

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

**ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ &
ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ**



ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

**Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία στη μελέτη των
κέντρων λόγου και κίνησης εγκεφάλων με δυσπλασίες**

Διπλωματική εργασία
της
Σουζάνας Τουλουμτζή

Επιβλέποντες: Γεώργιος Τσιπολίτης, Αν. Καθηγητής ΕΜΠ
Δρ. Ευστάθιος Γκότσης
Δρ. Δημήτρης Βεργανελάκης

Αθήνα, Απρίλιος 2012

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ & ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ



ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία στη μελέτη των κέντρων λόγου και κίνησης εγκεφάλων με δυσπλασίες

Διπλωματική εργασία
της
Σουζάνας Τουλουμτζή

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή:

Γεώργιος Τσιπολίτης
Αν. Καθηγητής ΕΜΠ

Θεόδωρος Αλεξόπουλος
Καθηγητής ΕΜΠ

Νικόλαος Τράκας
Καθηγητής ΕΜΠ

Αθήνα, Απρίλιος 2012

.....
Σουζάνα Τουλουμτζή
Διπλωματούχος Φυσικός Εφαρμογών ΣΕΜΦΕ - ΕΜΠ

© 2012, Εθνικό Μετσόβιο Πολυτεχνείο. 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 τη συγγραφέα.

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

Ευχαριστίες

Ολοκληρώνοντας τη διπλωματική μου εργασία, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον καθηγητή μου κύριο Γεώργιο Τσιπολίτη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεσή της.

Ευχαριστώ θερμά τον κύριο Ευστάθιο Γκότση, διευθυντή του τμήματος Φυσικής Μαγνητικού Συντονισμού στο διαγνωστικό κέντρο Εγκέφαλος Euromedica, για την επιστημονική του επιμέλεια και την καθοδήγησή του.

Ευχαριστώ ιδιαίτερα τον κύριο Δημήτρη Βεργανελάκη, Φυσικό Ιατρικής του διαγνωστικού κέντρου Εγκέφαλος Euromedica, για τη βοήθειά του στη συγγραφή της εργασίας και τις πολύτιμες συμβουλές του.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω το προσωπικό του διαγνωστικού κέντρου για την πρόσβαση που μου παρείχε όλο αυτό το χρονικό διάστημα στα δεδομένα και στον ιατρικό εξοπλισμό.

Τέλος, θέλω να ευχαριστήσω την οικογένειά μου για την υπομονή και τη στήριξή της καθ'όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Περίληψη

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία είναι μια διαγνωστική μέθοδος που αναδεικνύει τα λειτουργικά κέντρα του εγκεφάλου με μη-επεμβατικό τρόπο, απεικονίζοντας τη νευρολογική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια αισθητικοκινητικού ή άλλου τύπου ερεθίσματος. Αποτελεί σημαντικό εργαλείο στη σύγχρονη ακτινο-διαγνωστική, τη νευροχειρουργική και τις νευροεπιστήμες, με πλήθος δυνατοτήτων και εφαρμογών. Η χαρτογράφηση των λειτουργικών κέντρων του εγκεφάλου επιτρέπει μεταξύ άλλων τη μελέτη νευρολογικών παθήσεων, την προεγχειρητική εκτίμηση του ρίσκου μιας επέμβασης στον εγκέφαλο, καθώς και τη στατιστική μελέτη διαφόρων ανθρώπινων συμπεριφορών.

Στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας γίνεται μια σύντομη περιγραφή του φαινομένου του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού, πάνω στο οποίο στηρίχθηκε η ανάπτυξη της τεχνικής της μαγνητικής τομογραφίας, καθώς και μια περιγραφή του μαγνητικού τομογράφου και του τρόπου κατασκευής των ανατομικών εικόνων. Στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται περιγραφή της φυσιολογίας της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας και αναφορά κάποιων βασικών εφαρμογών της μεθόδου, ενώ στο τρίτο κεφάλαιο περιγράφονται οι εξετάσεις που πραγματοποιήθηκαν στο διαγνωστικό κέντρο «Εγκέφαλος – Euromedica» στα πλαίσια της μελέτης των κέντρων λόγου και κίνησης σε περιπτώσεις ασθενών με δυσπλασίες στον εγκέφαλο, αποδεικνύοντας τη χρησιμότητα της τεχνικής. Τέλος, στο τέταρτο κεφάλαιο γίνεται μια σύντομη αναφορά στις μη-κλινικές εφαρμογές και τις πιθανές μελλοντικές χρήσεις της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας.

Abstract

Functional magnetic resonance imaging is a diagnostic method that detects and illustrates the regions of the brain that control functions of the human body in a non-invasive way, by imaging neuronal activity during a sensorimotor or other task. The potential and applications of the method make it an important tool in modern diagnostics, neurosurgery and neurosciences. The mapping of the brain's functional regions enables the study of neurological diseases, the presurgical risk assessment of a brain surgery, as well as the statistical study of several human behaviors.

The first chapter of the thesis includes a brief description of the nuclear magnetic resonance phenomenon, which is the basis for the development of magnetic resonance imaging, plus a description of the MRI hardware and the method of image reconstruction. The second chapter describes the physiology of functional MRI and some important applications of the method, while the third chapter includes the experiments performed in the diagnostic center "Encephalos – Euromedica" for the mapping of motor and speech control regions of the brain in patients with tumors or abnormalities, demonstrating the utility of the method. Lastly, the fourth chapter includes a brief description of the non-clinical applications and the potential future use of functional magnetic resonance imaging.

Περιεχόμενα

1 Μαγνητική τομογραφία

1.1 Εισαγωγή.....	19
1.2 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός.....	19
1.2.1 Κβαντομηχανική περιγραφή του φαινομένου.....	20
1.2.2 Κλασική περιγραφή του φαινομένου.....	23
1.3 Ο μαγνητικός τομογράφος.....	28
1.4 Μέθοδος λήψης εικόνων.....	32
1.4.1 Ακολουθία spin-echo.....	32
1.4.2 Ακολουθία gradient-echo.....	33
1.4.3 Ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής.....	34
1.4.4 Ακολουθίες Fast Imaging.....	35
1.4.5 Επιλογή τομής.....	37
1.4.6 Κωδικοποίηση του χώρου.....	38
1.4.7 Ανακατασκευή εικόνας.....	38
1.5 Αντίθεση εικόνας.....	40
1.5.1 Εικόνες T_1	41
1.5.2 Εικόνες T_2	43
1.5.3 Εικόνες T_2^*	44
1.6 Ειδικευμένες μελέτες μαγνητικής τομογραφίας.....	44

2 Λειτουργική μαγνητική τομογραφία

2.1 Εισαγωγή.....	47
2.2 Αντίθεση BOLD.....	49
2.3 Φυσιολογία της fMRI.....	50
2.3.1 Νευρωνική δραστηριότητα.....	50

2.3.2	Ενεργειακός μεταβολισμός.....	53
2.3.3	Το αγγειακό σύστημα του εγκεφάλου.....	55
2.3.4	Η ανατομία του εγκεφάλου.....	57
2.4	Δοκιμασίες και πρωτόκολλα λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας.....	60
2.5	Ποιότητα της απεικόνισης.....	61
2.6	Προεπεξεργασία των δεδομένων.....	62
2.7	Εφαρμογές της fMRI.....	64
2.7.1	Προεγχειρητικός έλεγχος.....	64
2.7.2	Φαρμακολογία.....	65
2.7.3	Νευρολογικές διαταραχές.....	65
2.7.4	Δυσλεξία.....	68
2.7.5	Ημικρανία.....	70
2.7.6	Μέτρηση χρόνου αντίδρασης.....	71
3	fMRI σε ασθενείς με όγκους και ασθενείς με επιληψία	
	Περιστατικό 1.....	78
	Περιστατικό 2.....	83
	Περιστατικό 3.....	87
	Περιστατικό 4.....	95
	Περιστατικό 5.....	103
4	Συμπεράσματα – Μελλοντική έρευνα.....	111
5	Βιβλιογραφία.....	117

Ευρετήριο εικόνων

1.1 Ευθυγράμμιση των τυχαία προσανατολισμένων πυρήνων μετά την εφαρμογή πεδίου B_0	22
1.2 Μεταπτωτική κίνηση του διανύσματος της μαγνητικής ροπής.....	23
1.3 Επαναφορά της μαγνήτισης σε ευθυγράμμιση με το μαγνητικό πεδίο B_0	25
1.4 Ελεύθερη επαγωγική εξασθένιση του σήματος NMR.....	26
1.5 Διάταξη του μαγνητικού τομογράφου.....	29
1.6 Διάταξη των βαθμωτών πηνίων.....	30
1.7 RF πηνίο σε σχήμα κλωβού.....	31
1.8 Η ακολουθία παλμών spin-echo.....	33
1.9 Η ακολουθία παλμών gradient-echo.....	34
1.10 Η ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής.....	35
1.11 A: συμβατική σάρωση του χώρου-k, B: Fast Spin Echo, C: Echo Planar Imaging και D: Spiral Imaging.....	37
1.12 Κατασκευή της εικόνας με μετασχηματισμό Fourier.....	39
1.13 Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με αντίθεση T_1 . Το υγρό απεικονίζεται μαύρο, η φαιά ουσία σκούρο γκρι και η λευκή ουσία ανοιχτό γκρι.....	42
1.14 Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με αντίθεση T_2 . Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό απεικονίζεται φωτεινό και ο υπόλοιπος εγκέφαλος σκούρο γκρι.....	43
2.1 Αιματική ροή σε κατάσταση ηρεμίας (αριστερά) και αύξηση της αιματικής ροής και όγκου του αγγείου σε κατάσταση ενεργοποίησης (δεξιά).....	48
2.2 Η ανατομία ενός νευρώνα.....	51
2.3 Αναπαράσταση του μεταβολισμού της γλυκόζης με τον κύκλο του Krebs.....	54
2.4 Το αγγειακό σύστημα του εγκεφάλου.....	56
2.5 Η ανατομία του εγκεφάλου.....	57
2.6 Ενδεικτικά αισθητικοκινητικά κέντρα ελέγχου του εγκεφάλου.....	59

2.7 Σχηματική αναπαράσταση του ιπποκάμπου του εγκεφάλου στην οποία διακρίνονται ο ενδορινικός φλοιός (EC), η οδοντωτή έλικα (DG), τα πεδία CA και το υπόθεμα (Sub).....	67
2.8 Περιοχές ενεργοποίησης του εγκεφάλου σε φυσιολογικούς και δυσλεκτικούς εξεταζόμενους.....	69
3.1 Δοκιμασία τύπου block design με 3 επαναλήψεις.....	74
3.2 Screenshot της οθόνης του σταθμού εργασίας, κατά τη διάρκεια επεξεργασίας δεδομένων του fMRI με το Brainwave. Επιλογή ασθενούς, ακολουθίας και ανάλυσης δεδομένων.....	75
3.3 Screenshot της οθόνης του σταθμού εργασίας, κατά τη διάρκεια επεξεργασίας δεδομένων του fMRI με το Brainwave. Ανάλυση δεδομένων και αξιολόγηση αυτών ως προς τα σφάλματα λόγω κίνησης.....	76
3.4 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια βρεγματική, οπίσθια κατώτερη μετωπιαία και κροταφο-νιακή δεξιά σε επαφή με τη βλάβη.....	79
3.5 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια βρεγματική δεξιά, οπίσθια κατώτερη μετωπιαία αριστερά, κροταφική δεξιά.....	79
3.6 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: προκινητική περιοχή αριστερά παραοβελιαία και δεξιά κροταφο-νιακή σε επαφή με τη βλάβη.....	80
3.7 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: δεξιά κροταφο-νιακή σε επαφή με τη βλάβη και αριστερή κροταφο-νιακή.....	80
3.8 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με finger tapping: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά και παραοβελιαία δεξιά.....	81
3.9 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με finger tapping: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά και παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.....	81
3.10 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης αριστερού ποδιού: πρόσθια κεντρική έλικα δεξιά και οπίσθια κεντρική έλικα αριστερά και επί της μέσης γραμμής βρεγματικά πίσω.....	82
3.11 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με ταυτόχρονο άνοιγμα κλείσιμο των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα άμφω, κροταφο-νιακά δεξιά, κάτω κροταφική έλικα αριστερά και άνω παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.....	82
3.12 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: πρόσθια μετωπιαία άμφω, οπίσθια κατώτερη δεξιά κροταφική κοντά στη βλάβη.....	84

3.13	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια κατώτερη δεξιά κροταφική κάτωθεν και όπισθεν της βλάβης.....	84
3.14	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: οπίσθια παρυφή της βλάβης δεξιά.....	85
3.15	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: άνω και μέση κροταφική έλικα δεξιά κάτωθεν της βλάβης.....	85
3.16	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: προκινητική περιοχή δεξιά.....	86
3.17	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: προκινητική περιοχή δεξιά σε επαφή με τη βλάβη.....	86
3.18	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης δακτύλων αριστερού άνω άκρου (finger tapping): προκινητική έλικα και μέση γραμμή πίσω μετωπιαία.....	88
3.19	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση δακτύλων αριστερού χεριού (finger tapping): προκινητική έλικα δεξιά.....	88
3.20	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: δεξιά προκινητική έλικα.....	89
3.21	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: δεξιά προκινητική έλικα (οι μικρές περιοχές βρεγματικά και μετωποβρεγματικά θεωρούνται σφάλματα).....	89
3.22	Περιοχές ενεργοποίησης σε επανάληψη του προηγούμενου παραδείγματος: δεξιά προκινητική έλικα και μέση γραμμή οπισθίως μετωπιαία.....	90
3.23	Περιοχές ενεργοποίησης σε επανάληψη του προηγούμενου παραδείγματος: δεξιά προκινητική έλικα.....	90
3.24	Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: προκινητική περιοχή άμφω και μέση γραμμή.....	91
3.25	Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.....	91
3.26	Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: προκινητική περιοχή άμφω.....	92
3.27	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης αριστερού ποδιού: δεξιά κεντρική έλικα παραοβελιαία.....	92
3.28	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα αριστερά.....	93

3.29	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα άμφω.....	93
3.30	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα άμφω.....	94
3.31	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: οπίσθια κατώτερη μετωπιαία άμφω.....	96
3.32	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: άνω και μέσες κροταφικές έλικες.....	96
3.33	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα απαγγελίας: άνω και μέσες κροταφικές έλικες με σαφή υπεροχή αριστερά.....	97
3.34	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: άνω κροταφική έλικα άμφω και αριστερή ινιακή.....	97
3.35	Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: αριστερή άνω κροταφική έλικα και αριστερή ινιακή χώρα.....	98
3.36	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: αριστερή βρεγματική οπισθίως και ινιακή άμφω.....	98
3.37	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: ινιακά άμφω και οπίσθια παραϊπποκάμπιος έλικα.....	99
3.38	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: ινιακά άμφω και κροταφο-ινιακά και οπίσθια παραϊπποκάμπιος έλικα.....	99
3.39	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή γραμμάτων: οπίσθια κατώτερη μετωπιαία χώρα άμφω.....	100
3.40	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή γραμμάτων: άνω και μέση κροταφική έλικα άμφω.....	100
3.41	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: άνω μετωπιαία έλικα παραοβελιαία.....	101
3.42	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: μεταξύ άνω και μέσης κροταφικής έλικας αριστερά.....	101
3.43	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: ινιακή χώρα άμφω.....	102
3.44	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με finger tapping: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά (οι μικρές περιοχές θεωρούνται σφάλματα).....	104

