

$$i\hbar \frac{d}{dt} |\psi\rangle = \hat{H} |\psi\rangle$$

$$\int_0^L e^{-2\pi i k x} f(x) dx$$

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}$$

$$\theta(x, T) = x \cdot \gamma \int_0^T \mathbf{G}(t) dt = 2\pi x \cdot \mathbf{k}$$

$$F(\mathbf{k}) = \begin{pmatrix} 1/T_1 & 0 & 0 \\ 0 & 1/T_1 & 0 \\ 0 & 0 & 1/T_2 \end{pmatrix}$$

$$\mathbf{M} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0/T_2 \end{pmatrix}$$

$$\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\sigma_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}$$

$$\sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

Vad har kvantmekanik med medicin att göra? Det finns faktiskt ett otal exempel på sådana kopplingar. En mycket konkret är magnetresonanstomografi. Anders Garpebring och Robin Ekman beskriver de kvantmekaniska grunderna för MRT, samt förklarar hur tekniken omsätts i praktiken.



### Anders Garpebring

är docent i medicinsk strålningsfysik vid Umeå universitet. Han disputerade 2011 med en avhandling om dynamisk kontrastförstärkt magnetresonanstomografi. Därefter har han forskat på högfältsmagnetresonanstomografi vid Leiden University i Nederländerna och sedan 2015 forskar han vid Umeå Universitet med inriktning mot kvantitativ bildtagning.



### Robin Ekman

är postdoktor i teoretisk fysik vid Umeå universitet. Han disputerade 2019 med en avhandling om kvantmekaniska effekter i plasma. Därefter har han forskat om den kvantmekaniska växelverkan mellan ljus och materia vid extremt höga energier och intensiteter, först vid University of Plymouth i Storbritannien och sedan 2021 åter i Umeå.

*Magnetresonanstomografi, illustrerad med huvudena ovan, är en teknik direkt sprungen ut kvantmekanikens ekvationer.*

# Magnetkameran – att ta bilder med kvantspinn

Undersökningar med magnetkamera är idag ett ovärderligt verktyg inom sjukvården för att få högupplösta tredimensionella bilder av människokroppen. Med tekniken magnetresonanstomografi (MRT) kan man svara på många olika kliniska frågor rörande exempelvis tumörer, multipel skleros (MS) och knäskador. Man kan till och med se var hjärnan aktiveras när vi tänker.

Om du gjort en magnetkameraundersökning känner du säkert igen dig i proceduren att först behöva klargöra att du inte har något främmande föremål i kroppen. Sedan får du byta om till anpassade kläder, ta på dig hörselskydd samt en mottagaranordning t.ex. på knät eller huvudet, beroende på vad som undersöks, innan du långsamt skjutsas in i en trång tunnel. Sedan börjar undersökningen. Maskinen ger ifrån sig en rad blippande, knackande och tjutande rytmiska ljud. Så håller det på, ibland med en liten stunds tystnad när personalen passar på att fråga hur det går och ge lite information om hur lång tid som återstår. Efter omkring en halvtimme är allt klart. Du får komma ut ur tunneln och bilderna från undersökningen är på väg till en radiolog för bedömning.

Om du har möjlighet att se på bilderna upptäcker du att de har en fantastisk kontrast som med millimeterupplösning visar t.ex. ditt knä som en tredimensionell stapel med bilder, ungefär som de i figur 1. Som intresserad av naturvetenskap och teknik brukar en rad frågor dyka upp här. Hur är detta möjligt? Hur kan magnetfält, som uppenbarligen är inblandade, skapa dessa bilder? Varför är det så viktigt att inte ha främmande föremål i kroppen? Varför lever maskinen om så mycket, vad är det som händer i den, är det något som rör på sig? Frågorna kan vara många och säkert har du ytterligare några fler än vad vi har räknat upp här om du själv gjort en undersökning.



Figur 1: Exempel på två bilder av ett knä från samma undersökning. Genom att variera maskinens inställningar något går det att betona olika aspekter och göra dessa mer eller mindre synliga. Exempelvis är bilden (B) tagen för att synliggöra vätska, vilket gör det lätt för ett tränat öga att identifiera inflammation.

För att förstå magnetkameran kommer vi göra en historisk resa som sträcker sig över mer än 100 år. Det kommer innebära att vi dyker ner i ett djupt kaninhål, vilket brukar vara till lite frustration för de som börjar studera ämnet. Vårt första steg tar oss tillbaka till 1900-talets början och en person vars frustration hjälpte till att lägga grunden för denna fantastiska teknik.

### Upptäckten av spinn

”Hur kan man se glad ut när man tänker på den anomala Zeeman-effekten” utbrast Wolfgang Pauli 1922 när en kollega påpekade att han såg dystert ut. Paulis frustration kom av att nästan 30 års teoretiskt arbete ännu inte kunnat förklara hur ett magnetfält påverkar det ljus som sänds ut från atomer. Vid den här tiden var det väl känt att upphettade atomer avger ljus med karaktäristiska våglängder, deras så kallade spektrallinjer. Om atomerna befinner sig i ett magnetfält splittras varje linje dock i flera, med skillnaden i våglängd mellan en linje och nästa proportionerlig mot magnetfältets styrka. I natrium, t.ex., delas en viss spektrallinje i fyra, och en annan närliggande spektrallinje i sex. Detta hade Pieter Zeeman sett i experiment redan 1896 och fått Nobelpris för 1902. Att den fullständiga förklaringen dröjde så länge beror på att den krävde helt ny fysik: kvantmekanik och spinn.

Under samma period kämpade fysiker för att hitta en modell

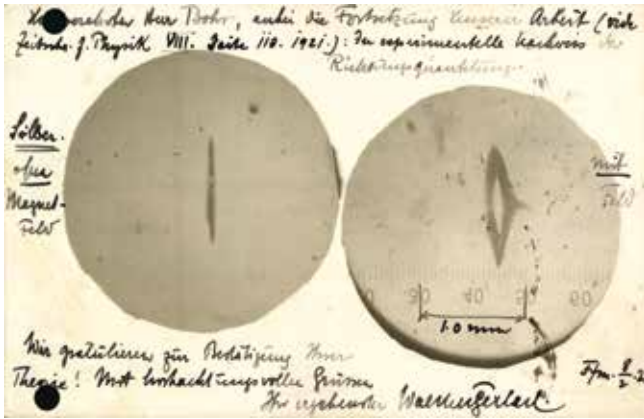
för atomens uppbyggnad som kunde redogöra både för atomers stabilitet och deras spektrallinjer. Planck och Einstein hade lanserat idén att ljus består av enskilda ”kvanta” med bestämda frekvenser och energi proportionerlig mot frekvensen. Proportionalitetskonstanten var en ny naturkonstant — Plancks konstant  $h$ . Spektrallinjer förklaras då som att i ett mekaniskt system kan endast vissa, diskreta, energinivåer vara tillåtna, och övergångar mellan två energinivåer  $E_1, E_2$ , resulterar i utsänt ljus med frekvens  $(E_2 - E_1)/h$ .

Med idén att energi kan vara *kvantiserad* och bara anta diskreta värden låg det nära till hands att undra om andra storheter, som rörelsemängdsmoment, också är kvantiserade. Detta föreslogs av Bohr och utvecklades systematiskt av Sommerfeld.

