Σχολή Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών Κατευθύνση Φυσικού Εφαρμογών



Η μαγνητική δεσμιδογοαφία (MR-Tractography) στη διεοεύνηση της μυελίνωσης του ανθοώπινου εγκεφάλου

Γιαπιτζάκης Ι. Ιωάννης Άγγελος

Αθήνα, Ιούλιος 2011 Επιβλέπων Καθηγητής: Τσιπολίτης Γεώργιος

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



Η μαγνητική δεσμιδογοαφία (MR-Tractography) στη διεοεύνηση της μυελίνωσης του ανθοώπινου εγκεφάλου

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Γιαπιτζάκης Ι. Ιωάννης Άγγελος

Επιβλέπων: Τσιπολίτης Γεώργιος Αναπληρωτής Καθηγητής Ε.Μ.Π

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 16^η Ιουλίου 2011.

..... Τσιπολίτης Γεώργιος Α.Καθηγητής Ε.Μ.Π

Αλεξόπουλος Θεόδωρος Καθηγητής Ε.Μ.Π Γαζής Ευάγγελος Καθηγητής Ε.Μ.Π

Αθήνα, Ιούλιος 2011

Γιαπιτζάκης Ι. Ιωάννης Άγγελος

Διπλωματούχος Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών Ε.Μ.Π.

Copyright © Γιαπιτζάκης Ι. Ιωάννης Άγγελος 2011.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσόβιου Πολυτεχνείου.

...στους γονείς μου... ...στους παππούδες μου...

Καταρχάς θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον κ. Τσιπολίτη Γεώργιο, αναπληρωτή καθηγητή της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών ο οποίος με εμπιστεύτηκε και μου ανέθεσε την παρούσα διπλωματική εργασία.

Τον Δο. Γκότση Ευστάθιο, διευθυντή του τμήματος Φυσικής Μαγνητικού Συντονισμού στο διαγνωστικό κέντρο Euromedica ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, ο οποίος μου πρότεινε το παρών θέμα. Η συγγραφή της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την επιστημονική του επιμέλεια καθώς και τις χρήσιμες διορθώσεις και υποδείξεις του. Η ακαδημαϊκή του εμπειρία καθώς και οι γνώσεις του, «φώτισαν» κατά τη διάρκεια συγγραφής τις διάφορες τεχνικές και μεθόδους που χρησιμοποιήθηκαν.

Τον κ. Βεργανελάκη Δημήτριο, Φυσικό Ιατρικής του διαγνωστικού κέντρου Euromedica ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ, ο οποίος καθ'όλη τη διάρκεια της συγγραφής με βοήθησε για την επίλυση των όποιων τεχνικών προβλημάτων προέκυπταν καθώς και απαντούσε με υπομονή στις όποιες απορίες μου.

Τον Δο .Στρατουδάκη Αλέξαντοο, πλαστικό-κρανιοποοσωπικό χειρούργο επιστημονικό διευθυντή του Ελληνικού Κρανιοπροσωπικού Κέντρου, ο οποίος παραχώρησε τα δεδομένα για τους ασθενείς.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους φίλους μου, την κοπέλα μου και προπαντός την οικογένεια μου η οποία πάντα ήταν στο πλευρό μου και στήριζε τις επιλογές μου. Χωρίς τις θυσίες των γονέων μου και τη προσφορά τους τόσο στον υλικό τομέα όσο και στον πνευματικό, η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας καθώς και των σπουδών μου θα ήταν αδύνατη.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω από τα βάθη της καρδίας μου, τον κάθε φορολογούμενο πολίτη, που με θυσίες στηρίζει την δωρεάν και δημόσια παιδεία, έτσι ώστε να μπορώ να απολαμβάνω το αγαθό αυτό.

Περίληψη

Σκοπός της διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της μυελίνωσης και της ανάπτυξης των νευρώνων του εγκεφάλου, που ως γνωστό από τη βιβλιογραφία ξεκινάει από τους πρώτους μήνες της κύησης και ολοκληρώνεται σχεδόν τα πρώτα έτη. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε η μαγνητική δεσμιδογραφία (MR-Tractography) μέσω της Απεικόνισης του Τανυστή Διάχσυης.

Τα δεδομένα παραχωρήθηκαν από τον πλαστικό και κρανιοπροσωπικό χειρούργο Δρ. Στρατουδάκη Αλέξανδρο, επιστημονικό διευθυντή του Ελληνικού Κρανιοπροσωπικού Κέντρου σε συνεργασία με τον Δρ. Γκότση Ευστάθιο, διευθυντή του τμήματος Φυσικής Μαγνητικού Συντονισμού στο διαγνωστικό κέντρο Euromedica-ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ.

Συγκεκριμένα, τα δεδομένα αυτά προέρχονται από δείγμα δεκαοκτώ (18) παιδιών (9 αγόρια και 9 κορίτσια) ηλικίας από έξι (6) μηνών έως και δέκα (10) ετών, τα οποία πάσχουν από τη νόσο της κρανιοσυνοστέωσης και έχουν ληφθεί με το μαγνητικό τομογράφο SIEMENS MAGNETON Avanto 1.5 Tesla με την τεχνική της Απεικόνισης του Τανυστή Διάχυσης (DTI).

Στο πρώτο μέρος της διπλωματικής εργασίας γίνεται μια συνοπτική περιγραφή των αρχών λειτουργίας της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) καθώς και μια εισαγωγή στη δομή του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος. Στη συνέχεια αναλύονται οι φυσικές αρχές της Απεικόνισης του Τανυστή Διάχυσης καθώς και της Δεσμιδογραφίας.

Τέλος παρουσιάζεται λεπτομερώς η επιστημονική διαδικασία που ακολουθήθηκε και πραγματοποιείται η παρουσίαση των αποτελεσμάτων και των συμπερασμάτων.

Λέξεις Κλειδιά

Απεικόνιση Τανυστή Διάχυσης, Μαγνητική Δεσμιδογραφία, Μυελίνωση, Ανάπτυξη Εγκεφάλου, Απεικόνιση Σταθμισμένης Διάχυσης

Aim of this undergraduate thesis is the investigation of myelination and growth of brain neurons. As we know from the bibliography the myelination begins from the first months of gestation and is almost completed during the first years. For this purpose magnetic resonance Tractography (MR-Tractography) was used.

The data was provided by the plastic and cranio-facial surgeon Dr. Stratoudakis Alexandros, scientific director of Greek Cranio-facial Centre in collaboration with Dr. Efstathios Gotsis, director of the department of Magnetic Resonance Physics at the diagnostic institute Euromedica-ENCEPHALOS.

The data consist of eighteen (18) children (9 boys and 9 girls), ages six (6) months to 10 years, suffering from craniosynostosis and have been taken with the MRI scanner SIEMENS MAGNETON Avanto 1.5 Tesla, with the method of Diffusion Tensor Imaging (DTI).

The first part of this undergraduate thesis begins with a concise description of principles of Magnetic Resonance Imaging (MRI) as well as an introduction in the architecture of the Central Nervous System, followed by the physics principles of Diffusion Tensor Imaging (DTI) and Magnetic Tractography.

Finally the scientific process that was followed is presented at greater length as well as the results and conclusions.

Key Words

Diffusion Tensor Imaging (DTI), Magnetic Tractography (MR-Tractography), Myelination, Brain Growth, Diffusion Weighted Imaging (DWI)

Περιεχόμενα

Κεφάλαιο 1

Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI)	1
1.1 Εισαγωγή	1
1.2 Βασικές Αρχές Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)	4
1.3 Χρόνοι Χαλάρωσης T_1 και T_2	21
1.4 Διαδικασία Εξέτασης	25
1.5 Τεχνικά Στοιχεία Μαγνητικού Τομογράφου	
1.6 Χωρικά Προσδιορισμένη Εικόνα	
1.7 Ακολουθίες Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού	
Κεφάλαιο 2	
Το Νευρικό Σύστημα	35
2.1 Δομή Νευρικού συστήματος	35
2.2 Ο Νευρώνας	
2.3 Ανατομία Εγκέφαλου	40
2.4 Το μεσολόβιο	41
Κεφάλαιο 3	
Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού Διάχυσης	
3.1 Εισαγωγή	43
3.2 Φυσικές Αρχές Διάχυσης	44
3.3 Απεικόνιση Σταθμισμένης Διάχυσης	47
3.4 Ακολουθία Μαγνητικού Συντονισμού Σταθμισμένης διάχυσης	
3.5 Εφαρμογές Εικόνας Σταθμισμένης Διάχυσης	52
Κεφάλαιο 4	
Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης	54
4.1 Εισαγωγή	54
4.2 Ο Τανυστής Διάχυσης	54
4.3 Τεχνικά Σφάλματα (Artifacts)	59
4.4 Εφαρμογές	60
Κεφάλαιο 5	
Δεσμιδογοαφία (Tractography)	61
5.1 Εισαγωγή	61

5.2 Εφαρμογές	62
5.3 Τεχνικά Όφια Δεσμιδογφαφίας	63
Κεφάλαιο 6	
Μέθοδος Επιστημονικής Έρευνας	65
6.1 Δείγμα	65
6.2 Το πρότυπο DICOM	66
6.3 Διαχωρισμός των εικόνων στις επιμέρους διευθύνσεις και κατ των διευθύνσεων	ασκευή του πίνακα 67
6.4 Μετατροπή από DICOM σε NIftI	69
6.5 Λογισμικό για DTI και Tractography	71
Κεφάλαιο 7	
Αποτελέσματα-Συμπεράσματα	75
7.1 Εισαγωγικά στοιχεία	75
7.2 Μεσολόβιο	77
7.2.1 Αποτελέσματα	
7.2.2 Συμπεφάσματα-Ευφήματα	82
7.3 Μέτρηση της κλασματικής ανισοτροπίας (FA)	
7.3.1 Αποτελέσματα	
7.3.2 Συμπεράσματα-Ευρήματα	
Κεφάλαιο 8	
Παξάξτημα	
8.1 M-files Separate2, export_directions & rename	
Separate2	
export_directions	
rename	
8.2 Gradient Tables	
Gradient Table 1	
Gradient Table 2	90
Gradient Table 3	91
Gradient Table 4	92
Gradient Table 5	

Κεφάλαιο 9	
Βιβλιογραφία	



Edward Mills Purcell. Ανακάλυψε το φαινόμενου του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR) το 1945, γεγονός που λίγα χρόνια αργότερα θα του χαρίσει το Nobel Φυσικής το 1952

«Το χειμώνα που κάναμε τα πρώτα μας πειράματα... παρατηρούσαμε το χιόνι με νέα ματιά. Εκεί που το χιόνι βρισκόταν κάτω, γύρω από το διάδρομο της πόρτας μου, μεγάλοι σωροί πρωτονίων περιστρεφόντουσαν ήσυχα μέσα στο μαγνητικό πεδίο της γής. Το να βλέπεις το κοσμό για μια στιγμή ως κάτι πλούσιο και παράξενο είναι η προσωπική επιβράβευση πολλών, μία ανακάλυψη!» **Ε.Μ.Purcell**

Κεφάλαιο 1 Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (MRI)

1.1 Εισαγωγή

Στις παρακάτω παραγράφους παρατίθεται μια σύντομη περιγραφή των βασικών αρχών του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού του τρόπου λειτουργίας του Μαγνητικού Τομογράφου καθώς και της Απεικόνισης του Μαγνητικού Συντονισμού. Αν και η διπλωματική εργασία αφορά την Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης, θα ήταν λάθος η παράλειψη των βασικών αρχών στις οποίες βασίζονται όλες οι μέθοδοι και οι τεχνικές της Απεικόνισης του Μαγνητικού Συντονισμού.



Εικόνα 1

Η ιστορική διαδρομή της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού ξεκινάει αιώνες όταν 0 διάσημος Γάλλος ποιν μαθηματικός και φυσικός Jean Baptiste Joseph Fourier (1768-1830) εισάγει τις μεθόδους των μετασχηματισμών Fourier, έτσι τα δεδομένα μπορούν τα μεταφερθούν από το πεδίο του χρόνου στο πεδίο συχνοτήτων των και αντιστρόφως, τεγνική που μια πολλούς χρησιμοποιείται σε τομείς σήμερα, μέσα σε αυτές είναι και η επεξεργασία των δεδομένων από μια εξέταση μαγνητικού συντονισμού.

Στη συνέχεια η συμβολή του διάσημου θεωρητικού φυσικού Wlofgang Pauli, συνέβαλε καθοριστικά στην πορεία του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Ο Pauli μελέτησε την υπέρλεπτη δομή των ατομικών φασμάτων, (η οποία συνίσταται στο γεγονός ότι οι φασματικές γραμμές αποτελούνται από περισσότερες γραμμές πολύ κοντά η μία στην άλλη) και ερμήνευσε το 1924 το φαινόμενο ως αποτέλεσμα της ύπαρξη μιας ιδιοστροφορμής (spin) συνδεδεμένης με τους ατομικούς πυρήνες, πρόταση που ήταν η βάση του μαγνητικού συντονισμού. Να προσθεθεί ότι ο διάσημος αυτός φυσικός βραβεύτηκε με το βραβείο Nobel το 1945.

Τις υποθέσεις αυτές του Pauli, ήρθε να τις επιβεβαιώσει πειραματικά ένας άλλος διάσημος φυσικός ο Isidor Rabi (βραβείο Nobel το 1944) ο οποίος ανέπτυξε μια σειρά πειραματικών συσκευών και συστημάτων. Έτσι το 1938, σχεδιάζει ένα πείραμα για την ανίχνευση και την μέτρηση του μαγνητικού spin του πυρήνα καθώς και το καθορισμό του γυρομαγνητικού λόγου του κάθε στοιχείου.

Τον Δεκέμβριο του 1945 η ομάδα των Ε.Μ Purcell, Η.C. Torrey και R.V. Pound στο πανεπιστήμιο του Harvard, ανιχνεύουν ασθενή σήματα ραδιοσυχνοτήτων που παρήχθησαν από πυρήνες ατόμων παραφίνης. Σχεδόν ταυτόχρονα οι Bloch, Hansen και Packard από το πανεπιστήμιο του Stanford, ανεξάρτητα από τους προηγούμενους, πραγματοποιούν ένα διαφορετικό πείραμα στο οποίο ανιχνεύουν σήματα ραδιοσυχνοτήτων σε δείγματα νερού. Για τη ανακάλυψη του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, οι Felix Block και Edward Mills Purcell βραβεύονται με Nobel Φυσικής το 1952.

Κατά τις δεκαετίες του '50 και του '60, ο πυρηνικός μαγνητικός συντονισμός χρησιμοποιήθηκε σε ένας εύρος υλικών και ιστών. Το 1970 ο Raymond Damadian, ερευνητής ιατρός στο State University της Νέας Υόρκης, μέτρησε τους χρόνους χαλάρωσης T_1 και T_2 αρκετών όγκων και τους σύγκρινε με υγιής ιστούς. Αυτό που βρήκε ήταν ότι ο χρόνος T_2 ήταν μεγαλύτερος για έναν όγκο σε σχέση με τον αντίστοιχο φυσιολογικό ιστό. Το εύρημα του αυτό δημοσιεύτηκε στο Science το 1971, και συντάραξε την επιστημονική κοινότητα του μαγνητικού συντονισμού καθώς έδειχνε ότι θα μπορούσε να ήταν ένα σπουδαίο ιατρικό εργαλείο για την παρατήρηση του καρκίνων (βέβαια όπως είναι γνωστό σήμερα, ο T_2 χρόνος χαλάρωσης των περισσότερων καρκίνων δεν ακολουθεί την συμπεριφορά που παρατήρησε ο Damandian).

Ωστόσο ο Damandian έκανε ένα βήμα παραπέρα, προσπάθησε να κατασκευάσει ένα μηχάνημα πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού με τη διαφορά ότι ο πειραματικός σωλήνας θα ήταν αρκετά μεγάλος για να εξεταστεί ένας άνθρωπος.



Εικόνα 2: Τα σχέδια και τα αποτελέσματα του Damandian. Α) Ο φασματογράφος πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, σε διαστάσεις ανθρώπου. Β) Σχέδιο Θωρακικής Τομής .C)Η πρώτη εικόνα από το 1977. D) Σχέδιο από τη πατέντα που ήταν εφοδιασμένη με ειδικό σύστημα μετακίνησης του ασθενή.

Το 1973 οι Paul Lauterbur και Peter Mansfield θέτουν τις τεχνικές βάσεις της Απεικόνισης του Μαγνητικού Συντονισμού, βρίσκοντας τρόπο ώστε μέσα από τα σήματα μαγνητικού συντονισμού και με την βοήθεια γραμμικών μαγνητικών πεδίων, να επιτύχουν μια δισδιάστατη εικόνα. Ταυτόχρονα οι Damandian, Minkoff και Goldsmith κάνουν τις πρώτες δοκιμές σε ασθενείς. Να σημειωθεί ότι οι Lauterbur και Mansfield θα μοιραστούν το βραβείο Nobel Φυσιολογίας και Ιατρικής το 2003.



Εικόνα 3: Αριστερά διακρίνεται ο Paul Lauterbur και δεξιά ο Raymond Damadian

Λίγα χρόνια αργότερα, το 1975, ο Richard Ernst δείχνει πώς ένα σύνολο από δεδομένα ογκοστοιχείων (voxel) θα μπορούσε να συλλεχθεί ταυτόχρονα ως ένα σύνθετο μείγμα συχνοτήτων, και στη συνέχεια με μετασχηματισμούς Fourier να εξαχθεί η πληροφορία για τα «συστατικά» των συχνοτήτων.

Έτσι στις 3 Ιουλίου του 1977 έχουμε τη κατασκευή του πρώτου μαγνητικού τομογράφου, όπου μετά από μετρήσεις 6 ωρών και ανακατασκευή 22 ωρών είχαμε την 1^η εικόνα τομής θωρακικής χώρας (Εικόνα 2-C).

Η σύντομη αυτή ιστορική αναδρομή αναδεικνύει πλήρως το διεπιστημονικό χαρακτήρα της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (MRI), καθώς πληθώρα επιστημονικών επιτευγμάτων από διάφορους κλάδους (κβαντομηχανική, ηλεκτρονική, πληροφορική, ιατρική κτλ.) έχουν προσθέσει ένα λιθαράκι στις σύγχρονες μεθόδους ιατρικής απεικόνισης και τις εφαρμογές τους.

1.2 Βασικές Αρχές Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (NMR)

Για την κατανόηση του τρόπου λειτουργίας του μαγνητικού τομογράφου είναι απαραίτητη η κατανόηση των βασικών αρχών που περιγράφουν το φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού (Nuclear Magnetic Resonance-NMR).

Είναι γνωστό από την κβαντομηχανική ότι για να περιγραφεί η κατάσταση ενός σωματιδίου (είτε είναι ηλεκτρόνιο, είτε πυρήνας, είτε ένα άτομο κτλ.) χρειάζονται κυρίως τέσσερεις κβαντικοί αριθμοί : α) Η ενεργειακή κατάσταση του σωματιδίου E_n β) Η γωνιακή στροφορμή ℓ γ) Η προβολή της γωνιακής στροφορμής στον άξονα z η ℓ_z καθώς επίσης δ) Το σπίν του σωματιδίου s.

Στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό κυρίαρχο ρόλο διαδραματίζει η ολική στροφορμή (j) του πυρήνα δηλαδή το άθροισμα της γωνιακής στροφορμής (l) και του σπίν (s).

$$\hat{j} = \hat{\ell} + \hat{s}$$
 ,

Το καπελάκι πάνω από τα σύμβολα υποδηλώνει τελεστή. Οι αντίστοιχες επιτρεπτές τιμές του τελεστή θα είναι : $j = |\ell - s|, |\ell - s| + 1, ..., |\ell + s|$.

Στις εφαρμογές του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού στην ιατρική, πρωτεύοντα ρόλο έχει ο πυρήνας του υδρογόνου (¹H) καθώς όλοι ιστοί του ανθρώπινου σώματος αποτελούνται από αυτό. Επομένως θα μελετηθεί κυρίως η συμπεριφορά του υδρογόνου, βέβαια και σε πιο σύνθετους πυρήνες ο συλλογισμός είναι ακριβώς ο ίδιος, απλά απαιτείται η χρήση πιο περίπλοκων υπολογισμών.

Η θεμελιώδης κατάσταση του υδρογόνου, σύμφωνα με το πρότυπο φλοιών (shell model), είναι η κατάσταση όπου το μοναδικό πρωτόνιο του πυρήνα καταλαμβάνει την ενεργειακή στάθμη 1s. Λόγω του ότι το πρωτόνιο αυτό είναι μοναδικό άρα και ασύζευκτο, η ολική στροφορμή θα καθορίζεται από αυτό. Όπως είναι γνωστό η ιδιοτιμή της γωνιακής στροφορμής για την 1s θα είναι $\ell = 0$, ενώ το σπίν του πρωτονίου είναι $s = \frac{1}{2}$. Επομένως η ιδιοτιμή της ολικής στροφορμής θα είναι $j = \frac{1}{2}$.

Για την προβολή της στροφο
ρμής στον άξονα z (\mathbf{j}_z) υπάρχουν δύο επιτρεπτές καταστάσεις:

$$\begin{aligned} |\uparrow\uparrow\rangle = \left|\frac{1}{2}, +\frac{1}{2}\right\rangle \gamma \alpha \tau \eta \nu \pi \epsilon \rho i \pi \tau \omega \sigma \eta \pi o \upsilon \epsilon i \nu \alpha \iota \ll \pi \dot{\alpha} \nu \omega \gg (E \iota \varkappa \dot{o} \nu \alpha 4 - a). \\ |\uparrow\downarrow\rangle = \left|\frac{1}{2}, -\frac{1}{2}\right\rangle \gamma \alpha \tau \eta \nu \pi \epsilon \rho i \pi \tau \omega \sigma \eta \pi o \upsilon \epsilon i \nu \alpha \iota \ll \dot{\alpha} \tau \omega \gg (E \iota \varkappa \dot{o} \nu \alpha 4 - b). \end{aligned}$$

Με αντίστοιχες ιδιοτιμές του τελεστή $\widehat{j_z}$



Εικόνα 4: Διακρίνονται οι δύο ενεργειακές καταστάσεις της στροφορμής. Αριστερά η κατάσταση «πάνω» και δεξιά η κατάσταση «κάτω»

Στη περίπτωση αυτή, υπάρχει ένας **διπλός εκφυλισμός**, καθώς η κατάσταση όπου η προβολή της ολικής στροφορμής στον άξονα z είναι «πάνω» έχει ακριβώς την ίδια ενέργεια με την περίπτωση οπου η προβολή της ολικής στροφορμής είναι «κάτω»

Η κβάντωση αυτή της στροφορμής αναγκάζει το άνυσμα της στροφορμής (j) καθώς και τη προβολή της στροφορμής στον άξονα z (j_z) να σχηματίζουν πάντα μια σταθερή γωνία θ (Εικόνα 4-c). Συγκεκριμένα το μέτρο της στροφορμής καθώς και το μέτρο της προβολής της στον άξονα z θα είναι:

$$\begin{aligned} |j| &= \hbar \sqrt{j(j+1)} = \hbar \sqrt{\frac{1}{2} \left(\frac{1}{2} + 1\right)} = \frac{\sqrt{3}}{2} \hbar \\ |j_z| &= \pm \frac{1}{2} \hbar. \end{aligned}$$

Επομένως η γωνία που θα σχηματίζουν θα είναι

$$\cos\theta = \frac{|j_z|}{|j|} = \pm \frac{\frac{1}{2}\hbar}{\frac{\sqrt{3}}{2}\hbar} = \frac{\sqrt{3}}{3} = 0.577 \implies \theta = Arccos(0.577) = 54.7^{\circ}$$



Εικόνα 4-c: Η γωνία που σχηματίζει το άνυσμα της στροφορμής με τη προβολή της στον άξονα z

Βέβαια ο πυρήνας μπορεί να βρίσκεται σε μία κατάσταση που είναι υπέρθεση των δύο ιδιοκαταστάσεων, έτσι η πιο γενική περίπτωση θα είναι:

$$\begin{split} |\psi\rangle = \alpha |\uparrow\uparrow\rangle + \beta |\uparrow\downarrow\rangle \\ \mu \varepsilon \ \alpha, \beta \ \mathcal{E} \ \mathbb{C} \quad \text{ind} \ |\alpha|^2 + |\beta|^2 = 1 \end{split}$$

Με τη χρήση μητρών η κατάσταση αυτή μπορεί να γραφτεί ως:

$$|\psi\rangle = \binom{\alpha}{\beta}$$

Όπου οι ιδιοκαταστάσεις θα είναι:

$$|\uparrow\uparrow\rangle=\begin{pmatrix}1\\0\end{pmatrix}$$
 xai $|\uparrow\downarrow\rangle=\begin{pmatrix}0\\1\end{pmatrix}$

Πραγματικά αξίζει να σημειωθούν κάποιες υπερθέσεις καταστάσεων π.χ. την κατάσταση:

$$\begin{split} |\psi'\rangle = &\frac{1}{\sqrt{2}} |\uparrow\uparrow\rangle + \frac{1}{\sqrt{2}} |\uparrow\downarrow\rangle \\ |\psi'\rangle = &\frac{1}{\sqrt{2}} {1 \choose 1} \end{split}$$

Με τη δράση του τελεστή $\widehat{J_x} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}$, θα προκύπτει ότι

$$\hat{j_x}|\psi'\rangle = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{2\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{2} |\psi'\rangle$$

Επομένως η $|\psi'\rangle$ αποτελεί ιδιοκατάσταση του τελεστή \hat{f}_x με αντίστοιχη ιδιοτιμή $\frac{1}{2}$, για αυτό το λόγο η $|\psi'\rangle$ ονομάζεται $|+x\rangle$.