3.45	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με finger tapping: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.....	104
3.46	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο δεξιάς παλάμης: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.....	105
3.47	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο δεξιάς παλάμης: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.....	105
3.48	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα και προκίνητική περιοχή άμφω.....	106
3.49	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα και προκίνητική περιοχή άμφω και μέση γραμμή αριστερά.....	106
3.50	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: άνω τμήμα παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων άμφω.....	107
3.51	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση του δεξιού ποδιού: παραοβελιαία άμφω.....	107
3.52	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση του δεξιού ποδιού: πρόσθια κεντρική έλικα.....	108
3.53	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: κάτω μετωπιαία έλικα οπισθίως άμφω.....	108
3.54	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: κάτω μετωπιαία έλικα οπισθίως άμφω και άνω κροταφική έλικα άμφω.....	109
3.55	Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: άνω κροταφική έλικα άμφω.....	109
4.1	Συνδυασμός fMRI και Tractography.....	114
4.2	Συνδυασμός fMRI, DTI και Tractography.....	114

Κεφάλαιο 1

Μαγνητική τομογραφία

1.1 Εισαγωγή

Η μαγνητική τομογραφία είναι μια μη επεμβατική μέθοδος απεικόνισης της εσωτερικής ανατομικής δομής ενός οργανισμού ή αντικειμένου που περιέχει πυρήνες υδρογόνου, που δε χρησιμοποιεί ιοντίζουσες ακτινοβολίες αλλά ραδιοκύματα και μαγνητικά πεδία. Το 1972 ο γιατρός και ερευνητής Raymond Damadian έθεσε τα θεμέλια για τη χρήση του μαγνητικού συντονισμού σαν εργαλείο ιατρικής διάγνωσης, παρατηρώντας σε πειράματα που διεξήγαγε ότι διαφορετικά είδη ιστών σε ζώα εξέπεμπαν διαφορετικής ποιότητας και διάρκειας σήματα και ότι υγιείς και παθολογικοί ιστοί επίσης έδιναν σήματα διαφορετικής έντασης. Το 1973 ο Paul Lauterbur πραγματοποίησε τις πρώτες απεικονίσεις ιστών και οργάνων ασθενών με μαγνητικό συντονισμό. Το 1974 δημοσιεύθηκε στην εφημερίδα New York Times ότι ο Damadian εφήυρε μια μέθοδο για να ξεχωρίζει τους φυσιολογικούς από τους καρκινικούς ιστούς, ενώ η κατασκευή της συσκευής που θα χρησιμοποιούσε για το σκοπό αυτό ολοκληρώθηκε το 1977. Στις αρχές της δεκαετίας του '80 άρχισαν να γίνονται οι πρώτες σαρώσεις σε ανθρώπους και τα νοσοκομεία αγόραζαν τις συσκευές μαγνητικής τομογραφίας.

1.2 Πυρηνικός Μαγνητικός Συντονισμός

Η τεχνική της μαγνητικής τομογραφίας στηρίζεται στο φυσικό φαινόμενο του πυρηνικού μαγνητικού συντονισμού. Ο ΠΜΣ ανακαλύφθηκε το 1946 ταυτόχρονα από τους Felix Bloch και Edward Purcell οι οποίοι ήταν ερευνητές στα πανεπιστήμια

Stanford και Harvard αντίστοιχα και παρατήρησαν κατά τη διάρκεια πειραμάτων ένα φαινόμενο συντονισμού σε δείγματα τοποθετημένα σε μαγνητικό πεδίο. Το 1952 μοιράστηκαν το Nobel φυσικής για την ανακάλυψη τους, η οποία τις επόμενες δεκαετίες βρήκε ευρεία εφαρμογή στην χημεία και τη βιολογία και αποδείχτηκε πολύ σημαντική για τη σύγχρονη διαγνωστική ιατρική.

Ο ΠΜΣ είναι το φαινόμενο κατά το οποίο πυρήνες που τοποθετούνται σε μαγνητικό πεδίο απορροφούν και επανεκπέμπουν ενέργεια σε μια συγκεκριμένη συχνότητα συντονισμού που εξαρτάται από την ένταση του μαγνητικού πεδίου και τις μαγνητικές ιδιότητες των πυρήνων. Οι φυσικές αρχές του βασίζονται στο γεγονός ότι πυρήνες με περιττό αριθμό πρωτονίων, όπως ^1H , ^{13}C , ^{19}F και ^{31}P , έχουν σπιν και κατά συνέπεια μαγνητική ροπή. Στην περίπτωση της Μαγνητικής Τομογραφίας ενδιαφερόμαστε για τους πυρήνες υδρογόνου ^1H , καθώς αυτοί είναι που βρίσκονται σε αφθονία μέσα στους ιστούς του ανθρώπινου σώματος λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς του σε νερό. Ο πυρήνας του υδρογόνου είναι ένα πρωτόνιο και αφού είναι φορτισμένο και έχει σπιν, παράγει ένα μικρό μαγνητικό πεδίο (μαγνητική ροπή) και συμπεριφέρεται σαν μικροσκοπικό μαγνητικό δίπολο.

1.2.1 Κβαντομηχανική περιγραφή του φαινομένου

Ως γνωστόν τα νουκλεόνια έχουν την κβαντική ιδιότητα της στροφορμής I , το μέτρο της οποίας δίνεται από τη σχέση

$$|I| = \hbar\sqrt{I(I+1)} \quad (1.1)$$

όπου I είναι το σπιν του νουκλεονίου ή του πυρήνα και $\hbar = h/2\pi$, όπου h είναι η σταθερά του Planck. Αν ο πυρήνας τοποθετηθεί μέσα σε μαγνητικό πεδίο έντασης B , το διάνυσμα της στροφορμής θα αποκτήσει συνιστώσα στον άξονα z που είναι και η διεύθυνση του διανύσματος του εφαρμοζόμενου μαγνητικού πεδίου. Η z συνιστώσα της στροφορμής είναι

$$I_z = m_I \hbar \quad (1.2)$$

όπου m_I ο μαγνητικός κβαντικός αριθμός που παίρνει τιμές $-I, \dots, +I$ με βήμα μονάδα και άρα οι δυνατοί προσανατολισμοί της στροφορμής παρουσία μαγνητικού πεδίου έχουν εκφυλισμό $(2I+1)$. Συγκεκριμένα το πρωτόνιο έχει σπιν $I=1/2$, επομένως ο μαγνητικός κβαντικός αριθμός του θα πάρει τις τιμές $\pm 1/2$. Με την τοποθέτηση του πρωτονίου σε μαγνητικό πεδίο, η στροφορμή του θα δώσει 2 καταστάσεις, μια με σπιν πάνω και μια με σπιν κάτω. Η κάθε κατάσταση έχει ενέργεια

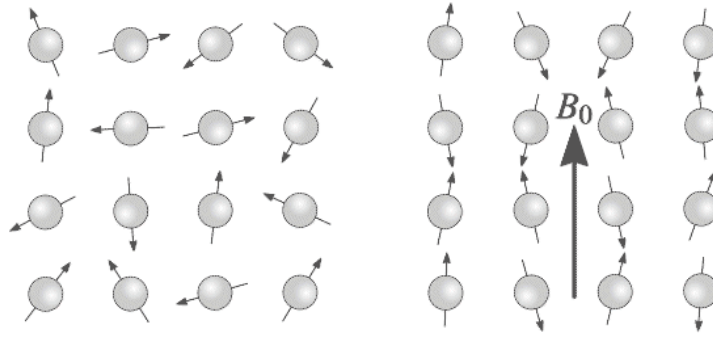
$$E = -\gamma m \hbar B \quad (1.3)$$

και η διαφορά ενέργειας μεταξύ των 2 καταστάσεων είναι

$$\Delta E = \gamma \hbar B \quad (1.4)$$

οπότε αν ο πυρήνας απορροφήσει ενέργεια στη συχνότητα Larmor θα έχουμε μετάβαση από τη χαμηλότερη ενεργειακή κατάσταση (αυτή με το σπιν πάνω) στην υψηλότερη (αυτή με το σπιν κάτω). Εφαρμόζοντας το μαγνητικό πεδίο B , η μαγνητική ροπή του πυρήνα ευθυγραμμίζεται με το διάνυσμα του πεδίου, έπειτα με την απορρόφηση ενέργειας ίση με την ενεργειακή διαφορά των 2 καταστάσεων η μαγνητική ροπή αντιστρέφεται προς τα κάτω και στη συνέχεια με απώλεια ενέργειας στη συχνότητα συντονισμού επανέρχεται στην αρχική της ευθυγράμμιση.

Απουσία μαγνητικού πεδίου οι πυρήνες είναι τυχαία προσανατολισμένοι (Εικόνα 1.1). Με την εφαρμογή μαγνητικού πεδίου οι πυρήνες κατανέμονται στις καταστάσεις σπιν πάνω και σπιν κάτω με μικρό πλεόνασμα στην κατάσταση με σπιν πάνω που είναι η χαμηλότερη ενεργειακά.



Εικόνα 1.1 Ευθυγράμμιση των τυχαία προσανατολισμένων πυρήνων μετά την εφαρμογή πεδίου B_0 .

Η διαφορά πλυθισμού ανάμεσα στις δύο καταστάσεις περιγράφεται από τον παράγοντα Boltzmann που είναι ο λόγος των πυρήνων με σπιν $+1/2$ προς τους πυρήνες με σπιν $-1/2$

$$\frac{N(+1/2)}{N(-1/2)} = \exp\left[-\frac{\gamma B \hbar}{k_B T}\right] \quad (1.5)$$

όπου ο αριθμητής είναι η μαγνητική ενέργεια και ο παρονομαστής η θερμική ενέργεια. Σε θερμοκρασία δωματίου και μαγνητικό πεδίο εργαστηρίου, η θερμική ενέργεια είναι πολύ μεγαλύτερη της μαγνητικής οπότε οι πληθυσμοί είναι περίπου ίσοι. Ωστόσο, αυτό το απειροελάχιστο πλεόνασμα των πυρήνων στη χαμηλότερη ενεργειακή κατάσταση είναι αυτό που μετράται καθώς τα υπόλοιπα σπιν αλληλοεξουδετερώνονται και είναι επομένως αόρατα στον πυρηνικό μαγνητικό συντονισμό. Μπορούμε να αυξήσουμε το πλεόνασμα μειώνοντας τη θερμοκρασία και άρα χαμηλώνοντας τη θερμική ενέργεια. Σε θερμοκρασία 0 Kelvin όλοι οι πυρήνες θα ήταν στη χαμηλή ενεργειακή κατάσταση και το πλεόνασμα στο μέγιστό του. Αυτό όμως δεν είναι πρακτικό (πχ στην εξέταση MRI ενός ανθρώπινου σώματος). Ένας άλλος τρόπος να αυξήσουμε το πλεόνασμα είναι να κρατήσουμε τη θερμοκρασία σταθερή στους 300 Kelvin και να αυξήσουμε την ένταση του μαγνητικού πεδίου. Ακόμα όμως κι αν περιοριστούμε σε σχετικά ασθενή πεδία της τάξης του 1 Tesla όπου το πλεόνασμα είναι 3×10^{-6} πυρήνες (δηλαδή μόνο 3 ανά 1 εκατομμύριο πρωτονίων μετρώνται) αυτό είναι αρκετό αν σκεφτούμε τον τεράστιο αριθμό των πυρήνων που περιέχονται συνολικά σε ένα δείγμα.

1.2.2 Κλασική περιγραφή του φαινομένου

Θεωρούμε ένα μεμονωμένο πρωτόνιο μέσα σε μαγνητικό πεδίο. Αυτό έχει τροχιακή στροφορμή I και συμπεριφέρεται σαν μικροσκοπικός μαγνήτης, με μαγνητική διπολική ροπή m_p ανάλογη της τροχιακής του στροφορμής:

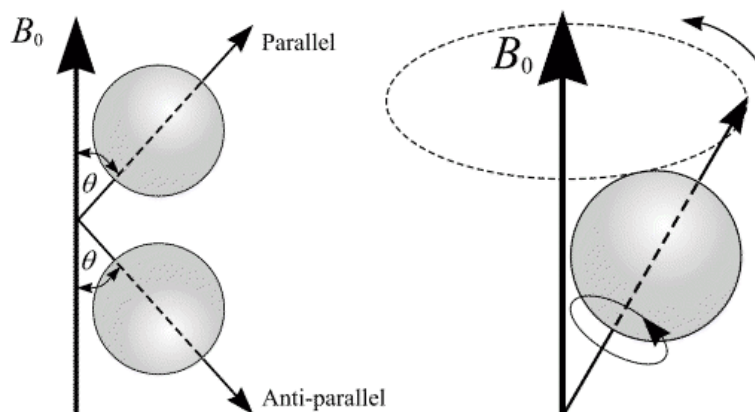
$$m_p = \gamma I \quad (1.6)$$

όπου γ είναι ο γυρομαγνητικός λόγος, ο οποίος για πρωτόνιο μάζας m δίνεται από τη σχέση

$$\gamma = \frac{e}{2m} \quad (1.7)$$

Το μαγνητικό πεδίο επιδρά στη μαγνητική ροπή ασκώντας της μηχανική στρεπτική ροπή

$$C = m_p \times B_0 = \frac{dI}{dt} \quad (1.8)$$



Εικόνα 1.2 Μεταπτωτική κίνηση του διανύσματος της μαγνητικής ροπής.

και το διάνυσμα της μαγνητικής ροπής εκτελεί μεταπτωτική κίνηση, διαγράφοντας ένα κώνο γωνίας θ γύρω από τον άξονα του πεδίου B_0 (Εικόνα 1.2). Με τον όρο μεταπτωτική κίνηση εννοούμε την περιστροφή του άξονα του διπόλου γύρω από τον άξονα του μαγνητικού πεδίου. Η κίνηση αυτή της μαγνητικής ροπής περιγράφεται από την εξίσωση Larmor

$$\frac{dm_p}{dt} = \gamma m_p \times B_0 \quad (1.9)$$

ενώ η περιστροφή γίνεται με γωνιακή ταχύτητα

$$\omega_0 = -\gamma B_0 \quad (1.10)$$

Αν θεωρήσουμε ένα δείγμα αποτελούμενο από πολλά πρωτόνια (πυρήνες), η συνολική μαγνήτιση M θα είναι το διανυσματικό άθροισμα των επιμέρους μαγνητικών ροπών. Χωρίς εφαρμογή μαγνητικού πεδίου οι μαγνητικές ροπές είναι τυχαία προσανατολισμένες. Με την εφαρμογή ισχυρού μαγνητικού πεδίου η M ευθυγραμμίζεται με το εξωτερικό μαγνητικό πεδίο B_0 και επομένως έχει συνιστώσα μόνο στον άξονα z . Αν εφαρμόσουμε ένα μαγνητικό πεδίο B_1 με διεύθυνση στο επίπεδο xy που ταλαντώνεται στη συχνότητα Larmor, στο διάνυσμα της μαγνήτισης θα ασκηθεί επιπλέον μηχανική ροπή και αυτό θα εκτραπεί κατά γωνία α ανάλογα με το πλάτος και τη διάρκεια εφαρμογής του πεδίου B_1 και η μαγνήτιση θα αποκτήσει εγκάρσια συνιστώσα M_{xy} . Το πεδίο B_1 είναι πεδίο ραδιοσυχνότητας (RF) γραμμικά πολωμένο με διεύθυνση ταλάντωσης στον άξονα x και έχει τη μορφή

$$B_1(t) = 2B_1(t)\cos\omega t\hat{x} \quad (1.11)$$

Αν εφαρμοστεί παλμός ραδιοσυχνότητας 90° , η M θα πέσει στο xy επίπεδο και η διαμήκης συνιστώσα της θα μηδενιστεί. Όπως και στην περίπτωση του μεμονωμένου πρωτονίου, η κίνηση της ολικής μαγνήτισης M υπό την παρουσία μαγνητικού πεδίου έντασης B_0 περιγράφεται από την εξίσωση

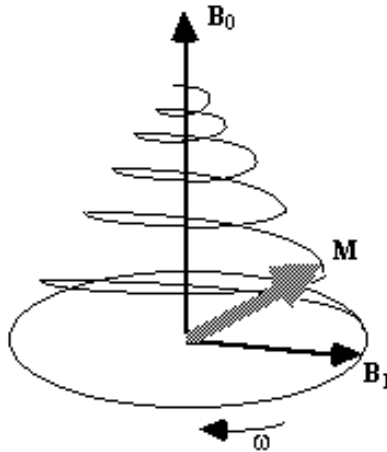
$$\frac{dM}{dt} = \gamma M \times B_0 \quad (1.12)$$

Αν θεωρήσουμε ένα σύστημα αξόνων που περιστρέφεται με γωνιακή ταχύτητα ω στο επίπεδο xy , η κίνηση της ολικής μαγνήτισης θα περιγράφεται από την εξίσωση

$$\frac{DM}{Dt} = \gamma M \times \left(B_0 + \frac{\omega}{\gamma} \right) \quad (1.13)$$

η οποία αν λάβουμε υπόψη και το πεδίο B_1 που εφαρμόζεται κάθετα στο B_0 παίρνει τη μορφή

$$\frac{DM}{Dt} = \gamma M \times \left(B_0 + B_1 + \frac{\omega}{\gamma} \right) \quad (1.14)$$



Εικόνα 1.3 Επαναφορά της μαγνήτισης σε ευθυγράμμιση με το μαγνητικό πεδίο B_0 .