Sommerfelds metod leder dock till en bisarr slutsats. Den slår fast att givet en viss axel måste rörelsemängdsmomentets komponent längs den axeln vara ett heltal gånger  $h/(2\pi)$ . Det betyder att vinkeln mellan rörelsemängdsmomentet och axeln är kvantiserad, vilket kallades ”riktningskvantisering”. I Sommerfelds teori är dock valet av axel godtyckligt, vilket skulle betyda att rörelsemängdsmomentet är kvantiserat mot alla axlar samtidigt. Detta är förstås en geometrisk omöjlighet.

Otto Stern föreslog nu ett konceptuellt enkelt experiment för att påvisa riktningkvantisering. Elektroners banrörelse i atomer har ett rörelsemängdsmoment som ger upphov till ett magnetiskt moment. Ett starkt inhomogent magnetfält kan alltså böja av en atomstråle med en kraft proportionerlig mot  $\cos v$ , där  $v$  är vinkeln mellan rörelsemängdsmomentet och magnetfältet. En stråle atomer med slumpmässigt orienterade rörelsemängdsmoment kommer då, om  $\cos v$  är kvantiserat, splittras i flera åtskilda strålar, snarare än bara breddas. Detta var precis vad Stern tillsammans med Walter Gerlach såg när de utförde experimentet. Gerlach skickade ett vykort till Bohr, se figur 2, med ett fotografi av vad som kan sägas vara den första bilden av spinn i ett magnetfält. Stern och Gerlachs experiment övertygade fysikerna att riktningkvantiseringen var verklig. För att förklara hur den kan gälla längs med alla axlar samtidigt krävdes dock en helt ny teori: kvantmekaniken (se faktaruta).

Låt oss komma tillbaka till den anomala Zeemaneffekten. Språkbruket har levt kvar, även om effekten med dagens förståelse om atomfysik nog inte är anomal. Med kvantiserade energier



Figur 2: Stern och Gerlach påvisade riktningskvantisering i magnetfält. Deras stråle av silveratomer delades i två åtskilda delar, vilket man kan se till höger. Det var den första direkta observationen av kvantiserade magnetiska moment.

och rörelsemängdsmoment kunde den tolkas som att magnetfältet  $B$  förändrar atomens ostörda energinivåer  $E_1^{(0)}, E_2^{(0)}, E_3^{(0)}, \dots$ . Störningen,  $\Delta E_n$ , är proportionell mot  $B$  och beror på rörelsemängdsmomentet. En övergång mellan två störda nivåer,  $E'_n$  ger då en spektrallinje med våglängd  $\lambda$  enligt  $hc/\lambda = E'_2 - E'_1$ , där  $E'_n = E_n^{(0)} + \Delta E_n$ . Alfred Landé föreslog en formel för  $\Delta E_n$  i termer av två rörelsemängdsmoment  $L$  och  $R$  samt deras summa  $J = L + R$ . Landés formel ger både rätt antal linjer och korrekta värden för splittringarna i såväl väte som alkalimetaller, med det märkliga antagandet att  $R$ :s komponenter endast antar två värden,  $\pm \frac{1}{2} \frac{h}{2\pi}$ . Det här hade Stern och Gerlach egentligen redan sett, när deras stråle delades i just två, snarare än förväntade tre.

Med detta och andra spektroskopiska data kunde Pauli till slut komma över sin frustration. Elektronen måste tillskrivas en ”tvåvärdhet” som inte kan beskrivas klassiskt. Den sista pusselbiten kom från George Uhlenbeck och Samuel Goudsmit: om Sommerfeld hade rätt i att varje frihetsgrad hör ihop med ett kvanttal måste vi tillskriva elektronen ytterligare en frihetsgrad. Utifrån Landés formel och Stern och Gerlachs experiment är det naturligt att tolka denna frihetsgrad som elektronens spinnrörelsemängdsmoment, eller kortare, dess spinn. Detta leder till den lustiga slutsatsen att Stern och Gerlach upptäckte spinn utan att veta om det, flera år innan teorin formulerades.

Spinn är en frihetsgrad som alla kvantmekaniska partiklar har, och vilka värden spinnet antar bestäms av partikelslaget. För just elektronen gäller som vi sett att dess spinnprojektion antar värdena  $\pm \frac{1}{2} \frac{\hbar}{2\pi}$ . Den sägs därför *ha spinn*  $1/2$ . I allmänhet kan en partikels spinn anta värden mellan  $\pm s \frac{\hbar}{2\pi}$  i steg om  $\frac{\hbar}{2\pi}$ , där  $s$  är ett halvt heltal ( $s = 0, 1/2, 1, 3/2, \dots$ ). Man säger då att det partikelslaget har spinn  $s$ . Några exempel är Higgsbosonen med spinn 0, kärnorna  $^1\text{H}$  med spinn  $1/2$ ,  $^{14}\text{N}$  med spinn 1, och  $^{17}\text{O}$  med spinn  $5/2$ .

## Spinndynamik

Med den nya kvantmekaniken kom även en rörelseekvation — Schrödingerekvationen — med vilken man kan räkna ut hur spinnet förändras i tiden. Till stor del kan man dock förstå dynamiken med hjälp av klassisk fysik. För att göra det konkret, och eftersom det är vad man använder i medicinska tillämpningar, tänker vi oss en vanlig vätekärna,  $^1\text{H}$ , som har spinn  $1/2$ . Eftersom spinn är ett rörelsemängdsmoment kan vi säga att vätekärnan roterar. Då kärnan är elektriskt laddad ger rotationen en strömfördelning med ett magnetiskt dipolmoment<sup>1</sup> proportionerligt mot spinnet. Ett magnetfält  $\mathbf{B}$  verkar på ett moment  $\mathbf{m}$  med ett vridmoment som ges av  $\mathbf{m} \times \mathbf{B}$  och därför gäller för ett ensamt spinn:

$$\frac{d\mathbf{S}}{dt} = \gamma \mathbf{S} \times \mathbf{B} \quad . \quad (1)$$

Faktorn  $\gamma$ , *gyromagnetiska kvoten*, beror på kärnans uppbyggnad. Den ger ett mått på "hur magnetisk" kärnan är. För vanligt väte gäller  $\gamma_{\text{H}} = 2\pi \times 42,577 \text{ MHz/T}$ . Eftersom kryssprodukten i högerledet alltid är vinkelrät mot  $\mathbf{S}$  är lösningen till ekvation (1) att komponenten parallell med  $\mathbf{B}$  är konstant och komponenterna vinkelräta mot  $\mathbf{B}$  roterar med den så kallade Larmorfrekvensen:

$$\omega_L = \gamma |\mathbf{B}| \quad .$$

I kroppen har vi långt fler än en vätekärna, och många mer komplicerade fysikaliska processer, så detta är inte tillräckligt. För en tillfredsställande beskrivning tar vi i varje punkt ett medelvärde över alla spinn i en liten volym. Detta ger magnetiseringstätheten, eller bara magnetiseringen,  $\mathbf{M}$ . Normalt är spinnen slumpmässigt

<sup>1</sup> *Magnetiskt moment eller mer korrekt magnetiskt dipolmoment är ett mått (med både storlek och riktning) på hur kraftig en magnet är.*