Ένα άλλο παράδειγμα είναι η κατάσταση:

$$\begin{split} |\psi''\rangle &= \frac{1}{2}(1+i)|\uparrow\uparrow\rangle + \frac{1}{2}(1-i)|\uparrow\downarrow\rangle = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+i\\ 1-i \end{pmatrix} \end{split}$$

Με την δράση του τελεστή $\widehat{f_y} = \frac{1}{2i} \begin{pmatrix} 0 & 1\\ -1 & 0 \end{pmatrix}$ προκύπτει ότι

$$\hat{f_{\mathcal{Y}}}|\psi^{\prime\prime}\rangle = \frac{1}{2i} \begin{pmatrix} 0 & 1\\ -1 & 0 \end{pmatrix} \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+i\\ 1-i \end{pmatrix} = -\frac{1}{2} \cdot \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+i\\ 1-i \end{pmatrix} = -\frac{1}{2} |\psi^{\prime\prime}\rangle$$

Από αυτό προκύπτει ότι η κατάσταση $|\psi''\rangle$ είναι ιδιοκατάσταση του τελεστή $\hat{f_y}$ με αντίστοιχη ιδιοτιμή $-\frac{1}{2}$, για αυτό το λόγο η κατάσταση $|\psi''\rangle$ ονομάζεται συνήθως ως $|-y\rangle$.

Γενικότερα οι κβαντικές καταστάσεις που μπορεί να βρίσκεται ένα ελεύθερο σωματίδιο στροφορμής ¹/₂ (απουσία εξωτερικών επιδράσεων όπως π.χ. ένα εξωτερικό μαγνητικό πεδίο) είναι οι εξής:



Εικόνα 5: Οι διάφορες ιδιοκαταστάσεις της στροφορμής

Οι παραπάνω σχέσεις περιγράφουν καταστάσεις οπού μπορεί να βρεθεί ένα οποιοδήποτε σωματίδιο με στροφορμή ¹/2, ανάμεσα τους και ο πυρήνας υδρογόνου. Σε όλες αυτές τις καταστάσεις είναι προσδιορισμένη η ιδιοτιμή για την προβολή της στροφορμής σε έναν από τους άξονες x,y,z. Αν η τιμή για την προβολή της στροφορμής σε έναν άξονα είναι γνωστή δεν μπορεί να υπολογιστεί η προβολή για τους άλλους δύο άξονες. Η στροφορμή του πυρήνα έχει ως αποτέλεσμα την ύπαρξη μαγνητικής διπολικής ροπής. Η σχέση που δίνει τη μαγνητική διπολική ροπή για ένα σωματίδιο είναι:

$$\vec{\mu} = \frac{\mu}{j\hbar} \vec{J}$$

Όπου $\vec{\mu} = (\mu_x, \mu_y, \mu_z) \kappa \alpha \vec{J} = (J_x, J_y, J_z)$

Επομένως η μαγνητική διπολική ροπή του πυρήνα είναι παράλληλη με τη ολική του στροφορμή.

Αν στο άτομο του υδρογόνου επιβληθεί ένα μαγνητικό πεδίο της μορφής

$$\vec{B} = (0,0,B),$$

δηλαδή παράλληλο στον άξονα z, η ενέργεια του συστήματος θα γίνει

$$E = -\vec{\mu}\vec{B} = -\mu_z B \Rightarrow E(j_z) = -\mu \frac{j_z}{j}B \xrightarrow{E=\hbar f} \hbar f = -\mu \frac{j_z}{j}B.$$

Επομένως με την επιβολή ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου έχουμε άρση του εκφυλισμού (φαινόμενο Zeeman) αφού η κατάσταση που το $j_z \uparrow B$ έχει λιγότερη ενέργεια από το $j_z \uparrow B$. Έτσι η θεμελιώδης στάθμη του υδρογόνου 1s, διαχωρίζεται σε δύο διαφορετικές υποστάθμες με διαφορά ενέργειας:

$$E = \frac{|\mu|}{j} B,$$

η διαφορά ενέργειας αυτή αντιστοιχεί σε φωτόνιο ενέργειας:

$$E = \hbar |\omega_0|$$
 με συχνότητα $\omega_0 = -\gamma B$ (Εικόνα 6-a),

γ ο γυρομαγνητικός λόγος σε Hz/Tesla (για το υδρογόνο γ=42.576 MHz.T⁻¹MHz/Tesla)

Η επιβολή του μαγνητικού πεδίου εκτός από την άφση του διπλού εκφυλισμού έχει ως αποτέλεσμα την άσκηση φοπής που δίνεται από την εξής σχέση:

$$\vec{\tau} = \frac{d\vec{\mu}}{dt} = \gamma \vec{\mu} \times \vec{B}$$

Επομένως η ροπή είναι κάθετη στο επίπεδο που ορίζει η μαγνητική διπολική ροπή και το μαγνητικό πεδίο, με αποτέλεσμα το άνυσμα της μαγνητικής διπολικής ροπής να περιστρέφεται γύρω από τον άξονα του μαγνητικού πεδίου με τη συχνότητα Larmor $\omega_0 = -\gamma B$ (Εικόνα 6-b).



Εικόνα 6-a: Το ενεργειακό χάσμα μετά την επιβολή του μαγνητικού πεδίου



Πυϱήνας	$\gamma/2\pi$ (MHz.T ⁻¹)
¹ H	42.576
² H	6.536
³ He	-32.434
¹⁵ N	-4.316
¹³ C	10.705

Εικόνα 7: Ο γυρομαγνητικός λόγος για διάφορους πυρήνες

Εικόνα 6-b: Η περιστροφή της μαγνητικής ροπής του πυρήνας

Εδώ ενδεχομένως θα έχει δημιουργηθεί σύγχυση στον αναγνώστη σχετικά με τη σημασία του αρνητικού πρόσημου (-) στην σχέση της συχνότητας. Ο λόγος είναι πολύ απλός, πυρήνες με θετικό γυρομαγνητικό λόγο (όπως το υδρογόνο) θα

περιστρέφονται γύρω από τον άξονα z (ο άξονας που είναι παράλληλος με το μαγνητικό πεδίο) με ωρολογιακή κατεύθυνση, δηλαδή αντίθετα στη κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου σύμφωνα με τον κανόνα του δεξιού χεριού. Αντίθετα πυρήνες με αρνητικό γυρομαγνητικό λόγο, όπως το ³He (Εικόνα 7) θα έχουν αντιωρολογιακή κατεύθυνση (Εικόνα 8).



Εικόνα 8: Η φορά περιστροφής της στροφορμής σύμφωνα με το πρόσημο του γυρομαγνητικού λόγου

Στο προηγούμενο σημείο αναφέρθηκε ότι η συχνότητα περιστροφή της στροφορμής γύρω από τον άξονα που εξαρτάται από την ενεργειακή διαφορά των δύο σταθμών. Για να γίνει κατανοητό αυτό, ας υποθέσουμε ότι τη χρονική στιγμή t_0 ο πυρήνας περιγράφεται από τη κατάσταση $|\psi\rangle(t_0)$. Εκείνη τη χρονική στιγμή επιβάλλεται ένα σταθερό μαγνητικό πεδίο μέτρου Β κατά την διεύθυνση του z για χρονικό διάστημα τ, μέχρι τη χρονική στιγμή t_f (Εικόνα 9).



Σε αυτή τη περίπτωση η χαμιλτονιανή θα είναι ανάλογη του τελεστή \hat{f}_z και θα δίνεται από τον εξής τύπο $\hat{\mathcal{H}} = \omega_0 \hat{f}_z$ (αν κάποιος εφαρμόσει το παραπάνω τελεστή στις παραπάνω ιδιοκαταστάσεις που αναφέρθηκαν, εύκολα θα διαπιστώσει ότι δίνει τη σωστή ιδιοτιμή της ενέργειας). Οπότε η χρονοεξαρτώμενη εξίσωση Schrondinger θα δίνεται από τη παρακάτω σχέση:

$$\frac{d}{dx}|\psi\rangle(t) = -i\widehat{\mathcal{H}}|\psi\rangle(t) \Rightarrow$$
$$\frac{d}{dx}|\psi\rangle(t) = -i\omega_0\widehat{f_z}|\psi\rangle(t) \Rightarrow$$
$$|\psi\rangle(t_f) = e^{-i\omega_0\tau\widehat{f_z}}|\psi\rangle(t_0)$$

Όμως ο όρος $e^{-i\omega_0\tau \hat{J_z}}$ δεν είναι τίποτα άλλο από το τελεστή στροφής της στροφορμής, $\widehat{R_z}(-i\omega_0\tau)$, γύρω από τον άξονα z κατά γωνία $\omega_0\tau$, δηλαδή η στροφορμή περιστρέφεται με συχνότητα ω_0 .

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί ότι ο πυρήνας του υδρογόνου (γενικότερα πυρήνες με ολική στροφορμή ½) σε περιβάλλον ελεύθερο από επιδράσεις μπορεί να είναι σε οποιαδήποτε κατάσταση, όπως φαίνεται από την Εικόνα 5. Από τη στιγμή όμως που θα εφαρμοστεί το μαγνητικό πεδίο B κατά την διεύθυνση z, η στροφορμή θα περιστρέφεται πάντα γύρω από τον άξονα z. Για να γίνει περισσότερο κατανοητό, έστω ότι τη χρονική στιγμή t₀, ο πυρήνας βρίσκεται στη κατάσταση $|\psi\rangle(t_0) = |+x\rangle = \frac{1}{\sqrt{2}} {1 \choose 1}$ και ταυτόχρονα εφαρμόζεται το μαγνητικό πεδίο κατά την διεύθυνση του άξονα z. Μετά από χρόνο $\tau = \frac{\pi}{2\omega_0}$ και σύμφωνα με τις παραπάνω σχέσεις θα προχύπτει ότι:

$$|\psi\rangle(\tau) = e^{-\frac{i\pi}{2\hat{J}_z}} |\psi\rangle(t_0)$$

$$=\widehat{R_{z}}(-\frac{\pi}{2})|+x\rangle = \begin{pmatrix} e^{+\frac{i\pi}{4}} & 0\\ 0 & e^{-\frac{i\pi}{4}} \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1\\ 1 \end{pmatrix}$$
$$= \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1+i & 0\\ 0 & 1-i \end{pmatrix} \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{pmatrix} 1\\ 1 \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1+i\\ 1-i \end{pmatrix} = |-y\rangle$$

Ομοιοτο
όπως μετά από χρόνο τ, η κατάσταση του πυρήνα θα είναι $|-x\rangle$ και ούτω
 καθεξής.

Όπως φαίνεται και από το παραπάνω παράδειγμα, όταν εφαρμοστεί μαγνητικό πεδίο, οι καταστάσεις που προέρχονται από υπέρθεση όπως π.χ. $|-y\rangle$ δεν έχουν καθορισμένη ενέργεια. Ωστόσο η στροφορμή βρίσκεται ανάμεσα σε αυτά τα ενεργειακά επίπεδα.

Στην πραγματικότητα, σε ένα κομμάτι ύλης δεν υπάρχει μόνο ένας πυρήνας υδρογόνου αλλά τάξης του αριθμού Avogadro (~ 10^{23}). Οπότε ένα κομμάτι ύλης σε μικροσκοπικό επίπεδο (απουσία εξωτερικού μαγνητικού πεδίου) θα μοιάζει σαν ένα σύνολο μαγνητών τυχαία προσανατολισμένα στο χώρο. Ο τυχαίος προσανατολισμός οφείλεται στο γεγονός του ότι δεν υπάρχει κάποια διεύθυνση προτίμησης καθώς η θερμική τους ενέργεια και οι μεταξύ τους αλληλεπιδράσεις τα αναγκάζει τα κινούνται εντελώς τυχαία στο χώρο. Αποτέλεσμα είναι η αλληλοαναίρεση των αντιπαρράληλων στροφορμών και η μηδενική μακροσκοπική μαγνήτιση (Εικόνα 10).



Εικόνα 10: Ο προσανατολισμός ενός δείγματος πυρήνων υδρογόνου υπο την επίδραση ενός μαγνητικού πεδίου

Η κατάσταση όμως αυτή αλλάζει με την επιβολή ενός εξωτερικού μαγνητικού πεδίου. Η πρώτη διαίσθηση σύμφωνα και με τις προηγούμενες σχέσεις, είναι ότι αφού η κατάσταση όπου η προβολή της στροφορμής στον άξονα του μαγνητικού πεδίου είναι παράλληλη με το μαγνητικό πεδίο έχει λιγότερη ενέργεια, τότε σύμφωνα με την αρχή του ελαχίστου έργου, η πλειοψηφία των πυρήνων θα προτιμήσουν αυτή την κατάσταση.

Πρωτύτερα αναφέρθηκε ότι οι στροφορμές των πυρήνων, όποια και αν ήταν η αρχική τους κατάσταση, θα περιστρέφονται γύρω από τον άξονα του μαγνητικού

πεδίου με συχνότητα $\omega_0 = -\gamma B$. Επομένως θα υπάρχει μια παράλληλη συνιστώσα της στροφορμής κατά τον άξονα z καθώς ταυτόχρονα και μια κάθετη συνιστώσα της στροφορμής, κάθετη στο μαγνητικού πεδίο. Σε κατάσταση θερμικής ισορροπίας, αναμένεται ότι μια μικρή πλειοψηφία των πυρήνων θα είναι παράλληλοι με την διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου, με αποτέλεσμα την εμφάνιση μακροσκοπικής μαγνήτισης παράλληλη στο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (Εικόνα 11).



Εικόνα 11: Η εμφάνιση της μαγνήτισης κατά τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου.

Αντίθετα, στο επίπεδο xy, οι κάθετες συνιστώσες των στροφορμών θα είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες, με αποτέλεσμα να μην εμφανίζεται μαγνήτιση στο κάθετο επίπεδο (Εικόνα 12).



Εικόνα 12: Μηδενική συνιστώσα της μαγνήτισης στο κάθετο επίπεδο λόγω του τυχαίου προσανατολισμού των πυρήνων

Για την μαθηματική περιγραφή της συμπεριφοράς της στροφορμής των πυρήνων χρησιμοποιείται ο τελεστής πυκνότητας στροφορμής. Ο τελεστής πυκνότητας

στροφορμών μας δίνει τη δυνατότητα να χειριστούμε περιπτώσεις όπου οι ενεργειακές καταστάσεις των πυρήνων δεν περιγράφονται από την ίδια συνάρτηση. Στη συγκεκριμένη περίπτωση έχουμε πυρήνες με στροφορμή ¹/2 όπου όμως ο προσανατολισμός δεν είναι καθορισμένος αλλά μπορεί να έχει μια ποικιλία «τιμών», τόσο ως προς τον άξονα προσανατολισμού όσο και ως προς την αλγεβρική τιμή της προβολής της στροφορμής πάνω σε αυτόν («πάνω» ή «κάτω»).

Στη περίπτωση αυτή η γενική μορφή του τελεστή πυκνότητας στροφορμής θα δίνεται σε μορφή πίνακα από την εξής σχέση:

$$\rho = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} + c & a - ib \\ a + ib & \frac{1}{2} - c \end{pmatrix} = \frac{1}{2} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} + a \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix} + b \begin{pmatrix} 0 & -i \\ i & 0 \end{pmatrix} + c \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$
$$= \frac{1}{2}I + a\sigma_{\chi} + b\sigma_{y} + c\sigma_{z},$$

όπου $a, b, c \in \mathbb{R}$ και $\sigma_{\chi,y,z}$ οι μήτρες Pauli. Η προηγούμενη σχέση μπορεί να γραφεί ως εξής:

$$\rho = \frac{1}{2}I + \vec{\alpha}\sigma\,\mu\varepsilon\,\vec{\alpha} = (\alpha, b, c)$$

Ουσιαστικά το διάνυσμα **α,** αντιπροσωπεύει το μέσο διάνυσμα στροφορμής στο θεωρούμενο στατιστικό μίγμα.

Τα στοιχεία της κύριας διαγωνίου δείχνουν το «πληθυσμό» των πυρήνων που βρίσκονται στις καταστάσεις «πάνω» και «κάτω» ($p_{\uparrow\uparrow}$ και $p_{\uparrow\downarrow}$) αντίστοιχα. Τα στοιχεία της δευτερεύουσας διαγωνίου δείχνουν τη **συνοχή** (coherence). Να σημειωθεί ότι τα στοιχεία της δευτερεύουσας διαγωνίου είναι συζυγή και ως πληροφορία είναι απαραίτητο το ένα από τα δύο (αφού το άλλο είναι συζυγές και παρέχει την ίδια πληροφορία). Τα στοιχεία αυτά θα συμβολίζονται ως (p_+ και p_-). Πρακτικά, η συνοχή των πυρήνων ερμηνεύεται ως συμφασικότητα, δηλαδή κατά πόσο οι στροφορμές των πυρήνων βρίσκονται σε φάση καθώς περιστρέφονται γύρω από τον άξονα του μαγνητικού πεδίου. Στη περίπτωση που βρίσκονται σε φάση, αυτό θα συνεπάγεται ότι θα υπάρχει ένα πλεόνασμα στροφορμών κατά το επίπεδο xy που θα περιστρέφονται ταυτόχρονα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση μακροσκοπικής μαγνήτισης στο επίπεδο xy.

Η μήτρα του τελεστή της πυκνότητας πιθανότητας γράφεται ως

$$\rho = \begin{pmatrix} p_{\uparrow\uparrow} & p_+ \\ p_- & p_{\uparrow\downarrow} \end{pmatrix}$$

Στη κατάσταση θερμικής ισορροπίας συντελούνται δύο πράγματα:

- Οι προβολές των στροφορμών των πυρήνων είναι ομοιόμορφα κατανεμημένες στο επίπεδο xy αφού δεν υπάρχει κάποια αιτία ώστε να προτιμηθεί κάποια διεύθυνση, επομένως p₊=p₋=0
- Οι «πληθυσμοί» των καταστάσεων «πάνω» και «κάτω» δίνονται από τη κατανομή Boltzmann από τη γνωστή σχέση:

$$p_E = \frac{e^{\frac{\mathrm{E}}{\mathrm{k}_{\mathrm{B}}\mathrm{T}}}}{\zeta},$$

Ε η ενέργεια της κατάστασης που βρίσκεται ο πυρήνας, Τ η θερμοκρασία σε βαθμούς Kelvin, k_B η γνωστή σταθερά του Boltzmann και ζ η συνάρτηση επιμερισμού.

Στη περίπτωση αυτή, όπου υπάρχουν δύο καταστάσεις, οι αντίστοιχες ενέργειες θα είναι:

$$E_{\uparrow\uparrow} = -\frac{1}{2}\hbar\gamma B$$
 жаг $E_{\uparrow\downarrow} = \frac{1}{2}\hbar\gamma B$

Ο λόγος των πληθυσμών στις δυο καταστάσεις δίνεται από την εξής σχέση:

$$\frac{p_{\uparrow\uparrow}}{p_{\uparrow\downarrow}} = \mathrm{e}^{-\frac{\hbar\gamma B}{\mathrm{k_BT}}}$$

Από τη παραπάνω σχέση φαίνεται ότι η αρχική εκτίμηση για την κατανομή των πυρήνων ήταν σωστή, όντως η πλειοψηφία των πυρήνων (ένα πάρα πολύ μικρό ποσοστό αλλά ικανό για να δώσει σήμα) προτιμά τη κατάσταση με τη λιγότερη ενέργεια. Αξίζει να επισημανθεί η σημασία της ένταση του μαγνητικού πεδίου όσο μεγαλύτερη είναι η ένταση του μαγνητικού πεδίου τόσο μεγαλύτερη θα είναι η διαφορά των πληθυσμών στις δύο καταστάσεις. Το παρακάτω σχήμα είναι κατατοπιστικότατο (Εικόνα 13).



Εικόνα 13: Η διαφορά των πληθυσμών των δύο ενεργειακών καταστάσεων συναρτήσει της ένταση του μαγνητικού πεδίου

Από το παραπάνω σχήμα φαίνεται ότι σε θερμοκρασία περιβάλλοντος και σε «δείγμα» 2.000.000 πυρήνων η διαφορά θα είναι μόνο 9 πυρήνες που θα έχουν τη προβολή της στροφορμής τους προς τα «πάνω», αλλά όπως αναφέρθηκε προηγουμένως το πλήθος των πυρήνων σε ένα κομμάτι ύλης είναι τάξης του αριθμού του Avogadro, οπότε ο αριθμός αυτός είναι αρκετός για να εμφανιστεί μακροσκοπική μαγνήτιση προς τα πάνω.