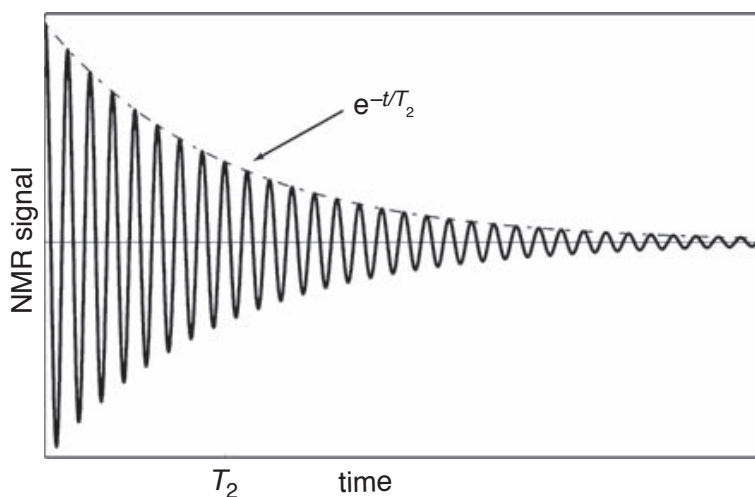
Για συχνότητα ίση με τη συχνότητα Larmor ω_0 η εξίσωση γίνεται

$$\frac{DM}{Dt} = \gamma M \times B_1 \quad (1.15)$$

και η μαγνήτιση εκτελεί μεταπτωτική κίνηση γύρω από το διάνυσμα B_1 με γωνιακή συχνότητα

$$\omega_1 = \gamma B_1 \quad (1.16)$$

Όσο μεγαλύτερης έντασης και διάρκειας είναι ο παλμός RF τόσο μεγαλύτερη είναι και η εκτροπή της M από τον άξονα z . Με το πέρας της εφαρμογής του παλμού ραδιοσυχνότητας, η ολική μαγνήτιση επιστρέφει σταδιακά στην αρχική της κατάσταση, δηλαδή την ευθυγράμμιση με το στατικό εξωτερικό μαγνητικό πεδίο (Εικόνα 1.3). Το σήμα που θα παρατηρηθεί σε ένα πηνίο δέκτη λόγω αυτής της διαδικασίας έχει μορφή ταλάντωσης που φθίνει εκθετικά, γι' αυτό και η διαδικασία λέγεται “free induction decay” (FID), δηλαδή ελεύθερη επαγωγική εξασθένιση (Εικόνα 1.4).



Εικόνα 1.4 Ελεύθερη επαγωγική εξασθένιση του σήματος NMR.

Ο όρος «ελεύθερη» αναφέρεται στην ελεύθερη μεταπτωτική κίνηση των πυρήνων. Επαγωγή είναι η ηλεκτρομαγνητική διαδικασία κατά την οποία ένα μεταβαλλόμενο

μαγνητικό πεδίο επάγει ρεύμα στο πηνίο και η εξασθένιση περιγράφει την εξέλιξη του σήματος. Το σήμα εξασθενεί επειδή εξασθενεί και η μεταπτωτική συνιστώσα της μαγνήτισης. Αυτό συμβαίνει γιατί τα μεμονωμένα δίπολα που προστίθενται για να σχηματίσουν την ολική μαγνήτιση δεν μεταπίπτουν με τον ίδιο ρυθμό. Καθώς ένα μόριο νερού αναταράσσεται λόγω θερμικών κινήσεων, κάθε πυρήνας υδρογόνου νιώθει ένα μικρό τυχαία μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο επιπρόσθετο στο εξωτερικό B_0 , το οποίο οφείλεται στις αλληλεπιδράσεις με τους γειτονικούς πυρήνες. Όταν αυτό το τυχαίο πεδίο προστίθεται στο εξωτερικό, το δίπολο περιστρέφεται μεταπτωτικά λίγο ταχύτερα. Για κάθε πυρήνα τα τυχαία τοπικά πεδία είναι διαφορετικά και όσο περνάει ο χρόνος τα δίπολα βγαίνουν σταδιακά εκτός φάσης μεταξύ τους. Η εγκάρσια μαγνήτιση τότε εξασθενεί εκθετικά και η χρονική σταθερά του φαινομένου αυτού ονομάζεται χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης T_2 . Εκτός από τη χαλάρωση T_2 , για την εγκάρσια συνιστώσα έχουμε και τη χαλάρωση T_2^* η οποία είναι συνδυασμός δύο φαινομένων. Οφείλεται στην εξασθένιση T_2 και σε μεγάλης κλίμακας διακυμάνσεις στο εφαρμοζόμενο στατικό μαγνητικό πεδίο. Όσο πιο ανομοιογενές είναι αυτό, τόσο πιο γρήγορα η εγκάρσια συνιστώσα οδηγείται σε απώλεια συνάφειας φάσης και εξασθένιση. Παράγοντες της ανομοιογένειας είναι η ποικιλία στη μαγνητική επιδεκτικότητα των διάφορων περιοχών του εξεταζόμενου σώματος, ατέλειες στον κύριο μαγνήτη ή αλλαγές στη σύσταση του αίματος που προκαλούνται από την έγχυση υγρών που ενισχύουν την αντίθεση. Ο χρόνος T_2^* είναι γι' αυτό το λόγο μικρότερος του T_2 . Ο χρόνος επαναφοράς της διαμήκους συνιστώσας της μαγνήτισης M_z στην αρχική της τιμή ονομάζεται χρόνος διαμήκους χαλάρωσης T_1 .

Η συμπεριφορά της ολικής πυρηνικής μαγνητικής ροπής περιγράφεται από τις εξισώσεις Bloch. Η μεταβολή της διαμήκους συνιστώσας της μαγνήτισης M_z μέχρι την επιστροφή της στην αρχική τιμή M_0 δίνεται από την εξίσωση

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (1.17)$$

ενώ η εξασθένιση της εγκάρσιας μαγνήτισης δίνεται από τις εξισώσεις

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2}$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\frac{M_y}{T_2}$$
(1.18)

Συνολικά η εξέλιξη της μαγνήτισης στο πέρασμα του χρόνου περιγράφεται από την εξίσωση

$$\frac{dM}{dt} = \gamma M \times B - \frac{M_x \hat{x} + M_y \hat{y}}{T_2} - \frac{M_z - M_0}{T_1} \hat{z}$$
(1.19)

όπου ο 1^{ος} όρος αφορά τη μεταπτωτική κίνηση, ο 2^{ος} όρος τη χαλάρωση T_2 και ο 3^{ος} όρος τη χαλάρωση T_1 . Η λύση της εξίσωσης είναι

$$M_x(t) = e^{-t/T_2} (M_{x0} \cos \omega_0 t - M_{y0} \sin \omega_0 t)$$

$$M_y(t) = e^{-t/T_2} (M_{x0} \sin \omega_0 t - M_{y0} \cos \omega_0 t)$$

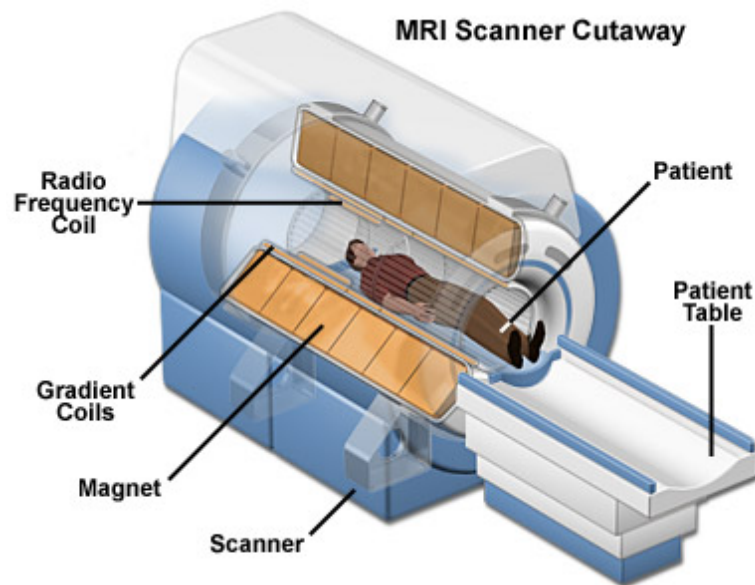
$$M_z(t) = M_{z0} e^{-t/T_1} + M_0 (1 - e^{-t/T_1})$$
(1.20)

1.3 Ο μαγνητικός τομογράφος

Ένας μαγνητικός τομογράφος (Εικόνα 1.5) αποτελείται από τα εξής τμήματα:

- Έναν υπεραγωγίμο ηλεκτρομαγνήτη που δημιουργεί ισχυρό στατικό μαγνητικό πεδίο για τον αρχικό προσανατολισμό των πυρήνων του εξεταζόμενου υλικού. Τα κριτήρια για την καταλληλότητα του μαγνήτη είναι η ομογένεια και η ένταση του πεδίου που δημιουργεί. Η ομογένεια μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση σωληνοειδούς που κατασκευάζεται με το πυκνό τύλιγμα σύρματος ελικοειδώς γύρω την επιφάνεια ενός κυλίνδρου. Για να

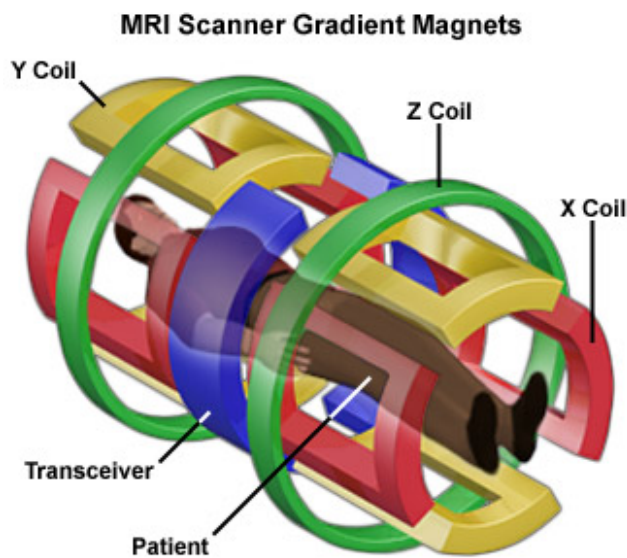
έχουμε δυνατό μαγνητικό πεδίο πρέπει τα συρμάτινα καλώδια να διαρρέονται από υψηλής έντασης ρεύμα. Τα μεγάλα ποσά ηλεκτρικής ενέργειας σημαίνουν τεράστιο κόστος, γι' αυτό οι σύγχρονοι σαρωτές MRI χρησιμοποιούν υπεραγώγιμους μαγνήτες που τα καλώδιά τους ψύχονται με υγρό ήλιο για να ελαττωθεί η θερμοκρασία τους κοντά στο απόλυτο μηδέν. Τα πηνία των υπεραγώγιμων μαγνητών είναι συνήθως κατασκευασμένα από κράμα Τιτανίου-Νιοβίου (NbTi) και όταν βυθίζονται σε υγρό ήλιο αγγίζουν θερμοκρασίες κάτω των 12 Kelvin ($-261\text{ }^{\circ}\text{C}$) με αποτέλεσμα να μηδενίζεται η αντίστασή τους και να επιτρέπουν την παραγωγή δυνατού και διαρκούς ηλεκτρικού ρεύματος χωρίς μεγάλες απαιτήσεις σε ενέργεια και κόστος. Το μαγνητικό πεδίο που είναι σε θέση να παράγουν οι σύγχρονοι διαγνωστικοί μαγνητικοί τομογράφοι είναι της τάξης των 1-7 T.



Εικόνα 1.5 Διάταξη του μαγνητικού τομογράφου.

- Τα πηνία παραγωγής βαθμωτών πεδίων (gradient coils) που παράγουν τις κλίσεις μαγνητικού πεδίου στους 3 ορθογώνιους άξονες για την κωδικοποίηση του χώρου και το σχηματισμό της εικόνας (Εικόνα 1.6). Σκοπός τους είναι να κάνουν το σήμα μαγνητικού συντονισμού χωρικά εξαρτώμενο ώστε διαφορετικές τοποθεσίες στο χώρο να συνεισφέρουν διαφορετικά στο σήμα

που μετράται. Το απλούστερο παράδειγμα πηνίων κλίσης είναι ένα ζευγάρι βρόγχων που διαρρέονται από αντίθετα ρεύματα (ζεύγος Maxwell). Αυτό παράγει αντίθετα μαγνητικά πεδία μέσα σε δύο παράλληλους βρόγχους και κατά συνέπεια βαθμίδα μαγνητικού πεδίου κατά μήκος της γραμμής που ενώνει τα κέντρα των δύο βρόγχων. Βάσει αυτής της λογικής παράγεται η βαθμίδα στον άξονα z. Οι εγκάρσιες βαθμίδες x και y παράγονται με παρόμοιο τρόπο. Στους σαρωτές MRI χρησιμοποιούνται πηνία πιο πολύπλοκης γεωμετρίας που έχουν σχήμα διπλής σέλλας.



Εικόνα 1.6 Διάταξη των βαθμωτών πηνίων.