### Snabbkurs i kvantmekanik

Matematiskt beskrivs en partikel med spinn  $1/2$  av en komplex enhetsvektor  $\psi = \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$  där  $|a|^2 + |b|^2 = 1$ , och de tre matriserna

$$\sigma_x = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_y = \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix}, \quad \sigma_z = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

Kvantmekaniken säger att spinnets väntevärde  $\mathbf{S} = \frac{\hbar}{2} \boldsymbol{\sigma}$  ges av

$$\langle \mathbf{S} \rangle = (a^*, b^*) \mathbf{S} \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix},$$

där  $*$  betyder komplexkonjugat, och att tillståndsvекторn  $\psi$  utvecklas enligt Schrödingerekvationen:

$$i\hbar \frac{d}{dt} \psi = \mu \mathbf{B} \cdot \boldsymbol{\sigma} \psi.$$

Ur detta följer Larmorprecessionen. Det är lätt att verifiera att

$$|+z\rangle = \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} \quad \text{och} \quad |-z\rangle = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

uppfyller  $S_z |\pm z\rangle = \pm \frac{\hbar}{2} |\pm z\rangle$ . De ger därför med sannolikhet 1 värdena  $\pm \frac{\hbar}{2}$  för  $S_z$  och man brukar kalla dem ”spinn-upp” och ”spinn-ned” med avseende på  $z$ -axeln. På samma sätt gäller att

$$|+x\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} \quad \text{och} \quad |-x\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ -1 \end{pmatrix}$$

uppfyller  $S_x |\pm x\rangle = \pm \frac{\hbar}{2} |\pm x\rangle$ .

Att  $|+x\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}}(|+z\rangle + |-z\rangle)$  löser gåtan att rörelsemängdsmomentet kan vara kvantiserat längs *varje* axel samtidigt genom att tillståndet  $|+x\rangle$  *inte* har ett bestämt värde på  $S_z$ . Tillståndet  $|+x\rangle$  är *samtidigt* spinn upp *och* spinn ned med avseende på  $z$ -axeln, och vice versa för  $|+z\rangle$  med avseende på  $x$ -axeln.

Även om detta är matematiskt tillfredsställande kvarstår det så kallade kvantmekaniska mätproblemet. Hur kommer det sig att vi ändå alltid bara observerar definitiva värden, som med den berömda katten som sägs vara levande och död samtidigt? Om detta har hyllmeter skrivits och vi har intet nytt att tillägga här, utan hänvisar till Erik B Karlssons artikel i Kosmos 2017.

fördelade i alla riktningar och ger inte upphov till en observerbar makroskopisk magnetisering.

I ett magnetfält blir det dock en liten övervikt åt tillstånd med magnetiska momentet riktat längs fältet, eftersom dessa har något lägre energi. Det skapar en nettomagnetisering  $M_0$  i samma rikt-

ning som magnetfältet  $\mathbf{B}$ . Övervikten är liten: den termiska energin vid rumstemperatur är  $k_B T \approx 25$  meV, medan energiskillnaden mellan spinn-upp och ned för väte är ungefär  $|\mathbf{B}| \times 1,9 \times 10^{-4}$  meV/T. För ett typiskt magnetfält i en magnetkamera på 1,5 T är skillnaden  $10^5$  gånger mindre än den termiska energin, och förhållandet mellan antalet kärnor med spinn-upp respektive ned är därför ungefär 100001 : 100000.

Nettomagnetiseringen  $M_0$  är ett termiskt jämviktstillstånd och är den magnetisering som systemet når om man väntar tillräckligt länge. Systemet kan närma sig jämviktstillståndet till exempel genom att atomkärnor sänder ut eller absorberar fotoner i radiospektrumet och därmed byter spinnstillstånd, eller genom kollisioner mellan atomer. En sammantagen modell för detta är Blochekvationen:

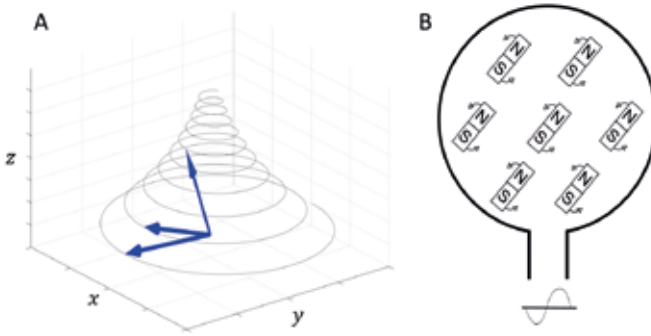
$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \begin{pmatrix} 1/T_1 & 0 & 0 \\ 0 & 1/T_1 & 0 \\ 0 & 0 & 1/T_2 \end{pmatrix} \mathbf{M} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ M_0/T_2 \end{pmatrix} .$$

Den första termen i Blochekvationens högerled beskriver precessionen av magnetiseringen runt det starka yttre magnetfältet  $\mathbf{B}$ . De två följande termerna beskriver en *avklingning* till jämviktsmagnetiseringen  $M_0 \hat{z}$ . Med det menas att skillnaden mellan  $\mathbf{M}$  och jämviktsmagnetiseringen avtar exponentiellt med tidskonstanter  $T_1$  och  $T_2$ , parallellt med respektive vinkelrätt mot magnetfältet. En typisk lösning till Blochekvationen visas i figur 3 A.

Relaxationstiderna  $T_1$  och  $T_2$  sammanfattar fysik på mikroskopisk nivå. En signal, och därefter en avbildning av kärnspinn, kan alltså berätta mycket om kroppen eftersom spindynamiken beror på vävnadstyp, vätskeinhåll, om vävnaden är inflammerad, magnetiska egenskaper i vävnaden, med mera. I hjärnan kan spindynamiken till och med bero på vad man tänker — vi återkommer till det.

Blochekvationen, som utgör hela fundamentet för magnetresonanstomografi, publicerades redan 1946 av Felix Bloch tillsammans med kollegor. Det skulle dock dröja ända till 1970-talet innan de första praktiskt genomförbara idéerna kring hur bildtagning baserat på kärnspinnresonans dök upp.





Figur 3: (A): Magnetiseringens tidsutveckling, illustrerad som pilar. Magnetiseringen ritas ut en spiral allt eftersom den återgår till sitt jämviktsvärde parallellt med det starka yttre magnetfältet. Den roterar snabbt runt magnetfältet samtidigt som den krymper i  $xy$ -planet (illustrerat av de tre blå pilarna), med en hastighet bestämd av  $T_2$ , och växer i  $z$ -riktningen, med en takt som beror på  $T_1$ . (B): Schematisk bild av hur en tidsvarierande magnetisering ger en mätbar signal i en spole. Samtliga spinn i en liten volym kan betraktas som att de kollektivt beter sig som små roterande magneter. Dessa skapar ett varierande magnetfält som inducerar en signal i en mätspole.

