole.



**Figur 5**

Här står NMR gänget samlat i NMR laboratoriet fr vänster i bilden Lennart Bertenstam (civ.ingenjör), Freddy Ståhlberg (doktorand, nu professor) Börje Blad (civ.ingenjör, doktorand), Magnus Olsson (doktorand), Kjell-Åke Carlsson (Instrumentmakare), Elna Marie Larsson (Läkare , doktorand nu professor), Bertil Persson (nu professor emeritus), Lars Malmgren (civ.ingenjör, doktorand), Stefan Petersson (doktorand). Observera datorn i förgrunden med 2,5 tums bildskärm och 2st 156 kb floppy som arbetsminne.

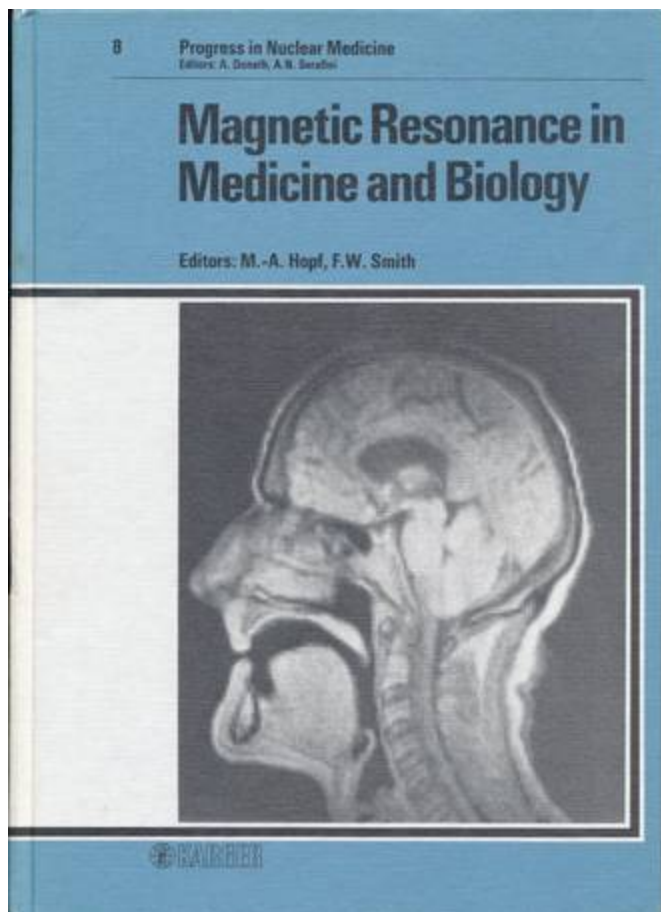


**Figur 6**

Tre glada Ingenjörer klurar ut något ”Något Mycket Rolig” NMR-elektronik (Lars Malmgren, Börje Blad, Lennart Bertenstam (†2015))

Det första Symposiet om “*NMR imaging*” : **1st Symposium on Nuclear Magnetic Resonance (NMR) in medicine and biology** ägde rum under 14 – 15 oktober 1983 i Geneve, Schweiz.

Där presenterade vi vår ”*window-frame*” NMR scanner som publicerades i proceedings (Persson, Bolmsjö et al. 1984).



**Figure 7a**  
Proceeding från **1st Symposium on Nuclear Magnetic Resonance (NMR)** October 14 - 15, 1983, Geneva, Switzerland

Prog. nucl. Med., vol.8, pp.28–33 (Karger, Basel 1984)

### Design and Application of a Proton NMR Imaging System Based on a Window-Frame Type of Magnet

R. B. R. Persson, M. Bolmsjö, H. Helgesen, L. Malmgren  
Lund University, Radiation Physics Department, Lasarettet, Lund, Sweden

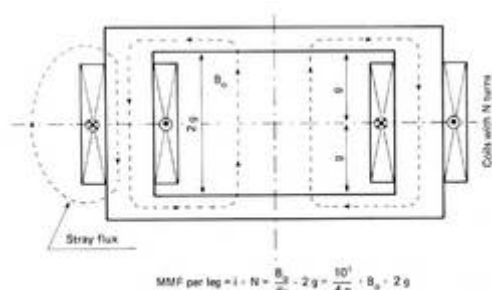


Fig. 1. Schematic construction of a window-frame magnet.