Συγκεκριμένα $p_{\uparrow\uparrow} = \frac{e^{\frac{1}{2}\hbar\gamma B}}{\zeta}$ και $p_{\uparrow\downarrow} = \frac{e^{-\frac{1}{2}\hbar\gamma B}}{\zeta}$, το εκθετικό κομμάτι των σχέσεων θα είναι:

Για την κατάσταση
$$\uparrow \uparrow : e^{\frac{1}{2}\hbar\gamma B} = e^{\frac{1}{2}\mathbb{B}}$$
$$\uparrow \downarrow : e^{\frac{-\frac{1}{2}\hbar\gamma B}{k_{B}T}} = e^{-\frac{1}{2}\mathbb{B}}$$
Όπου
$$\mathbb{B} = \frac{\hbar\gamma B}{k_{B}T}, \pi\alpha \varrho \dot{\alpha} \gamma \text{οντας Boltzmann}$$

Η σχέση αυτή μπορεί να απλοποιηθεί επειδή πρακτικά ο παράγοντας **B** είναι πολύ μικρός, οπότε αν κρατηθούν οι πρώτοι όροι από το ανάπτυγμα Taylor των παραπάνω σχέσεων, το αποτέλεσμα θα είναι το εξής:

Στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, μετριέται η κάθετη συνιστώσα της μακροσκοπικής μαγνήτισης (η συνιστώσα που είναι κάθετη στην διεύθυνση του επιβαλλόμενου μαγνητικού πεδίου). Έτσι για την λήψη σήματος από το δείγμα, χρειάζεται η στρέψη του ανύσματος της μακροσκοπικής μαγνήτισης κατά π/2 ακτίνια

 $\vec{M}^{eq} = |M|\hat{z},$

 $ec{M}$ το διάνυσμα της μακ
ροσκοπικής μαγνήτισης.

γεγονός που δείχνει ότι εμφανίζεται μακροσκοπική μαγνήτιση μόνο κατά την διεύθυνση του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου, δηλαδή:

 $\hat{\rho}^{eq} = \frac{1}{2}\hat{I} + \frac{1}{2}\mathbb{B}\widehat{\sigma_Z} + 0\widehat{\sigma_{\chi}} + 0\widehat{\sigma_{y}},$

 $\hat{\rho}^{eq} = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} + \frac{1}{4} \mathbb{B} & 0\\ 0 & \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \mathbb{B} \end{pmatrix}$

 $\rho_{\uparrow\downarrow}^{eq} \cong \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{2} \mathbb{B} \right) = \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \mathbb{B}$

Η αντίστοιχη μήτρα του τελεστή πυκνότητας της στροφορμής είναι:

 $\rho_{\uparrow\uparrow}^{eq} \cong \frac{1}{2} \left(1 + \frac{1}{2} \mathbb{B} \right) = \frac{1}{2} + \frac{1}{4} \mathbb{B}$

Άρα για τη κατάσταση θερμικής ισορροπίας προκύπτει:

Ή σε διαφορετική μορφή

Οπότε η συνάρτηση $\zeta = e^{\frac{1}{2}\hbar\gamma B} + e^{-\frac{1}{2}\hbar\gamma B} \cong 1 + \frac{1}{2}\mathbb{B} + 1 - \frac{1}{2}\mathbb{B} \cong 2$

$$\uparrow\uparrow: e^{\frac{1}{2}\mathbb{B}} \cong 1 + \frac{1}{2}\mathbb{B}$$
$$\uparrow\uparrow: e^{-\frac{1}{2}\mathbb{B}} \cong 1 - \frac{1}{2}\mathbb{B}$$

από τη γωνία που είναι στη θέση θερμικής ισορροπίας. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω της διέγερσης του σύστημα με ραδιοκύματα, συγκεκριμένα με «παλμούς π/2».

Ουσιαστικά στέλνονται φωτόνια ενέργειας όση είναι και η ενεργειακή διαφορά των δύο καταστάσεων, η ενέργεια αυτή αντιστοιχεί σε συχνότητα στο φάσμα των ραδιοκυμάτων (π.χ. για μαγνητικό πεδίο 1.5T, η συχνότητα του φωτονίου θα είναι για το υδρογόνο $\omega = 42.576 * 1,5 MHz = 63.864MHz$). Καθώς στέλνονται τα φωτόνια, το υδρογόνο τα απορροφά και μεταβαίνει σε υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση, δηλαδή από τη κατάσταση που ο πυρήνας είχε τη προβολή της στροφορμής του, παράλληλη με το μαγνητικό πεδίο, τώρα θα γίνεται αντιπαράλληλη. Εδώ έγκειται και ο όρος συντονισμός, ουσιαστικά θα απορροφήσουν μόνο εκείνοι οι πυρήνες που η ενεργειακή διαφορά των δύο καταστάσεων είναι ίση με την ενέργεια του φωτονίου (βέβαια και οι άλλοι μπορούν να απορροφήσουν αλλά η πιθανότητα αυτή είναι πολύ πιο μικρή). Το αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι ότι ενώ στη θερμική κατάσταση υπήρχε πλεόνασμα πυρήνων που «κοίταζαν» παράλληλα με το μαγνητικό πεδίο, τώρα καθώς οι πυρήνες αυτοί απορροφάνε ενέργεια μεταβαίνουν στη κατάσταση που θα «κοιτάζουν» αντιπαράλληλα το μαγνητικό πεδίο (Εικόνα 14).





Έτσι αφού πλέον οι πληθυσμοί των δύο καταστάσεων εξισώνονται και δεν υπάρχει κάποιο πλεόνασμα, η μακροσκοπική μαγνήτιση κατά τον άξονα του μαγνητικού πεδίου θα γίνεται σταδιακά μηδέν αφού οι προβολές των στροφορμών των πυρήνων προς αυτή τη διεύθυνση, θα αλληλοαναιρούνται.

Το εφώτημα πλέον είναι τι γίνεται με την κάθετη συνιστώσα της μακροσκοπικής μαγνήτισης;

Η εξισορρόπηση των πληθυσμών έχει ως συνέπεια τη διέγερση της συνοχής, δηλαδή οι κάθετες προβολές των στροφορμών αποκτούν την ίδια φάση (γίνονται

συμφασικές) με αποτέλεσμα μακοοσκοπικά να εμφανίζεται μαγνήτιση η οποία είναι κάθετη στη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου.

Μετά την διέγερση του συστήματος με τον «παλμό π/2», ο τελεστής πυκνότητας των στροφορμών θα δίνεται από τη σχέση:

$$\hat{\rho}_{\pi/2} = \hat{R}_{\chi} \left(\frac{\pi}{2}\right) \hat{\rho}^{eq} \hat{R}_{\chi} \left(-\frac{\pi}{2}\right),$$

 $\hat{R}_x(\pi/4)$ ο τελεστής στροφής της στροφορμής γύρω από τον άξονα x κατά γωνία $\pi/2$ ακτίνια. Φυσικά για να εξαχθεί αυτή η σχέση μεσολαβούν και άλλα ενδιάμεσα βήματα τα οποία παραλείπονται.

$$\begin{split} & \text{Е \pi o \mu \doteq v \omega \varsigma} \quad \hat{\rho}_{\left(\frac{\pi}{2}\right)} = \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \begin{pmatrix} \frac{1}{2} + \frac{1}{4} \mathbb{B} & 0\\ \frac{1}{2} - \frac{1}{4} \mathbb{B} & 0 \end{pmatrix} \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) \\ &= \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \left(\frac{1}{2} \hat{I} + \frac{1}{2} \mathbb{B} \widehat{\sigma_{z}}\right) \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) \\ &= \frac{1}{2} \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \hat{I} \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) + \frac{1}{2} \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \mathbb{B} \widehat{\sigma_{z}} \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) \\ &= \frac{1}{2} \hat{I} + \frac{1}{2} \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \mathbb{B} \widehat{\sigma_{z}} \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) \\ &\text{O } \mu \omega \varsigma \ \hat{R}_{x} \left(\frac{\pi}{2}\right) \mathbb{B} \widehat{\sigma_{z}} \hat{R}_{x} \left(-\frac{\pi}{2}\right) = -\widehat{\sigma}_{y} \\ &\hat{P}_{\left(\frac{\pi}{2}\right)} = \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{2} \mathbb{B} \widehat{\sigma_{y}}\right) \\ &\hat{\rho}_{\left(\frac{\pi}{2}\right)} = \left(\frac{1}{2} - \frac{1}{4i} \mathbb{B} \\ &\frac{1}{4i} \mathbb{B} - \frac{1}{2}\right), \end{split}$$

γεγονός που δείχνει την εξίσωση των πληθυσμών και την εμφάνιση της συνοχής, με αποτέλεσμα την ύπαρξη μακροσκοπικής μαγνήτισης, παράλληλης στο επίπεδο xy (Εικόνα 15).

$$\vec{M}^{\pi/2} = -|M'|\hat{y}$$





Αν συνεχιστεί η διέγερση ταυ συστήματος με ραδιοκύματα, οι πυρήνες που θα βρίσκονται στη κατάσταση με αντιπαράλληλη στροφορμή (μεγαλύτερη ενεργειακή κατάσταση) θα είναι περισσότεροι από αυτούς με παράλληλη στροφορμή. Ουσιαστικά θα εμφανιστεί μακροσκοπική μαγνήτιση κατά την διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου αλλά αυτή τη φορά με αντίθετη φορά. Αυτός ο παλμός ονομάζεται συνήθως «παλμός π» (ή «παλμός 180°») αφού πρακτικά προκαλεί μια στροφή της μακροσκοπικής μαγνήτισης κατά π ακτίνια (ή 180° αντίστοιχα). Ο παλμός αυτός έχει ίδια χρονική διάρκεια με τον «παλμό π/2» αλλά διπλάσια ένταση.

1.3 Χρόνοι Χαλάρωσης T_1 και T_2

Στη προηγούμενη περίπτωση, οι πληθυσμοί στις δύο ενεργειακές ήταν ίσοι και ταυτόχρονα η τιμή της μακροσκοπικής μαγνήτισης στο κάθετο επίπεδο ήταν στο μέγιστό της (μέγιστη συνοχή, συμφασικότητα των στροφορμών). Το ερώτημα πλέον είναι, τι θα συμβεί στο σύστημα αν σταματήσει η διέγερση;

Προφανώς θα αρχίζει να αποδιεγείρεται επιστρέφοντας στη κατάσταση θερμικής ισορροπίας, μηδενίζοντας τη κάθετη συνιστώσα της μακροσκοπικής μαγνήτισης και αυξάνοντας την οριζόντια συνιστώσα. Ο μηδενισμός της κάθετης συνιστώσας επέρχεται λόγω της έλλειψης φάσης των στροφορμών των πυρήνων. Αυτό οφείλεται σε αρκετές αιτίες, αλλά είναι αντιληπτό ότι ακόμη και στην περίπτωση που το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο είναι τελείως ομογενές κάθε πυρήνας στη γειτονιά του θα «αντιλαμβάνεται» λίγο διαφορετικό μαγνητικό πεδίο (spin-spin interaction) χάνοντας ή κερδίζοντας φάση καθώς επίσης και η θερμική κίνηση θα αλλάζει την φάση. Έτσι καθώς η κάθετη μακροσκοπική μαγνήτιση θα περιστρέφεται γύρω από τον άξονα του εξωτερικού μαγνητικού πεδίου με συχνότητα $\omega_0 = -\gamma B$ (όση είναι και η συχνότητα που περιστρέφονται και οι στροφορμές των πυρήνων) το πλάτος της θα μηδενίζεται, θα εκτελεί ουσιαστικά σπειροειδή κίνηση (Εικόνα 16).



Εικόνα 16: Η σπειροειδή κίνηση της κάθετης συνιστώσας της μαγνήτισης

Οι σχέσεις για αυτήν τη κίνηση δίνονται από τις λύσεις των εξισώσεων Bloch, συγκεκριμένα η κάθετη συνιστώσα την μακροσκοπικής μαγνήτισης θα δίνεται από τις εξής σχέσεις:

$$M_x(t) = -M_{xy0}e^{-\frac{t}{T_2}}\cos(\omega_0 t)$$
$$M_y(t) = M_{xy0}e^{-\frac{t}{T_2}}\sin(\omega_0 t)$$
$$|M_{xy}| = M_{xy0}e^{-\frac{t}{T_2}}\cos$$

Όπου M_{xy0} είναι η μέγιστη τιμής της κάθετης μαγνήτισης και T₂ ο εγκάρσιος χρόνος αποκατάστασης (transverse relaxation time) ή χρόνος αποκατάστασης σπίνσπίν (spin-spin relaxation time) ο οποίος δείχνει πόσος χρόνος χρειάζεται για να μειωθεί η εγκάρσια μαγνήτιση στο 37% της μέγιστης της τιμής (Εικόνα 17).



Εικόνα 17: Η εκθετική μείωση της εγκά
ρσιας μαγνήτισης συνα
ρτήσει του χρόνο t και ο χρόνος χαλάρωσης \mathbf{T}_2

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, ο χρόνος αυτός εξαρτάται από τις διαφοροποιήσεις που δημιουργούνται στο εξωτερικό μαγνητικό πεδίο λόγω των αλληλεπιδράσεων των γειτονικών πυρήνων.

Αντίθετα, η οριζόντια συνιστώσα της μαγνήτισης θα αυξάνεται καθώς το σύστημα επανέρχεται στη κατάσταση θερμικής ισορροπίας. Η αύξηση αυτή δεν γίνεται ακαριαία αλλά αυξάνεται εκθετικά με το χρόνο όπως φαίνεται και από την παρακάτω σχέση:

$$M_z(t) = M_{z0}(1 - e^{e^{-\frac{t}{T_1}}})$$

Όπου M_{z0} είναι η μέγιστη τιμής της οριζόντιας μαγνήτισης και T₁ ο επιμήκης χρόνος αποκατάστασης (longitudinal relaxation time) ή χρόνος αποκατάστασης πλέγματος-σπίν (spin-lattice relaxation time) που δείχνει πόσος χρόνος χρειάζεται για να αποκτήσει η οριζόντια μαγνήτιση το 63% της μέγιστης της τιμής (Εικόνα 18).



Εικόνα 18: Η εκθετική αύξηση της ο
ριζόντιας μαγνήτιση συνα
ρτήσει του χρόνου και ο χρόνος χαλάρωσης \mathbf{T}_1

Έτσι αν τοποθετηθούν πυρήνες υδρογόνου (π.χ. νερό) μέσα σε ένα πηνίο και εφαρμοστεί ένα μαγνητικό πεδίο κατά τη διεύθυνση z (κατά σύμβαση) και σταλθούν «παλμοί π/2», θα καταγραφεί ένα εκθετικά αποσβενώμενο σήμα που ταλαντώνεται με συχνότητα: $\omega_0 = -\gamma B$ (Εικόνα 19). Το σήμα αυτό ονομάζεται Σήμα Εξασθένισης Ελεύθερης Επαγωγής (Free Induction Decay-FID).



Όπως φαίνεται και από το παραπάνω σχήμα καταγράφεται τη μεταβολή της μαγνήτισης που είναι παράλληλη στο επίπεδο xy, μέσω του νόμου της ηλεκτρομαγνητικής επαγωγής με τη βοήθεια ενός πηνίου.
Στη πραγματικότητα δεν υπάρχουν μόνο πυρήνες υδρογόνου σε ένα μείγμα αλλά πολλά περίπλοκα μόρια και χημικές ενώσεις. Ωστόσο οι φυσικοί μηχανισμοί που διέπουν αυτά τα συστήματα είναι ακριβώς οι ίδιοι. Στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού ή κοινώς MRI από το ακρωνύμιο των λέξεων Magnetic Resonance Imaging, γίνεται εκμετάλλευση ακριβώς αυτής της ιδιότητας, δηλαδή ότι οι πυρήνες υδρογόνου βρίσκονται σε ένα πιο σύνθετο περιβάλλον λαμβάνοντας μέρος σε περίπλοκες ενώσεις⁻ ως αποτέλεσμα ο κάθε ιστός έχει διαφορετικούς χρόνους χαλάρωσης T_1 και T_2 , αφού υπό την επίδραση του ίδιου μαγνητικού πεδίου οι πυρήνες θα «αισθάνονται» διαφορετικό πεδίο ανάλογα στον ιστό που βρίσκονται.

Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται η απεικόνιση και ο διαχωρισμός διαφορετικών ιστών σε έναν έμβιο οργανισμό. Παρακάτω ακολουθεί ένας πίνακα με τους χρόνους χαλάρωσης διαφορετικών ιστών του ανθρώπινου σώματος (Εικόνα 20).

Για μαγνητικό πεδίο 1.5Τ		
Είδος Ιστού	T1 (ms)	T2 (ms)
Λιπώδης Ιστός	240-250	60-80
Μυϊκός Ιστός	860-900	50
Νεφοοί	650	60-75
Ήπαϱ	420	45
Φαιά Ουσία	810	100
Αίμα(οξυγονωμένο)	1350	200

Εικόνα 20: Οι χρόνοι χαλάρωσης \mathbf{T}_1 και \mathbf{T}_2 για διάφορους ιστούς του ανθρώπου

1.4 Διαδικασία Εξέτασης

Αρχικά ο ασθενής εισέρχεται μέσα στον θάλαμο του μαγνητικού τομογράφου (Εικόνα 21), αφού πρώτα έχει γίνει ο απαραίτητος έλεγχος (ύπαρξη μεταλλικών αντικειμένων που μπορούν να επιφέρουν ατύχημα όπως π.χ. κοσμήματα, εμφυτεύματα κ.τ.λ.). Ένας υπεραγώγιμος μαγνήτης (ο κύριος μαγνήτης) δημιουργεί το ομογενές μαγνητικό πεδίο (έντασης 0.2 – 3.0 Tesla). Στη συνέχεια στέλνεται μια ακολουθία «παλμών π/2» και «παλμών π» με σκοπό τη διέγερση των πυρήνων ενδιαφέροντος (σχεδόν πάντα υδρογόνου) και τη καταγραφή του σήματος. Για το χωρικό προσδιορισμό του σήματος χρησιμοποιείται ένα σύνολο από κεκλιμένα μαγνητικά πεδία ενσωματωμένα στο σύστημα (gradients) και από ειδικά rf πηνία εκπομπής και λήψης. Στη συνέχεια το ληφθέν σήμα επεξεργάζονται ηλεκτρονικοί υπολογιστές με ειδικό λογισμικό με αποτέλεσμα την τελική εικόνα που θα διαγνώσει ειδικός ακτινοδιαγνώστης.



Εικόνα 21: Τοποθέτηση του ασθενή στον μαγνητικό τομογράφο

1.5 Τεχνικά Στοιχεία Μαγνητικού Τομογράφου

Ο μαγνητικός τομογράφος αποτελείται από έξι βασικά μέρη (Εικόνα 22):

- 1. Το τραπέζι που τοποθετείται ο ασθενής (patient table) ώστε να προσέλθει στο εσωτερικό του μαγνητικού τομογράφου.
- 2. Το κύφιο μαγνήτη (main magnet) που δημιουργεί το σταθερό ομογενές μαγνητικό πεδίο. Είναι συνήθως ένας υπεραγώγιμος μαγνήτης που δημιουργεί μαγνητικά πεδία της τάξης των 0.5-3Τ για κλινικούς σκοπούς, ωστόσο στην έρευνα χρησιμοποιούνται και μαγνητικά πεδία της τάξης των 7Τ και 9Τ. Στους μαγνητικούς τομογράφους παλαιότερης τεχνολογίας χρησιμοποιούταν ένας απλός ηλεκτρομαγνήτης αντίστασης είτε ένας μόνιμος μαγνήτης κατασκευασμένος από φερομαγνητικά υλικά. Σήμερα πλέον με την ανακάλυψη της υπεραγωγιμότητας χρησιμοποιούνται ηλεκτρομαγνήτες κυρίως από ΝίΤ που είναι τοποθετημένοι μέσα σε δεξαμενή με υγρό Ηε για να βρίσκονται σε πολύ χαμηλές θερμοκρασίες με σκοπό την εμφάνιση του φαινομένου της υπεραγωγιμότητας.
- 3. Οι μαγνήτες κλίσης (gradients) που ως σκοπό έχουν την δημιουργία ενός επιπρόσθετου γραμμικού μαγνητικού πεδίου κατά τις διευθύνσεις x,y,z. Είναι κυρίως απλοί ηλεκτρομαγνήτες που τοποθετούνται ανά ζεύγη. Λόγω του ότι τα πεδία που δημιουργούνται από τους μαγνήτες κλίσης μεταβάλλονται με το χρόνο, στα μεταλλικά μέρη του μαγνητικού τομογράφου λόγω του φαινομένου

της επαγωγής, ασκούνται δυνάμεις Lorentz και δημιουργούνται ηλεκτρικά ρεύματα γνωστά ως Eddy Currents.

- 4. Το πηνίο εκπομπής των ραδιοκυμάτων (Radio Frequency Coil) που ως σκοπό έχει την εκπομπή των παλμών ραδιοσυχνοτήτων. Στις περισσότερες φορές, το ίδιο πηνίο χρησιμοποιείται ως δέκτης για τη καταγραφή του σήματος που εκπέμπεται λόγω της περιστροφής του ανύσματος της μαγνήτισης κατά το επίπεδο xy.
- 5. Το σύστημα λήψης σήματος (πηνίο λήψης, προενισχυτής, ενισχυτής, μετατροπέας σήματος από αναλογικό σε ψηφιακό, ειδικοί υπολογιστές array processors για τους μαθηματικούς μετασχηματισμούς και υπολογισμούς).
- 6. Το σύστημα απεικόνισης που ως σκοπό έχει την επεξεργασία του σήματος λήψης με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή και ειδικού λογισμικού καθώς και την απεικόνιση της εικόνας σε κάποια οθόνη (monitor) για περαιτέρω επεξεργασία.



Εικόνα 22: Τα συστατικά στοιχεία που αποτελούν τον μαγνητικό τομογράφο

Λόγω του ισχυρού μαγνητικού πεδίου που χρησιμοποιείται (δεκάδες χιλιάδες φορές ισχυρότερο από το μαγνητικό πεδίο της γής) πρέπει να τηρούνται αυστηρές προδιαγραφές ασφαλείας καθώς εγκυμονούν πολλοί κίνδυνοι από τραυματισμούς μεταλλικών αντικειμένων (στις 31 Ιουλίου σκοτώθηκε εξάχρονο παιδί στις Η.Π.Α λόγω της έλξης μεταλλικής φιάλης οξυγόνου στο θάλαμο του μαγνητικού τομογράφου) καθώς και κίνδυνοι σε ανθρώπους με μεταλλικά εμφυτεύματα (βηματοδότης, μεταλλικά προσθετικά μέλη, νευροδιεγέρτες κτλ.). Αν και σήμερα, η πλειοψηφία αυτών των αντικειμένων κατασκευάζεται από υλικά που δεν αλληλεπιδρούν

με το μαγνητικό πεδίο (π.χ. ατσάλι, τιτάνιο κλπ). Βέβαια πάντα απαιτείται σχολαστικός έλεγχος από τον υπεύθυνο του εργαστηρίου.

Όμως δεν είναι ο κίνδυνος μόνο του σταθερού μαγνητικού πεδίου αλλά και τα χρονικά μεταβαλλόμενα γραμμικά μαγνητικά πεδία, που έχουν ως αποτέλεσμα τη δημιουργία εξ επαγωγής ηλεκτρικών ρευμάτων στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο μυοκάρδιο. Ωστόσο έχουν θεσπιστεί ειδικά όρια στη χρονική μεταβολή των μαγνητικών πεδίων με αποτέλεσμα αυτός ο κίνδυνος να αποφεύγεται.

Τέλος υπάρχει ο κίνδυνος υπερθερμίας λόγω των ραδιοκυμάτων που εκπέμπεται για αυτό το λόγο έχουν θεσπιστεί ειδικά πρότυπα (π.χ. IEC 60601-2-33) που εξασφαλίζουν ότι δεν θα υπάρξει αύξηση στη θερμοκρασία των ιστών πάνω από μια μονάδα στη κλίμακα Κελσίου (1C°).