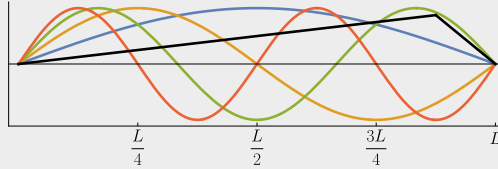
## Experiment och signaler

Samma år som Bloch och hans kollegor publicerade sin matematiska modell, genomförde de även ett enkelt men banbrytande experiment, som visas i figur 4 där de demonstrerade hur man kan detektera en signal från vätekärnors spinn genom induktion. De lade därmed grunden för hur vi kan fånga upp den signal som används för att skapa bilder i MRT. Hur den mätbara signalen från spinnen uppstår kan förstås genom att beakta vad en tidsvarierande magnetisering innebär. Den kommer enligt Faradays lag att inducera en elektromotorisk kraft i närliggande elektriska ledare. Om vi placerar en spole nära ett föremål med tidsvarierande magnetisering kommer det att uppstå en mätbar spänning som är proportionell mot hur snabbt magnetiseringen förändras. Se figur 3 B.

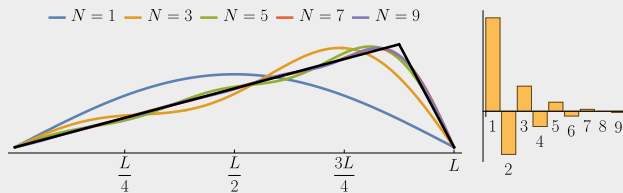
Eftersom jämviktsmagnetiseringen inte ändras med tiden ger den inte upphov till någon signal. Innan det går att mäta någon signal måste man därför först rubba magnetiseringen ur sitt jämviktsläge så att den börjar rotera. Även detta löste Bloch och hans kollegor och det är samma princip som används idag. Figur 4

## Fouriertransformen

Fouriertransformen är grunden för så gott som all signalbehandling. Den delar upp en signal i tid eller rum i sinusvågor med olika frekvenser. Ett typexempel är en gitarrsträng med längd  $L$  som är fix i båda ändar. Den svänger naturligt så att ett helt antal halva våglängder får plats; vi har ritat ut de fyra första i färg nedan.



När man spelar på strängen går den innan den släpps snarare som en triangel, ritad i svart. Fourier's genidrag är att en godtycklig vågform kan byggas upp genom att addera ihop många moder med olika frekvenser, så länge amplituden för var och en väljs rätt. I grafen nedan syns hur man med allt fler komponenter får en allt bättre representation av den svarta triangeln. Stapeldiagrammet visar amplituderna för varje mod — själva fouriertransformen.



Fouriertransformen svarar på frågan "hur mycket" av en viss frekvens det finns i en signal. Om man vet vilken källa en viss frekvens hör till kan fouriertransformen alltså användas för att tala om hur mycket av källan det finns.

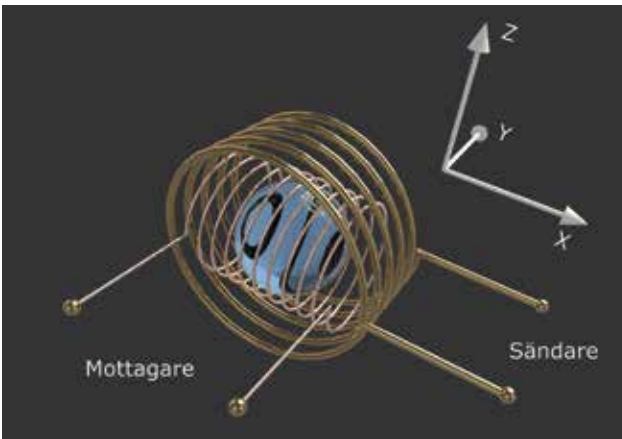
Formeln för fouriertransformen av vågformen  $f$  mellan  $x = 0$  och  $x = L$  är.

$$F(k) = \int_0^L e^{-2\pi i k x} f(x) dx$$

där  $k$  är ett vågtal. I två eller tre dimensioner kan fouriertransformen tas över varje dimension för sig, vilket kan sammanfattas genom att låta  $\mathbf{x}$  och  $\mathbf{k}$  vara vektorer och integralen vara över en yta eller volym.

visar schematiskt hur deras experimentuppställning såg ut, med en sfärisk behållare innehållande vatten, omgiven av två spolar med koppartråd arrangerade vinkelrätt mot varandra. Allt detta placerades i ett starkt yttre magnetfält i  $z$ -riktningen.

Genom att skicka in en ström som oscillerar med Larmor-frekvensen i sändarspolen kommer vätekärnornas magnetisering i den sfäriska behållaren att påverkas. Effekten blir att magnetiseringen roterar bort från jämviktslägen ned mot  $xy$ -planet. I de första experimenten på 1940-talet skickades en ström genom sändarspolen samtidigt som signalen mättes i den andra spolen, som fungerade som mottagare. Eftersom dessa spolar är vinkelräta mot varandra (plus ett par trick till) kunde man särskilja signaler som kom från kärnspinn från de som riskerade överföras direkt mellan sändare och mottagare.



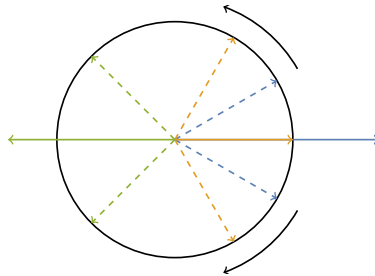
Figur 4: Schematisk bild över Felix Blochs experiment. I mitten syns en sfär med det undersökta materialet (t.ex. vatten). Runt denna återfinns två spolar. Den inre används för att läsa ut signal och den yttre för att vrida magnetiseringen så den kan producera en signal. Förutom detta behövs även ett starkt yttre magnetfält. Det visas inte i figuren men är riktat längs  $z$ -axeln.

Av pedagogiska skäl, och för att det är hur vi gör idag i MRT, beskriver vi experimentet som att man först använder sändaren en stund för att rotera magnetiseringen från sitt jämviktsläge. Därefter mäts signalen i mottagarspolen. Beroende på hur stor strömmen är och hur länge den är påslagen kommer magnetiseringen att rotera från jämviktsläget olika mycket. Ofta stannar man när den roterat 90 grader eftersom hela magnetiseringen då kommer att vara i  $xy$ -planet där den roterar och ger en maximal signal i mottagarspolen. På detta sätt kan man relativt enkelt manipulera magnetiseringen för att kunna att mäta en signal.

Magnetfälten som sändarspolen skapar är relativt svaga —

typiskt av storleksordningen  $\mu\text{T}$ , att jämföra med det yttre fältet som är av storleken  $T$ . Några  $\mu\text{T}$  kan tyckas lite men kräver radiosändare på flera kilowatt. Det är tillräckligt för att i teorin koka patienten och innebär begränsningar för hur mycket radiosändaren kan användas utan att värma patienten för mycket. Speciellt problematiskt är metallföremål i kroppen. Dessa riskerar, även när sändaren används inom säkra nivåer för människor, att bli så varma att de ger brännskador eller slutar fungera om de innehåller elektronik.

Men hur är det möjligt att en oscillerande ström i en spole kan ändra magnetiseringen? För att förstå det behöver vi först beakta något uppenbart och något mindre uppenbart samt ta ett lite ”snurrigt” perspektiv på situationen. Det uppenbara är att strömmen i spolen skapar ett oscillerande magnetfält, i detta fall riktat i  $y$ -riktningen i figur 4. Det mindre uppenbara är att ett magnetfält som svänger i  $y$ -riktningen är samma som två magnetfält (adderade) som synkront roterar med- och moturs i  $xy$ -planet, se figur 5.