- Τα πηνία ραδιοσυχνότητας (radiofrequency coils) για την εκπομπή και τη λήψη παλμών στη συχνότητα συντονισμού των πυρήνων του δείγματος που βρίσκεται μέσα στο στατικό μαγνητικό πεδίο. Το ποσό της ενέργειας που μπορεί να εκπεμφθεί ή να ληφθεί από τα πηνία εξαρτάται από την απόστασή τους από το δείγμα που εξετάζεται. Στην περίπτωση της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας χρησιμοποιούμε πηνία επιφάνειας (surface coils) ή πηνία όγκου (volume coils) που τοποθετούνται γύρω από το κεφάλι. Τα πηνία επιφάνειας προσαρμόζονται πάνω στην επιφάνεια του κεφαλιού. Αποτελούνται από ένα απλό κύκλωμα LC (πυκνωτή-πηνίου) μέσα στο οποίο παράγεται εναλλασσόμενο ρεύμα που μπορεί να ρυθμιστεί στη συχνότητα που

θέλουμε. Τα πηνία αυτά παρέχουν υψηλή απεικονιστική ευαισθησία και χρησιμοποιούνται για εξετάσεις που στοχεύουν σε πολύ συγκεκριμένη περιοχή του εγκεφάλου. Για απεικόνιση ολόκληρου του όγκου του κεφαλιού χρησιμοποιούμε τα πηνία όγκου που έχουν σχήμα κλουβιού και παρέχουν πλήρη και ομοιόμορφη χωρική κάλυψη (Εικόνα 1.7). Αποτελούνται από κύκλωμα LC παρόμοιο με των πηνίων επιφάνειας, υστερούν όμως σε ευαισθησία στο MR σήμα, γι'αυτό συνήθως χρησιμοποιούμε τα πηνία όγκου για τη διέγερση των πυρήνων του δείγματος και τα πηνία επιφάνειας για τη λήψη του εκπεμπόμενου σήματος.



Εικόνα 1.7 RF πηνίο σε σχήμα κλωβού.

- Το εξεταστικό τραπέζι στο οποίο τοποθετείται ο ασθενής για να εισέλθει στο εσωτερικό του κυλίνδρου.
- Τους ενισχυτές των RF παλμών και τους ενισχυτές της κλίσης.
- Τον ηλεκτρονικό υπολογιστή που ελέγχει την λειτουργία των υπόλοιπων τμημάτων, εκτελεί τους μετασχηματισμούς Fourier και απεικονίζει τις πληροφορίες που λαμβάνει.

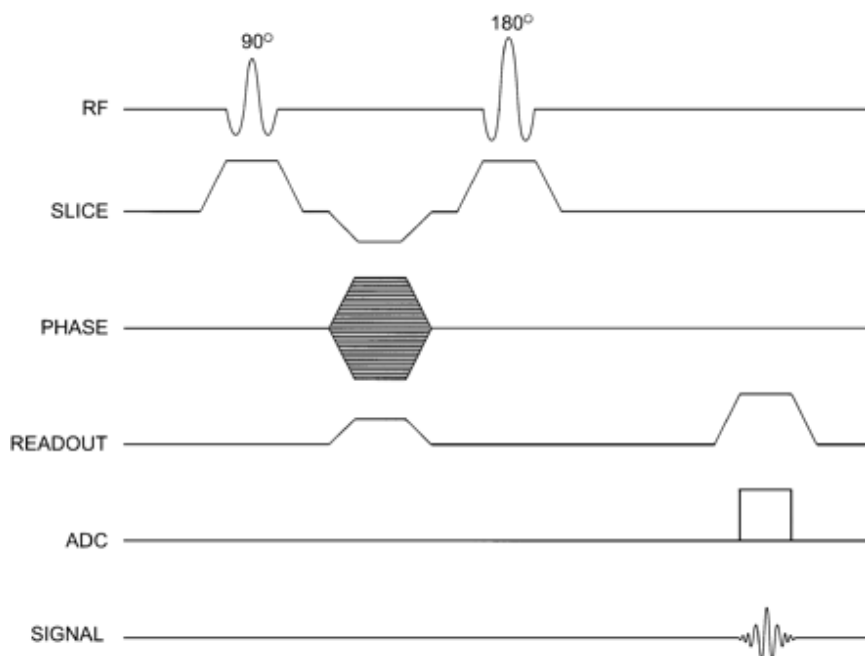
1.4 Μέθοδος λήψης εικόνων

Σε γενικές γραμμές η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού δουλεύει ως εξής: όταν τοποθετηθεί το εξεταζόμενο σώμα στο εσωτερικό του μαγνήτη, μαγνητίζεται προσωρινά με την ευθυγράμμιση των πυρήνων υδρογόνου του σώματος ως προς το διάνυσμα του μαγνητικού πεδίου. Όσο είναι μαγνητισμένο, αν εκτεθεί σε ραδιοκύματα στη συχνότητα Larmor θα εκπέμψει σήμα ραδιοσυχνότητας. Το σήμα αυτό αποτελείται από πολλαπλές συχνότητες που αντιπροσωπεύουν διαφορετικές θέσεις κατά μήκος της βαθμίδας του μαγνητικού πεδίου. Όταν το σήμα χωριστεί στις συχνότητες απ' τις οποίες αποτελείται με την τεχνική του μετασχηματισμού Fourier, η ένταση του σήματος σε κάθε συχνότητα θα είναι ανάλογη της πυκνότητας υδρογόνου στο αντίστοιχο σημείο και των ιδιοτήτων του ιστού. Με την κατάλληλη επιλογή RF παλμοσειράς μπορούμε να πάρουμε πληροφορίες για τον εξεταζόμενο ιστό. Οι παλμοσειρές αποτελούνται από μεταβαλλόμενες βαθμίδες μαγνητικού πεδίου και ταλαντώμενα ηλεκτρομαγνητικά κύματα που επιτρέπουν στην σαρωτή να παράγει εικόνες ευαίσθητες σε συγκεκριμένες φυσικές ιδιότητες. Με τον τρόπο αυτό ανιχνεύουμε στο σώμα όγκους, ανωμαλίες στα αιμοφόρα αγγεία, κακώσεις των οστών και διάφορες άλλες παθογόνες καταστάσεις. Οι πιο συνηθισμένες ακολουθίες που επιλέγονται σε εξέταση MRI είναι η spin-echo, η gradient-echo και η ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής.

1.4.1 Ακολουθία spin-echo

Η ακολουθία αυτή αποτελείται από έναν RF παλμό 90° και έναν παλμό 180° που διαδέχεται τον πρώτο μετά από χρονικό διάστημα $T_E/2$. Ο χρόνος T_E (Echo Time) είναι το διάστημα που μεσολαβεί από την εφαρμογή του RF μέχρι την κορυφή του σήματος που διαβάζει το πηνίο δέκτης και δείχνει πόσο έχει εξασθενήσει η εγκάρσια μαγνήτιση. Ο παλμός των 90° εκτρέπει τη z συνιστώσα της μαγνήτισης στο εγκάρσιο επίπεδο και ο ακόλουθος παλμός των 180° επανεστιάζει τη μαγνήτιση M_{xy} μετά την απώλεια συνάφειας φάσης και παράγει την ηχώ (echo). Η διαδικασία αυτή μπορεί να επαναληφθεί πολλές φορές. Ο χρόνος ανάμεσα σε 2 διαδοχικές επαναλήψεις, δηλαδή από την εφαρμογή ενός $\pi/2$ παλμού μέχρι τον επόμενο $\pi/2$

παλμό, ονομάζεται Repetition Time (TR). Η μορφή μιας παλμοσειράς spin-echo και το σήμα που δίνει φαίνονται στο ακόλουθο σχήμα (Εικόνα 1.8).

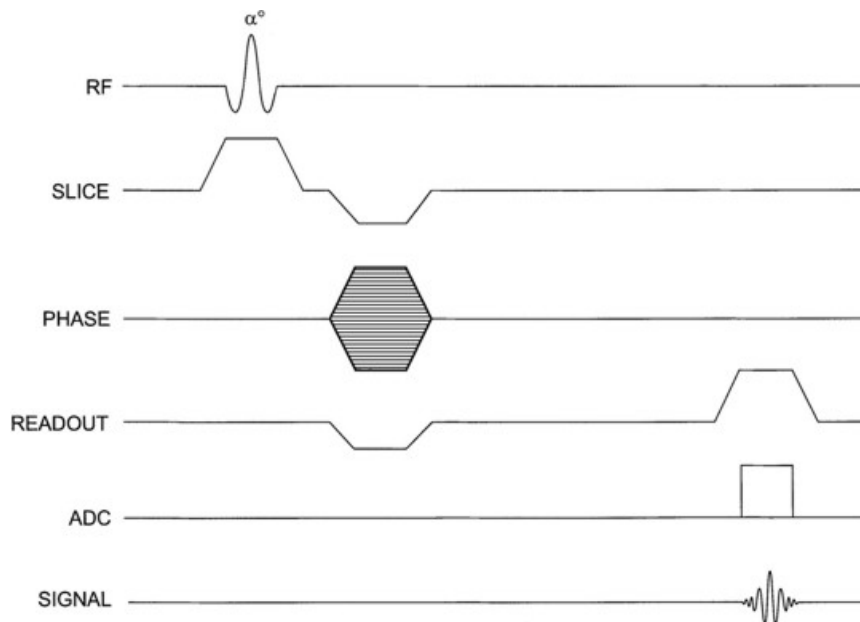


Εικόνα 1.8 Η ακολουθία παλμών spin-echo.

1.4.2 Ακολουθία gradient-echo

Η ακολουθία αυτή διαφέρει από τη spin-echo γιατί δεν περιλαμβάνει τον παλμό των 180° που επανεστιάζει την εγκάρσια μαγνήτιση μετά την απώλεια φάσης και γιατί εκτρέπει τη διαμήκη μαγνήτιση συνήθως λιγότερο από 90° . Η μικρότερη γωνία εκτροπής μειώνει το ποσό της μαγνήτισης που πέφτει στο εγκάρσιο επίπεδο και έχει σαν αποτέλεσμα την ταχύτερη αποκατάσταση της διαμήκουσ μαγνήτισης που μειώνει το λόγο TR/TE και κατά συνέπεια το χρόνο σάρωσης. Τα πλεονεκτήματα των διεγέρσεων σε μικρότερες γωνίες εκτροπής και των τεχνικών gradient-echo είναι γρηγορότερη ανάκτηση δεδομένων, καινούριες πηγές αντίθεσης μεταξύ των ιστών και ισχυρότερο σήμα σε περίπτωση σύντομου χρόνου επανάληψης TR. Καθώς οι τεχνικές gradient-echo χρησιμοποιούν απλό παλμό RF χωρίς παλμό επανεστίασης, η εξασθένηση του σήματος προκύπτει από φαινόμενα χαλάρωσης T_2^* , δηλαδή

χαλάρωση T_2 συν την επίπτωση των ανομοιογενιών του πεδίου και επομένως οι παλμοσειρές αυτές είναι πιο ευαίσθητες σε σφάλματα μαγνητικής επιδεκτικότητας από τις spin-echo. Το σήμα που λαμβάνουμε έχει φθίνουσα ημιτονοειδή μορφή με εκθετική περιβάλλουσα που περιγράφει την απόσβεση T_2^* . Το αρχικό του πλάτος εξαρτάται από το πλάτος της M_z πριν την εφαρμογή του παλμού. Επειδή δε χρησιμοποιείται παλμός 180° , για να δημιουργηθεί echo εφαρμόζεται μια βαθμίδα dephasing πριν τη βαθμίδα κωδικοποίησης συχνότητας. Στόχος είναι η απόκτηση echo όταν εφαρμόζεται η βαθμίδα readout για την ανάκτηση των δεδομένων (Εικόνα 1.9).

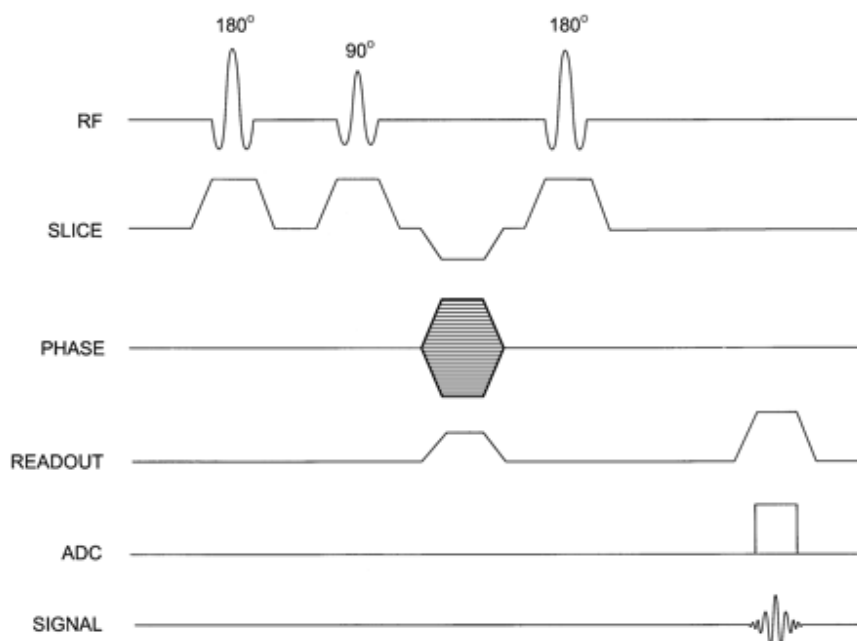


Εικόνα 1.9 Η ακολουθία παλμών gradient-echo.

1.4.3 Ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής

Όταν θέλουμε να ενισχύσουμε την αντίθεση T_1 χρησιμοποιούμε την παλμοσειρά αποκατάστασης αναστροφής (Εικόνα 1.10). Στην ακολουθία αυτή εφαρμόζεται αρχικά ένας παλμός 180° που αναστρέφει τη διαμήκη συνιστώσα της μαγνήτισης και την ευθυγραμμίζει με τον αρνητικό ημιάξονα. Η M_z στη συνέχεια

επιστρέφει στην αρχική της τιμή στον θετικό ημιάξονα λόγω της T_1 χαλάρωσης περνώντας από το εγκάρσιο επίπεδο όπου προσωρινά μηδενίζεται. Σε χρόνο TI (Inversion Time - χρόνος αναστροφής) μετά την εφαρμογή του παλμού 180° εφαρμόζεται ένας δεύτερος παλμός 90° που εκτρέπει την M_z στο xy επίπεδο και αυτή επιστρέφει πάλι μεταπτωτικά στην αρχική της τιμή εκπέμποντας το σήμα FID που παρατηρούμε στο πηνίο λήψης.



Εικόνα 1.10 Η ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής.

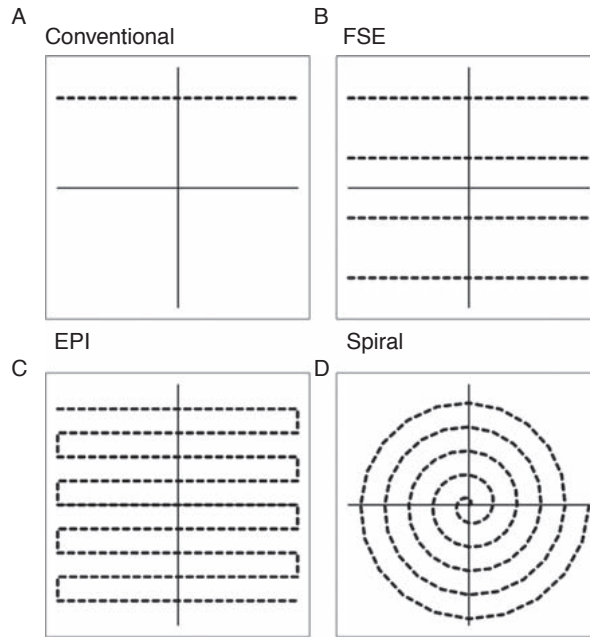
1.4.4 Ακολουθίες Fast Imaging

Στην περίπτωση της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας, εκτός από την αντίθεση της εικόνας παίζει σημαντικό ρόλο και η ταχύτητα απόκτησης των δεδομένων. Για να κατανοήσουμε τη λειτουργία του εγκεφάλου οι εικόνες πρέπει να λαμβάνονται πολύ γρήγορα ώστε να συγχρονίζονται όσο το δυνατόν περισσότερο με τις μεταβολές στη φυσιολογία που μελετάμε. Για το σκοπό αυτό έχουν σχεδιαστεί παλμοσειρές που επιτρέπουν τη λήψη πολλών εικόνων σε μικρό χρονικό διάστημα (για παράδειγμα 20 εικόνες ανά δευτερόλεπτο). Οι παλμοσειρές αυτές συνήθως

βασίζονται στην τεχνική της gradient-echo και της spin-echo και είναι ευαίσθητες στην αντίθεση T_2^* . Στις fast spin-echo (FSE) ακολουθίες χρησιμοποιούνται πολλαπλοί παλμοί 180° που παράγουν μια αλληλουχία ηχών, καθεμιά από τις οποίες κωδικοποιείται διαφορετικά για να μετρήσει μια διαφορετική γραμμή του χώρου k.