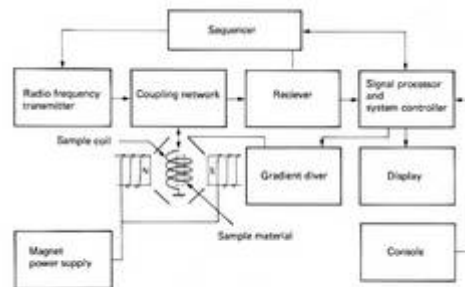


Fig. 4. Block diagram of the NMR imaging system showing the different electronic components.

**Figure 7b**  
Utdrag ur presentationen ”The design and application of a proton NMR imaging system based on a window-frame magnet”.

Vid konferensen i Geneve presenterades även ett kliniskt arbete från Lund om undersökningar av relaxations tider i maligna Tyroidea tumörer och i normal human sköldkörtel vävnad (Tennvall, Björklund et al. 1984). Denna presentation visade på bredden av den kliniska NMR forskningen i Lund med deltagare från ett flertal kliniska specialiteter såsom onkologi, patologi, öron-näsa-hals-kirurgi, neuro-patologi medicinsk radiofysik.

Prog. nucl. Med., vol. 8, pp. 142–148 (Karger, Basel 1984)

## Studies of NMR-Relaxation-Times in Malignant Tumours and Normal Tissues of the Human Thyroid Gland

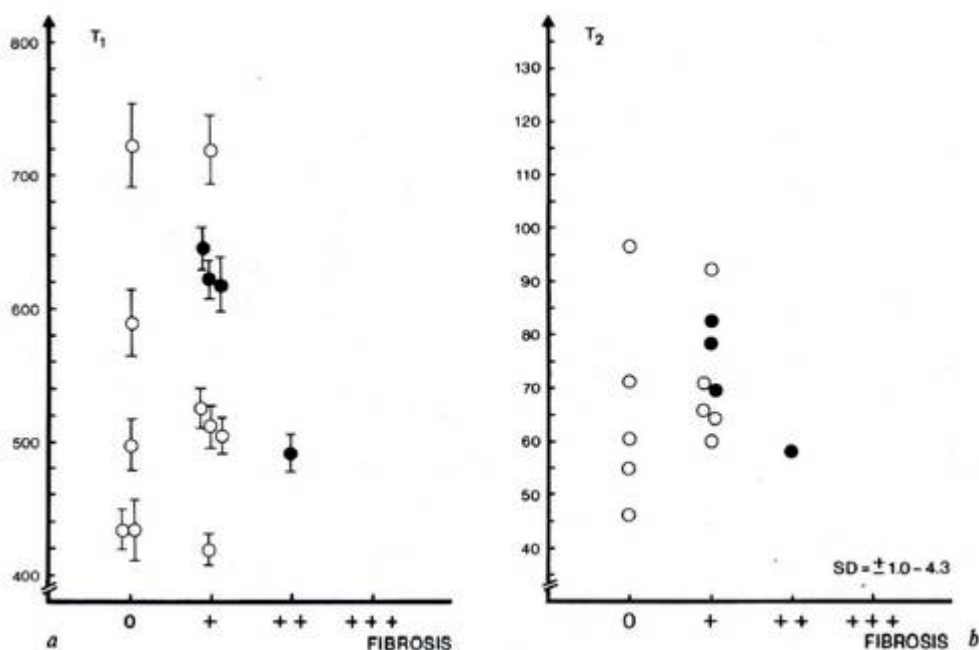
J. Tennvall<sup>a</sup>, A. Biörklund<sup>b</sup>, T. Möller<sup>a</sup>, M. Olsson<sup>c</sup>, B. Persson<sup>c</sup>,  
M. Åkerman<sup>d</sup>

Departments of <sup>a</sup>Oncology, <sup>b</sup>Otorhinolaryngology, <sup>c</sup>Radiation Physics,  
and <sup>d</sup>Cytodiagnosics, University Hospital, Lund, Sweden

Undersökningen an väteatomrelaxationen utfördes vid 37 ° C på fräscha humana sköldkörtelprover (0,5-3,5 g). NMR-mätningarna utfördes vid en frekvens av 10,7 MHz med pulsekvenserna:

(90°-τ-90°) och (90°-τ-180°-τ) för relaxationstiderna T1 respektive T2.

Resultaten av korrelerades med kvantitativa histopatologiska undersökningar med uppskattning av proportionerna kolloid, fibros, nekros och blödning i godartad och malign vävnad visas i Figur 8.. Inget prov visade en blandning av godartade och maligna sköldkörtelceller.