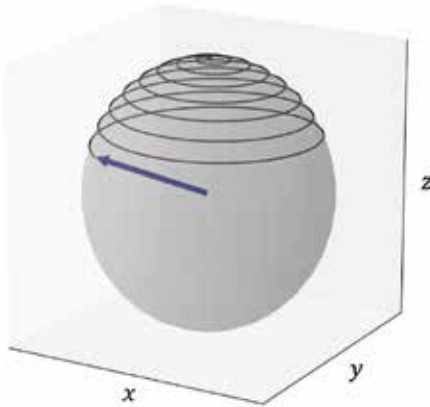
Figur 5: *Summan av två vektorer med samma längd där den ena roterar moturs och den andra medurs, i fas, är en vektor som svänger sinusoidalt i en dimension.*

Nu till snurriga perspektivet: tänk dig att magnetiseringen är något vriden ur sitt jämviktsäge och att den roterar runt magnetfältet med Larmorfrekvensen. Om vi byter perspektiv till att vi observerar detta när vi snurrar runt med samma Larmorfrekvens som magnetiseringen kommer magnetiseringens rörelse att frysas. I vårt perspektiv framstår det som om det inte fanns något yttre magnetfält, eftersom magnetiseringen slutat rotera.

Hur ser sändarens magnetfält ut i det det perspektivet? En del av detta roterar med oss och med samma hastighet. För oss ser det

ut som att vi har ett svagt helt statiskt magnetfält i  $xy$ -planet. Från tidigare vet vi att magnetiseringen roterar runt magnetfältet och det kommer den att göra även i vårt nya perspektiv. Därmed vrids magnetiseringen från sitt jämviktsläge längs  $z$ -riktningen, runt en axel i  $xy$ -planet, med en hastighet som bestäms av styrkan på sändarens magnetfält.

Byter vi nu perspektiv tillbaka till en icke roterande observatör inser vi vad som händer när man slår på sändarspolen. Magnetiseringen ritar ut en spiral på en sfär (figur 6) där den longitudinella rotationen har frekvens som beror på det starka yttre magnetfältet och latitudrotationen ges av sändarens magnetfält.



Figur 6: I ett yttre magnetfält som oscillerar med Larmorfrekvensen (ca. 64 MHz för en typisk 1,5 T magnetkamera) kommer magnetiseringen att vridas ner från sitt jämviktsläge. Hur långt magnetiseringen vrids beror på det oscillerande fältets styrka och hur länge det används. Om man följer magnetiseringens väg från jämvikten när den tippas ner så kommer den att rita ut en spiral på en sfär.

En sista insikt vi kan få från det roterande perspektivet, är vad som händer om sändarens frekvens avviker från Larmorfrekvensen. Sändarens magnetfält kommer nu till synes rotera med en frekvens som motsvarar avvikelser från Larmorfrekvensen. Det innebär, om frekvensskillnaden är tillräckligt stor, att axeln kring vilken magnetiseringen vrids byter riktning. Varje gång axeln förflyttats ett halvt varv kommer magnetiseringen att vridas tillbaka igen. Det blir därmed omöjligt att rotera magnetiseringen ytterligare från jämviktsläget. Konsekvensen är att sändarens frekvens måste vara i resonans med Larmorfrekvensen för att man ska kunna manipulera magnetiseringen.

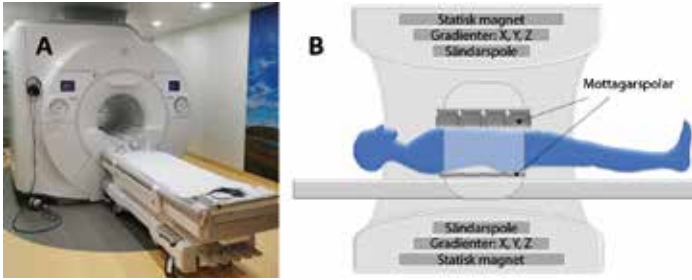
## Uppfinnandet av magnetkameran

Den 10 oktober 2003 tog Richard Damadian ut ett helsideuppslag i New York Times där man kunde läsa rubriken ”*The Shameful Wrong That Must Be Righted*”. Inte bara där utan även i Washington Post och Dagens Nyheter visades liknande helsidesannonser. Det hade äntligen blivit dags att fira uppfinnarna av MRT genom ett Nobelpris i medicin, men alla var inte lika glada. Richard Damadian var minst sagt missnöjd med att Nobelkommittén inte inkluderade honom tillsammans med pristagarna Peter Mansfield och Paul Lauterbur som en av de som bidragit mest till uppfinnandet av magnetkameran.

Mycket riktigt var Damadian en av de första pionjärerna inom MRT. Han föreslog redan 1971 möjligheten att en apparat som skapar bilder från MR-signaler skulle kunna detektera cancer. Den 3 juli 1977 producerade hans egenbyggda magnetkamera den första MR-bilden av en människokropp. Men en avgörande detalj saknades i hans version av magnetkameran — en detalj som Lauterbur inkluderade i sitt första förslag i början av 1970-talet: magnetfältsgradienten.

Med hjälp av ett extra magnetfält, en så kallad gradient, går det att omvandla Felix Blochs experimentuppställning till en magnetkamera. Självklart behöver den anpassas en hel del för att en människa ska rymmas i den och för att den ska bli praktisk att använda. Men principen är endast att möjligheten till ett extra magnetfält läggs till. Figur 7 visar en magnetkamera med dess viktigaste komponenter, inklusive de spolar som skapar magnetfältsgradienterna.

Det som krävs för att vi ska få en bild är något som gör det möjligt att avgöra, med hög upplösning, var signalen kommer ifrån. Här blir gradienten relevant. Gradienten är ett extra magnetfält i samma riktning som det kraftiga statiska magnetfältet, men med två skillnader. För det första går gradienten att slå av och på och för det andra varierar den linjärt över patienten. Magnetfältet från gradienten är mycket svagare än det statiska fältet och kan bara modifiera det totala fältet i patienten med ett par promille. Även om fälten från gradientspolarna är relativt svaga jämfört med det starka statiska magnetfältet uppstår det påtagliga krafter som skapar vibrationer när gradientspolarna slås av och på. Dessa vibrationer är det som orsakar det karaktäristiska oväsen som magnetkameran avger.



Figur 7: (A) En typisk munkformad magnetkamera som används kliniskt. Patienten läggs på en brits som skjutsas in i hålet i munken där det starka magnetfältet finns (oftast 1,5 T eller 3 T). (B) Utrustningen i genomskärning med en patient i kameran. Det mesta av utrymmet tas upp av en supraledande magnet som skapar det kraftiga statiska magnetfältet. Men även spolar som skapar magnetfältsgradienter återfinns här, samt sändarspolen som används för att vrida ner magnetiserigen från jämviktsläget. Mottagarpoler placeras oftast så nära patienten som möjligt för att ge maximalt med signal.

En viktig insikt hos de två Nobelpristagarna var att om magnetfältet varierar i ett objekt som avbildas kommer magnetiseringen på olika platser att rotera med olika frekvens. Detta gör i sin tur att det går att identifiera var olika delar av en signal kommer från, genom att analysera dess frekvensinnehåll. Att Larmorfrekvensen beror på position då man använder en gradient är nyckeln som möjliggör MRT.