Στις παραδοσιακές απεικονίσεις MR, ο χώρος k καλύπτεται γραμμή προς γραμμή με μεγάλο αριθμό ξεχωριστών διεγέρσεων. Το 1977 ο Mansfield ανέπτυξε την τεχνική Echo-Planar Imaging (EPI) βάσει της οποίας ολόκληρος ο χώρος k σαρώνεται με γρήγορες εναλλαγές βαθμίδων που ακολουθούν μια μοναδική διέγερση. Αυτό απαιτεί την λήψη των δεδομένων πριν εξασθενήσει σημαντικά το σήμα λόγω χαλάρωσης και γι' αυτό το σύστημα βαθμωτών πεδίων πρέπει να είναι πολύ ισχυρό. Το μοτίβο που χρησιμοποιείται στην EPI για το γέμισμα του χώρου k είναι η εναλλαγή γραμμών σε αντίθετες κατευθύνσεις.

Ένας άλλος τύπος παλμοσειρών που έχει αναπτυχθεί πρόσφατα είναι οι σειρές spiral imaging οι οποίες χρησιμοποιούν ημιτονοειδείς αλλαγές στις βαθμίδες και ο χώρος k καλύπτεται σε τροχιά σπιδάλ (Εικόνα 1.11). Το μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι ότι τα δεδομένα του χώρου k δεν είναι σε καρτεσιανό πλέγμα και απαιτούν επιπλέον επεξεργασία ώστε να γίνει η ανακατασκευή της εικόνας με μετασχηματισμό Fourier.



Εικόνα 1.11 A: συμβατική σάρωση του χώρου-k, B: Fast Spin Echo, C: Echo Planar Imaging και D: Spiral Imaging.

1.4.5 Επιλογή τομής

Η βασική ιδέα για την επιλογή τομής είναι η εφαρμογή ενός ηλεκτρομαγνητικού παλμού που θα διεγείρει τα σπιν μέσα σε μια συγκεκριμένη τομή και θα αφήσει ανεπηρέαστα τα σπιν εκτός αυτής. Αν ο παλμός έχει συχνότητα διαφορετική από αυτή του συντονισμού θα έχει αμελητέα επίδραση στη μαγνήτιση. Η επιλογή τομής επιτυγχάνεται ενεργοποιώντας μια βαθμίδα μαγνητικού πεδίου κατά τη διάρκεια του RF παλμού έτσι ώστε η συχνότητα συντονισμού των σπιν να είναι υψηλότερη της συχνότητας του παλμού πάνω από την επιθυμητή τομή και χαμηλότερη της συχνότητας του παλμού κάτω από την τομή. Ο RF παλμός τότε θα είναι σε συντονισμό για τα σπιν στο κέντρο της τομής και μόνο αυτά θα διαταραχθούν. Η εξίσωση Larmor δείχνει ότι η συχνότητα συντονισμού είναι ανάλογη της έντασης του πεδίου, οπότε ενεργοποιώντας τη βαθμίδα, δηλαδή τις γραμμικές μεταβολές στο μαγνητικό πεδίο, αλλάζουμε τη συχνότητα συντονισμού των σπιν έτσι ώστε να είναι χωρικά εξαρτώμενη.

1.4.6 Κωδικοποίηση του χώρου

Μόλις διεγερθούν τα σπιν εντός της επιθυμητής τομής, μπορούν να κωδικοποιηθούν χωρικά ώστε να αναλυθεί το σήμα από διαφορετικές περιοχές του δείγματος. Σε κάθε στοιχείο όγκου μέσα στην τομή προσδίδεται μια διαφορετική συχνότητα με τη διαδικασία της κωδικοποίησης συχνότητας και της κωδικοποίησης φάσης. Αυτό επιτυγχάνεται με την ενεργοποίηση των βαθμωτών πηνίων που μεταβάλλουν το μαγνητικό πεδίο σε 2 διαστάσεις παράγοντας τις κλίσεις G_x και G_y οι οποίες επηρεάζουν τις φάσεις των σπιν. Η ένταση του συνολικού πεδίου που υφίσταται μια ομάδα σπιν σε μια συγκεκριμένη θέση (x,y,z) σε χρόνο t θα είναι

$$B(t) = B_0 + G_x(t)x + G_y(t)y + G_z(t)z \quad (1.21)$$

1.4.7 Ανακατασκευή εικόνας

Η συνηθέστερη μέθοδος ανακατασκευής εικόνας στη μαγνητική τομογραφία είναι η απεικόνιση Fourier. Αυτή στηρίζεται στον γνωστό μετασχηματισμό Fourier ενός σήματος που είναι η αποσύνθεσή του σε ένα άθροισμα από καθαρούς ημιτονοειδείς και συνημιτονοειδείς όρους διαφορετικής συχνότητας και πλάτους. Η εικόνα ανακατασκευάζεται βάσει των συντελεστών Fourier που μετράμε. Ο τρόπος με τον οποίο μετρώνται είναι με τη χρήση κατάλληλων πεδίων κλίσης που διεγείρουν ένα επίπεδο έστω σε κάποια τοποθεσία στη διεύθυνση z . Η εξίσωση Larmor για τη συχνότητα ενός στοιχειώδους όγκου του δείγματος στη θέση (x,y) είναι

$$\nu(x,y) = \gamma B_0 + \gamma G_x x + \gamma G_y y \quad (1.22)$$

Με τη διέγερση το στοιχειώδες διάνυσμα της μαγνήτισης θα αποκτήσει φάση ως προς τον άξονα x ίση με $\phi(x,y,t) = 2\pi\nu(x,y)t$, όπου t ο χρόνος από τη στιγμή της διέγερσης. Η συμβολή στο σήμα που λαμβάνει ο δέκτης από τον στοιχειώδη όγκο $dx dy$ είναι

$$dS(x,y,t) = \rho(x,y)\{\cos[2\pi(\gamma B_0 + \gamma G_x x + \gamma G_y y)t] + i \sin[2\pi(\gamma B_0 + \gamma G_x x + \gamma G_y y)t]\}dxdy \quad (1.23)$$

όπου $\rho(x,y)$ είναι η πυκνότητα των σπιν στη θέση (x,y) και $dS(x,y)$ η συμβολή στο σήμα από αυτά τα σπιν. Η συμβολή από όλα τα σημεία στο επίπεδο (x,y) είναι

$$S(t) = \iint \rho(x,y)\{\cos[2\pi(\gamma G_x x + \gamma G_y y)t] + i \sin[2\pi(\gamma G_x x + \gamma G_y y)t]\}dxdy \quad (1.24)$$

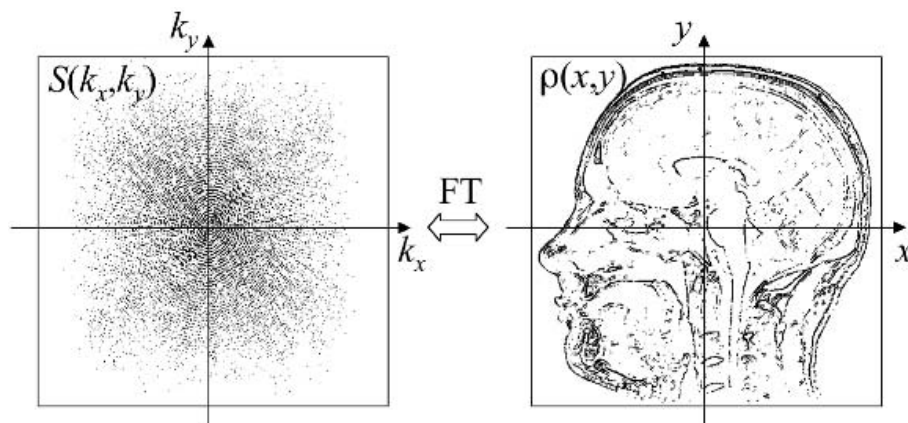
η οποία απλοποιείται με τη χρήση των k-space όρων

$$\begin{aligned} k_x(t) &= 2\pi\gamma G_x t \\ k_y(t) &= 2\pi\gamma G_y t \end{aligned} \quad (1.25)$$

και δίνει την ακόλουθη εξίσωση

$$S(t) = S(k_x, k_y) = \iint \rho(x,y)\{\cos(k_x x + k_y y) + i \sin(k_x x + k_y y)\}dxdy \quad (1.26)$$

Το σήμα $S(t)$ είναι ουσιαστικά οι συντελεστές Fourier της πυκνότητας σπιν ρ και μετρώντας αυτό σχηματίζουμε τον χάρτη των $\rho(x,y)$ και λαμβάνουμε την εικόνα.



Εικόνα 1.12 Κατασκευή της εικόνας με μετασχηματισμό Fourier.

1.5 Αντίθεση εικόνας

Η αντίθεση προκαλείται κυρίως από τις διαφοροποιήσεις στην ένταση του σήματος που αντιστοιχούν σε διαφοροποιήσεις στην πυκνότητα των σπιν μέσα στο δείγμα. Στην περίπτωση του ανθρώπινου σώματος μιλάμε για αντίθεση πυκνότητας πρωτονίων αφού χαρτογραφούμε την κατανομή των πυρήνων υδρογόνου. Η αντίθεση μεταξύ οστών και μαλακών ιστών για παράδειγμα θα είναι πολύ έντονη. Αν εξαιρέσουμε τα οστά όμως, η περιεκτικότητα σε νερό στους υπόλοιπους ιστούς δεν παρουσιάζει μεγάλες διαφοροποιήσεις γι' αυτό χρησιμοποιούμε κι άλλες πηγές αντίθεσης, όπως οι χρόνοι χαλάρωσης. Έτσι παίρνουμε T_1 , T_2 και T_2^* σταθμισμένες εικόνες ανάλογα με την παλμοσειρά που θα χρησιμοποιήσουμε για την εξέταση και τους χρόνους TR και TE που θα επιλέξουμε. Όπως προέκυψε από τις εξισώσεις Bloch, η εξέλιξη της διαμήκους μαγνήτισης είναι

$$M_z(t) = M_0(1 - e^{-t/T_1}) \quad (1.27)$$

και η εξέλιξη της εγκάρσιας μαγνήτισης

$$M_{xy}(t) = M_0 e^{-t/T_2} \quad (1.28)$$

Όταν ο χρόνος επανάληψης TR είναι μικρός και δεν προλαβαίνει να αποκατασταθεί πλήρως η διαμήκης μαγνήτιση, η εγκάρσια μαγνήτιση περιγράφεται από την εξίσωση

$$M_{xy}(t) = M_0(1 - e^{-TR/T_1})e^{-t/T_2} \quad (1.29)$$

Αντικαθιστώντας τον χρόνο t με τον echo time TE η εξίσωση γίνεται

$$M_{xy}(t) = M_0(1 - e^{-TR/T_1})e^{-TE/T_2} \quad (1.30)$$

Βάσει της εξίσωσης αυτής μπορούμε να διαχειριστούμε την ένταση του σήματος που θα δώσει ένας ιστός ρυθμίζοντας τους χρόνους TR και TE. Στην MRI

ενδιαφερόμαστε για την αντίθεση μεταξύ διαφορετικών τύπων ιστών. Αν Α και Β είναι δύο τύποι ιστών, η αντίθεση μεταξύ τους θα δίνεται από την εξίσωση

$$C_{AB} = M_{0A}(1 - e^{-TR/T_{1A}})e^{-TE/T_{2A}} - M_{0B}(1 - e^{-TR/T_{1B}})e^{-TE/T_{2B}} \quad (1.31)$$

Αν θέλουμε η αντίθεση της εικόνας να εξαρτάται μόνο από την πυκνότητα των πρωτονίων, πρέπει να ελαχιστοποιήσουμε την αντίθεση που οφείλεται σε χαλάρωση T_1 και σε χαλάρωση T_2 . Για να ελαχιστοποιήσουμε την T_1 αντίθεση μπορούμε να επιλέξουμε πολύ μεγάλο χρόνο επανάληψης TR και για να ελαχιστοποιήσουμε την T_2 μπορούμε να επιλέξουμε πολύ μικρό χρόνο TE. Το μειονέκτημα της χρήσης ακολουθιών με πολύ μεγάλο χρόνο επανάληψης είναι η μεγάλη διάρκεια της εξέτασης.

1.5.1 Εικόνες T_1

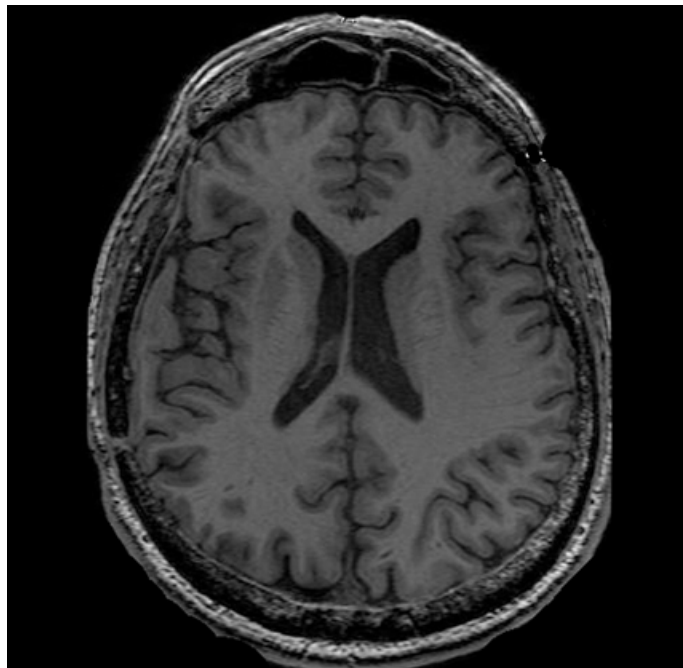
Για να πετύχουμε T_1 -σταθμισμένη αντίθεση μπορούμε να μειώσουμε το χρόνο επανάληψης TR μεταξύ των RF παλμών. Όταν ο TR είναι μεγάλος (πχ 20 s), το σήμα που παράγεται από τον δεύτερο παλμό είναι ίσο σε ένταση με το σήμα του πρώτου παλμού. Όσο ο TR μικραίνει, το σήμα που παράγεται από τον δεύτερο παλμό γίνεται ασθενέστερο. Αν $TR \gg T_1$ του εξεταζόμενου ιστού η αντίθεση θα οφείλεται μόνο στη περιεκτικότητα του σε νερό γιατί η διαμήκης μαγνήτιση θα αποκαθίσταται πλήρως. Αν ο χρόνος επανάληψης είναι συγκρίσιμος με τον T_1 τότε η ένταση της εικόνας εξαρτάται από την αναλογία των 2 χρόνων. Σε μαγνητικό πεδίο 1.5 T ο T_1 της λευκής ουσίας είναι περίπου 700 ms, της φαιάς ουσίας περίπου 900 ms και του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) περίπου 4000 ms. Αν η επανάληψη είναι σύντομη, για παράδειγμα TR=600 ms, το σήμα της λευκής ουσίας θα αποκατασταθεί πληρέστερα από του CSF και η λευκή ουσία θα απεικονίζεται φωτεινότερη. Αν θέλουμε αποκλειστικά αντίθεση T_1 πρέπει να επιλέξουμε πολύ σύντομο χρόνο TE ώστε να μειώσουμε την αντίθεση T_2 . Όταν $TE \ll T_2$, ο όρος e^{-TE/T_2} τείνει στη μονάδα οπότε η αντίθεση C_{AB} μεταξύ δύο ιστών Α και Β δίνεται από την εξίσωση

$$C_{AB} = M_{0A}(1 - e^{-TR/T_{1A}}) - M_{0B}(1 - e^{-TR/T_{1B}}) \quad (1.32)$$