**Figur 8.** Förhållandet mellan T1-värdena (a) och T2, värdena (b) och graden av fibros. Tre av fyra prover med papillärt karcinom hade samma andelar av fibrös vävnad (och kolloid). De hade ett smalt intervall av T1 och T2-värden. Ett prov hade en större andel fibrös vävnad med lägre värden för både T1 och T2.

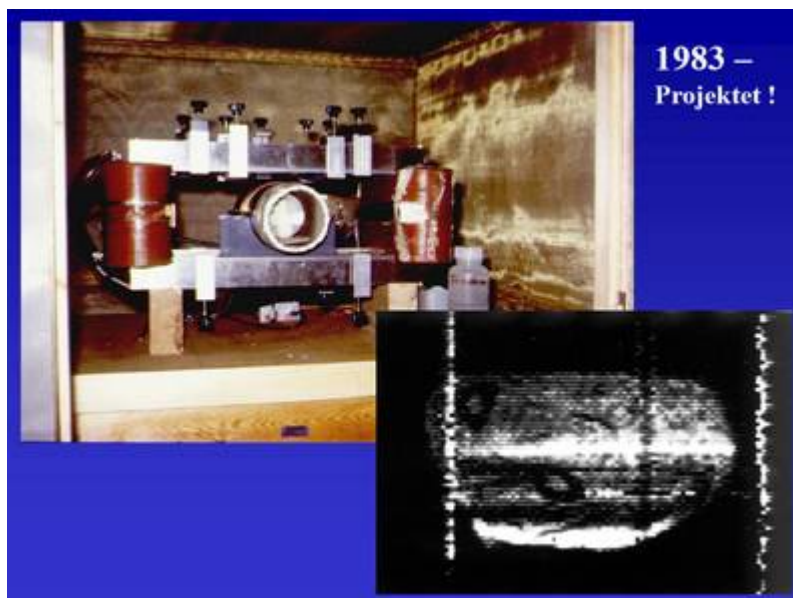
● Carcinom; ○: Godartad lesion.



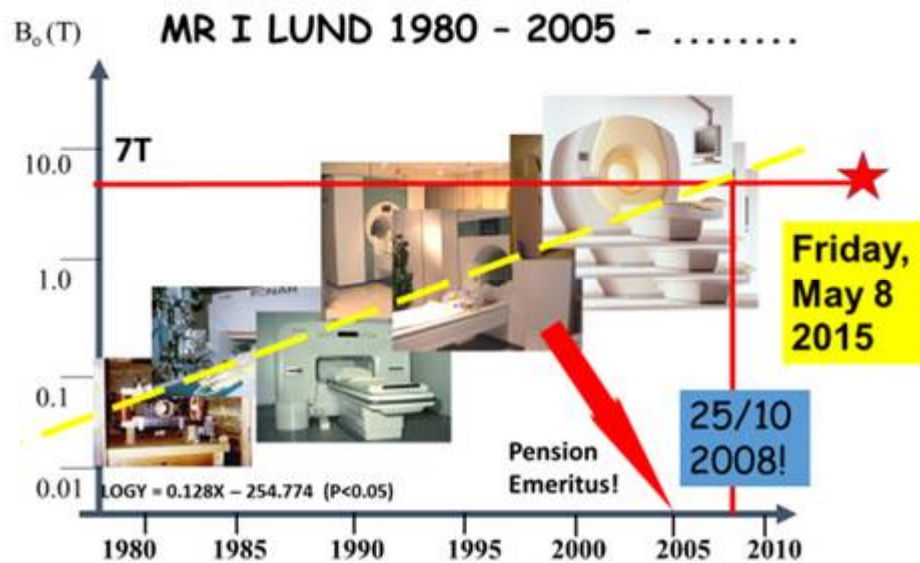
Vid påföljande års kongress: *First Congress of The European Soc. of Magn. Res. in Medicine and Biology*, (M.-A. Hopf and G. M. Bydder, eds., London 1984, pp. 234–243) presenterades en lång rad arbeten från Lund.

(Gyöffry-Wagner, Englund et al. 1985, Larsson, Englund et al. 1985, Malmgren, Bladh et al. 1985, Olsson, Persson et al. 1985, Persson.B.R.R and Ståhlberg 1985, Ståhlberg and Persson 1985).