I en magnetkamera har man tre olika gradienter riktade vinkelrätt mot varandra. På så sätt kan man få magnetfältet att variera i alla tre rumsriktningarna. Därmed kan man tänka sig att vi kan få ett magnetfält som är olika för varje plats i en tredimensionell volym, men så enkelt är det inte. Om man slår på alla tre gradienter samtidigt får man istället ett magnetfält som varierar linjärt i en diagonal riktning. Till synes kan man därmed bara skapa endimensionella bilder med de tre gradienterna och för att få information var signalen kommer ifrån i alla tre rumsriktningar behövs något mer.

Ett första steg är att se till att signalen endast kommer från ett tunt snitt. Det går att åstadkomma genom att använda en gradient samtidigt som sändaren skapar magnetfält som oscillerar med en specifik frekvens. Då uppstår resonans endast i ett tunt snitt där

Larmorfrekvensen matchar sändarens frekvens. Nu behöver signalen bara lokaliseras i två dimensioner.

För att slutgiltigt bestämma signalens ursprung behövs en metod som är mycket elegant och bygger på ett matematiskt verktyg som kallas Fouriertransformen, se faktaruta. För att inse vilken betydelse Fouriertransformen har behöver vi zooma in på vad som händer vid en specifik position  $\mathbf{x}$  och tidpunkt  $T$  när man har gradienter påslagna. Det är enklast att visualisera om vi befinner oss i det roterande perspektivet, där magnetiseringen inte roterar när gradienterna är av.

I detta perspektiv kommer vi se magnetiseringen i  $xy$ -planet rotera medurs med en frekvens som beror på positionen  $\mathbf{x}$  och tidpunkten  $t$ . Frekvensen är proportionell mot gradientfältet, som varierar linjärt i tre riktningar och därför kan skrivas som summan av tre termer:  $B_G = G_x x + G_y y + G_z z = \mathbf{G} \cdot \mathbf{x}$ . Efter en tid  $T$  kommer magnetiseringen ha roterat med en vinkel  $\theta$  som är integralen av vinkelfrekvensen,

$$\theta(\mathbf{x}, T) = \mathbf{x} \cdot \gamma \int_0^T \mathbf{G}(t) dt = 2\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{k} \quad . \quad (2)$$

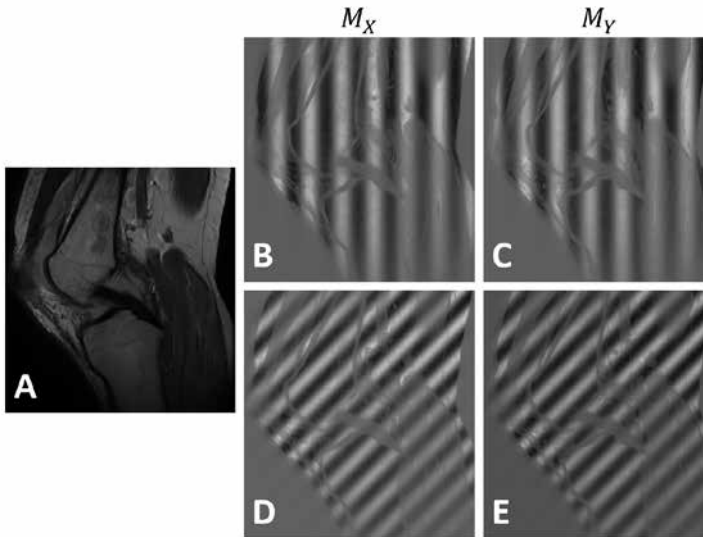
Om hela jämviktsmagnetiseringen,  $M_0$ , har vridits ned i  $xy$ -planet av sändaren kommer komponenterna i  $xy$ -planet i punkten  $\mathbf{x}$  vid tiden  $T$  vara:

$$\begin{aligned} M_x &= M_0 \cos \theta(\mathbf{x}, T) = M_0 \cos(2\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{k}) \\ M_y &= -M_0 \sin \theta(\mathbf{x}, T) = -M_0 \sin(2\pi \mathbf{x} \cdot \mathbf{k}) \quad . \end{aligned}$$

Vi zoomar ut lite och tittar på alla positioner i ett snitt och kan då se vad detta innebär. I figur 8 skriver gradienten in ett sinusformat mönster i  $M_x$  och  $M_y$ . Beroende på gradientens storlek och riktning, samt på tidpunkten  $T$ , har mönstret olika riktning och frekvens. Vektorn  $\mathbf{k}$  i ekvation (1) sammanfattar såväl riktningen som våglängden för de sinusformade mönstren.

Om man nu bakar ihop  $M_x$  och  $M_y$  till ett komplext tal  $M = M_x + iM_y$ , har magnetiseringen precis samma form,  $M(\mathbf{x})e^{-2\pi i \mathbf{k} \cdot \mathbf{x}}$ , som integranden i Fouriertransformen i faktarutan. Vidare är den uppmätta signalen proportionell mot magnetiseringen i hela om-





Figur 8: Gradienterna skriver in ett sinusformat mönster i originalmagnetiseringen (A). (B) och (C) visar magnetiseringen i  $x$ - respektive  $y$ -riktning efter att endast gradienten i  $y$ -riktningen har använts. I (D) och (E) visas resultatet när både gradienten i  $x$ - och  $y$ -riktningen har använts. Man får då ett diagonalt vågmönster i magnetiseringen. Notera att sinusvågorna i  $M_x$  och  $M_y$  är 90 grader ur fas relativt varandra.

rådet  $V$  man avbildar. Med andra ord kan signalen man mäter beräknas utifrån integralen<sup>2</sup>:

$$s(\mathbf{k}) \propto \int_V (M_x + iM_y) d\mathbf{x} = \int_V M_0(\mathbf{x}) e^{-2\pi i \mathbf{k} \cdot \mathbf{x}} d\mathbf{x} \quad .$$

Vi kan alltså betrakta en MR-kamera som en maskin som tar Fouriertransformen av de objekt vi stoppar in i den, och det har ett par viktiga konsekvenser.

Den första och kanske viktigaste är att om vi mäter en signal för ett antal olika (väl valda) värden på  $\mathbf{k}$  kan vi använda den inversa Fouriertransformen för att hitta  $M_0(\mathbf{x})$ . Detta kan göras mycket effektivt numeriskt och uppdraget att skapa en bild är därmed löst.

<sup>2</sup> Denna integral är en förenkling. I verkligheten viktas magnetiseringen även med mottagarspolens känslighet. Även andra egenskaper hos patienten som exempelvis relaxationstider kan påverka, beroende på hur mätningen utförs. Slutsatsen att signalen beskrivs av en Fouriertransform håller dock.