Μπορούμε να πετύχουμε αντίθεση T_1 επίσης εφαρμόζοντας παλμό αντιστροφής που θα αντιστρέψει τη μαγνήτιση ισορροπίας στην κατεύθυνση $-z$. Κατά την αποκατάσταση αναστροφής T_1 τα σπιν επανέρχονται με ρυθμό ανάλογο της T_1 τους βάσει της εξίσωσης

$$M_z(t) = M_0\{1 - 2\exp(-TI/T_1)\} \quad (1.33)$$

Αν ο T_1 είναι πολύ μεγαλύτερος του T_1 , η διαμήκης μαγνήτιση αποκαθίσταται πλήρως και η αντιστροφή δεν έχει καμία επίδραση στο σήμα. Αν οι δύο χρόνοι είναι συγκρίσιμοι η αποκατάσταση δεν είναι πλήρης και το σήμα γίνεται έντονα T_1 σταθμισμένο. Η αντίθεση που προκαλείται με παλμοσειρές IR είναι εντονότερη απ' ό,τι με παλμοσειρές spin echo και gradient echo γιατί η διαμήκης μαγνήτιση αποκαθίσταται σε εύρος $-M_0$ έως M_0 αντί για 0 έως M_0 . Στις εικόνες T_1 το υγρό απεικονίζεται μαύρο, η φαιά ουσία σκούρο γκρι και η λευκή ουσία ανοιχτό γκρι (Εικόνα 1.13).

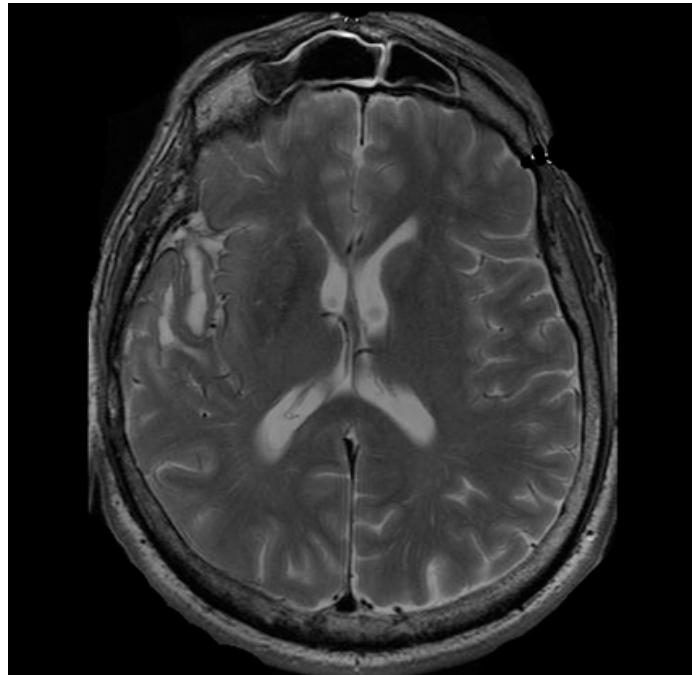


Εικόνα 1.13 Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με αντίθεση T_1 . Το υγρό απεικονίζεται μαύρο, η φαιά ουσία σκούρο γκρι και η λευκή ουσία ανοιχτό γκρι.

1.5.2 Εικόνες T_2

Η T_2 -σταθμισμένη αντίθεση προκύπτει από εικόνες που σχηματίζονται με παλμοσειρές spin-echo αν αυξηθεί ο χρόνος TE (Echo Time). Σε δύο ιστούς με παρόμοια πυκνότητα πρωτονίων και διαφορετικούς χρόνους T_2 η αντίθεση μεταξύ τους θα είναι μικρή αν ο χρόνος TE είναι μικρός. Για μεγάλο TE, η περιοχή με μικρό χρόνο T_2 δίνει ασθενές σήμα και η αντίθεση είναι ικανοποιητική. Για τον ανθρώπινο εγκέφαλο σε μαγνητικό πεδίο 1.5 T ενδεικτικές τιμές T_2 είναι 70 ms για λευκή ουσία, 90 ms για φαιά ουσία και 400 ms για το εγκεφαλονωτιαίο υγρό (CSF – cerebrospinal fluid). Καθυστερώντας τη μέτρηση του σήματος περίπου 100 ms το σήμα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού θα είναι εντονότερο και στην εικόνα θα φαίνεται φωτεινό το CSF ενώ το υπόλοιπο του εγκεφάλου σκοτεινό (Εικόνα 1.14). Αν επιλέξουμε πολύ μεγάλο TR χρόνο, η διαμήκης μαγνήτιση θα αποκαθίσταται πλήρως και η αντίθεση θα είναι T_2 αποκλειστικά. Για $TR \gg T_1$ δηλαδή, ο όρος e^{-TR/T_1} τείνει στο 0 και η εξίσωση της αντίθεσης παίρνει τη μορφή

$$C_{AB} = M_{0A}e^{-TE/T_{2A}} - M_{0B}e^{-TE/T_{2B}} \quad (1.34)$$



Εικόνα 1.14 Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με αντίθεση T_2 . Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό απεικονίζεται φωτεινό και ο υπόλοιπος εγκέφαλος σκούρο γκρι.

1.5.3 Εικόνες T_2^*

Καθώς η χαλάρωση T_2^* είναι συνδυασμός της αλληλεπίδρασης των σπιν που προκαλεί την T_2 και ανομοιογενειών του μαγνητικού πεδίου, η αντίθεση αυτή αποτελεί περισσότερο ιδιότητα της γεωμετρίας του δείγματος παρά της σύστασης του ιστού. Οι εικόνες T_2^* ωστόσο είναι ευαίσθητες στην παρουσία αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης στο αίμα και για το λόγο αυτό χρησιμοποιούνται στην εξέταση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας. Η αντίθεση T_2^* παρέχεται από παλμοσειρές με μεγάλο χρόνο επανάληψης TR και μέτριο χρόνο ηχούς TE, ώστε η εικόνα να είναι ευαίσθητη στην τοπική ανομοιογένεια του πεδίου και όχι μόνο στην πυκνότητα πρωτονίων. Χρησιμοποιούμε ακολουθίες gradient-echo, καθώς οι παλμοί επανεστίασης που περιλαμβάνονται στις spin-echo ακολουθίες θα διόρθωναν τις ανομοιογένειες του πεδίου που αποτελούν τη βάση του φαινομένου της T_2^* χαλάρωσης. Το σήμα που λαμβάνεται είναι φωτεινότερο στα σημεία όπου ο ιστός έχει μεγαλύτερο χρόνο χαλάρωσης T_2^* .

1.6 Ειδικευμένες μελέτες μαγνητικής τομογραφίας

Εκτός από τη συμβατική ανατομική απεικόνιση, με τον μαγνητικό τομογράφο πραγματοποιούνται εξειδικευμένες εξετάσεις για τη λεπτομερή μελέτη των λειτουργιών του ανθρώπινου σώματος. Έχουν αναπτυχθεί μέθοδοι όπως η απεικόνιση του τανυστή διάχυσης (Diffusion Tensor Imaging – DTI) που επιτρέπει να μετρήσουμε τη διάχυση του νερού στους βιολογικούς ιστούς σε πολλαπλές κατευθύνσεις και να υπολογίσουμε την κλασματική ανισοτροπία σε κάθε κατεύθυνση για κάθε voxel. Με την τεχνική της Tractography μπορούμε να εξετάσουμε τη διασύνδεση των περιοχών του εγκεφάλου κατασκευάζοντας χάρτες των ινών αλλά και να βγάλουμε συμπεράσματα για νευροεκφυλιστικές διαταραχές και παθολογικές καταστάσεις που προκαλούν βλάβη ή απώλεια των δομών που ρυθμίζουν τη διάχυση του νερού. Η μαγνητική φασματοσκοπία (Magnetic Resonance Spectroscopy – MRS) είναι μια ποσοτική μέθοδος που ανιχνεύει βιοχημικές μεταβολές στους ιστούς μετρώντας τα επίπεδα των μεταβολιτών σε εστίες βλάβης και δίνει πληροφορίες για παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος αλλά και σε περιπτώσεις μεταβολικών διαταραχών που προκαλούνται από όγκους. Το σήμα που λαμβάνεται με την τεχνική

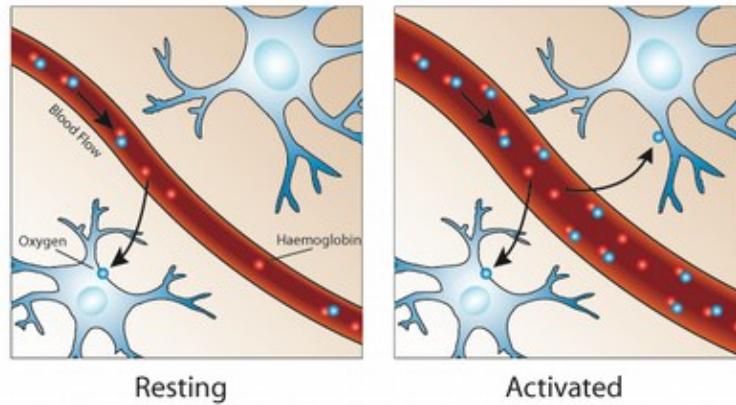
αυτή παράγει ένα φάσμα συντονισμών που αντιστοιχεί σε διαφορετικές μοριακές διατάξεις του ισότοπου που διεγείρεται. Πολύ σημαντική είναι και η τεχνική της μαγνητικής αγγειογραφίας (Magnetic Resonance Angiography – MRA) με την οποία απεικονίζονται οι αρτηρίες και τα αγγεία του σώματος ώστε να γίνουν ορατές οι στενώσεις, τα ανευρύσματα, οι δυσπλασίες και οι αλλοιώσεις. Η αγγειογραφία μπορεί να ενισχυθεί με σκιαγραφικό που εισάγεται με ένεση στον ασθενή για να έχουμε σαφέστερη εικόνα. Τέλος, η τεχνική που αποτελεί το αντικείμενο μελέτης της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η λειτουργική μαγνητική τομογραφία (functional MRI) του εγκεφάλου, η οποία παρουσιάζεται στα επόμενα κεφάλαια.

Κεφάλαιο 2

Λειτουργική μαγνητική τομογραφία

2.1 Εισαγωγή

Η λειτουργική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (fMRI) είναι μια εφαρμογή της τεχνικής MRI η οποία επιτρέπει τη μελέτη, με μη επεμβατικό τρόπο, της εγκεφαλικής δραστηριότητας, ανιχνεύοντας μεταβολές στην οξυγόνωση και τη ροή του αίματος που πυροδοτούνται από τη νευρολογική δραστηριότητα. Με την fMRI μπορούμε να χαρτογραφήσουμε τον εγκέφαλο και να δούμε ποιά μέρη του εμπλέκονται σε συγκεκριμένες λειτουργίες και δραστηριότητες. Ο εγκέφαλος αντλεί ενέργεια από την οξείδωση της γλυκόζης και γι'αυτό χρειάζεται διαρκή προμήθεια γλυκόζης και οξυγόνου που μεταφέρονται μέσα από ένα πολύπλοκο σύστημα αγγείων, προκειμένου να συνεχίσει να δραστηριοποιείται. Όταν μια περιοχή του εγκεφάλου είναι πιο ενεργή από τις υπόλοιπες, παρουσιάζει αυξημένη ζήτηση σε οξυγόνο και η τοπική απόκριση είναι η αύξηση της αιματικής ροής και του όγκου των αγγείων (Εικόνα 2.1), καθώς το οξυγόνο μεταφέρεται στους νευρώνες μέσω της αιμογλοβίνης που υπάρχει στα ερυθρά αιμοσφαίρια.



Εικόνα 2.1 Αιματική ροή σε κατάσταση ηρεμίας (αριστερά) και αύξηση της αιματικής ροής και όγκου του αγγείου σε κατάσταση ενεργοποίησης (δεξιά).

Το μόριο της αιμογλοβίνης παρουσιάζει μαγνητικές ιδιότητες που εξαρτώνται από το αν είναι ενωμένη ή όχι με οξυγόνο. Η οξυγονωμένη αιμογλοβίνη (oxygenated hemoglobin, Hb) είναι διαμαγνητική, δηλαδή δεν έχει ασύζευκτα ηλεκτρόνια και η μαγνητική της ροπή είναι μηδέν. Η αποξυγονωμένη αιμογλοβίνη (deoxygenated hemoglobin, dHb) είναι παραμαγνητική, δηλαδή έχει ασύζευκτα ηλεκτρόνια και κατά συνέπεια μαγνητική ροπή. Αυτή η διαφορά στις μαγνητικές της ιδιότητες οδηγεί σε μικρές διαφοροποιήσεις στο σήμα μαγνητικού συντονισμού του αίματος που εξαρτώνται από τον βαθμό οξυγόνωσης. Το πλήρως αποξυγονωμένο αίμα έχει περίπου 20% μεγαλύτερη μαγνητική επιδεκτικότητα από το πλήρως οξυγονωμένο. Εφόσον η οξυγόνωση του αίματος ποικίλλει ανάλογα με το επίπεδο της νευρικής δραστηριότητας, από αυτές τις διαφοροποιήσεις ανιχνεύουμε και τη δραστηριότητα του εγκεφάλου. Αυτή η απεικονιστική τεχνική ονομάζεται BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) imaging, δηλαδή απεικόνιση εξαρτώμενη από το επίπεδο οξυγόνωσης του αίματος. Όπως αναφέρθηκε και στο προηγούμενο κεφάλαιο, όταν εισάγουμε ένα αντικείμενο με μαγνητική επιδεκτικότητα σε μαγνητικό πεδίο, τα σπιν του χάνουν τη συνάφεια φάσης τους με αποτέλεσμα την εξασθένηση της εγκάρσιας ολικής μαγνήτισης που εξαρτάται από το χρόνο T_2^* . Επειδή η αποξυγόνωση του αίματος επηρεάζει τη μαγνητική επιδεκτικότητα, οι παλμοσειρές που είναι ευαίσθητες στο χρόνο T_2^* δίνουν πιο έντονο σήμα σε περιοχές που το αίμα είναι οξυγονωμένο σε υψηλό επίπεδο και λιγότερο έντονο σήμα σε περιοχές που είναι υψηλά αποξυγονωμένο.