1.6 Χωρικά Προσδιορισμένη Εικόνα

Για το χωρικό προσδιορισμό της εικόνας μαγνητικού συντονισμού χρησιμοποιούνται μαγνητικά πεδία κλίσης. Είναι προφανές ότι η ταυτόχρονη διέγερση των ιστών μια περιοχής θα είχε ως αποτέλεσμα το τελικό σήμα να είναι μια υπέρθεση σημάτων που προέρχονται από όλη τη περιοχή χωρίς να υπάρχει κάποιος τρόπος να «ταυτοποιηθεί» από ποιό σημείο του χώρου προήλθε το κάθε σήμα. Για τη λύση αυτού του προβλήματος γίνεται χρήση του ενεργειακού χάσματος των δύο καταστάσεων, συγκεκριμένα η εξάρτηση του από το ομογενές μαγνητικό πεδίο μέσω της σχέσης:

$E = \hbar \gamma B$

Με την εφαρμογή ενός επιπρόσθετου γραμμικού μαγνητικού πεδίου ($B(z) = G_z z$, G_z η κλίση του πεδίου) κάθε σημείο στο χώρο «αποκτά» ένα διαφορετικό ενεργειακό χάσμα και συχνότητα από ένα άλλο σημείο. Έτσι με τη διέγερση φωτονίων συγκεκριμένης ενέργειας-συχνότητας διεγείρεται μία και μόνο περιοχή, αυτή με το αντίστοιχο ενεργειακό χάσμα.

Όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα (Εικόνα 23) με την εφαρμογή του γραμμικού μαγνητικού πεδίου και με την διέγερση φωτονίων συγκεκριμένης

συχνότητας, γίνεται επιλογή της τομής (slice) που θα εξεταστεί. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται επιλογή τομής (slice selection).



Εικόνα 23

Για αυτό το σκοπό αυτό χρησιμοποιείται συνήθως ένα ζεύγος πηνίων (Εικόνα 24).



Εικόνα 24 :Η κλίση του επιπρόσθετου μαγνητικού πεδίου κατά τον άξονα z εξαιτίας του ζεύγους μαγνητών

Στη συνέχεια αφού έχει γίνει επιλογή της τομής (slice) εξέτασης κατά τον άξονα των z (σύμβαση: άξονας z θεωρείται η διεύθυνση του ομογενούς μαγνητικού πεδίου) με την ίδια λογική και τεχνική, γίνεται προσδιορισμός της θέσης από όπου προέρχεται το σήμα κατά το επίπεδο xy (το επίπεδο που είναι κάθετο στη διεύθυνση του ομογενούς μαγνητικού πεδίου). Συγκεκριμένα για τον προσδιορισμό της θέσης κατά τον άξονα y χρησιμοποιείται η «κωδικοποίηση φάσης» (phase encoding) και για τον προσδιορισμό της θέσης κατά τον άξονα x η «κωδικοποίηση συχνότητας» (frequency encoding).

Στη κωδικοποίηση φάσης ενεργοποιείται ένα γραμμικό μαγνητικό πεδίο κατά τον άξονα y $(B(y) = G_y y)$ για ένα συγκεκριμένο χρονικό διάστημα (τ) που προκαλεί μια

επιπρόσθετη φάση για το κάθε σημείο με τεταγμένη y που δίνεται απο τον τύπο $\varphi(y) = B(y)\tau = G_y y \tau$ (Εικόνα 25).





Για τη κωδικοποίηση φάσης χρησιμοποιούνται δύο ζεύγη πηνίων που δημιουργούν το κατάλληλο μαγνητικό πεδίο (Εικόνα 26).



Εικόνα 26: Η κλίση του επιπρόσθετου μαγνητικού πεδίου κατά τον άξονα y εξαιτίας του ζεύγους μαγνητών

Αντίστοιχα για τον άξονα x χρησιμοποιείται η κωδικοποίηση συχνότητας, όπου πάλι ένα γραμμικό μαγνητικό πεδίο $B(x) = G_x x$ εφαρμόζεται κατά τον άξονα x τη στιγμή που αρχίζει να καταγράφεται το σήμα. Ως αποτέλεσμα, κάθε σημείο x έχει τη δικιά του συχνότητα περιστροφής επομένως και το σήμα που θα καταγράφεται από το κάθε σημείο x, θα ταλαντώνεται με μια συγκεκριμένη συχνότητα (Εικόνα 27).



Εικόνα 27

Και σε αυτή τη περίπτωση χρησιμοποιούνται δύο ζεύγη πηνίων όπως φαίνεται και στην ακόλουθη εικόνα (Εικόνα 28).



Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται μια κωδικοποίηση του χώρου όπου σε κάθε σημείο (x,y) αντιστοιχεί μια διαφορετική συχνότητα και μια διαφορετική διαφορά φάσης που το χαρακτηρίζει.

Έτσι το τελικό σήμα που λαμβάνεται από το σύστημα λήψης είναι ένα μείγμα που αποτελείται από διαφορετικές συχνότητες και φάσεις. Το επόμενο βήμα είναι η επεξεργασία των δεδομένων αυτών μέσω των δυσδιάστατων μετασχηματισμών Fourier. Έτσι με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή και τη χρήση ειδικού λογισμικού και φίλτρων προκύπτει η τελική εικόνα.

1.7 Απολουθίες Πυρηνιπού Μαγνητιπού Συντονισμού

Κάθε απολουθία είναι ένας συνδυασμός παλμών φαδιοπυμάτων παι μαγνητικών πεδίων πλίσης. Στόχος της πάθε απολουθίας είναι η απειπόνιση ενός συγπεποιμένου ιστού, με τον ελάχιστο χρόνο παι θόρυβο. Υπάρχουν πάνω από επατό διαφορετιπές απολουθίες. Η δομή της πάθε απολουθίας αποτελείται από πάποια απαραίτητα συστατιπά αλλά ταυτόχρονα παι από μια μεγάλη δυνατότητα ρύθμισης παραμέτρων. Τα δομιπά συστατιπά μιας απολουθίας είναι οι παλμοί φαδιοσυχνοτήτων παθώς παι τα μαγνητιπά πεδία πλίσης. Τα απαραίτητα συστατιπά οποιασδήποτε απολουθίας είναι:

- Ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων (RF).
- Τα μαγνητικά πεδία κλίσης (gradients).

Ενώ μερικές από τις παραμέτρους είναι ο χρόνος από την εκπομπή του παλμού ραδιοσυχνοτήτων μέχρι τη λήψη του σήματος (ΤΕ) καθώς και ο χρόνος επανάληψης της ακολουθίας (TR).

Το σήμα που δημιουργείται από το μαγνητικό συντονισμό είναι πολύ ασθενές και για αυτό μια ακολουθία επαναλαμβάνεται πολλές φορές για τη βελτίωση του λόγου θορύβου προς σήμα (Signal Noise Ratio-SNR). Σκοπός της ακολουθίας μαγνητικού συντονισμού είναι συνήθως η ανάδειξη των διαφορετικών χρόνων χαλάρωσης του κάθε ιστού. Κάθε ακολουθία επιδρά με διαφορετικό τρόπο στην εξάρτηση του σήματος από τους χρόνους χαλάρωσης T₁ και T₂.

Παραδείγματος χάρη η ακολουθία μαγνητικού συντονισμού «ανάκτηση κορεσμού» (Saturation Recovery-SR) παρέχει εικόνες που εξαρτώνται από το χρόνο χαλάρωσης T_1 και χρησιμοποιείται για την ανάδειξη ανατομικής πληροφορίας. Συγκεκριμένα, εκπέμπεται ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων π/2 με αποτέλεσμα το άνυσμα της μαγνήτισης (M) να στρέφεται στον άξονα –y. Στη συνέχεια η συνοχή χάνεται και ως αποτέλεσμα το σήμα εξασθενεί (Εικόνα 29).





Σήμα Καταγραφής-Εξασθένιση Ελεύθερης Επαγωγής(FID)

Εικόνα 29

Μια άλλη βασική ακολουθία μαγνητικού συντονισμού είναι η ακολουθία «σπίνηχώ» (spin-echo, Εικόνα 30).



Εικόνα 30: Σχεδιάγραμμα της ακολουθίας spin-echo

Στη ακολουθία αυτή αρχικά εκπέμπεται ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων π/2 που στρέφει το άνυσμα της μαγνήτισης στο επίπεδο xy. Ταυτόχρονα έχει ενεργοποιηθεί και το μαγνητικό πεδίο κλίσης στον άξονα z (G_z) για την επιλογή της επιθυμητής περιοχής-τομής (slice selection-SS). Στη συνέχεια ενεργοποιείται το μαγνητικό πεδίο κλίσης στον άξονα y για τη διαδικασία της κωδικοποίησης φάσης (Phase Encoding). Μετά στέλνεται ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων π που στρέφει το άνυσμα της μαγνήτισης κατά το -y .Τέλος ενεργοποιείται το πεδίο κλίσης στον άξονα x και πραγματοποιείται η διαδικασία της κωδικοποίησης συχνότητας. Την ίδια στιγμή λαμβάνεται και το σήμα από το πηνίο λήψης.

Θα πρέπει να τονιστεί η ο σημαντικός ρόλος των χρόνων ΤΕ και TR που εμφανίζονται στο σχεδιάγραμμα. Οι χρόνοι αυτοί καθορίζουν την αντίθεση της τελικής εικόνας, το ποιοι ιστοί θα απεικονιστούν καθώς και ποιος χρόνος χαλάρωσης «πρωταγωνιστεί». Παραδείγματος χάρη για μικρούς χρόνους TR και TE (TR < 750 ms και TE < 40 ms) έχουμε T₁ σταθμισμένη εικόνα (T1-weighted), που σημαίνει ότι οι διαφορές στην απεικόνιση των ιστών οφείλεται στους διαφορετικού χρόνους χαλάρωσης T₁ (Εικόνα 32-a). Αντίθετα για μεγάλους χρόνους TR και TE θα προκύπτει μια T₂ σταθμισμένη εικόνα (T₂-weighted, Εικόνα 31-b). Τέλος για μεγάλο χρόνο TR και μικρό χρόνο TE το αποτέλεσμα θα είναι μια εικόνα που αναδεικνύει την πυκνότητα των πρωτονίων (Proton density-weighted).



a: Σταθμισμένη εικόνα T₁

b: Σταθμισμένη εικόνα T₂

Εικόνα 31

Βέβαια υπάρχουν πάρα πολλές ακολουθίες μαγνητικού συντονισμού, έτσι υπάρχει μια μεγάλη ποικιλία μεθόδων για την απεικόνιση των διαφορετικών ιστών του ανθρώπινο ιστού.

Όλα αυτά τα στοιχεία καθώς και η επιστημονική πρόοδος τόσο σε θέματα συσκευών και μηχανημάτων όσο και λογισμικού καθιστούν την Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, χρήσιμο εργαλείο στην ιατρική. Επίσης οι νέες εξελίξεις στο χώρο αυτό με νέες μεθόδους όπως λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (f-MRI), απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού καρδιάς (Cardiac MRI), αγγειογραφίας (MR Angiography) καθώς και η απεικόνιση σταθμισμένης διάχυσης (Diffusion Weighted) ανοίγουν ένα ευρύ φάσμα έρευνας και εφαρμογών.

Κεφάλαιο 2 Το Νευρικό Σύστημα

2.1 Δομή Νευgικού συστήματος

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από τον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό και τα περιφερικά νεύρα (Εικόνα 32). Συγκροτείται από νευρικά κύτταρα (τους νευρώνες) και από υποστηρικτικά κύτταρα, τα γλοία.



Εικόνα 32: Το νευρικό σύστημα

Το νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο υποδιαιρέσεις. Το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ, Εικόνα 35) και το Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (ΠΝΣ).

Το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) αποτελείται από τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό. Καλύπτεται από τρείς μεμβράνες που ονομάζονται μήνιγγες. Η εξωτερική μεμβράνη είναι η σκληρή μήνιγγα, η μεσαία είναι η αραχνοειδής μήνιγγα και η λεπτή εσωτερική μεμβράνη καλείται χοριοειδής μήνιγγα. Μέσα στο ΚΝΣ, μερικοί νευρώνες που έχουν παρόμοιες λειτουργίες σχηματίζουν ομάδες που ονομάζονται πυρήνες.



Εικόνα 33: Το ΚΝΣ

Το περιφερικό νευρικό σύστημα (ΠΝΣ) αποτελείται από τα μέρη του νευρικού συστήματος που βρίσκονται έξω από τη σκληρή μήνιγγα. Δηλαδή είναι τα στοιχεία που περιλαμβάνουν τους αισθητικούς υποδοχείς για τα διάφορα είδη ερεθισμάτων, την περιφερική μοίρα των νωτιαίων και εγκεφαλικών νεύρων, καθώς επίσης και όλα τα περιφερικά τμήματα του Αυτόνομου Νευρικού Συστήματος (ΑΝΣ). Τα περιφερικά γάγγλια είναι ομάδες νευρικών κυττάρων που σχηματίζουν μικρά συσσωματώματα έξω από το ΚΝΣ.

Το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ΑΝΣ) είναι το τμήμα εκείνο του νευρικού συστήματος που ρυθμίζει και ελέγχει τις σπλαχνικές λειτουργίες, συμπεριλαμβανομένης της καρδιακής συχνότητας, της αρτηριακής πίεσης, της πέψης, της ρύθμισης της θερμοκρασίας του σώματος και της αναπαραγωγικής λειτουργίας. Αν και το ΑΝΣ είναι λειτουργικά διακριτό σύστημα, ανατομικά αποτελείται από τμήματα του ΚΝΣ και του ΠΝΣ. Τώρα, όσον αφορά τους νευρώνες υπάρχουν τρία είδη:

- Οι αισθητικοί νευρώνες, οι οποίοι συνδέονται με υποδοχείς εξειδικευμένους να ανιχνεύουν και να απαντούν σε διαφορετικά ερεθίσματα του εσωτερικού και του εξωτερικού περιβάλλοντος. Οι υποδοχείς που είναι ευαίσθητοι σε μεταβολές του φωτός, του ήχου, σε μηχανικά και χημικά ερεθίσματα υπηρετούν την αίσθηση της όρασης, της ακοής, της αφής, της όσφρησης και της γεύσης.
- Οι Κινητικοί νευρώνες, οι οποίοι ελέγχουν τη δραστηριότητα των μυών, εμπλέκονται σε όλα τα είδη συμπεριφοράς, συμπεριλαμβανομένης και της

ομιλίας. Ανάμεσα στους αισθητικούς και τους κινητικούς νευρώνες παρεμβάλλονται οι ενδονευρώνες. Τα κύτταρα αυτά αποτελούν και την πλειονότητα των κυττάρων στον ανθρώπινο εγκέφαλο. Οι ενδονευρώνες διαμεσολαβούν απλά αντανακλαστικά αλλά συμμετέχουν και στις ανώτερες λειτουργίες του εγκεφάλου.

 Τα γλοία, που επικρατούσε η άποψη ότι είχαν καθαρά υποστηρικτικό ρόλο προς τους νευρώνες, σήμερα είναι γνωστό ότι συμβάλλουν σημαντικά στην ανάπτυξη του νευρικού συστήματος και στη λειτουργία του ενήλικου εγκεφάλου. Ενώ είναι περισσότερα σε αριθμό, δε μεταδίδουν την πληροφορία με τον ίδιο τρόπο που τη μεταδίδουν οι νευρώνες.

Ο εγκέφαλος και ο νωτιαίος μυελός συνδέονται με αισθητικούς υποδοχείς και μυς μέσω μεγάλου μήκους αξόνων που αποτελούν τα περιφερικά νεύρα. Ο νωτιαίος μυελός έχει δύο βασικές λειτουργίες: αποτελεί τόσο την θέση των απλών αντανακλαστικών, όπως είναι το αντανακλαστικό εκτίναξης του γόνατος μετά από μηχανικό ερέθισμα και η ταχεία απόσυρση ενός μέλους του σώματος μετά από επαφή με ζεστή επιφάνεια, όσο και των πιο πολύπλοκων αντανακλαστικών και σχηματίζει μία οδό ταχείας μετάδοσης πληροφοριών από το σώμα προς τον εγκέφαλο και το αντίστροφο.

2.2 Ο Νευρώνας

Ο νευξώνας (Εικόνα 34) είναι δομικό στοιχείο του νευξικού συστήματος. Η αρχιτεκτονική δομή των νευξώνων συνίσταται στο κυτταξικό σώμα και σε δύο πρόσθετα τμήματα, που ονομάζονται «αποφυάδες». Το σώμα έχει διάμετρο περίπου 10-80 μm, αποτελείται από τον ενδοκυττάξιο χώρο και την κυτταξική μεμβράνη και είναι το κύριο μέρος του νευξώνα. Ένα από τα τμήματα των αποφυάδων είναι οι άζονες. Δουλειά τους είναι να μεταδίδουν πληροφορίες από τον ένα νευξώνα στους άλλους με τους οποίους συνδέεται. Ο άζονας είναι μια λεπτή απόληξη σαν ηλεκτεμικό καλώδιο που μπορεί να έχει μεγάλο μήκος ανάλογα με το είδος του νευξώνα. Ο άζονας αποτελεί την οδό εξόδου των ώσεων (δυναμικά δράσης) που παράγει ο νευξώνας και μεταφέρονται σε άλλους νευξώνες. Το μήκος ενός νευξώνα κυμαίνεται από σχεδόν 0 έως 1m ανάλογα με την περιοχή στην οποία βρίσκεται. Το άλλο τμήμα των αποφυάδων είναι οι δενδρίτες οι οποίοι είναι λεπτές βραχείες απολήξεις που ξεκινούν από το σώμα και χρησιμεύουν για την είσοδο ηλεκτεικών ώσεων στο νευξώνας απο άλλους νευξώνες. Τόσο οι νευράξονες όσο και οι δενδρίτες συμμετέχουν στο σχηματισμό ειδικών σημείων επαφής, που ονομάζονται συνάψεις. Οι νευρώνες οργανώνονται σε πολύπλοκες αλυσίδες και δίκτυα, που αποτελούν τις οδούς μέσω των οποίων μεταδίδονται οι πληροφορίες στο νευρικό σύστημα.



Εικόνα 34: Ο νευρώνας

Επιπλέον, στις επιφάνειες των δενδριτών και του σώματος βρίσκονται χιλιάδες μικρές απολήξεις σχήματος βολβού, τα συναπτικά κομβία ή συνάψεις. Το πλήθος τους ανέρχεται κατά μέσο όρο σε 6000 περίπου ενώ ποσοστό 80-90% αυτών βρίσκεται στους δενδρίτες. Τα κομβία αυτά είναι οι τελικές απολήξεις νευρικών ινιδίων που ξεκινούν από πολλούς άλλους νευρώνες και συνήθως καθένα προέρχεται από ξεχωριστό προηγούμενο νευρώνα. Τα συναπτικά κομβία μπορεί να είναι διεγερτικά με έκκριση ουσίας που διεγείρει το νευρώνα ή ανασταλτικά με έκκριση ουσίας που διεγείρει το νευρώνα ή ανασταλτικά με έκκριση

Το κομβίο χωρίζεται από το σώμα του νευρώνα με το συναπτικό χάσμα (σχισμή), πλάτους συνήθως 20-30 nm. Στο εσωτερικό του κομβίου περιέχονται δύο ειδών μορφώματα: αποθηκευτικά κυστίδια και μιτοχόνδρια. Τα αποθηκευτικά κυστίδια περιέχουν διαβιβαστική (νευροδιαβιβαστική) ουσία, η οποία όταν απελευθερωθεί μέσα στο συναπτικό χάσμα διεγείρει ή αναστέλλει τους νευρώνες. Τα μιτοχόνδρια προμηθεύουν το ATP που απαιτείται για τη σύνθεση καινούριας διαβιβαστικής ουσίας.

Χαρακτηριστική είναι στους περισσότερους νευρώνες η παρουσία ενός μονωτικού υλικού που περιβάλλει τον άξονα, η μυελίνη (Εικόνα 35). Η μυελίνη δρα ως φυσικό διηλεκτρικό με σκοπό ο νευρώνας να άγει τα ηλεκτρικά σήματα-ερεθίσματα.



Εικόνα 35: Οι στρώσεις μυελίνης

Πολλοί νευρώνες συνδέονται μεταξύ τους για να δημιουργήσουν νευρωνικά δίκτυα και νευρωνικά συστήματα. Οι συνδέσεις γίνονται μέσω των συνάψεων (Εικόνα 36) μεταξύ του άξονα του ενός νευρώνα (προσυναπτικού) και των δενδριτών ή του σώματος ενός άλλου (μετασυναπτικού).



Εικόνα 36: Οι διάφορες συνάψεις των νευρικών κυττάρων

2.3 Ανατομία Εγκέφαλου

Από κάτω προς τα πάνω, στη βάση του κρανίου, υπάρχει το τμήμα του εγκεφάλου που ονομάζεται ρομβοειδής, ειδικευμένος στις ενστικτώδεις ακούσιες λειτουργίες (επαγρύπνηση, αναπνοή, κυκλοφορία του αίματος, μυϊκός τόνος). Αποτελείται από τον προμήκη μυελό,τμήματα του νωτιαίου μυελού που εισέρχονται στον εγκέφαλο, τη γέφυρα και την παρεγκεφαλίδα. Ακολουθεί ο μεσεγκέφαλος ή μέσος εγκέφαλος, ένα μικρό τμήμα του εγκεφάλου το οποίο παχαίνει στη ραχιαία περιοχή σχηματίζοντας την οπτική στέγη, το ζευγάρι πυρήνων που σχηματίζουν την οπτική ταινία.

Ακολουθεί ο προσεγκέφαλος ή πρόσθιος εγκέφαλος. Αυτός περιλαμβάνει το διεγκέφαλο και τον τελεγκέφαλο. Ο πρώτος ονομάζεται επίσης μεταιχμιακό σύστημα και είναι μια συλλογή των βασικών πυρήνων και των νευρικών οδών (ιππόκαμπος, διάφραγμα, αμυγδαλή, οσφρητικοί βολβοί κ.ά.). Παίζει σημαντικό ρόλο στη συναισθηματική και ερωτική συμπεριφορά και ελέγχει όλες τις πρωτογενείς ή έμφυτες συγκινήσεις του ανθρώπου. Τέλος υπάρχει ο νεοφλοιός ή απλά εγκεφαλικός φλοιός, ο οποίος είναι η έδρα της αφηρημένης σκέψης και του λόγου.

Ο φλοιός είναι ένας πολυστρωματικός μανδύας και καλύπτει μεγάλο μέρος της κρανιακής κοιλότητας. Ο φλοιός αναδιπλώνεται δημιουργώντας μεγάλες και μικρές πτυχώσεις γνωστές ως αύλακες και έλικες του εγκεφάλου. Η πιο βαθιά αύλακα είναι εκείνη που χωρίζει τα δύο ημισφαίρια, τα οποία συνδέονται και επικοινωνούν κυρίως μέσω μιας πυκνής δέσμης νευρικών ινών που ονομάζεται μεσολόβιο (τυλώδες σώμα). Άλλες μεγάλες αύλακες οριοθετούν τους λοβούς του εγκεφάλου (Εικόνα 37). Ο μετωπιαίος (εκούσιες κινήσεις), ο βρεγματικός (αφή, γεύση), ο ινιακός (όραση) και ο κροταφικός λοβός (ακοή, ισορροπία).