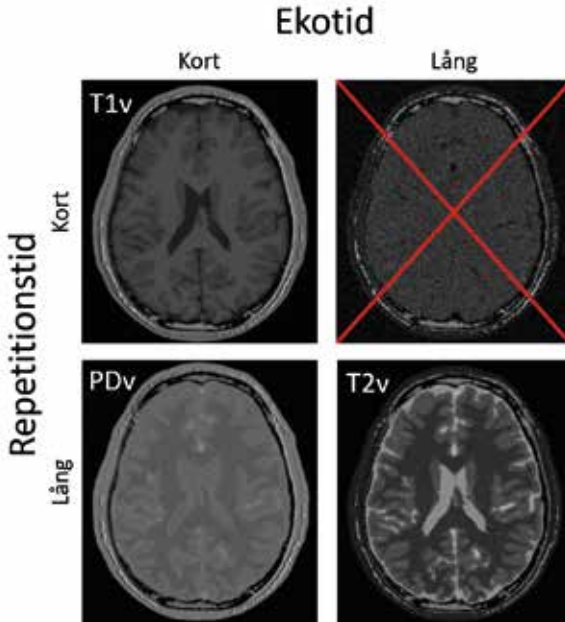
En annan viktig konsekvens är att teorin för Fouriertransformen berättar hur vi ska välja värden på  $\mathbf{k}$ . I korthet, storleken på de största värdena på komponenterna i  $\mathbf{k}$  avgör upplösningen i bilden och avstånden mellan värdena på  $\mathbf{k}$  avgör hur stort område som avbildas.

### Hur bilderna anpassas efter klinisk frågeställning

En bild från en magnetkamera kan se ut på många olika sätt, så kallade bildkontraster. Med bildkontrast menas den relativa intensiteten för olika vävnader i bilden. Exempelvis kan en sorts bildkontrast vara att bilden är ljus i vävnad med mycket vätska och mörkare där det finns mindre vätska, medan en annan kontrast kan fungera tvärt om.

Kontrasten påverkas av datainsamlingens tidsschema främst på två sätt: hur länge man väntar från det att man vrider ner magnetiseringen med sändaren till att man samlar in data, vilket kallas *ekotid*; samt hur ofta man vrider ner magnetiseringen, vilket kallas för *repetitionstid*. Har man en ekotid som är av samma storleksordning som  $T_2$  i vävnad — omkring 100 ms — kan man få en så kallad  $T_2$ -viktad bild, dvs. en bild vars kontrast främst beror på  $T_2$  i vävnaden. Om man har en repetitionstid på omkring 1000 ms kommer signalen att bero kraftigt på  $T_1$  för vävnaden och ge en  $T_1$ -viktad bild. En tredje mycket vanlig metod är när man väljer en repetitionstid på flera sekunder och en så kort ekotid som möjligt (några millisekunder). Då får man en bild som är okänslig för  $T_1$  och  $T_2$  och kontrasten beror istället endast på hur mycket vätekärnor det finns i vävnaden — en så kallad protondensitetsviktad bild. Dessa tre typer av bilder är de vanligaste kontrasterna i MRT och exempel kan ses i figur 9.

Magnetkameran är som sagt en Fouriertransformmaskin och vilka koefficienter man mäter bestäms helt av hur man skickar ström i gradientpolarna. Hur detta görs definieras av bildtagningssekvenser som är implementerade i magnetkamerans mjukvara. Det är helt upp till den som programmerar sekvenser hur gradienterna ska variera. MRT har därför en otrolig flexibilitet att skapa bilder som synliggör olika aspekter beroende på den kliniska frågeställningen. Vissa sekvenser kan vara bra för att hitta inflammation vid multipel skleros (MS), medan andra är bra för att identifiera utsträckningen av en tumör. Ytterligare andra sekvenser kan användas för att mäta förändring i syresättning av blod vilket in-



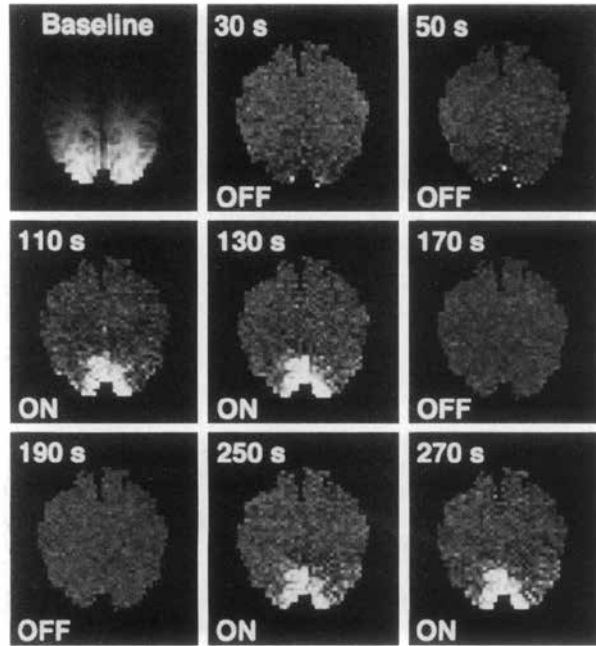
Figur 9: Exempel på olika kontraster vid en magnetkameraundersökning. Om både ekotid och repetitionstid är korta beror intensiteten i bilden huvudsakligen på värdet på  $T_1$  i vävnaden. Det leder till en  $T_1$ -viktad bild. Om repetitionstiden är lång och ekotiden också lång kommer intensiteten i bilden mest bero på vad det är för värde på  $T_2$  i vävnaden — man får en  $T_2$ -viktad bild. Om repetitionstiden är lång och ekotiden är kort kommer intensiteten bara bero på hur många vätekärnor (protoner) som finns vid en viss position. Det ger en protodensitetsviktad bild. Den sista kombinationen brukar inte användas då den ger otydliga bilder.

dikerar hjärnaktivering. Detta är bara ett litet axplock av vad som är möjligt och fler sätt att ta bilder tillkommer fortfarande.

## Magnetkameran som tankeläsare

Den 9 maj 1991 hade Kenneth Kwong vid Massachusetts General Hospital i Charlestown lånat ett par glasögon innehållandes lysdioder som kunde styras att blinka med vald frekvens samtidigt som glasögonen blockerade annat ljus. Dessa placerades på en frivillig i en 1,5 T magnetkamera, på vilken man gjorde upprepad bildtagning, ungefär var tredje sekund, samtidigt som man varierade mellan att blinka med dioderna eller låta dem vara släckta. Resultatet blev en tydlig skillnad i syncentrum mellan de två sce-

narierna, vilket tydligt kan ses i bilderna från experimentet i figur 10. Detta var första gången man lyckats avbilda effekter av hjärnaktivering, utan att använda yttre kontrastmedel som exempelvis radioaktiva spårämnen, och det blev startskottet för funktionell MRT, ofta skrivet som fMRI.



Figur 10: Den första fMRI bilden skapad av Kwong och hans kollegor 1991 (Kwong, 1992) — reproducerad med tillstånd från professor Kwong. En tydlig aktivering kan ses i syncentra när stimuli var aktiverat, vilket är indikerat med ON. Utan stimuli, indikerat med OFF, syns ingen aktivering.

Men hur är det möjligt? Hur kan man med en magnetkamera se var aktiveringar sker i hjärnan? Svaret på frågan har två delar. Den första är att det sker en fysiologisk respons i samband med neuronaktivering i form av ökad syresättning i blodet. Den andra delen är att syresatt blod är mindre magnetiskt än icke syresatt blod, vilket beror på en skillnad i magnetiska egenskaper hos hemoglobin som binder respektive inte binder syre.

Detta innebär att när syresättningen ökar avklingar magnetiseringen långsammare och man får därmed en signal som är ett fåtal procent starkare.