## VII. Diagnostisk radiologi (Freddy Ståhlberg)

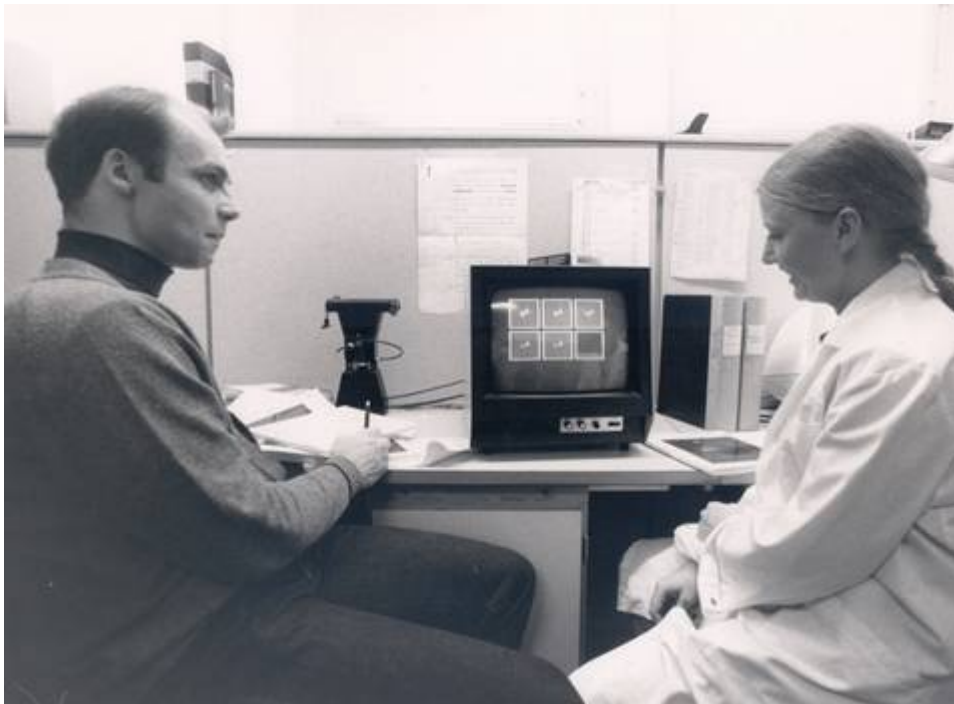


**Figur 9**  
Den första NMR bilden i Lund av ett human objekt, Freddy Ståhlbergs underarm



**Figur 10** Freddy Ståhlbergs profetia!

Utvecklingen av kommersiella system tog fart och snart var MR en kliniskt etablerad gren inom diagnostisk radiologi.



**Figur 11**  
Stefan Petersson inviger Lunds första kliniska MR assistent Titti Owman i ”*Något Mycket Roligt*” (NMR)

Genom kontakter med forskarkollegor i Köpenhamn etablerades tidigt ett forskningssamarbete mellan Lund och Hvidovre Hospital, som i mitten på 1980-talet hade en världsledande MR-utrustning till förfogande. Här fick Freddy Ståhlberg utlopp för sina ambitioner att utveckla flödes MR imaging som så småningom blev till en doktors avhandling (Ståhlberg, Ericsson et al. 1985, Ståhlberg, Henriksen et al. 1985, Ståhlberg and Persson 1985, Malmgren, Stahlberg et al. 1992, Stahlberg, Ericsson et al. 1992, Ståhlberg, Ericsson et al. 1992, Wirestam, Salford et al. 1997).

Ett flertal doktorander från Lund var under ett tiotal år aktiva på båda sidor om sundet. Detta ledde till MR-forskargruppen i Lund består av mer än tjugo aktivt forskande fysiker och läkare. Med denna unika kompetens i ryggen lyckades Freddy Ståhlberg i hård konkurrens få den Nationella 7 Tesla MR-forskningen etablerad till Lund.

Magnetkameratekniken har inneburit en revolution inom bilddiagnostik och uppföljning av olika terapimetoder. Trots att den funnits tillgänglig i mer än två

decennier är den stadd i ständig teknisk utveckling. Dagens magnetkameror är långt överlägsna de tio år gamla magnetkameror vad gäller såväl bildkvalitet som snabbhet. Nya dörrar öppnas för funktionell och molekylär avbildning med tillämpningar inom kardiologi, neurologi, psykiatri med flera medicinska discipliner.

## Referenser

Brun, A., et al. (1984). "Preliminary study of NMR-relaxation times (T1 and T2) and structures of cerebral tumors, oedema and normal tissues." Lund Science Journal(147).

Englund, E., et al. (1984). Brain tumours-A correlative study of magnetic resonance and histopathological findings. Proc 3rd Ann Meet Soc of Magnetic Resonance in Medicine. New York., Soc of Magnetic Resonance in Medicine: 218.