Εικόνα 37: Οι λοβοί του εγκεφάλου

Ο φλοιός διαιρείται σε ένα μεγάλο αριθμό διακριτών περιοχών, κάθε μία από τις οποίες διακρίνεται ανάλογα με τις στιβάδες και τις συνδέσεις της. Οι λειτουργίες πολλών εξ αυτών των περιοχών είναι γνωστές, όπως οι οπτικές, ακουστικές και οσφρητικές περιοχές, οι αισθητικές περιοχές που δέχονται πληροφορίες από το δέρμα (οι επονομαζόμενες σωματοαισθητικές περιοχές) και διάφορες κινητικές περιοχές. Οι οδοί από τους αισθητηριακούς υποδοχείς προς το φλοιό και από το φλοιό προς τους μυς διασταυρώνονται από τη μία πλευρά στην άλλη. Έτσι, οι κινήσεις της δεξιάς πλευράς του σώματος ελέγχονται από την αριστερή πλευρά του φλοιού (και αντίστροφα). Ομοίως, το αριστερό μισό του σώματος στέλνει αισθητικά σήματα στο δεξί ημισφαίριο έτσι ώστε, για παράδειγμα, ήχοι από το αριστερό αυτί φτάνουν κυρίως στο δεξιό φλοιό. Ωστόσο, τα δύο μισά του εγκεφάλου δε δουλεύουν απομονωμένα το ένα από το άλλο ο αριστερός και ο δεξιός εγκεφαλικός φλοιός συνδέονται με μία μεγάλη δέσμη ινών, που ονομάζεται μεσολόβιο.

2.4 Το μεσολόβιο

Στον ενήλικα το δεξιό και αριστερό ημισφαίριο συνδέονται με έναν αριθμό νευρικών ινών, που σχηματίζουν τους συνδέσμους, οι οποίοι διασχίζουν τη μέση γραμμή. Ο πλέον σημαντικό σύνδεσμος είναι το τυλώδες σώμα ή μεσολόβιο (Εικόνα 38). Αυτός ο σύνδεσμος εμφανίζεται την 10^η εβδομάδα της ανάπτυξης και συνδέει τις μη οσφρητικές περιοχές του δεξιού και του αριστερού εγκεφαλικού φλοιού. Αρχικά το μεσολόβιο αποτελεί μικρή δέσμη στο τελικό πέταλο, αλλα λόγω της συνεχούς επέκτασης του νεοχιτωνίου επεκτείνεται γρήγορα αρχικά προς τα εμπρός και στη συνέχεια προς τα πίσω, με αποτέλεσμα τον σχηματισμό τόξου πάνω από την λεπτή οροφή του διάμεσου εγκέφαλου. Στον ανθρώπινο εγκέφαλο περιέχει περίπου 200 εκατομμύρια ίνες.

Οι συνδεσμικές ίνες διερχόμενες από το ένα ημισφαίριο στο άλλο σχηματίζουν το μεσολόβιο, τον πρόσθιο σύνδεσμο και τον σύνδεσμο της ψαλίδας. Ο πλέον σημαντικός σύνδεσμος των νεοφλοιών είναι το μεσολόβιο αποτελούμενο από μυελινωμένους και αμυελίνωτους νευρικούς άξονες. Το πρόσθιο τμήμα του είναι και πίσω στο ρύγχος. Το μέσο τμήμα του μεσολόβιου καλείται σώμα του μεσολόβιου

και παχύνεται προς τα πίσω στο σπληνίο του μεσολόβιου. Το μεσολόβιο εισερχόμενο εκατέρωθεν μέσα στα ημισφαίρια σχηματίζει την ακτινοβολία του μεσολόβιου. Οι συνδεσμικές ίνες που διέρχονται από το γόνυ και από το σπληνίο σχηματίζουν αγκύλη σαν U και συνδέουν αντίστοιχα, ομότιμα τμήματα των δύο μετωπιαίων και των δύο ινιακών λοβών. Στο μεσολόβιο διακρίνονται κυρίως ομότροπες ίνες (συνδέουν τις ίδιες φλοιώδεις περιοχές των δύο ημισφαιρίων), αλλά υπάρχουν και ετερότροπες ίνες (συνδέουν διαφορετικές φλοιώδεις περιοχές των δύο ημισφαιρίων). Όλες οι περιοχές δεν συνδέονται στην ίδια έκταση με τις αντίστοιχες του άλλου ημισφαιρίου. Τέτοιες είναι οι δύο οπτικές άλω και οι αισθητικές περιοχές για το χέρι και το πόδι. Έτσι έχουμε την μετωπιαία ακτινοβολία ή έλασσον δίκρανο που συνδέει ομότιμα τμήματα των δύο βρεγματικών λοβών, την ινιακή ακτινοβολία ή μείζον δίκρανο που συνδέει ομότιμα τμήματα των δύο ινιακών λοβών και την κροταφική ακτινοβολία που συνδέει ομότιμα τμήματα των δύο κροταφικών λοβών. Με τις ακτινοβολίες του μεσολόβιου συνδέονται όλες οι φλοιώδεις περιοχές των δύο ημισφαιρίων εκτός από τις περιοχές των προταφιπών περάτων (συνδέονται με την ψαλίδα) παι των πρόσθιων τμημάτων των κροταφικών λοβών (συνδέονται με τον πρόσθιο σύνδεσμο). Η κροταφική ακτινοβολία ονομάζεται και ταπήτιο γιατί επενδύει από επάνω κυρίως το κροταφικό κέρας της πλάγιας κοιλίας σαν μικρός τάπητας. Ο διεθνώς αποδεκτός όρος για τον μεγάλο αυτό σύνδεσμο του εγκέφαλου είναι corpus callosum (τυλώδες σώμα).



Εικόνα 38: Οβελιαία εικόνα κλασματικής ανισοτροπίας (FA), στην οποία διακρίνεται το μεσολόβιο

Κεφάλαιο 3 Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού Διάχυσης

3.1 Εισαγωγή

Οι μέχρι τώρα τεχνικές της μαγνητικής τομογραφίας εκμεταλλευόντουσαν κυρίως τους διαφορετικούς χρόνους χαλάρωσης των ιστών. Αυτό επιτρέπει την απεικόνιση ιστών καθώς και των δυσλειτουργιών που εμφανίζονται. Οι κλασικές μέθοδοι αδυνατούν να αναδείξουν την δομή των νευρώνων του εγκεφάλου, καθώς η εικόνα που παρείχαν περιέχει πληροφορίες για την ανατομία και τη λειτουργικότητα τους αλλα όχι για την αρχιτεκτονική τους δομή.

Σε αντίθεση, η απεικόνιση διάχυσης εκμεταλλεύεται τη διάχυση των μορίων του νερού μέσα στους ιστούς. Όπως είναι γνωστό τα μόρια του νερού σε ένα ελεύθερο περιβάλλον κινούνται με ένα τυχαίο τρόπο (κίνηση Brown). Έτσι η διάχυση προς όλες τις κατευθύνσεις είναι ίδια, ισότροπη αφού δεν υπάρχει κάποια αιτία ώστε να προτιμηθεί μια συγκεκριμένη διεύθυνση. Βέβαια μέσα στους νευρώνες η διάχυση δεν είναι ισότροπη αλλά ακολουθεί τη διεύθυνση του νευρικού άξονα.

Ο Michael Moseley το 1990 δημοσίευσε ότι η διάχυση του νερού της λευκής ουσίας ήταν ανισότροπη εξαιτίας της διεύθυνσης των νευρώνων του εγκεφάλου. Ο ίδιος πρότεινε πώς η διάχυση αυτή θα μπορούσε να περιγραφτεί καλύτερα από έναν τανυστή. Το 1991 ο Aaron Filler με τους συνεργάτες του χρησιμοποιεί τη μέθοδο αυτή με την εισαγωγή σκιαγραφικής ουσίας για αντίθεση, ώστε να σχεδιάσει κάποιους νευρώνες του εγκεφάλου. Βέβαια το σκιαγραφικό είχε αρνητική επίπτωση και έτσι λίγους μήνες μετά επιτεύχθηκε η απεικόνιση κάποιων νευρώνων του

εγκεφάλου χωρίς την προσθήκη σκιαγραφικού. Το 1992 ο Filler εφαρμόζει τη μέθοδο αυτή στους πρώτους ασθενείς.



Η πρώτη εικόνα με τη μέθοδο DTΙ Ο Aaron κατά διάρκεια πειράματος

Εικόνα 39

3.2 Φυσικές Αρχές Διάχυσης

Η διάχυση των μορίων περιγράφεται από τους νόμους του Fick και του Einstein (κίνηση Brown). Ο όρος διάχυση αναφέρεται στην τυχαία μετατόπιση οποιουδήποτε μορίου μέσα σε ένα μέσο (π.χ. νερό) εξαιτίας της θερμικής του ενέργειας (Εικόνα 40).



Δ

Σε ένα ποτήρι νερό, η κίνηση των μορίων του νερού είναι εντελώς τυχαία και περιορίζεται μόνο στα σύνορα του δοχείου. Αυτή η απρόβλεπτη κίνηση περιγράφεται καλύτερα με στατιστικούς όρους από τη κατανομή της μετατόπισης, η οποία δείχνει το ποσοστό των μορίων που μετατοπίστηκαν σε μια συγκεκριμένη κατεύθυνση και για μια συγκεκριμένη απόσταση. Για την καλύτερη κατανόηση αυτής της έννοιας, ας θεωρηθεί ότι τη χρονική στιγμή t=0, υπάρχουν N τον αριθμό μόρια στο νερό και μετριέται η μετατόπιση τους μετά από ένα χρονικό διάστημα Δ. Για κάθε απόσταση μετατόπισης μετριέται ο αριθμός n των μορίων που έχουν μετακινηθεί κατά αυτή την απόσταση. Το κανονικοποιημένο ιστόγραμμα (n/N) που θα σχηματιστεί ακολουθεί μια Gaussian κατανομή (Εικόνα 41).



Εικόνα 41: Η κανονικοποιημένη κατανομή μετατόπισης των μορίων νερού για θερμογρασία 37°C

Η πλειοψηφία των μορίων ταξιδεύουν πολύ μικρές αποστάσεις και ελάχιστα από αυτά ταξιδεύουν μακρύτερα. Για θερμοκρασία περίπου 37°C (όσο και η θερμοκρασία του ανθρώπινου σώματος) για χρόνο διάχυσης Δ=50msec, η χαρακτηριστική απόσταση (η τυπική απόκλιση της κατανομής) είναι περίπου 17μm, το οποίο σημαίνει ότι περίπου το 32% των μορίων έχουν διανύσει το λιγότερο αυτή την απόσταση. Σε αντίθεση μόνο το 5% των μορίων θα έχει ταξιδέψει μακρύτερα από 34μm.

Το παραπάνω ιστόγραμμα είναι αρκετό για να δώσει πληροφορίες για την μία διάσταση, όμως δεν είναι πρακτικό για να αναπαραστήσει τη μετατόπιση σε πολλές διαστάσεις. Μια χρήσιμη προσέγγιση είναι η χρωματική κωδικοποίηση της πιθανότητας, όπου το μπλέ χρησιμοποιείται για υψηλές πιθανότητες και το κόκκινο για τις χαμηλές. Έτσι η κατανομή μετατόπισης για αυτό το παράδειγμα σε τρείς διαστάσεις θα περιγράφεται από την παρακάτω εικόνα (Εικόνα 42).



Εικόνα 42: Η κατανομή πιθανότητας στις 3 διαστάσεις

Το κεντρικό ογκοστοιχείο (voxel) της εικόνας είναι η αρχή, όπου η χρωματική κωδικοποίηση της τιμής της πιθανότητας (ή αλλιώς ο λόγος των μορίων n/N) δεν δείχνει τη μετατόπιση μεταξύ του χρονικού διαστήματος t=0 και t=Δ. Το τρισδιάστατο αυτό διάγραμμα αναπαριστά τη κατανομή της μετατόπισης. Ένα απλό και πρακτικό παράδειγμα είναι η ρίψη κάποιας χρωματικής ουσίας μέσα σε ένα ποτήρι νερού. Σε μια φωτογραφία που θα ληφθεί τη χρονική στιγμή t=Δ, η χρωματική ουσία θα έχει διαχυθεί και η σχετική πυκνότητα του χρώματος θα δείχνει το ποσοστό των μορίων της χρωματικής ουσία που μετατοπίστηκαν σε μια δεδομένη απόσταση.

Η διάχυση σε ένα ομογενές μέσο θα είναι ισότροπη και θα περιγράφεται από μια Gaussian κατανομή. Ανάλογα από το τύπο του μορίου, τη θερμοκρασία του μέσου και το χρόνο της διάχυσης η διασπορά θα είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη.

Το πλάτος της Gaussian κατανομής εξαρτάται από μια και μόνο παράμετρο, τη διακύμανση σ² (variation). Η διακύμανση με τη σειρά της, εξαρτάται από δύο παραμέτρους και δίνεται από την εξής σχέση:

$\sigma^2 = 2 \cdot D \cdot \Delta,$

όπου D είναι ο συντελεστής διάχυσης ο οποίος δείχνει πόσο εύκολα διαχέονται τα μόρια μιας ουσίας μέσα σε ένα μέσο. Ο συντελεστής διάχυσης για το νερό στους 37^{0} C είναι περίπου $D = 3 \cdot 10^{-9} \frac{m^{2}}{sec}$. Όσο μεγαλύτερο είναι το χρονικό διάστημα της διάχυσης, τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η διακύμανση λόγω του ότι θα υπάρχει περισσότερος χρόνος για να μετατοπιστούνε τα μόρια.

Βέβαια οι βιολογικοί ιστοί είναι ετεφογενή μέσα που αποτελούνται από πλήθος συστατικών και συνόφων (π.χ. κυτταφική μεμβφάνη) διαφοφετικής σύστασης. Έτσι η τυχαία αυτή κίνηση των μοφίων του νεφού θα καθοφίζεται από τη πεφίπλοκη αφχιτεκτονική δομή που εμφανίζουν οι βιολογικοί ιστοί. Όπως είναι φυσικό, πλέον τα μόφια του νεφού δεν θα διαχέονται ισότφοπα αλλά ανισότφοπα. Στο πφοηγούμενο κεφάλαιο αναφέφθηκε ότι ένα χαφακτηφιστικό των νευφώνων του εγκεφάλου είναι η ινιακή τους δομή, όπου ο νευφικός ιστός αποτελείται από στενά συνδεδεμένους και παφάλληλους άξονες που πεφιβάλλονται από γλοία και συχνά είναι οφγανωμένοι σε δέσμες (bundles). Ως αποτέλεσμα η κίνηση των μοφίων του νεφού θα είναι ευκολότεφη σε μια διεύθυνση παφάλληλη στους νευφικούς άξονες παφά στη κάθετη διεύθυνση (Εικόνα 43).



Εικόνα 43: Κατανομή μετατόπισης των μορίων του νερού σε μια δέσμη νευρώνων

Έτσι η μετατόπιση των μορίων του νερού θα είναι μεγαλύτερη στη διεύθυνση που είναι παράλληλη με τους νευρικούς άξονες σε σχέση τη κάθετη διεύθυνση. Τα πειράματα έχουν δείξει η ότι κύρια αιτία της ανισοτροπίας των μορίων του νερού που παρατηρείται στη λευκή ουσία (νευρώνες) δεν είναι η μυελίνη, όπως κάποιος θα περίμενε, αλλά η κυτταρική μεμβράνη των νευρώνων (Εικόνα 44).



Εικόνα 44: Το στρώμα μυελίνης και το κυτταρικό τοίχωμα του νευρώνα

Ο βαθμός μυελίνωσης, η πυκνότητα και τα μικροινίδια των νευρώνων παίζουν δευτερέυοντα ρόλο στην εμφάνισης της ανισοτροπίας.

3.3 Απεικόνιση Σταθμισμένης Διάχυσης

Η Απεικόνιση Σταθμισμένης Διάχυσης (Diffusion Weigthed Imaging-DWI) είναι μια μέθοδος της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (MRI) που δίνει πληροφορίες για τους ιστούς, χρησιμοποιώντας το διαφορετικό τρόπο διάχυσης των μορίων του

νερού σε κάθε ιστό. Θα πρέπει να προστεθεί ότι η Απεικόνιση Σταθμισμένης Διάχυσης είναι μια *in vivo* μέθοδος.

Στις σταθμισμένες εικόνες T₁ και T₂, η ανάδειξη της ανατομικής πληροφορίας οφείλεται στη διαφορά των χρόνων χαλάρωσης των ιστών. Στη συγκεκριμένη μέθοδο, γίνεται εκμετάλλευση της διαφορετικής δομής των ιστών επομένως και του διαφορετικού συντελεστή διάχυσης (Εικόνα 45).

Τύπος Ιστού	Συντελεστής
	Διάχυσης(10-3
	mm^2/s
Φαιά Ουσία	0.76 ± 0.03
Εγκεφαλονωτιαίο	2.94 ± 0.05
υγϱό	
Μεσολόβιο	0.22 ± 0.22
Λευκή Ουσία	•

Εικόνα 45: Συντελεστές διάχυσης για διάφορα σημεία του εγκεφάλου

Αξίζει να παρατηρηθεί από τον παραπάνω πίνακα ότι η διάχυση για τη φαιά ουσία έχει μια καθορισμένη τιμή καθώς δεν παρουσιάζει κάποια μεγάλη ανισοτροπία εξαιτίας του γεγονότος ότι δεν περιέχει κάποια ιδιαίτερη εσωτερική δομή με «αδιαπέραστα» τοιχώματα. Αντίθετα για την λευκή ουσία (νευρώνες) η τιμή αυτή είναι ακαθόριστη επειδή ο συντελεστής διάχυσης εξαρτάται άμεσα από τη διεύθυνση των ινών.

3.4 Ακολουθία Μαγνητικού Συντονισμού Σταθμισμένης διάχυσης

Στην ακολουθία μαγνητικού συντονισμού «spin-echo», το αποτέλεσμα είναι σταθμισμένες εικόνες T₁ και T₂ ανάλογα με τη διάρκεια κάποιων παραμέτρων (TR και TE). Έτσι και στη περίπτωση αυτή χρησιμοποιείται μια ακολουθία μαγνητικού συντονισμού παρόμοια με την «spin-echo» με σκοπό την επίτευξη εικόνας σταθμισμένης διάχυσης (DWI). Το παρακάτω σχήμα αναπαριστά γραφικά την ακολουθία που χρησιμοποιείται (Εικόνα 46).



Εικόνα 46 : Σχεδιάγραμμα ακολουθίας σταθμισμένης διάχυσης

Όπως φαίνεται από το σχήμα αρχικά στέλνεται ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων «π/2 (RF-90°)» ώστε να στραφεί το άνυσμα της μαγνήτισης κατά 90° μοίρες (μεγιστοποίηση έντασης), όπως συμβαίνει και στην ακολουθία «spin-echo», στην συνέχεια εφαρμόζεται για χρόνο δ ένα γραμμικό πεδίο με κλίση G σε μία διεύθυνση π.χ. z. Να τονιστεί ότι αφού το πεδίο είναι γραμμικό, η ένταση του μαγνητικού πεδίου θα είναι της μορφής $B(z) = G_z z$, άρα η ένταση στο σημείο z1 θα είναι $G_z z_1$. Αποτέλεσμα αυτού του πεδίου είναι να δημιουργηθεί μια φάση φ₁ (Dephasing) στη περιστροφή της κάθετης συνιστώσας τη μαγνήτισης, η οποία δίνεται από τον παρακάτω τύπο:

$$\varphi_1 = \gamma \int_0^\delta G_z z_1 \, dt = \gamma G_z \delta z_1$$

Στη συνέχεια στέλνεται ένας «παλμός π (RF-180°)» οπότε θα έχουμε αντιστροφή φάσης με αποτέλεσμα να γίνεται η φάση να γίνεται -φ₁.

Στη συνέχεια ενεργοποιείται πάλι το μαγνητικό πεδίο κατά τον ίδιο άξονα με αποτέλεσμα να προσθέτετε μια επιπλέον φάση φ₂ (Rephasing) κατά ίδιο τρόπο όπως πριν

$$\varphi_2 = \gamma \int_{\Delta}^{\Delta+\delta} G_z z_2 \, dt = \gamma G_z \delta z_2$$

Το σύμβολο Δ είναι ο χρόνος που μεσολαβεί από την εφαρμογή των gradients. Στο σημείο αυτό θα πρέπει να τονιστεί μια πάρα πολύ σημαντική λεπτομέρεια. Ενώ το αρχικό άτομο υδρογόνου που βρίσκεται μέσα στο μόριο νερού ήταν αρχικώς στη θέση z_1 κατά τον άξονα z, λόγω της διάχυσης του νερού θα έχει μετακινηθεί στη θέση z_2 . Ως αποτέλεσμα η ένταση του μαγνητικού πεδίου που θα εφαρμόζεται στην καινούργια του θέση z_2 θα είναι $G_z z_2$.

Έτσι η συνολική φάση που θα έχει το αρχικό άτομο υδρογόνου θα είναι η διαφορά των δύο επιμέρους φάσεων:

$$\varphi_{\tau\varepsilon\lambda} = \varphi_2 - \varphi_1 = \gamma G_z \delta(z_1 - z_2)$$

Από τον παραπάνω τύπο φαίνεται ότι όσο μεγαλύτερη είναι η διάχυση (διαφορά θέσης) τόσο μεγαλύτερη θα είναι και η διαφορά φάσης, με αποτέλεσμα το σήμα από αυτά τα σημεία να είναι πιο εξασθενημένο σε σχέση με το κλασικό σήμα που θα είχαμε από μια κλασική T2-weighted εξέταση.

Βέβαια εκ πρώτης όψεως, ο αναγνώστης θα αναρωτιέται στο που βρίσκεται ο συντελεστής διάχυσης για αυτήν τη θέση που είναι και το ζητούμενο.

Η απάντηση έρχεται άμεσα από τον λόγο της έντασης των σημάτων των ακολουθιών «spin-echo» πρίν και μετά την επιβολή των gradients, όπως δείχνει και η παρακάτω εξίσωση.

$$\frac{S}{S_0} = e^{-\gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)D} = e^{-bD}$$

Η επεξήγηση των όρων του δεξιού μέλους είναι:

- Το γ είναι ο γυρομαγνητικός λόγος.
- Το G είναι η κλίση του μαγνητικού πεδίου.

δ είναι ο χρόνος που εφαρμόζεται το πεδίο ώστε να αναδειχθεί το φαινόμενο της διάχυσης (diffusion weighted).

- Δ είναι ο χρόνος μεταξύ των δύων gradients.
- D ο συντελεστής διάχυσης, για την συγκεκριμένη διεύθυνση που εφαρμόστηκαν τα gradients.

Για πρακτικούς λόγους όλοι αυτοί οι όροι αντικαθιστούνται από μία νέα μεταβλητή που ονομάζεται b ή b-factor, της οποίας η τιμή έχει καθοριστεί μετά από πειραματικές μελέτες b=1000. Η ποιότητα της εικόνας εξαρτάται άμεσα από αυτόν το συντελεστή (Εικόνα 47).



Εικόνα 47: Ένταση του σήματος συναρτήσει του b-factor για διαφορετικές τιμές του συντελεστή διάχυσης

Στο αριστερό μέρος,

- Το So είναι το σήμα που λαμβάνεται χωρίς τις εφαρμογή των «μαγνητικών πεδίων διάχυσης», όπως μία T2 σταθμισμένη εικόνα (συνήθως ονομάζεται και b0 Image, λόγω του ότι εισέρχεται μόνο η επιβολή του σταθερού μαγνητικού πεδίου b0).
- Το S είναι η ένταση του σήματος μετά την εφαρμογή του μαγνητικού πεδίου διάχυσης με σκοπό την ανάδειξη του φαινομένου της διάχυσης.