2.2 Αντίθεση BOLD

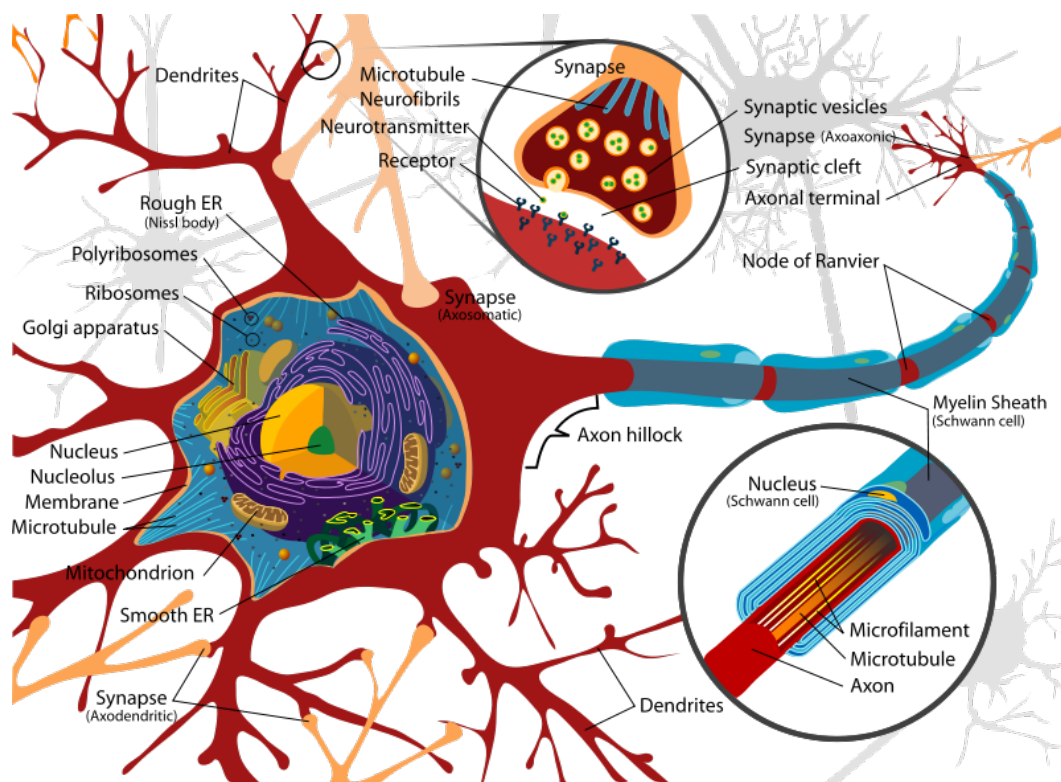
Η ιδέα της μελέτης της φυσιολογίας του εγκεφάλου με μέθοδο μαγνητικής τομογραφίας εισήχθη στα τέλη της δεκαετίας του '80 από τον ερευνητή Seiji Ogawa και τους συνεργάτες του. Βασιζόμενοι στην ανακάλυψη ότι η αποξυγόνωση του αίματος μειώνει το χρόνο T_2^* του, υπέθεσαν ότι η μεταβολή της αναλογίας του οξυγόνου του αίματος θα επηρέαζε την ορατότητα των αγγείων σε T_2^* σταθμισμένες εικόνες. Επιβεβαίωσαν την υπόθεσή τους κάνοντας πειράματα σε ζώα χρησιμοποιώντας πολύ ισχυρό μαγνητικό πεδίο και μεταβάλλοντας το οξυγόνο που αυτά εισέπνεαν για να ελέγξουν την οξυγόνωση του αίματος. Όταν τα πειραματόζωα εισέπνεαν 100% οξυγόνο οι εικόνες του εγκεφάλου τους έδειχναν δομικές διαφοροποιήσεις αλλά ελάχιστα αιμοφόρα αγγεία. Όταν εισέπνεαν αέρα με φυσιολογική περιεκτικότητα σε οξυγόνο οι σκούρες γραμμές που αντιστοιχούσαν σε αγγεία γινόταν έντονα ορατές και σε 0% περιεκτικότητα σε οξυγόνο ακόμα πιο ευδιάκριτες. Το συμπέρασμα ήταν ότι για τις γραμμές αυτές ευθύνονταν φαινόμενα μαγνητικής επιδεκτικότητας που προκαλούνται από την παρουσία παραμαγνητικής αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης στα αιμοφόρα αγγεία και κατά συνέπεια τοπικές παραμορφώσεις του πεδίου. Στις συνθήκες υψηλής οξυγόνωσης η αιμογλοβίνη ήταν διαμαγνητική και είχε ανεπαίσθητη επίδραση στο μαγνητικό πεδίο. Η ομάδα του Ogawa κατέληξε σε δύο μηχανισμούς δημιουργίας BOLD αντίθεσης. Με τον ένα μηχανισμό η νευρωνική δραστηριότητα αυξάνει τις μεταβολικές ανάγκες, δηλαδή την κατανάλωση οξυγόνου που συνεπάγεται αύξηση του ποσού αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης υπό σταθερή αιματική ροή. Με τον άλλο μηχανισμό η αυξημένη αιματική ροή (και κατά συνέπεια συγκέντρωση οξυγονωμένης αιμογλοβίνης) απουσία αυξημένης μεταβολικής ανάγκης μειώνει το ποσό αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης στα αιμοφόρα αγγεία. Αφού η αποξυγονωμένη αιμογλοβίνη είναι παραμαγνητική, προκαλεί διαταραχές στο τοπικό μαγνητικό πεδίο. Η μείωση της τοπικής συγκέντρωσης dHb οδηγεί σε αποκατάσταση της ομοιογένειας του τοπικού μαγνητικού πεδίου και το σήμα NMR αυξάνει σε ένταση. Το φαινόμενο αυτό αποτελεί την κύρια πηγή αντίθεσης στα περισσότερα πειράματα. Στις αρχικές μελέτες της fMRI χρησιμοποιήθηκαν εξωγενείς παράγοντες αντίθεσης, δηλαδή ενέσεις με χημικά που προκαλούσαν ανωμαλίες στο μαγνητικό πεδίο και έκαναν ορατή τη ροή

του αίματος. Με την εξέλιξη της λειτουργικής απεικόνισης, αποδείχθηκε ότι οι φυσικοί ενδογενείς παράγοντες αντίθεσης όπως η συγκέντρωση μορίων αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης αρκούν για την απεικόνιση των διαφορών στη νευρωνική δραστηριότητα, κάτι που κάνει την fMRI δημοφιλή τεχνική για τη μελέτη του εγκεφάλου, αφού είναι ακίνδυνη για τον οργανισμό.

2.3 Φυσιολογία της fMRI

2.3.1 Νευρωνική δραστηριότητα

Η βάση της λειτουργικής νευροαπεικόνισης είναι η σύνδεση μεταξύ νευρωνικής δραστηριότητας, ενεργειακού μεταβολισμού και αιματικής ροής. Το έργο του εγκεφάλου που απαιτεί ενεργειακό μεταβολισμό είναι να παράγει ηλεκτρική δραστηριότητα που απαιτείται για το νευρωνικό σήμα. Το κύριο δομικό συστατικό του νευρικού συστήματος είναι τα νευρικά κύτταρα ή νευρώνες (Εικόνα 2.2). Αυτά αποτελούνται από το σώμα του κυττάρου, έναν άξονα και δενδρίτες που εκτείνονται γύρω από το σώμα και σχηματίζουν ένα πολύπλοκο δέντρο. Το σώμα είναι το κεντρικό τμήμα του νευρώνα και περιλαμβάνει τον πυρήνα όπου συμβαίνει η πρωτεϊνοσύνθεση. Ο άξονας έχει μορφή λεπτού καλωδίου και μπορεί να εκτείνεται μέχρι και χιλιάδες φορές τη διάμετρο του σώματος του νευρώνα σε μήκος. Χωρίζεται σε πολλά παρακλάδια που έρχονται σε επαφή με δενδρίτες ή σώματα από άλλους νευρώνες στις λεγόμενες συνάψεις. Ο άξονας μεταφέρει τα νευρικά σήματα μακριά από το σώμα αλλά και πληροφορίες πίσω σε αυτό. Το αρχικό τμήμα του άξονα (axon hillock) που τον συνδέει με το σώμα, είναι το μέρος του νευρώνα με τη μεγαλύτερη πυκνότητα σε εξαρτώμενα από την τάση κανάλια νατρίου, άρα είναι το πιο διεγέρσιμο μέρος του νευρώνα.



Εικόνα 2.2 Η ανατομία ενός νευρώνα.

Όταν ένας νευρώνας λαμβάνει σήμα από άλλο νευρώνα μεταβάλλεται το δυναμικό της μεμβράνης του. Το εσωτερικό και το εξωτερικό του κυττάρου έχουν μια διαφορά δυναμικού της τάξης των -70 mV με το εσωτερικό να έχει πιο αρνητικό δυναμικό. Το δυναμικό δράσης είναι μια παροδική διατάραξη του δυναμικού μεμβράνης που ενεργοποιείται από την εκπόλωση αυτού. Το δυναμικό δράσης διαδίδεται κατά μήκος του άξονα μέχρι να συναντήσει μια σύναψη με άλλο νευρώνα. Η άφιξη του δυναμικού δράσης πυροδοτεί τον δεύτερο νευρώνα δημιουργώντας διακύμανση στο δυναμικό μεμβράνης του. Αν το δυναμικό μετά τη σύναψη είναι διεγερτικό, το δυναμικό στο εσωτερικό της μεμβράνης αυξάνεται, ενώ αν είναι ανασταλτικό το δυναμικό στο εσωτερικό μειώνεται. Κάθε νευρώνας έχει τη χωρητικότητα να ενσωματώνει τα εισερχόμενα από άλλους νευρώνες μέσω του συσσωρευτικού μηχανισμού στο δυναμικό μετά τη σύναψη. Έτσι δημιουργείται ένα σύνθετο μοτίβο από συνεχώς κυμαινόμενα δυναμικά μεμβράνης που προκαλείται από τη συναπτική δραστηριότητα και τα περιστασιακά δυναμικά δράσης.

Το δυναμικό της μεμβράνης εξαρτάται από την κατανομή των ιόντων ενδοκυτταρικά και εξωκυτταρικά κατά μήκος της μεμβράνης και τη διαπερατότητά της σε καθένα από τα ιόντα. Τα ιόντα εισέρχονται και εξέρχονται μέσω συγκεκριμένων καναλιών που δημιουργούνται από πρωτεΐνες ενσωματωμένες στη μεμβράνη. Η διαπερατότητα σε συγκεκριμένα ιόντα προσδιορίζει το δυναμικό της μεμβράνης, αλλά και το ίδιο το δυναμικό επηρεάζει τη διαπερατότητα. Τα σημαντικότερα ιόντα που εμπλέκονται στη νευρωνική δραστηριότητα είναι το νάτριο (Na^+), το κάλιο (K^+), το ασβέστιο (Ca^{2+}) και το χλώριο (Cl^-). Όταν υπάρχει διαφορά στη συγκέντρωση μέσα και έξω από τη μεμβράνη, τα ιόντα τείνουν να διαχέονται από την πλευρά της υψηλότερης στην πλευρά χαμηλότερης συγκέντρωσης. Για δοσμένη ενδοκυτταρική/εξωκυτταρική κατανομή ενός ιόντος, το δυναμικό ισορροπίας αντισταθμίζει την κατανομή αυτή ώστε να μην υπάρχει τάση για μετακίνηση διαμέσου της μεμβράνης. Αν η μεμβράνη είναι πολύ διαπερατή σε ένα ιόν και ελάχιστα διαπερατή στα υπόλοιπα το δυναμικό της θα προσεγγίσει το δυναμικό ισορροπίας αυτού του ιόντος, επειδή το ίδιο το ιόν καθορίζει τη ροή του φορτίου. Αν η μεμβράνη είναι διαπερατή και σε άλλο ιόν με διαφορετικό δυναμικό ισορροπίας, το δυναμικό της μεμβράνης θα προσεγγίσει το μέσο όρο των 2 δυναμικών ισορροπίας. Εν ολίγοις, το δυναμικό της μεμβράνης εξαρτάται από τις κατανομές των ιόντων διαμέσου της μεμβράνης και τη διαπερατότητά της στο καθένα, η οποία μεταβάλλεται με τη νευρωνική δραστηριότητα.

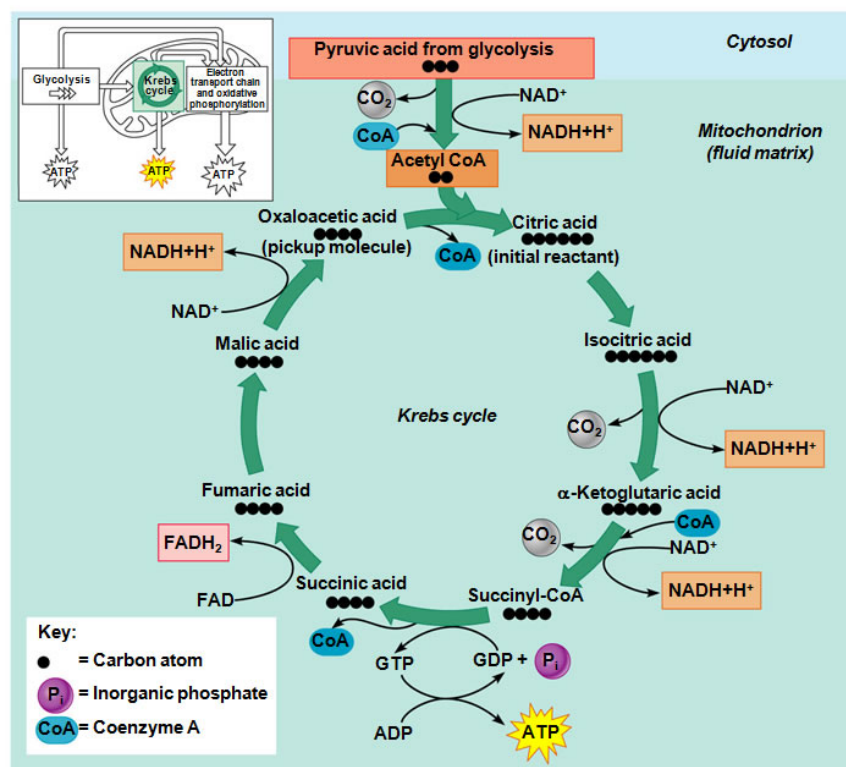
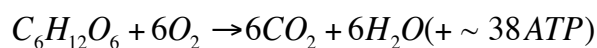
Όταν ένα δυναμικό δράσης φτάσει στη σύναψη με έναν άλλο νευρώνα αρχίζει μια διαδικασία που κάνει τα κανάλια ιόντων στο νευρώνα μετά τη σύναψη να ανοίγουν ή να κλείνουν. Αυτή η διαδικασία αρχίζει στην πλευρά προ της σύναψης όπου το εισερχόμενο δυναμικό δράσης πυροδοτεί μια αύξηση της διαπερατότητας της μεμβράνης σε ιόντα Ca^{2+} επιτρέποντας την είσοδό τους στην προ-συναπτική απόληξη. Μέσα στην προ-συναπτική απόληξη συγκεντρώνονται νευροδιαβιβαστές σε μικρά κυστίδια και η εισροή Ca^{2+} τα κάνει να συγχωνευθούν με την κυτταρική μεμβράνη και να απελευθερώσουν το περιεχόμενό τους στη συναπτική σχισμή που χωρίζει τις προ και μετά συναπτικές μεμβράνες. Οι νευροδιαβιβαστές διαχέονται στο κενό αυτό και προσδένονται σε υποδοχείς στη μετα-συναπτική μεμβράνη. Σε κάθε σύναψη ο νευροδιαβιβαστής που απελευθερώνεται είναι χαρακτηριστικός του προ-συναπτικού νευρώνα. Ο πιο κοινός διεγερτικός νευροδιαβιβαστής είναι η γλουταμίνη και ο πιο κοινός ανασταλτικός νευροδιαβιβαστής είναι το γ-αμινοβουτυρικό οξύ. Οι