Englund, E., et al. (1986). "Tumours of the central nervous system - Proton MR relaxation T1 and T2 and histopathologic correlates." Acta Rad Diagn.

Englund, E., et al. (1986). "White matter changes in Dementia, MR-proton relaxation times and histopathologic correlates." ADAD-International Journal.

Gyöffry-Wagner, Z., et al. (1984). A study of T1 and T2 relaxation times dependence of time post mortem in dissected brain tissue from pig. Proc 3rd Ann Meet Soc of Magnetic Resonance in Medicine. New York., Soc of Magnetic Resonance in Medicine.

Gyöffry-Wagner, Z., et al. (1986). "Proton magnetic resonance relaxation times T1 and T2 related to postmortem interval. A study on brain tissue from pig." Acta Radiol Diagn **27**: 115-118.

Gyöffry-Wagner, Z., et al. (1985). T1 and T2 measurements on cerebral tumours and normal brain tissue. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. M. A. Hopf and G. M. Bydder. CH-1206 Geneva, Switzerland, Dr M-A Hopf, Route de Florissant 1: 51-55.

Larsson, E. M., et al. (1985). Regional differences in the proton MR relaxation times T1 and T2 within the normal brain. Proc Soc Magn Res in Med, 4th Ann Meeting, London, UK. M. A. Hopf and G. M. Bydder. New York, Soc Magn Res in Med: 73-74.

Larsson, E. M., et al. (1986). "Regional differences in the proton magnetic resonance relaxation times T1 and T2 within the normal brain." Acta Radiol Diagn **27**: 231-234.

Mallard, J. R. (2006). "Magnetic resonance imaging—the Aberdeen perspective on developments in the early years." Physics in Medicine and Biology **57** 8377-8391.

Malmgren, L., et al. (1985). The design and application of a proton NMR imaging system based on a window-frame type of magnet. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. M. A. Hopf and G. M. Bydder. CH-1206 Geneva, Switzerland, Dr M-A Hopf, Route de Florissant 1: 282-291.

Olsson, M., et al. (1985). The use of paramagnetic and ferromagnetic substances as contrast agent in NMR-imaging of T1 and T2 respectively. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. M. A. Hopf and G. M. Bydder. CH-1206 Geneva, Switzerland, Dr M-A Hopf, Route de Florissant 1: 234-243.

Persson, B. (1982). Medicinska tillämpningar av kärnspinnresonans-NMR (in Swedish). Lund, Sweden, Studentlitteratur.

Persson, B., et al. (1984). The design and application of a proton NMR imaging system based on a window frame of magnet. Nuclear Magnetic Resonance. Basel, S Karger AG: 23-133.

Persson, B.R.R and F. Ståhlberg (1985). Guidelines concerning hazards and health effects of NMR in vivo measurements. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. M. A. Hopf and G. M. Bydder. CH-1206 Geneva, Switzerland, Dr M-A Hopf, Route de Florissant 1: 262-281.

Ståhlberg, F., et al. (1992). "MR IMAGING, FLOW AND MOTION." Acta Radiologica **33**(3): 179-200.

Ståhlberg, F., et al. (1985). Quantitative study of flow rates in capillary systems by means of NMR-imaging. Proc Soc Magn Res in Med, 4th Ann Meeting, London, UK. New York, Soc Magn Res in Med: 611-612.

Ståhlberg, F., et al. (1992). "MR imaging, flow and motion (review article)." Acta Radiologica **33**: 179-200.

Ståhlberg, F., et al. (1985). "The use of a mean-transit-time method to measure blood flow by MR." Radiology **157**: 321.

Ståhlberg, F. and B. R. R. Persson (1985). An experimental study of in vivo flow measurements and flow imaging. Magnetic Resonance Imaging and Spectroscopy. M. A. Hopf and G. M. Bydder. CH-1206 Geneva, Switzerland, Dr M-A Hopf, Route de Florissant 1: 108-119.

Tennvall, J., et al. (1984). Studies of NMR-relaxation-times in malignant tumours and normal tissues of the human thyroid gland. Nuclear Magnetic Resonance. Basel, S Karger AG: 142-148.

Wirestam, R., et al. (1997). "Quantification of low-velocity motion using a navigator-echo supported MR velocity-mapping technique: Application to intracranial dynamics in volunteers and patients with brain tumours." Magnetic Resonance Imaging **15**(1): 1-11