Όπως γίνεται αντιληπτό από το λόγο της έντασης των σημάτων και γνωρίζοντας ταυτόχρονα το παράγοντα b είναι εύκολο να προσδιοριστεί ο συντελεστής διάχυσης για κείνο το σημείο και για την συγκεκριμένη διεύθυνση.

Στη πράξη χρησιμοποιείται ο όρος ADC (apparent diffusion coefficient) που δίνεται από τον εξής τύπο:

$$ADC = -bln(\frac{S}{B0})$$

Ο όρος αυτός εξαρτάται άμεσα από την κατεύθυνση του μαγνητικού πεδίου διάχυσης. Για αυτό το λόγο λαμβάνονται μετρήσεις σε τρείς κάθετες διευθύνσεις (x,y,z) και στην συνέχεια οι εικόνες αυτές προσθέτονται. Ο καινούργιος αυτός όρος ονομάζεται trace και δίνεται από τον εξής τύπο:

$$trace = ADC_{x} + ADC_{y} + ADC_{z}$$

Η αναγκαιότητα αυτή φαίνεται από την παρακάτω εικόνα (Εικόνα 48).



Εικόνα 48: Στην παραπάνω εικόνα απεικονίζονται ADC εικόνες, ενός ανθρώπινου εγκεφάλου που έχει υποστεί ισχαιμικό επεισόδιο. Η εικόνα α είναι το άθροισμα των εικόνων b,c,d που λήφθησαν κατά την επιβολή μαγνητικού πεδίου διάχυσης κατά τις διευθύνσεις x,y,z αντίστοιχα. Είναι εμφανής η διαφορά των εικόνων b,c και d

3.5 Εφαφμογές Εικόνας Σταθμισμένης Διάχυσης

Η πρώτη εφαρμογή της Απεικόνισης Σταθμισμένης Διάχυσης (DWI) ήταν πάνω σε ασθενείς που είχαν υποστεί ισχαιμικό επεισόδιο. Συγκεκριμένα είναι η πιο έγκαιρη καθώς και η πιο ευαίσθητη μέθοδος για την διάγνωσή του (<1ώρα). Η ιδιότητα αυτή οφείλεται στην ευαισθησία της μεθόδου στις μεταβολές της φάσης, έτσι μια πτώση του συντελεστή διάχυσης (ADC) σε μια περιοχή ερμηνεύετε ως ισχαιμικό οίδημα. Επίσης χρησιμεύει για την χρονολόγηση του επεισοδίου καθώς και για την σοβαρότητα του (οξύ ή όχι).

Ακόμη χρησιμοποιείται και για άλλα είδη παθήσεων όπως :

- Εγκεφαλικό λέμφωμα
- Επιδερμικές κύστες καθώς και χολεστεάτομα (είδος κύστης που εμφανίζεται στο εσωτερικό του αυτιού).

Σε διάφορες λοιμώξεις όπως:

- Πυογενής Λοίμωξη Εγκεφάλου
- Ιογενής Εγκεφαλίτιδα

Σε διάφορες εκφυλιστικές παθήσεις όπως Creutzfeldt–Jakob, βοηθά κυρίως στην έγκαιρη διάγνωση. Ακόμη χρησιμοποιείται στην σκλήρυνση κατά πλάκας (πολλαπλή σκλήρυνση-MS) καθώς και σε περιπτώσεις τραυματισμών από ατυχήματα.

Κεφάλαιο 4 Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης

4.1 Εισαγωγή

Η μέτρηση του συντελεστή διάχυσης για μια διεύθυνση δεν είναι επαριής για την ανάδειξη της αρχιτειτονικής δομής πιο περίπλοκων μέσων όπως είναι τα νευρικά κύτταρα που είναι τελείως ετερογενή. Για αυτό το λόγο έχει εισαχθεί ένα καινούργιο μαθηματικό μοντέλο όπου η διάχυση περιγράφεται από έναν τανυστή, ό οποίος περιγράφει τους συντελεστές διάχυσης για έξι διαφορετικές διευθύνσεις. Η τεχνική αυτή ονομάζεται Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης (Diffusion Tensor Imaging-DTI) και είναι ένα σπουδαίο εργαλείο για την απεικόνιση των νευρώνων του εγκεφάλου.

4.2 Ο Τανυστής Διάχυσης

Ο τανυστής διάχυσης μαθηματικά περιγράφεται από έναν συμμετρικό πίνακα 3X3

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}$$

όπου τα διαγώνια στοιχεία είναι οι συντελεστές διάχυσης για τις διευθύνσεις xx', yy' και zz', ενώ τα μη διαγώνια στοιχεία είναι για τις διευθύνσεις xy, yx, xz, zx, yz και zy. Ο πίνακας αυτός είναι συμμετοικός οπότε εμείς χοειαζόμαστε τουλάχιστον 6 μετοήσεις αντί για 9! Ο τανυστής αυτός πεοιγράφεται στη γενική του πεοίπτωση από ένα ελλειψοειδές εκ περιστροφής της μορφής (Εικόνα 49).

$$Ax^2 + By^2 + Cz^2 + Dzy + Ezx + Fxy = 1$$



Σκοπός αυτού του μοντέλου είναι η εύρεση των κύριων διευθύνσεων, δηλαδή η απαλοιφή των μη διαγώνιων όρων. Αυτή η τακτική εφαρμόζεται και σε άλλους τανυστές, όπως είναι στη μηχανική ο τανυστής των τάσεων.

Αυτό επιτυγχάνεται πολύ εύκολα μέσω της διαγωνιοποίησης. Ουσιαστικά υπολογίζονται οι ιδιοτιμές και τα ιδιοδιανύσματα του πίνακα.

 $(D - \lambda I)e = 0$

$$\begin{vmatrix} D_{xx} - \lambda & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} - \lambda & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Από αυτή την αλγεβ
ρική πράξη θα εξαχθούν τρείς ιδιοτιμές ($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$) και τρία ιδιοδιανύσ
μτα (e_1, e_2, e_3).

Οι ιδιοτιμές αναπαριστούν τις τιμές του συντελεστή διάχυσης στις κύριες διευθύνσεις και αντίστοιχα τα ιδιοδιανύσματα, τα διανύσμτα των κύριων διευθύνσεων. Έτσι ο πίνακας D θα γράφεται στην εξής μορφή:

$$D = \lambda_1 \widehat{e_1} \widehat{e_1}^T + \lambda_2 \widehat{e_2} \widehat{e_2}^T + \lambda_3 \widehat{e_3} \widehat{e_3}^T$$

Ας επισημανθούν τρείς ξεχωριστές περιπτώσεις :

• $\lambda_1 \gg \lambda_2 \cong \lambda_3$

Σε αυτή τη περίπτωση υπάρχει ανισοτροπία προς μία διεύθυνση (linear case), επομένως το ελλειψοειδές εκφυλίζεται σε ένα ευθύγραμμο τμήμα.

$$D \cong \lambda_1 \widehat{e_1} \widehat{e_1}^T$$

λ₁ ≅ λ₂ ≫ λ₃
Σε αυτή τη περίπτωση το ελλειψοειδές εκφυλίζεται σε ένα επίπεδο (planar case).

$$D \cong \lambda_1 \left(\widehat{e_1} \widehat{e_1}^T + \widehat{e_2} \widehat{e_2}^T \right)$$

• $\lambda_1 \cong \lambda_2 \cong \lambda_3$

Σε αυτή τη περίπτωση το ελλειψοειδές γίνεται σφαίρα αφού υπάρχει ισότροπη διάχυση (spherical case).

$$D \cong \lambda_1(\widehat{e_1}\widehat{e_1}^T + \widehat{e_2}\widehat{e_2}^T + \widehat{e_3}\widehat{e_3}^T)$$

Από τα παραπάνω γίνεται εμφανές ότι όσο μεγαλύτερη ανισοτροπία υπάρχει σε ένα ογκοστοιχείο (voxel) τόσο περισότερο προσεγγίζει τη γραμμική περίπτωση. Αντίθετα όσο πιο ισότροπη διάχυση υπάρχει τόσο πιο σφαιρική μορφή παίρνει το ελλειψοειδές.

Η σχέση μεταξή των ιδιοτιμών του τανυχστή διάχυσης αντανακλά τα χαρακτηριστικά της διάχυσης. Για να περιγραφεί το σχήμα του ελλειψοειδούς της διάχυσης χρησιμοποιείται ένας βαθμωτό όρος, η κλασματική ανισοτροπία (Fractional Anisotropy-FA). Η κλασματική ανισοτροπία υπολογίζεται από την σύγκριση των ιδιοτιμών και δίνεται από την εξής σχέση:

FA =
$$\sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2}{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}}$$
,
Όπου $\langle \lambda \rangle = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3}$ (μέση τιμή)

Η τιμή αυτή είναι παίρνει τιμές μεταξύ του 0 και του 1 (κανονικοποιημένη για αυτό υπάρχει και ο όρος $\sqrt{\frac{3}{2}}$). Όσο πιο κοντά στο μηδέν βρίσκεται η τιμή αυτή τόσο πιο ισότροπη είναι η διάχυση. Αντίθετα όσο πιο πολύ τείνει προς τη μονάδα τόσο πιο ανισότροπη είναι η διάχυση.



Εικόνα 50: Κλασματική Ανισοτροπία(FA) Εγκεφάλου εγκάρσιας τομής στην οποία διακρίνονται οι νευρώνες του εγκεφάλου (λευκό χρώμα)

Σε αυτό το σημείο πρέπει να τονιστεί ότι ο τανυστής διάχυσης είναι ένα μαθηματικό μοντέλο για την περιγραφή της διάχυσης. Είναι ένα μοντέλο με αρκετές παραδοχές και απλοποιήσεις το οποίο προσεγγίζει τη πραγματικότητα και δίνει κάποια πολύ σημαντικά στοιχεία σχετικά με την αρχιτεκτονική δομή των νευρώνων. Βέβαια έχουν προταθεί και άλλα μαθηματικά μοντέλα, πιο σύνθετα, που ως σκοπό έχουν την επίλυση δυσκολότερων προβλημάτων (παρακάτω γίνεται εκτενής αναφορά στις μεθόδους αυτές).

Η πληροφορία για την διεύθυνση της διάχυσης «κρύβεται» στα ιδιοδυνύσματα του τανυστή που δεν είναι τίποτα άλλο από τις κύριες διευθύνσεις. Για το σκοπό αυτό είναι απαραίτητη η απεικόνιση των διευθύνσεων με ένα άλλο τρόπο, χρωματικής κωδικοποίησης, ώστε ο ενδιαφερόμενος ιατρός, ερευνητής κλπ να είναι σε θέση να αναγνωρίσει σε ποια διεύθυνση εμφανίζεται η μέγιστη διάχυση, γεγονός που θα υποδηλώνει και την διεύθυνση του νευρικού άξονα. Για το λόγο αυτό έχει υιοθετηθεί ένας κώδικας χρωμάτων (κόκκινο- πράσινο- μπλε, RGB).

Στη περίπτωση του βαθμωτού όρου της κλασματικής ανισοτροπίας (FA), χωρίς τη χρωματική κωδικοποίηση της διεύθυνσης, η απεικόνιση γίνεται με αποχρώσεις του λευκού- μαύρου. Όσο πιο λευκό είναι ένα σημείο τόσο μεγαλύτερη ανισοτροπία υπάρχει.

Για την χρωματική κωδικοποίηση, υπολογίζεται η μέγιστη ιδιοτιμή από από τις τρείς ιδιοτιμές του τανυστή (π.χ. αν η μέγιστη ιδιοτιμή είναι η λ1, τότε εμφανίζεται

μέγιστη ανισοτροπία κατά τον x άξονα) και η κατεύθυνση που παρουσιάζει το μεγαλύτερο συντελεστή διάχυσης απεικονίζεται βάση της παρακάτω κωδικοποίησης:

- Κόκκινο στην περίπτωση που εμφανίζεται μέγιστη ανισοτροπία στον x άξονα (αριστερά↔δεξιά).
- Πράσινο για τον y άξονα (εμπρόσθιο↔ οπίσθιο τμήμα).
- Μπλε για τον z άξονα (πάνω↔κάτω).



Εικόνα 51: Κλασματική Ανισοτφοπία (FA) Εγκεφάλου εγκάφσιας τομής με χφωματική κωδικοποίηση

Στη Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης εκτός από την Κλασματική Ανισοτροπία χρησιμοποιούνται συνήθως και άλλοι δύο όροι, ο πρώτος είναι η Σχετική Ανισοτροπία (Relative Anisotropy-RA) που δίνεται από την εξής σχέση:

$$RA = \sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2} / \sqrt{3 \langle \lambda \rangle}$$

Και ο δεύτερος όρος είναι το Πηλίκο Όγκου (Volume Ratio-VR) που δίνεται από τη παρακάτω σχέση:

$$VR = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 / \langle \lambda \rangle^3$$



Εικόνα 52: Απεικόνιση VR Εγκεφάλου εγκάρσιας τομής



Εικόνα 53: Απεικόνιση RA Εγκεφάλου εγκάρσιας τομής

4.3 Τεχνικά Σφάλματα (Artifacts)

Από τι στιγμή που οι συγκεκριμένες τεχνικές εφαρμόζονται σε έμβια όντα τα οποία δεν αναισθητοποιούνται (εκτός από ειδικές περιπτώσεις), είναι λογικό ότι και η παραμικρή κίνηση θα επιφέρει κάποιο σφάλμα στην εξέταση. Όπως αναφέρθηκε και πιο πάνω η συγκεκριμένη τεχνική «αντιλαμβάνεται» τις μικροκινήσεις των μορίων νερού οπότε είναι αρκετά ευαίσθητη και στην πιο μικρή κίνηση.

Για το λόγο αυτό, οι κινήσεις του εξεταζόμενου αποτελούν ένα πραγματικό πρόβλημα. Τα τεχνικά σφάλματα που οφείλονται σε κίνησεις του κεφαλιού είναι αυτά που διορθώνονται πιο εύκολα, εφαρμόζοντας μια ομοιόμορφη διόρθωση φάσης. Ωστόσο άλλες φυσιολογικές κινήσεις όπως ανοιγόκλειμα των ματιών, παλμικές κινήσεις του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) είναι πιο δύσκολες να διορθωθούν. Σε αυτή τη περίπτωση χρησιμοποιείται μια πιο γρήγορη ακολουθία παλμών και μαγνητικών πεδίων (echo-planar).

Το μαγνητικό πεδίο παίζει καθοριστικό ρόλο ώστε η μέτρηση να γίνεται με τη σωστή τιμή του b-factor. Οποιαδήποτε απόκλιση δημιουργεί σημαντικό πρόβλημα στους περαιτέρω υπολογισμούς. Από την κλασική θεωρία του ηλεκτρομαγνητισμού είναι γνωστό ότι η χρονική μεταβολή του μαγνητικού πεδίου έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικού πεδίου (επαγωγή). Έτσι στα μεταλλικά μέρη του μαγνητικού τομογράφου δημιουργείται διαφορά δυναμικού με αποτέλεσμα τη δημιουργία ηλεκτρικού ρεύματος (Eddy Currents). Στη συνέχεια αυτά τα ρεύματα δημιουργούν μαγνητικό πεδίο το οποίο έχει ως αποτέλεσμα να υπάρχουν τοπικές διαφοροποιήσεις στο μαγνητικό πεδίο. Για αυτό το πρόβλημα έχουν προταθεί λύσεις τόσο όσον αφορά το τεχνικό κομμάτι (διαφορετική διάταξη μαγνητών, διαφορετική ακολουθία μαγνητικού συντονισμού διάχυσης, άμεση καταγραφή των ρευμάτων Eddy κτλ.) όσο και στο κομμάτι του λογισμικού.



Εικόνα 54: Εγκά στες Εικόνες με τεχνικά σφάλματα λόγω των Eddy Currents

4.4 Εφαρμογές

Η Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης (DTI) είναι μία καθαρά ποσοτική μέθοδος. Ο συντελεστής διάχυσης είναι μια φυσική παράμετρος που αντανακλά τις φυσικές ιδιότητες των ιστών. Οι συντελεστές διάχυσης που μετρούνται σε διαφορετικές στιγμές σε διάφορους ασθενείς, σε διαφορετικά νοσοκομεία μπορούν να συγκριθούν χωρίς την ανάγκη κανονικοποίησης.

Μεφικές από τις εφαφμογές της τεχνικής αυτής είναι σε πεφιπτώσεις Εγκεφαλικής Ισχαιμίας. Κατά τη διάφκεια της οξείας φάσης της εγκεφαλικής ισχαιμίας η διάχυση του νεφού μειώνεται κατά 50% στις ισχαιμικές πεφιοχές όπως έχουν δείξει πειφάματα πάνω σε γάτες.

Επίσης η τεχνική αυτή βρίσκει εφαρμογή σε μια πληθώρα δυσλειτουργιών στη Λευκή Ουσία (νευρώνες) του εγκεφάλου όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας (MS), η λευκοεγκεφαλοπάθεια και η νόσος του Alzheimer.

Έχει παφατηφηθεί ότι ο βαθμός ανισοτφοπίας στην λευκή ουσία αυξάνεται κατά τη διάφκεια της μυελίνωσης δίνοντας έτσι τη δυνατότητα μελέτη της ωφίμανσης του εγκεφάλου των παιδιών. Με τη τεχνική αυτή έχουν μελετηθεί ασθενείς με όγκο στον εγκέφαλο, κφανιοεγκεφαλικές κακώσεις, υδφοκεφαλία, AIDS, ημικφανία και σχιζοφφένεια.

Ωστόσο μια από τις πιο σημαντικές εφαρμογές της μεθόδου αυτής, είναι η *in vivo* παρατήρηση των νευρώνων του εγκεφάλου, μέσω της Δεσμιδογραφίας (Tractography), δίνοντας τη δυνατότητα της χαρτογράφησης των νευρώνων του ανθρώπινου εγκεφάλου.
Κεφάλαιο 5 Δεσμιδογραφία (Tractography)

5.1 Εισαγωγή

Η Δεσμιδογραφία (Tractography) είναι μια *in vivo* τεχνική για τον σχεδιασμό των νευρώνων του εγκεφάλου χρησιμοποιώντας τα δεδομένα της Απεικόνισης Διάχυσης. Τα τελευταία χρόνια όλο και περισσότεροι ερευνητές χρησιμοποιούν την τεχνική αυτή για τη μελέτη νευρολογικών δυσλειτουργιών. Η Δεσμιδογραφία είναι μια μη επεμβατική μέθοδος, γεγονός που έχει προκαλέσει πολύ ενθουσιασμό και υψηλές προσδοκίες στην επιστημονική κοινότητα. Η τεχνική αυτή καθιστά δυνατή την απεικόνιση των νευρικών ινών καθώς και την μελέτη της συνδεσμολογίας των διάφορων σημείων του εγκεφάλου.

Οι τεχνικές της Δεσμιδογραφίας «ακολουθούνε» την προτιμητέα διεύθυνση του νερού μέσω των διαφόρων τεχνικών απεικόνισης της διάχυσης για κάθε ογκοστοιχείο. Η βασική υπόθεση είναι ότι η κυρίαρχη διεύθυνση της κίνησης του νερού, δηλαδή η διεύθυνση με μέγιστη ιδιοτιμή, είναι παράλληλη με την κατεύθυνση των νευρικών ινών σε κάθε ογκοστοιχείο.

Οι αλγόριθμοι που χρησιμοποιούνται στη Δεσμιδογραφία «ενώνουν» ουσιαστικά τα μέγιστα αυτά από ογκοστοιχείο σε ογκοστοιχείο σχηματίζοντας συνεχόμενες γραμμές που αναπαριστούν τις νευρικές ίνες (Εικόνα 55).





Με αυτό τον τρόπο μέσου της Απεικόνισης του Τανυστή Διάχυσης είναι εφικτή η εξαγωγή των νευρικών ινών του εγκεφάλου (Εικόνα 56).

Εικόνα 56

5.2 Εφαρμογές

Με την τεχνική της Δεσμιδογραφίας δίνεται η δυνατότητα της χαρτογράφησης των νευρώνων του εγκεφάλου καθώς και η κατανόηση λειτουργίας του. Οι επιστήμονες πλέον προσπαθούν να μελετήσουν τις διάφορες εγκεφαλικές λειτουργίες (κίνηση, μάθηση, μνήμη κτλ.) μέσω των νευρικών ινών που συνδέουν διάφορες εγκεφαλικές περιοχές. Η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί ήδη σε κάποιες περιπτώσεις. Στις περιπτώσεις που ο ασθενής έχει υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο η «χαρτογράφηση» των νευρώνων του εγκεφάλου δίνει μια εικόνα για την κατάσταση που βρίσκεται καθώς επίσης παρατηρείται η επανοργάνωση των νευρώνων του εγκεφάλου σε σημεία που ο ασθενής έχει υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο του βρίσκεται καθώς επίσης παρατηρείται η επανοργάνωση των νευρώνων του εγκεφάλου σε σημεία που ο ασθενής έχει υποστεί βλάβη (π.χ. περιοχές που συνδέονται με τη κίνηση). Η Δεσμιδογραφία έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας (MS) με σκοπό να δοθούν απαντήσεις σχετικά με τις διεργασίες που συμβαίνουν στους νευρώνες του εγκεφάλου. Επίσης γίνεται προσπάθεια για την καλύτερη σύνδεση των ήδη υπαρχόντων ραδιολογικών ευρημάτων με τα κλινικά συμπτώματα που παρατηρούνται. Μέσω της τεχνικής αυτής έχουν μελετηθεί ασθενείς που πάσχουν από

επιληψία, προκειμένου να ερευνηθούν οι επιπτώσεις στην επανοργάνωση των γλωσσικών διαδικασιών.

Βέβαια η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί σε πολλές νευροεκφυλιστικές παθήσεις όπως είναι παραδείγματος χάρη το Alzheimer και η νόσος του Parkinson. Στις περιπτώσεις αυτές γίνεται προσπάθεια ώστε να μελετηθούν τα νευρικά «μονοπάτια» που σχετίζονται με τις παθήσεις αυτές καθώς εμφανίζονται ανωμαλίες σε ορισμένες νευρικές ίνες του εγκεφάλου. Τέλος σημαντική είναι η συμβολή της Δεσμιδογραφίας στη νευροχειρουργική καθώς κατά τον σχεδιασμό της νευροχειρουργικής επέμβασης λαμβάνονται υπόψη οι νευρικές ίνες που σχετίζονται με διάφορες λειτουργίες όπως είναι η κίνηση, ο λόγο κτλ, έτσι ο ασθενής μετά το πέρας της διαδικασίας θα έχει λιγότερες μετεγχειρητικές επιπτώσεις.

Εν κατακλείδι, οι μέχρι τώρα εφαρμογές δείχνουν ότι η Δεσμιδογραφία μπορεί να συμβάλει στη καλύτερη κατανόηση των βλαβών καθώς και της αποκατάστασης του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Από κλινική άποψη η Δεσμιδογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένα εργαλείο τόσο στην διάγνωση όσο και στο σχεδιασμό μιας νευροχειρουργικής επέμβασης.