Efter att Kwongs grupps resultat presenterats vid en konferens två månader senare gick utvecklingen mycket fort. Tusentals

artiklar som använder och utvecklar fMRI tekniken har publicerats sedan dess och bidragit oerhört mycket till vår förståelse av hjärnan.

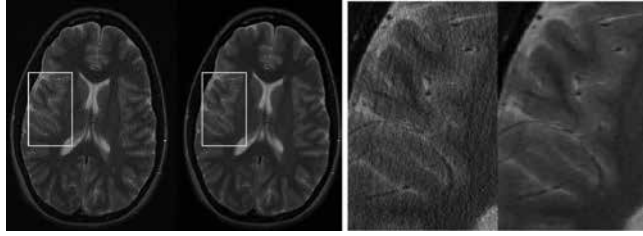
## Vägar mot snabbare undersökningar

Magnetkameran bygger på avancerad teknologi. Exempelvis används vanligtvis supraledande magneter kylda till bara några grader över absoluta nollpunkten för att skapa det starka statiska magnetfältet, och avancerad radioteknik för sändare och mottagare. Detta innebär att utrustningen är dyr, med ett pris som kan ligga på omkring 10–20 miljoner kronor bara för inköpet av en typisk magnetkamera. För att MRT-undersökningar ska kunna göras tillgängliga till en rimlig kostnad behöver det gå snabbt att undersöka patienten, men tyvärr är snabbhet en stor akilleshäls för MRT.

En typisk undersökning vid Norrlands Universitetssjukhus schemaläggs till mellan 20 minuter och en timme beroende på frågeställning. Det går att göra snabbare undersökningar, t.ex. enkla knäundersökningar med endast ett fåtal bilder, men fortfarande är en MRT-undersökning betydligt långsammare än en datortomografiundersökning. Dock har mycket hänt och fortsätter att ske för att göra undersökningarna mer tidseffektiva.

För rätt kontrast kan repetitionstiden behöva vara flera sekunder, vilket medför risken att undersökningar kan ta uppemot flera timmar. Detta problem löstes dock tidigt genom att utnyttja dödtid. Medan man väntar på ett snitt kan man starta ett annat. Smarta sätt att samla in data där man inte väntar i onödan gör MRT-undersökningstider rimliga, men det kan fortfarande ta i storleksordningen tio minuter för en bildstapel med hög upplösning. För att ytterligare förkorta undersökningstider vände man sig därför först mot förbättrad hårdvara. Genom att bygga kraftigare gradientsystem kan man hålla högre hastighet när man förflyttar sig mellan positioner i Fouriertransformen, vilket resulterar i snabbare bildtagning. Men här är det svårt att göra ytterligare förbättringar idag. För att utnyttja kraftigare gradienter behöver dessa kunna slås på och av snabbt vilket skapar strömmar i patienten som då riskerar att drabbas av muskelryckningar. Dessa är ofarliga men är obehagliga och gör det svårt att ligga still.

Nästa idé som kom att drastiskt förkorta undersökningstiden kom i slutet av 1990-talet med *Parallel Imaging* som innebär att man samlar in signalen med flera oberoende mottagare. De obe-



Figur 11: Bilder där 60% av data saknas. Utan rekonstruktion genom *Compressed Sensing* rekonstruktion (vänstra hjärnan och inzoomningen) innehåller bilden störande brus. I den högra hjärnan och inzoomningen har *Compressed Sensing* används och det störande bruset är helt eliminerat.

roende signalerna gör att man effektivt får flera datapunkter för varje koefficient i Fouriertransformen. Med denna teknik kan man idag göra många undersökningar 2–4 gånger snabbare än utan. Trenden är att antalet mottagarkanaler ökar för varje generation av magnetkameror, men vinsten med fler och fler mottagarspolar blir mindre och mindre. Detta eftersom de krymper i storlek vilket gör det svårt att fånga upp signaler från långt in i patienten.

Ytterligare ett steg för att förkorta undersökningarna tog sin början när radiologer från University of Wisconsin hade ett till synes omöjligt problem. De ville skapa högupplösta bilder ( $512 \times 512$  pixlar) från Fourierkoefficienter där 95% av data saknades. Inte avskräckt av detta gjorde matematikern Emanuel Candès ett försök och upptäckte att det gick att återskapa perfekta bilder trots att mycket data saknades. Det han hade snubblat över går att förstå i termer av datakomprimering. När du tar en bild med din mobil samlar den in information från varje pixel i sensorn, vilket genererar 10-tals megabyte med data. När bilderna sparas tar de dock betydligt mindre plats tack vare komprimering. Genom att inte spara ner varje pixelvärde utan istället fokusera på detaljer på olika skalar i bilden, (vilket används för JPEG-bilder) kan bilden representeras med mycket mindre data, ofta bara ett par hundra kilobyte. Det Emanuel Candès upptäckte var att det under vissa förutsättningar går att göra denna process omvänt. Man samlar bara in en bråkdel av de data som man normalt behöver, och kräver när man återskapar bilden att den ska vara möjlig att komprimera kraftigt. Detta innebär i praktiken att man löser ett relativt enkelt optimeringsproblem för att skapa sin bild från ofullständiga data. På detta sätt, som brukar kallas *Compressed Sensing* kan man i många

fall skynda på undersökningar med en faktor två, och i vissa fall mer. Figur 11 visar ett exempel på en bild skapad på detta sätt.

Efter detta genombrott, som hade sin början i mitten av 2000-talet, har ytterligare framsteg gjorts. Med explosionen av djupinlärning har nya möjligheter öppnats upp. Exempelvis genom att lära ett neuralt nätverk mycket effektiva representationer av MRT-bilder kan detta nätverk användas för att rekonstruera bilder, trots att mycket data egentligen saknas, på ett ännu effektivare sätt än *Compressed Sensing*. Med detta har vi kanske tagit oss så långt det går med att göra effektiva MRT-undersökningar. Men det är tveksamt; tekniken och dess möjligheter kommer troligen att fortsätta förvåna, inspirera och säkert frustrera många år framöver — och det är just det som gör det till ett så spännande område att få ta del av.



## Vidare läsning

- Friedrich, B. Herschbach D. (2003). Stern and Gerlach: How a bad cigar helped reorient atomic physics, *Physics Today*, 56, 53.
- Kwong, K. K. *et al.* (1992). Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation., *Proc. Nat. Acad. Sci.* 89, 5675.
- Kwong, K. K. (2012). Record of a single fMRI experiment in May of 1991., *Neuroimage* 62, 610.
- Lauterbur, P. C. (2004). All Science is Interdisciplinary — from Magnetic Moments to Molecules to Men (Nobel Lecture), *Bioscience Reports* 24, 165.
- Lustig, M. Donoho, D. Pauly, J. M. (2007). Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging., *Magnetic resonance in medicine* 58, 1182.
- Mansfield, P. (2004). Snapshot Magnetic Resonance Imaging (Nobel Lecture), *Angewandte Chemie* 43, 5456.
- McRobbie, D. W. (2006). *MRI from Picture to Proton*. Cambridge University Press.
- Pais, A. (1986). *Inward Bound: Of Matter and Forces in the Physical World*. Clarendon Press.
- Townsen, J. S. (2000). *A Modern Approach to Quantum Mechanics*. University Science Books.