5.3 Τεχνικά Όρια Δεσμιδογραφίας

Στη Δεσμιδογραφία μέσω του Τανυστή Διάχυσης οι απεικονιζόμενες νευρικές ίνες ακολουθούν τη διεύθυνση με τη μέγιστη ιδιοτιμή. Ωστόσο η τεχνική αυτή δεν είναι επαρκής σε περιοχές που υπάρχουν περισσότερες ομάδες νευρικών ινών ή νευρικές ίνες που τέμνονται, εφάπτονται, συνενώνονται και διαχωρίζονται. Αυτοί οι περιορισμοί ίσως να οδηγήσουν στο σχεδιασμό νευρικών ινών που δεν υπάρχουν είτε στην κακή απεικόνιση αυτών που υπάρχουν. Ωστόσο υπάρχουν και άλλες τεχνικές Δεσμιδογραφίας που βασίζονται σε μεθόδους όπως η Απεικόνιση Διάχυσης Υψηλής Γωνιακής Ανάλυσης (High Angular Resolution Diffusion Imaging –HARDI) και η Απεικόνισης Φάσματος Διάχυσης (Diffusion Spectrum Imaging-DSI) που επιλύουν το πρόβλημα των τεμνόμενων ινών (Εικόνα 57). Βέβαια οι πιο σύνθετες μέθοδοι ανάλυσης απαιτούν μεγαλύτερους χρόνους εξέτασης και επεξεργασίας (Εικόνα 58). Άλλοι περιορισμοί είναι η αδυναμία ανίχνευσης συνάψεων και το εάν κάποιο νευρικό μονοπάτι (pathway) είναι λειτουργικό (functional).

Αρκετοί αλγόριθμοι Δεσμιδογραφίας έχουν κατασκευαστεί αλλά δεν υπάρχει μια κοινή αποδεχτή γνώμη για το ποιος είναι ο πιο αποτελεσματικός. Αυτό οφείλεται

στην έλλειψη αντικειμενικών τρόπων εξέτασης των μεθόδων αυτών εξαιτίας του ότι δεν μπορεί να καθοριστεί με ακρίβεια η ανατομία των νευρώνων του εγκεφάλου. Γενικότερα η ερμηνεία των αποτελεσμάτων της Δεσμιδογραφίας απαιτεί εμπειρία και καλή γνώση του αντικειμένου.



Εικόνα 57



Εικόνα 58: Διαφορές των δύο τεχνικών στην δεσμιδογραφία. Αριστερά μέσω της μεθόδου DTI και δεξιά μέσω της DSI

Κεφάλαιο 6 Μέθοδος Επιστημονικής Έρευνας

6.1 Δείγμα

Για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων χρησιμοποιήθηκαν εικόνες μορφής DICOM από δείγμα 18 παιδιών, 9 αγόρια και 9 κορίτσια, ηλικίας από 6 μηνών έως 120 μηνών (Εικόνα 59) τα οποία πάσχουν από τη νόσο της κρανιοσυνοστέωσης. Τα δεδομένα ελήφθησαν με το μαγνητικό τομογράφο **SIEMENS® MAGNETON Avanto 1.5 Tesla** με την ακολουθία Echo Planar.

Αοιθμός		Ηλικία	Slice
Ασθενή	Φύλο	(Minusc)	Thick.
1100001		(111/105)	(mm)
1	Θ	6	2.7
2	А	7	2.4
3	Θ	8	3.0
4	А	8	2.2
5	А	8	2.5
6	А	9	2.5
7	А	10	2.2
8	А	12	2.3
9	Θ	19	3.0
10	Θ	36	3.0
11	Θ	41	2.2
12	А	46	3.0
13	Θ	64	2.5
14	Θ	68	2.5
15	Θ	71	2.5
16	А	72	3.0
17	Θ	96	2.5
18	А	120	2.2

Εικόνα 59: Ο πίνακας του δείγματος των ασθενών

Για τον κάθε ασθενή ελήφθησαν εικόνες σταθμισμένης διάχυσης για 6 διευθύνσεις και την b0 (εικόνες χωρίς την εφαρμογή μαγνητικού πεδίου διάχυσης). Τις περισσότερες φορές η διαδικασία αυτή επαναλαμβανόταν για 8 φορές επομένως ο συνολικός αριθμός ήταν 48 διευθύνσεις και 8 b0. Για κάθε διεύθυνση γινόταν λήψη εικόνων κατά μέσο όρο 50 επιπέδων (slices) πάχους από 2.2 έως 3.0 mm. Για κάθε ασθενή υπήρχαν κατά μέσο όρο 56·50=2800 εικόνες μορφής DICOM. Το μέγεθος της κάθε εικόνας ήταν κατά μέσο όρο 220kB επομένως συνολικά για τον κάθε ασθενή χρειαζόντουσαν 2800·220kB≈600MB.

6.2 Το πρότυπο DICOM

Η λέξη **DICOM** είναι το ακρωνύμιο των λέξεων **D**igital Imaging and **Communications in Medicine**, δηλαδή Ψηφιακή Απεικόνιση και Επικοινωνίες στην Ιατρική. Ουσιαστικά είναι ένα πρότυπο (standard) για το χειρισμό, την αποθήκευση, την εκτύπωση και την μεταφορά των πληροφοριών στην ιατρική απεικόνιση.

Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται η μεταφορά ιατρικής πληροφορίας μεταξύ διαφορετικών υπολογιστών οι οποίοι έχουν τη δυνατότητα λήψης εικόνας καθώς και δεδομένων ασθενών σε DICOM μορφή. Επίσης επιτρέπει το συνδυασμό σαρωτών (scanners), κεντρικών υπολογιστών (servers), σταθμών εργασίας (workstations), εκτυπωτικών μονάδων(printers) καθώς και συσκευών δικτύου (network hardware) από διαφορετικούς κατασκευαστές μέσα σε ένα σύστημα επικοινωνίας και ένα αρχείο εικόνων (Picture Archiving and Communication System-PACS)

Η δομή των αρχείων DICOM (Εικόνα 60) περιγράφεται από το American College of Radiology (ACR) και το National Electrical Manufacturers Association (NEMA) στο έγγραφο PS3.10 «Μέσα αποθήκευσης και δομή αρχείων για ανταλλαγή υλικού» (Media Storage and File Format for Media Interchange), του προτύπου DICOM.

Preamble	
Prefix	neader
Data Element	
Data Element	
Data Element	Data Sot
Data Element	Data Set
Data Element	
Data Element	

Εικόνα 60: Δομή DICOM

Σε κάθε εικόνα DICOM περιέχονται πληροφορίες οι οποίες είναι αποθηκευμένες μέσα διάφορες ετικέτες (tags). Οι πληροφορίες αυτές αφορούν διάφορα στοιχεία της εξέτασης, όπως παραδείγματος χάρη είναι η ημερομηνία της εξέτασης, το άνυσμα της διεύθυνσης του μαγνήτη διάχυσης, το όνομα του ασθενή κλπ.

Το πρότυπο DICOM χρησιμοποιείται σήμερα ευρέως στα νοσοκομεία καθώς και από τους κατασκευαστές ιατρικών μηχανημάτων.

Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί ότι η ονοματολογία των ετικετών καθώς και σε ποια ετικέτα περιέχεται η κάθε πληροφορία εξαρτάται σε ένα μεγάλο βαθμό από τον κατασκευαστή του μαγνήτη.

Κατά τη διάρκεια της διπλωματικής εργασίας για την ανάγνωση των ετικετών των εικόνων DICOM χρησιμοποιήθηκαν τα προγράμματα: **Dicomdump®** καθώς και η ενσωματωμένη συνάρτηση στο **MATLAB®** «dicominfo»

6.3 Διαχωρισμός των εικόνων στις επιμέρους διευθύνσεις και κατασκευή του πίνακα των διευθύνσεων

Μία από τις πρώτες δυσκολίες της παρούσας διπλωματικής εργασίας, όσον αφορά το υπολογιστικό μέρος, ήταν ο διαχωρισμός των διαφόρων εικόνων σύμφωνα με τη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου διάχυσης όπου είχαν ληφθεί. Τα αρχεία που είχαν δοθεί περιείχαν φάκελους που ο κάθε ένας αντιστοιχούσε σε έναν διαφορετικό ασθενή και περιείχε εικόνες DICOM από όλη την εξέταση, δηλαδή όχι μόνο DTI.

Έτσι το πρώτο κομμάτι ήταν η επιλογή μόνο των εικόνων που αντιστοιχούσαν στο DTI. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε η σουίτα προγραμμάτων MedINRIA® και συγκεκριμένα το πρόγραμμα ImageViewer® (το MedINRIA® είναι μια συλλογή δωρεάν προγραμμάτων στα πλαίσια του ερευνητικού προγράμματος Asclepios από το γαλλικό ερευνητικό ινστιτούτο INRIA Sophia Antipolis) καθώς επίσης το γεγονός ότι το μέγεθος των εικόνων DTI ήταν διαφορετικό από τις εικόνες άλλων εξετάσεων π.χ.T₂ FLAIR.

Το ακριβώς επόμενο βήμα ήταν ο διαχωρισμός των εικόνων DICOM της εξέτασης DTI σύμφωνα με τη διεύθυνση του μαγνήτη διάχυσης όπου είχαν ληφθεί. Για να επιτευχθεί αυτό δημιουργήθηκε ένα **MATLAB®** M-file με το όνομα separate2 (Παράρτημα). Με τη χρήση του συγκεκριμένου M-file γίνεται εκμετάλλευση της ετικέτας με αριθμό (0018,0024) που περιέχει τη πληροφορία για το όνομα της απολουθίας (Sequence Name). Έτσι οι ειπόνες DICOM χωριζόντουσαν σε 7 φαπέλους σύμφωνα με το όνομα της απολουθίας (Ειπόνα 61).



Εικόνα 61: Χωρισμός των εικόνων στους αντίστοιχους φακέλους μέσω του M-file separate2

Το τελευταίο βήμα ήταν η δημιουργία του πίνακα των ανυσμάτων των μαγνητικών πεδίων διάχυσης (gradient table), δηλαδή ένα αρχείο κειμένου (π.χ. μορφής txt), που στις γραμμές του θα περιέχει τα ανύσματα που υποδηλώνουν σε ποια διεύθυνση έγινε η μέτρηση της διάχυσης στην κάθε εικόνα, ενώ στις στήλες θα περιέχει τις συνιστώσες x,y και z των ανυσμάτων αυτών.

Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκε ένα **MATLAB**® M-file με το όνομα export_directions (Παράρτημα).

Με το συγκεκριμένο αρχείο εξάγεται η πληροφορία για τη διεύθυνση του ανύσματος από τις κατάλληλες ετικέτες. Βέβαια πρώτα θα πρέπει να σημειωθεί ότι η ετικέτα που βρίσκεται η συγκεκριμένη πληροφορία εξαρτάται από δύο παράγοντες:

- Ο κατασκευαστής καθώς και ο τύπος του μαγνήτη, στη συγκεκριμένη περίπτωση SIEMENS® MAGNETON Avanto 1.5 T και
- Η έκδοση λογισμικού του μαγνήτη, στην συγκεκριμένη περίπτωση αυτό που μας ενδιαφέρει είναι αν η έκδοση είναι πριν ή μετά το 2006.

Για τις εκδόσεις από το 2006 και μετά η πληροφορία για το άνυσμα περιέχεται στην ετικέτα με αριθμό (0019,000e) και η τιμή της είναι ένας πίνακας γραμμή με τις συνιστώσες του ανύσματος στις διευθύνσεις x,y και z αντίστοιχα. Βέβαια στις εικόνες που ανήκουν στην ακολουθία b0, δηλαδή χωρίς την ύπαρξη μαγνητικών πεδίων διάχυσης, η ετικέτα (0019,000e) δεν υπάρχει αφού η τιμή για το άνυσμα είναι εξορισμού [0 0 0]. Αντίθετα στις παλαιότεφες εκδόσεις, η πληφοφοφία για τη κατεύθυνση του ανύσματος πιθανολογείται ότι βφίσκεται στην ετικέτα με αφιθμό (0029,1010) αλλά βέβαια στη συγκεκφιμένη πεφίπτωση η εξαγωγή της πληφοφοφίας είναι πιο πεφίπλοκη. Κατά τη διάφκεια εξαγωγής των πινάκων των διευθύνσεων των ανυσμάτων (gradient tables) μέσω του αφχείου export_directions, δημιουφγήθηκαν 5 διαφοφετικοί πίνακες (Παφάφτημα). Στις πεφιπτώσεις που το λογισμικό ήταν παλαιότεφο από το 2006 και δεν υπήφχε η ετικέτα (0019,000e), χφησιμοποιήθηκε μια έμμεση μέθοδος καθοφισμού του gradient table με τη δοκιμή των 5 ήδη κατασκευασμένων πινάκων. Έτσι μέσω δοκιμών και επαλήθευσης (με τη βοήθεια κατάλληλων πφογφαμμάτων), έγινε καθοφισμός του gradient table. Το αποτέλεσμα της εντολής export_directions είναι ένα αφχείο κειμένου όπως δείχνει και η παφακάτω εικόνα (Εικόνα 62).



Εικόνα 62: Εμφάνιση του Gradient Table μέσω notepad

6.4 Μετατροπή από DICOM σε NIftI

Για την μετέπειτα επεξεργασία των εικόνων με σκοπό την Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης και την Δεσμιδογραφία ήταν αρχικώς αναγκαία η μετατροπή των εικόνων από μορφή DICOM σε μορφή NIftI. Ο λόγος ήταν κυρίως ο ευκολότερος χειρισμός τους. Να τονισθεί ότι τα προγράμματα για τη Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης δέχονται εικόνες σε μορφή DICOM αλλα στη συγκεκριμένη περίπτωση που είχαμε επανάληψη των μετρήσεων, για την ίδια διεύθυνση η μέτρηση επαναλαμβανόταν 8 φορές, η μετατροπή τους σε μορφή NIftI έκανε την εισαγωγή των εικόνων πιο εύκολη διαδικασία.

Η λέξη NIftI προέρχεται από το ακρωνύμιο των λέξεων Neuroimaging Informatics Technology Initiative. Με την δομή αυτή επιτυγχάνεται η αποθήκευση δεδομένων διαφορετικού περιεχομένου όπως πληροφορίες εικόνας, στατιστικές τιμές και άλλα δεδομένα (ανύσματα, πίνακες κλπ). Τα αρχεία NIftI μπορούν να αποθηκευτούν είτε ως ένα αρχείο μορφής *.nii είτε ως δύο αρχεία μορφής *.hdr/*.img. Στη παρούσα διπλωματική εργασία επιλέχθηκε ο δεύτερος τρόπος αποθήκευσης.

Για την μετατοοπή αυτή, χοησιμοποιήθηκε το πακέτο λογισμικού SPM® (Statistical Parametric Mapping) το οποίο είναι μια συλλογή συναρτήσεων του MATLAB®. Συγκεκοιμένα χοησιμοποιήθηκε ο DICOM Converter (μετατοοπέας).

Αν παραδείγματος χάρη είχε γίνει λήψη εικόνων DICOM για 9 διευθύνσεις, με 50 επίπεδα στη κάθε διεύθυνση, θα υπήρχαν συνολικά 450 εικόνες DICOM. Με τη μετατροπή των εικόνων αυτών σε NIftI, το νούμερο αυτό θα μειωνόταν σε 9 αρχεία τύπου *.hdr και 9 τύπου*.img (το κάθε αρχείο αντιστοιχεί και σε μια διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου), συνολικά 18 αρχεία.

Μετά την μετατροπή ήταν αναγκαία η μετονομασία των αρχείων με διαδοχικούς αριθμούς ξεκινώντας συνήθως από το 1. Θα πρέπει να τονισθεί ότι η αρίθμηση δεν ήταν τυχαία, θα έπρεπε να τηρηθεί μια λογική σειρά ξεκινώντας πρώτα από το αρχείο NIftI που περιέχει την b0 (απουσία μαγνητικού πεδίου διάχυσης) στη συνέχεια το αρχείο με τη 1^η διεύθυνση (ep_b1000#1) και ούτω καθεξής. Για το σκοπό αυτό δημιουργήθηκε ένα M-file με το όνομα rename (Παράρτημα).

Το αποτέλεσμα της όλης διαδικασίας φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 63).



Εικόνα 63: Μετονομασία και ταξινόμηση των NIftI αρχείων

6.5 Λογισμικό για DTI και Tractography

Κατά τη διαδικασία τη διπλωματικής εργασίας χρησιμοποιήθηκαν δύο προγράμματα για την Απεικόνιση του Τανυστή Διάχυσης (DTI) καθώς και της Δεσμιδογραφίας (Tractography). Το πρώτο ήταν το **DTI Track®** από τη σουίτα προγραμμάτων **MedINRIA®** και το δεύτερο ήταν το πακέτο προγραμμάτων **Diffusion Toolkit®** και **TrackVis®** (Ruopeng Wang, Van J. Wedeen, TrackVis.org, Martinos Center for Biomedical Imaging, Massachusetts General Hospital).

Τελικώς προτιμήθηκε το δεύτερο για τους εξής λόγους:

- Γρηγορότεροι αλγόριθμοι ανακατασκευής
- Καλύτερη ποιότητα εικόνας στα αποτελέσματα
- Πολλές δυνατότητες για το καθορισμό παραμέτρων

Συγκεκριμένα το **TrackVis®** είναι ένα πρόγραμμα που επιτρέπει την ανάλυση καθώς και την απεικόνιση των νευρικών ινών που δημιουργούνται από εικόνες Απεικόνισης του Τανυστή Διάχυσης (DTI) καθώς και άλλες τεχνικές απεικόνισης της διάχυσης (DSI και HARDI).

To **Diffusion Toolkit®** είναι ένα σύνολο από εργαλεία που ανακατασκευάζουν τα δεδομένα από τις διάφορες τεχνικές απεικόνισης της διάχυσης και δημιουργούν τα δεδομένα για τις νευρικές ίνες με σκοπό την απεικόνιση τους μέσω του **TrackVis®**.

Το πρώτο βήμα για την ανακατασκευή των εικόνων διάχυσης είναι η εισαγωγή τους στο πρόγραμμα **Diffusion Toolkit®** μέσω ενός παραθυρικού περιβάλλοντος (Εικόνα 64).

K Diffusion Tool	kit 🔲 🗖 🖡
File Tools Help	
Imaging model DTI	I More Options >:
Reconstruction -	
Raw data files	VI5\dicom\test\sAW102393534901286800806-0007-00001-000044-01.img
File type	Nifti/Analyze Maximum b value 1000 📚
Gradient table	gradient table 💌 📝
Number of directions	6 Multiple high b values Number of b0 volumes 1
Image orientation	Axial 000, 0.0000, 0.0000), (0.0000, -1.0000, 0.0000) V Auto
	Apply gradient orientation correction (Siemens DTI only)
Output prefix	J:\GIANNIS\dicom\test\dti
Additional options	-nex 8
✓ Tracking	
Recon prefix	J:\GIANNIS\dicom\test\dti
Save track as	J:\GIANNIS\dicom\test\dti.trk
Mask image]:\GIANNIS\dicom\test\dti_dwi.nii
Mask threshold	92.49 🗯 505.01 🔅 🗹 Auto
Angle threshold	35
Orientation patch	No Inversion 👻 No Swap 👻
Additional options	
	Apply spline filter
Launch TrackVis a	automatically
Clear Pr	review Script Run Abort IrackVis Close

Εικόνα 64: Το γραφικό περιβάλλον του προγράμματος Diffusion Toolkit®

Στο πεδίο Imaging Model γίνεται η επιλογή της τεχνικής ανακατασκευής, στη περίπτωση μας επιλέγεται το DTI. Στη συνέχεια στο πεδίο Raw Data Files γίνεται εισαγωγή του πρώτου αρχείου NIftI, στη περίπτωση μας 1.hdr. Για αυτό το λόγο άλλωστε έγινε αρίθμηση των αρχείων μας με διαδοχική σειρά, ώστε το πρόγραμμα να «αναγνωρίσει» ποια είναι η σειρά εισαγωγής των αρχείων.

Το επόμενο βήμα είναι η εισαγωγή του πίνακα με τις διευθύνσεις των ανυσμάτων (gradients table) στο πεδίο Gradient Table. Προσοχή, οι γραμμές του πίνακα που υποδηλώνουν τις διάφορες διευθύνσεις θα πρέπει να είναι σε αντιστοιχία με τη σειρά των εικόνων που έχουν εισάχθει. Λόγου χάρη η τρίτη γραμμή του πίνακα να αντιστοιχεί στη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου διάχυσης με το αρχείο 3.hdr.

Στη συγκεκριμένη περίπτωση ελήφθησαν μετρήσεις από 7 διαφορετικές διευθύνσεις που επαναλαμβάνονταν για 8 φορές, για το λόγο αυτό γραφόντουσαν μόνο οι 7 πρώτες γραμμές στο gradient table και απλά στο πεδίο Additional Options γινόταν εισαγωγή της εντολής –nex 8. Επίσης χρειαζόταν να γίνει μια αντιστροφή στον άξονα x, επομένως στο πεδίο Orientation Patch γινόταν η επιλογή του Inverse X.

Τέλος επιλέγεται το πλήκτρο Run για να γίνουν οι απαραίτητοι υπολογισμοί. Το πρόγραμμα με αυτή την διαδικασία υπολογίζει τους εξής όρους που τους αποθηκεύει και με την αντίστοιχη ονομασία:

- 1. dti, περιέχει τις νευρικές ίνες
- 2. dti_tensor, περιέχει τους τανυστές διάχυσης
- 3. dti_v1, 2, 3, περιέχουν τα ιδιοδιανύσματα
- 4. dti_e1, 2, 3, απεικονίζουν τις ιδιοτιμές
- 5. dti_fa.nii, απεικονίζει τη κλασματική ανισοτροπία
- 6. dti_fa_color.nii, απεικονίζει τη κλασματική ανισοτροπία με χρωματική κωδικοποίηση
- 7. dti_adc.nii, απεικονίζει την Apparent Diffusion Coefficient (ADC)
- 8. dti_dwi.nii, εικόνα σταθμισμένης διάχυσης (DWI)
- 9. dti_b0.nii, εικόνα b0.

Το επόμενο βήμα είναι η εκτέλεση του προγράμματος **TrackVis®**, με σκοπό την απεικόνιση των νευρικών ινών καθώς και την ανάλυση τους. Ο χρήστης έχει τη δυνατότητα να επιλέξει και να καθορίσει διάφορες παραμέτρους με σκοπό τη βελτίωση της τελικής εικόνας μέσα από ένα παραθυρικό περιβάλλον (Εικόνα 65).



Εικόνα 65: Το γραφικό περιβάλλον του προγράμματος Diffusion TrackVis®

Το τελευταίο στάδιο για την εξαγωγή των αποτελεσμάτων είναι η επιλογή της περιοχής ενδιαφέροντος (Region of Interest-ROI) με σκοπό να απεικονιστούν όλες οι νευρικές ίνες που διέρχονται από αυτή. Το πρόγραμμα δίνει τη δυνατότητα επιλογής τεσσάρων διαφορετικών τρόπων εισαγωγής περιοχής ενδιαφέροντος (ROI).

- 1. Δημιουργώντας μια σφαίρα (sphere).
- 2. Χειζοκίνητος Σχεδιασμός (Hand Draw).
- 3. Εισαγωγή σημείων ενδιαφέροντος μέσω άλλων εικόνων (π.χ. NIftI) και
- 4. Από ένα ήδη σχεδιασμένο ROI που έχουμε αποθηκεύσει.



Sphere ROI

Hand Draw ROI

Εικόνα 66: Διαφορετικές τεχνικές κατασκευής ROI

Στη παρούσα διπλωματική εργασία προτιμήθηκε ή δεύτερη μέθοδος, καθώς για να υπάρχει όσον δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια στα αποτελέσματα ήταν αναγκαίος ο σωστός σχεδιασμός του ROI.

Συγκεκριμένα ως περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) επιλέχθηκε η περιοχή του μεσολόβιου (Εικόνα 67) με σκοπό την απεικόνιση των νευρώνων που διέρχονται από την συγκεκριμένη περιοχή.

Επίσης έγινε μέτρηση της κλασματικής ανισοτροπίας στους νευρώνες που διέρχονται από το γόνυ και το σπληνίο του μεσολοβίου.



Εικόνα 67: Κατασκευή ROI για την περιοχή του μεσολόβιου σε εικόνα b0 οβελιαίας τομής

Κεφάλαιο 7 Αποτελέσματα-Συμπεράσματα

7.1 Εισαγωγικά στοιχεία

Η μυελίνωση και η ανάπτυξη του εγκεφάλου είναι μια δυναμική διαδικασία που ξεκινά στα πρώτα στάδια της κύησης και ολοκληρώνεται σε ένα μεγάλο ποσοστό στα πρώτα έτη ζωής του παιδιού.

Συγκεκριμένα ο εγκέφαλος αποκτά σχεδόν το τελικό του βάρος στην ηλικία των τριών-τεσσάρων ετών του παιδιού (Εικόνες 68 και 69).



Εικόνα 68: Βάρος εγκεφάλου (σε gr) από 25 εγκεφάλους αγοριών από τα δεδομένα του Yakovlev (●), 7 εγκέφαλοι από τα δεδομένα των C. Και O. Vogt από το Ινστιτούτο Έρευνας του Εγκεφάλου (▲) και 4 εγκέφαλοι από τα δεδομένα της Ιατρικής Σχολής του Hannover (■). Από την ηλικία των 4 ετών το βάρος του εγκεφάλου παραμένει σχεδόν αμτετάβλητο.



Εικόνα 69: Ο βαθμός ωρίμανσης της εγκεφαλικής μάζας από δείγμα 161 εγκεφάλων από τα δεδομένα της Ιατρικής Σχολής του Hannover.

Από τα παραπάνω σχεδιαγράμματα γίνεται αντιληπτό ότι η ωρίμανση του εγκεφάλου συντελείται περίπου ως τα τρία έτη και στη συνέχεια το βάρος του εγκεφάλου παραμένει σχεδόν αμετάβλητο. Ο μέγιστος ρυθμός ανάπτυξης του βαθμού ωρίμανσης του εγκεφαλικού βάρους εμφανίζεται περίπου στους πρώτους μήνες του πρώτου έτους ηλικίας του βρέφους, όπως φαίνεται και από τη παρακάτω εικόνα (Εικόνα 70)



Εικόνα 70: Ρυθμός ανάπτυξης της εγκεφαλικής μάζας, τα δεδομένα προέρχονται από δείγμα 25 εγκεφάλων αγοριών, Yakovlev Collection

Η αύξηση της εγκεφαλικής μάζας οφείλεται κατά κύριο λόγο στην διαδικασία της μυελίνωσης, δηλαδή την ανάπτυξη των νευρώνων, που λαμβάνει χώρα στα πρώτα έτη ζωής. Έτσι ο εγκέφαλος ενός νεογέννητου ζυγίζει περίπου 400gr, στους 11 μήνες αυξάνει στα 850gr, στους 36 μήνες στα 1100gr και στην ηλικία των 15 ετών περίπου 1350-1410gr. Είναι αξιοθαύμαστο ότι τους πρώτους 11 μήνες η μάζα του εγκεφάλου έχει αποκτήσει το 63% της τελικής μάζας.

Αρχικά εμφανίζονται οι σύνδεσμοι στο μετωπιαίο μέρος του εγκεφάλου στους πρώτους τρέις μήνες της κύησης, καθώς επίσης εμφανίζεται το μεσολόβιο με έναν αργό ρυθμό (Carpenter & Sutin, 1983). Οι συνδέσεις του υποθάλαμου εμφανίζονται μετά τους τρείς πρώτους μήνες της κύησης και στην συνέχεια εμφανίζεται μια άλλη ομάδα από νευρικές ίνες η οποία βαθμιαία θα μετατραπεί σε μεσολόβιο (Gilles, 1983). Το μεσολόβιο συνεχίζει την ανάπτυξη του και μετά την γέννηση οπού παίρνει την τελική του μορφή ως τα πέντε έτη (Witelson, 1989).

Γενικότερα ο εγκέφαλος εισέρχεται σε μια περίοδο εκρηκτικής ανάπτυξης που ξεκινά το τρίτο τρίμηνο της γέννησης μέχρι τα την ηλικία των δύο ετών (Gardner, 1975).

Στη παρούσα διπλωματική εργασία, για την διερεύνηση της μυελίνωσης του ανθρώπινου εγκεφάλου μέσω της μαγνητικής δεσμιδογραφίας, μελετήθηκε το μεσολόβιο από παιδιά με κρανιοσυνοστέωση. Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχει κάποιο ερευνητικό εύρημα που να αναφέρει ότι η κρανιοσυνοστέωση προκαλεί πρόβλημα στη μυελίνωση του εγκεφάλου, το παρόν ζήτημα θα αποτελέσει θέμα μιας άλλης ερευνητικής εργασίας.



7.2 Μεσολόβιο

Εικόνα 71: Το μεσολόβιο όπως φαίνεται με την μέθοδο της μαγνητικής Δεσμιδογραφία μέσω της Απεικόνισης του Τανυστή Διάχυσης.

7.2.1 Αποτελέσματα

Οβελιαίες τομές του μεσολόβιου, στο φόντο διακρίνονται εικόνες b0. Η χρωματική κωδικοποίηση (σκούρο μπλε->έντονο κόκκινο) απεικονίζει την κλασματική ανισοτροπία των νευρικών ινών (FA) σε ένα εύρος τιμών από 0.0 → 0.6. Χρησιμοποιούνται οι πιο χαρακτηριστικές εικόνες. Στο κάτω μέρος της κάθε εικόνας αναφέρεται το νούμερο του ασθενή καθώς και η ηλικία του σε μήνες.





Οβελιαίες τομές του μεσολόβιου χωρίς τις εικόνες b0 στο φόντο.







Πλάγιες τομές μεσολόβιου.



7.2.2 Συμπεράσματα-Ευρήματα

- Τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τον τρόπο μυελίνωσης του εγκεφάλου έτσι όπως περιγράφεται στη βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, τον 6° έως τον 10° μήνα είναι εμφανής η ελλιπής μυελίνωση του μεσολόβιου όπου διακρίνονται αραιές νευρικές ίνες κυρίως στο γόνυ και σπλήνιο του μεσολόβιου και αισθητά λιγότερες στο σώμα.
- Αντίθετα τους επόμενους μήνες, από τον 12° και μετά, φαίνεται η αλλαγή στη μυελίνωση του μεσολόβιου, καθώς οι νευρικές ίνες πυκνώνουν και αναπτύσσονται περισσότερες ίνες στο σώμα του μεσολόβιου.
- Η ανάπτυξη αυτή, μέσα στο διάστημα του 10^{ου} και 19^{ου} μήνα, είναι θεαματική και επιβεβαιώνει τη βιβλιογραφία που αναφέρει ότι ο μέγιστος ρυθμός αύξησης της μάζας του εγκεφάλου εμφανίζεται στους πρώτους μήνες του 1^{ου} έτους και οφείλεται κυρίως στην διαδικασία της μυελίνωσης.
- Η διαδικασία της μυελίνωσης φαίνεται ότι σταθεροποιείται από το 36° μήνα και μετά, επομένως διαπιστώνεται ότι ως το 3° έτος έχει ολοκληρωθεί το μεγαλύτερο μέρος της μυελίνωσης όπως ακριβώς αναφέρεται και στην βιβλιογραφία.
- Παρατηρείται η τάση ανάπτυξης των νευρώνων από το κάτω μέρους στου μεσολόβιου προς τα ανώτερα στρώματα (inferior to superior).

- Επίσης από τη χρωματική διαφοροποίηση των νευρώνων εμφανής η αύξηση της ανισοτροπίας με τη πάροδο του χρόνου (μελετάται πιο κάτω) καθώς και η κατευθυντηκότητα των νευρικών ινών αυξάνει.
- Εν κατακλείδι, τα αποτελέσματα επιβεβαιώνουν τη βιβλιογραφία και διαπυστώνεται οτι η μέθοδος της δεσμιδογραφίας μέσω του τανυστή διάχυσης είναι μια ασφαλής μέθοδος για την εξαγωγή κάποιων χρήσιμων συμπερασμάτων.

Τα παραπάνω ευρήματα βασίζονται στα ποιοτικά αποτελέσματα καθώς δεν υπάρχει ακόμη ακριβής τρόπος μέτρησης του αριθμού των νευρικών ινών.

7.3 Μέτρηση της κλασματικής ανισοτροπίας (FA)

7.3.1 Αποτελέσματα

Για την εξαγωγή ποσοτικών αποτελεσμάτων έγινε μέτρηση της κλασματικής ανισοτροπίας (FA) και στη συνέχεια υπολογίστηκε η μέση τιμή της, στις νευρικές ίνες που διέρχονται από το γόνυ και σπληνίο του μεσολόβιου.

Οι τιμές (έγινε υπολογισμός για ορισμένους ασθενείς) φαίνονται στο παρακάτω πίνακα.

A/A	Ηλικία	[FA]	δfa	[FA]	δfa
	(Μήνες)	(Γόνυ)	(Γόνυ)	(Σπληνίο)	(Σπληνίο)
1	6	0.42	0.15	0.48	0.18
2	7	0.42	0.14	0.49	0.17
3	8	0.41	0.15	0.49	0.17
4	8	0.45	0.15	0.51	0.16
5	8	0.43	0.15	0.56	0.17
6	9	0.43	0.15	0.51	0.19
7	10	0.42	0.12	0.53	0.16
8	12	0.44	0.12	0.54	0.17
10	36	0.45	0.16	0.55	0.20
12	46	0.47	0.19	0.56	0.18
13	64	0.50	0.17	0.58	0.17
14	68	0.53	0.17	0.59	0.16
15	71	0.54	0.18	0.60	0.17
17	96	0.54	0.16	0.61	0.17



Πίνακας 2: Οι μέσες τιμές της κλασματικής ανισοτροπίας (FA) για τις ίνες που διέρχονται από το γόνυ του μεσολόβιου συναρτήσει της ηλικίας.



Πίνακας 3: Οι μέσες τιμές της κλασματικής ανισοτροπίας (FA) για τις ίνες που διέρχονται από το σπληνίο του μεσολόβιου συναρτήσει της ηλικίας.



Πίνακας 4: Ο ουθμός αύξησης της κλασματικής ανισοτοοπίας (FA) σε ποσοστό για τις νευοικές ίνες που διέρχονται από το γόνυ και το σπλήνιο του μεσολόβιου συναρτήσεις της ηλικίας



Πίνακας 5: Οι διαφορές στις μέσες τιμές της κλασματικής ανισοτροπίας για τις ίνες που διέρχονται από το γόνυ του μεσολόβιου συναρτήσει της ηλικίας.

7.3.2 Συμπεράσματα-Ευρήματα

Αν και το δείγμα των 18 ατόμων είναι σχετικά μικρό μπορούν ωστόσο να εξαχθούν κάποια συμπεράσματα για τη συμπεριφορά της κλασματικής ανισοτροπίας.

- Είναι εμφανές ότι η κλασματική ανισοτροπία και στις δύο περιπτώσεις αυξάνει όσο περνάει η ηλικία των ασθενών (Πίνακας 2 & 3). Αυτό είναι αναμενόμενο γιατί ως γνωστόν η κλασματική ανισοτροπία είναι ένα δείκτης που δείχνει πόσο ισότροπη ή ανισότροπη είναι η διάχυση του νερού. Επομένως με την πάροδο της ηλικίας οι νευρικές ίνες πυκνώνουν και γίνονται πιο κατευθυντικές με αποτέλεσμα η διάχυση να γίνεται περισσότερο ανισότροπη ακολουθώντας των άξονα των νευρικών ινών.
- Η κλασματική ανισοτροπία είναι μεγαλύτερη για νευρικές ίνες που διέρχονται από το σπληνίο του μεσολόβιου σε σχέση με αυτές από το γόνυ (Πίνακας 1,2,3 και 5). Αυτό ενδεχομένως να οφείλεται στο ότι οι νευρικές δεσμίδες στο σπληνίο είναι πιο πυκνές σε σχέση με αυτές στο γόνυ
- Παρατηρείται μια απότομη αύξηση της κλασματικής ανισοτροπίας και στις δύο περιπτώσεις, από τον 6° μήνα ως τους πρώτους μήνες του πρώτου έτους (Πίνακας 1,2 και 3), γεγονός που επιβεβαιώνει τη βιβλιογραφία σχετικά με τον μέγιστο ρυθμό αύξησης της μάζας του εγκεφάλου, που εμφανίζεται την ίδια χρονική περίοδο.
- Ο ουθμός αύξησης της κλασματικής ανισοτοοπίας είναι μεγαλύτερος για τις νευρικές ίνες που διέρχονται από το σπληνίο σε σχέση με το γόνυ (Πίνακας 4). Συγκεκριμένα από τον 6° μήνα ως τους πρώτους μήνες του 1° έτους, ο ουθμός αυτός φαίνεται να είναι ίδιος και στις δύο περιπτώσεις. Στη συνέχεια όμως παρατηρείται μεγαλύτερος ουθμός αύξησης της ανισοτροπίας για τις ίνες στο σπληνίο σε σχέση με το γόνυ.
- Η διαφορά μεταξύ της κλασματικής ανισοτροπίας στο γόνυ και το σπληνίο είναι μεγαλύτερη για το χρονικό διάστημα από τους πρώτους 16 μήνες ως τους 70 μήνες ηλικίες. Στη

συνέχεια η διαφορά αυτή μικραίνει και φαίνεται ότι σταθεροποιείται.

Κεφάλαιο 8 Παράρτημα

8.1 M-files Separate2, export_directions & rename

Separate2

```
%Copyright© 2011 by Giapitzakis Ioannis Angelos.All rights reserved
clc
clear all
%-----Initialize-----
mkdir('results');
name_folder=pwd;
folder=dir(name_folder);
file=folder(3);
name_file=file.name;
dicom=dicominfo(name_file);
SequenceName=dicom.SequenceName;
mkdir('results', SequenceName);
copyfile(name_file, ['results\' SequenceName '\' name_file]);
final=length(folder);
%-----Main Program-----
h=waitbar(1/final,'Please wait...');
 for i=4:final
      file=folder(i);
      name_file=file.name;
      dicom=dicominfo(name_file);
      SequenceName=dicom.SequenceName;
      exist=false;
      mkdir('results', SequenceName );
      copyfile(name_file, ['results\' SequenceName '\' name_file]);
      clc;
      waitbar((i-2)/final,h,sprintf('%d%% ...',round(100*(i-2)/final)));
 end
 close(h);
```

```
display('Finish')
```

export_directions

```
%Copyright© 2011 by Giapitzakis Ioannis Angelos.All rights reserved
clear all;
clc
folder=dir('results');
gradient_file=fopen('results\gradients.txt','w');
h=waitbar(0,'Create Gradients Table...');
for i=3:length(folder)
     if folder(i).isdir
         directory=dir(['results\' folder(i).name]);
         dicom=dicominfo(['results\' folder(i).name '\'
directory(3).name]);
         fprintf(gradient_file,'%s\r\n',dicom.SequenceName);
         if strcmp(dicom.SequenceName, 'ep_b0')
                fprintf(gradient_file,'%1.4f %1.4f %1.4f\r\n' ,[0.000 0.00
0.00]);
         else
                directions=dicom.Private_0019_100e;
                fprintf(gradient_file,'%1.4f %1.4f %1.4f\r\n' ,directions);
         end
     end
end
```

rename

```
%Copyright© 2011 by Giapitzakis Ioannis Angelos.All rights reserved
clc
clear all
%Enter the directory
directory=dir(pwd);
re=input('Is nii format y/n :','s');
if strcmpi(re,'y')
    for i=3:length(directory)
        movefile([pwd '\' directory(i).name] ,[pwd '\' int2str(i-2) '.nii'
]);
    end
else
    j=1;
     for i=3:2:length(directory)-1
        movefile([pwd '\' directory(i).name] ,[pwd '\' int2str(j) '.hdr' ])
        movefile([pwd '\' directory(i+1).name] ,[pwd '\' int2str(j) '.img'
])
        j=j+1;
    end
end
```

8.2 Gradient Tables

Х	у	Z
0.0000	0.0000	0.0000
0.7085	0.0043	-0.7057
-0.7085	-0.0043	-0.7057
-0.0014	-0.7110	-0.7032
-0.0007	-0.7110	0.7032
0.7046	-0.7096	-0.0050
-0.7043	-0.7099	-0.0050



Х	У	Z
0.0000	0.0000	0.0000
0.7089	0.0043	-0.7053
-0.7089	0.0043	-0.7053
0.0007	-0.7114	-0.7028
0.0007	-0.7114	0.7028
0.7046	-0.7096	-0.0050
-0.7046	-0.7096	-0.0050



Х	У	Z
0.0000	0.0000	0.0000
0.7089	0.0043	-0.7053
-0.7089	0.0043	-0.7053
0.0007	-0.7117	-0.7024
0.0007	-0.7117	0.7024
0.7043	-0.7099	-0.0050
-0.7043	-0.7099	-0.0050



Gradient	Table	4
		-

Х	у	Z
0.0000	0.0000	0.0000
0.7089	0.0043	-0.7053
-0.7089	0.0043	-0.7053
-0.0007	-0.7114	-0.7028
0.0007	-0.7114	0.7028
0.7046	-0.7096	-0.0050
-0.7046	-0.7096	0.0057



Х	у	Z
0.0000	0.0000	0.0000
0.7085	0.0036	-0.7057
-0.7085	-0.0036	-0.7057
-0.0014	-0.7110	-0.7032
-0.0014	-0.7110	0.7032
0.7046	-0.7096	-0.0043
-0.7046	-0.7096	-0.0043



Κεφάλαιο 9 Βιβλιογραφία

- [1] Bihan D, Mangin J.F, Poupon C, Clark C.A, Pappata S, Molko N, Chabriat H (2001) Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 13:534-546
- [2] Basser J.P, Derek K.J (2002) Diffusion-tensor MRI:theory, experimental design and data analysis- a technical review. NMR in Biomedicine 15:456-467
- [3] Rane S, Nair G, Duong Q.T (2010) DTI at long diffusion time improves fiber tracking. *NMR in Biomedicine* 23:459-465
- [4] Mori S, Barker B.P (1999) Diffusion Magnetic Resonance Imaging:Its Principle and Applications. *The Anatomical Record* 257:102-109
- [5] Ciccarelli O, Catani M, Johansen-Berg H, Clark C, Thompson A (2008) Diffusion-based tractography in neurological disorders:concepts, applications and future developments. *The Lancet Neurology* 7:715-27
- [6] Hagmann P, Jonasson L, Maeder P, Thiran J.P, Wedeen J.V, Meuli R (2006) Understanding Diffusion MR Imaging Techniques: From Scalar Diffusion-weighted Imaging to Diffusion Tensor Imaging and Beyond. RadioGraphics 26:S205-S223
- [7] Catani Marco (2006) Diffusion Tensor magnetic resonance imaging tractography in cognitive disorders. *Current Opinion in Neurology* 19:000-000
- [8] Aaron G.Filler (2010) The History, Development and Impact of Computed Imaging in Neurological Diagnosis and Neurosurgery: CT, MRI, and DTI. *The Internet Journal of Neurosurgery* Volume 7 Number 1
- [9] Wang R, Benner T, Wedeem V.J. (2007) Diffusion Toolkit: A Software Package for Diffusion Imaging Data Processing and Tractography. (ISMRM) Proc. Intl. Soc. Mag. Reson. Med. 15 3720
- [10] Mori S, Crain B.J, Chacko V.P, van Zijl P.C. (1999) Threedimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Annals of Neurology* 45(2):265-9

- [11] Toga A. W., Thomson P. M., Sowell E. R. (2006) Mapping Brain Maturation. *Trends in Neurosciences* 29(3):148–159
- [12] Engelbrecht V., Scherer A., Rassek M., Witsack J.H., Modder U.
 (2002) Diffusion-weighted MR Imaging in the Brain in Children: Findings in the Normal Brain and in the Brain with White Matter Diseases. *Radiology 222. 410-418*
- [13] Parazzini C., Baldoli C., Scotti G., Triulzi F. (2002) Terminal Zones of Myelination: MR Evaluation of Children Aged 20-40 Months. *AJNR* 23:1669-1673
- [14] Reiss L. A., Abrams T. M., Singer S. A., Ross L. J., Denckla B. M.(1996) Brain development, gender and IQ in children A volumetric imaging study. *Brain* 119:1763-1774
- [15] Marjo S. van der Knaap, Jaap Valk, Magnetic Resonance of Myelination and Myelin Disorders, Springer, Berlin, 2005 (3rd Edition)
- [16] H-J Kretschmann, Brain Growth, Karger, Basel, 1986
- [17] Phyllis Anne Teeter Ellison, Margaret Semrud-Clikeman, *Child Neurophychology*, Springer, New York, 2007
- [18] Heodo Johansen-Berg, Timothy E.J Behrens, *Diffusion MRI*, Elsevier, London, 2009
- [19] Malcolm H. Levitt, Spin Dynamics Basics of Nuclear Magnetic Resonance, Wiley, West Sussex, 2002
- [20] C.P. Slichter, *Principles of Magnetic Resonance*, Springer, Berlin, 1989
- [21] Edward M.Purcell, Ηλεκτρισμός και Μαγνητισμός (Μεταφρασμένο), Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Ε.Μ.Π, Αθήνα, 2004.
- [22] W.N Cottingham, D.A Greenwood, Εισαγωγή στην Πυρηνική Φυσική (Μεταφρασμένο), Τυπωθήτω, Αθήνα, 2002
- [23] John Lilley, Nuclear Physics, Wiley, West Sussex, 2001
- [24] Στέφανος Τραχανάς, Κβαντομηχανική Ι, Π.Ε.Κ, Ηράκλειο, 2007
- [25] Στέφανος Τραχανάς, Κβαντομηχανική ΙΙ, Π.Ε.Κ, Ηράκλειο, 2008
- [26] Δ.Κουτσούρης, Κ.Νικήτα, Σ.Παυλόπουλος, Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα, Τζιόλα, Θεσσαλονίκη, 2004
- [27] Μ. Μακροπούλου, Σημειώσεις Βιοφυσικής, Εκδόσεις Ε.Μ.Π, Αθήνα, 2010
- [28] Παπαποστόλου Παναγιώτα, Η εκτίμηση των μεταβολών του κοιλιακού συστήματος και του μεσολόβιου με μαγνητική τομογραφία στη νόσο Alzheimer, Διαδακτορική Διατριβή Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ, 2010

- [29] Ζεϊμπέκης Κωνσταντίνος, Μελέτη της επίδρασης της εν τω βάθει διέγερσης σε επίπεδο νευρώνα, μέσω της οδήγησης μοντέλων Hammerstein-Weiner με τροποποιημένα στη συχνότητα δυναμικά τοπικού πεδίου, Διπλωματική Εργασία Σ.Ε.Μ.Φ.Ε Ε.Μ.Π, 2011
- [30] Κορδατζάκης Αντώνιος, Σχεδιασμός και ανάπτυξη συστατικών στοιχείων λογισμικού διαχείρισης ιατρικών αρχείων DICOM, Διπλωματική Εργασία H.M.M.Y Ε.ΜΠ, 2003
- [31] NEMA, http://dicom.nema.org
- [32] NAMIC, http://www.namic.org/Wiki/index.php/NAMIC_Wiki:DTI:DICOM_for_DWI_and_DTI
- [33] Imaios S.A.S, http://www.imaios.com/en/e-Courses/e-MRI