υποδοχείς χωρίζονται σε ιονοτροπικούς και μεταβοτροπικούς. Οι ιονοτροπικοί είναι πρωτεΐνες που αποτελούν από μόνες τους κανάλια ιόντων που ανοίγουν με την πρόσδεση του νευροδιαβιβαστή και παραμένουν ανοιχτά όσο αυτή διαρκεί. Στους μεταβοτροπικούς υποδοχείς η πρόσδεση του νευροδιαβιβαστή εκκινεί ένα χημικό καταιγισμό που αλλάζει την συγκέντρωση ενδοκυτταρικών δευτέρων αγγελιοφόρων όπως η κυκλική μονοφωσφορική αδενοσίνη (cAMP), η κυκλική μονοφωσφορική γουανοσίνη (cGMP) και τα ιόντα Ca^{2+} . Η πρόσδεση λοιπόν των νευροδιαβιβαστών στους υποδοχείς στη μετασυναπτική μεμβράνη εκκινεί μια διαδικασία που είτε ανοίγει ή ρυθμίζει συγκεκριμένα κανάλια ιόντων άμεσα ή με τη μεσολάβηση δευτέρων αγγελιοφόρων. Η ανάρρωση από τη συναπτική δραστηριότητα απαιτεί μεγάλο μέρος του ενεργειακού κόστους της νευρωνικής επικοινωνίας. Η αποκατάσταση των ιοντικών μεταβολών απαιτεί μεταφορά κάθε ιόντος αντίθετα στη φυσική ολίσθησή του, κάτι που αυξάνει την ελεύθερη ενέργεια του συστήματος. Στα βιολογικά συστήματα η ελεύθερη ενέργεια είναι αποθηκευμένη κυρίως στις σχετικές αναλογίες της μονοφωσφορικής, της διφωσφορικής και την τριφωσφορικής αδενοσίνης (AMP, ADP και ATP αντίστοιχα). Μεγάλα ποσά ελεύθερης ενέργειας απελευθερώνονται ειδικά από τη μετατροπή της ATP σε ADP που πραγματοποιείται με τη βοήθεια της αντλίας Na^+/K^+ , μιας πρωτεΐνης που δρα σαν ένζυμο και μεταφέρει 3 Na^+ έξω από το κύτταρο και 2 K^+ μέσα στο κύτταρο για κάθε ένα μόριο ATP που καταναλώνεται.

2.3.2 Ενεργειακός μεταβολισμός

Ο ενεργειακός μεταβολισμός που πραγματοποιεί ο εγκέφαλος για να διατηρεί τη νευρωνική του δραστηριότητα, είναι η καύση της γλυκόζης και του οξυγόνου. Όταν καίγονται η γλυκόζη και το O_2 μετατρέπονται σε νερό και CO_2 απελευθερώνοντας θερμότητα. Με ελεγχόμενη μετατροπή, ένα μεγάλο μέρος της ενέργειας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μετατροπή της ADP σε ATP. Ο μεταβολισμός ενός μορίου γλυκόζης παράγει αρκετή ενέργεια ώστε να μετατραπούν μέχρι και 38 μόρια ADP σε ATP. Η αξιοποίηση της ελεύθερης ενέργειας της γλυκόζης και του O_2 στον οξειδωτικό μεταβολισμό πραγματοποιείται σε 4 στάδια: αρχικά πραγματοποιείται η γλυκόλυση στο κυτταρόπλασμα κατά την οποία η γλυκόζη σπάει σε δύο μόρια πυροσταφυλικού οξέος, έπειτα στα μιτοχόνδρια

πραγματοποιείται ο κύκλος του κιτρικού οξέος όπου το πυροσταφυλικό διαλύεται και σχηματίζει CO₂ και ανηγμένο διουκλεοτίδιο νικοτιναμιδίου-αδενίνης (NADH), στη συνέχεια η αλυσίδα μεταφοράς ηλεκτρονίων από το NADH στο O₂ για το σχηματισμό νερού συνδυάζεται με την άντληση ιόντων H⁺ διαμέσου της εσωτερικής μεμβράνης των μιτοχονδρίων και τέλος η ADP συνδυάζεται με P_i για το σχηματισμό ATP. Συνολικά ο μεταβολισμός της γλυκόζης περιγράφεται από τον κύκλο του Krebs (Εικόνα 2.3) που συνοψίζεται στην παρακάτω αντίδραση



Εικόνα 2.3 Αναπαράσταση του μεταβολισμού της γλυκόζης με τον κύκλο του Krebs.

Η μεταφορά της γλυκόζης στον εγκέφαλο γίνεται μέσω της αιματικής ροής. Η γλυκόζη διαχέεται από το πλάσμα του αίματος όπου βρίσκεται σε υψηλή συγκέντρωση, στον ιστό όπου η συγκέντρωση είναι χαμηλότερη, μέσα από ειδικά

κανάλια-μεταφορείς που βρίσκονται στα τριχοειδή αγγεία. Μέσω των καναλιών αυτών μεταφέρεται και η μη μεταβολισμένη γλυκόζη από τον ιστό πίσω στο αίμα. Η γλυκόζη μεταφέρεται σε πολύ μεγαλύτερο ποσό απ' ό τι χρειάζεται και μεταβολίζεται μόνο το 15% περίπου αυτής. Το υπόλοιπο διαχέεται στο αίμα και απομακρύνεται με τη φλεβική ροή.

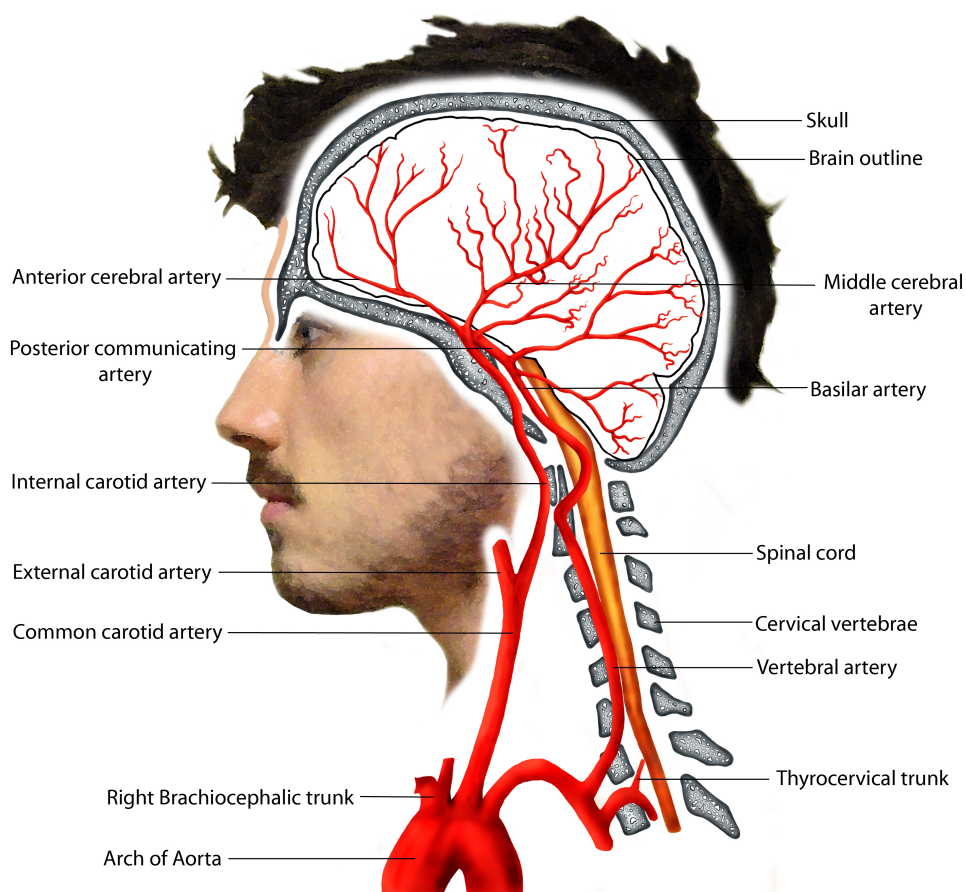
Το οξυγόνο μεταφέρεται στον εγκέφαλο μέσω των ερυθροκυττάρων όπου είναι προσδεμένο στην αιμογλοβίνη. Ένα μικρό ποσοστό του υπάρχει διάχυτο στο πλάσμα με τη μορφή αερίου και παίζει σημαντικό ρόλο στη μεταφορά του O_2 στον ιστό. Το οξυγόνο διαχέεται μέσα στον ιστό από την περιοχή υψηλότερης συγκέντρωσής του (στο πλάσμα του τριχοειδούς αγγείου) στην περιοχή χαμηλότερης συγκέντρωσης (στον ιστό). Το προσδεμένο στην αιμογλοβίνη οξυγόνο αναπληρώνει αμέσως στο αίμα το ελεύθερο O_2 που έχει διαχυθεί στον ιστό.

2.3.3 Το αγγειακό σύστημα του εγκεφάλου

Το οξυγόνο μεταφέρεται μέσω μικρών αγγείων από τις κυψελίδες των πνευμόνων στα ερυθροκύτταρα όπου ενώνεται με την αιμογλοβίνη. Το οξυγονωμένο αίμα επιστρέφει στην καρδιά και αντλείται μέσω της αορτής η οποία το διανέμει σε μεγάλες αρτηρίες που το απομακρύνουν από την καρδιά. Οι μεγάλες αρτηρίες διακλαδίζονται σε μικρότερες αρτηρίες και αυτές σε ακόμα μικρότερες, τα αρτηριόλια τα οποία καταλήγουν στα τριχοειδή αγγεία όπου γίνεται η εξαγωγή του οξυγόνου και της γλυκόζης και η απομάκρυνση του διοξειδίου του άνθρακα. Τα μόρια της αποξυγονωμένης αιμογλοβίνης προσδέονται με το απόβλητο CO_2 και μεταφέρονται από τα τριχοειδή σε μικρά φλεβίδια που συγκεντρώνονται σε μεγαλύτερες φλέβες οι οποίες επιστρέφουν το φτωχό σε οξυγόνο αίμα στην καρδιά και από εκεί στους πνεύμονες όπου το διοξείδιο του άνθρακα απελευθερώνεται ως αέριο και όπου το οξυγόνο προσδέεται στην αιμογλοβίνη για να συνεχιστεί ο κύκλος. Η παροχή του αίματος στον εγκέφαλο πραγματοποιείται από δύο κύρια αρτηριακά συστήματα (Εικόνα 2.4): την αριστερή και τη δεξιά εσωτερική καρωτίδα και τις σπονδυλικές αρτηρίες. Από το αορτικό τόξο στην καρδιά ξεκινούν η δεξιά και αριστερή κοινή καρωτίδα που ανεβαίνουν στο λαιμό για να χωριστούν στις εσωτερικές και εξωτερικές καρωτίδες αρτηρίες. Η εξωτερική καρωτίδα παρέχει αίμα στο εξωτερικό κεφάλι και το πρόσωπο και η εσωτερική εισέρχεται από ένα άνοιγμα

στη βάση του κρανίου και παρέχει αίμα στον εγκέφαλο. Από το αορτικό τόξο ξεκινούν επίσης η δεξιά και αριστερή υποκλείδια αρτηρία που συνεχίζουν στην αριστερή και δεξιά σπονδυλική αρτηρία οι οποίες εκτείνονται κατά μήκος της πρόσθιας επιφάνειας του νωτιαίου μυελού και εισέρχονται στον εγκέφαλο. Από τις σπονδυλικές αρτηρίες ξεκινούν οι καθοδικές αρτηριακές διακλαδώσεις που παρέχουν αίμα στο εγκεφαλικό στέλεχος, τον προμήκη μυελό και τον νωτιαίο μυελό.

The Cerebrovascular System (a saggital view)



Εικόνα 2.4 Το αγγειακό σύστημα του εγκεφάλου.

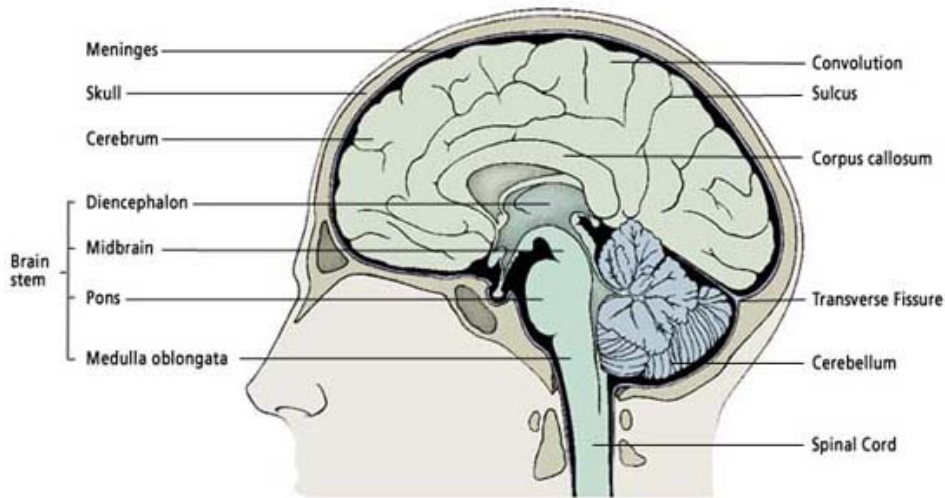
Οι σπονδυλικές αρτηρίες ανεβαίνουν στο ύψος της γέφυρας και συγχωνεύονται στη βασιλική αρτηρία από την οποία ξεκινούν αρτηριακές διακλαδώσεις που εγχέονται

στη γέφυρα και την παρεγκεφαλίδα. Η βασιλική αρτηρία διασυνδέεται με την αριστερή και τη δεξιά έσω καρωτίδα, σχηματίζοντας τον κύκλο του Willis που βρίσκεται στη βάση του εγκεφάλου περικυκλώνοντας το εγκεφαλικό στέλεχος. Ο κύκλος του Willis εφοδιάζεται με αίμα από τα 2 αρτηριακά συστήματα και το διανέμει στην πρόσθια, τη μέση και την οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία. Η πρόσθια εγκεφαλική αρτηρία παρέχει αίμα στον κινητικό και αισθητικό λοβό, στον οσφρητικό λοβό την άνω και μέση μετωπιαία έλικα, την έσω επιφάνεια του μετωπιαίου και βρεγματικού λοβού και το δρέπανο του εγκεφάλου. Απόφραξη της συνεπάγεται πιθανή παράλυση των κάτω άκρων. Η μέση εγκεφαλική αρτηρία διανέμεται στην πλάγια επιφάνεια του κροταφικού, μετωπιαίου και βρεγματικού λοβού και παρέχει αίμα σε περιοχές που σχετίζονται με την ομιλία, την κίνηση, την αισθητικότητα και τη χώρα των Broca και Wernicke. Απόφραξη της προκαλεί αφασία, δυσκολία στην αντίληψη, την ακοή και την όσφρηση. Η αποστράγγιση του αίματος από τον εγκέφαλο γίνεται μέσω της αριστερής και δεξιάς σφαγίτιδας αρτηρίας που εξέρχεται του εγκεφάλου, ενώνεται με την υποκλείδια αρτηρία και καταλήγει στην καρδιά. Οι σφαγίτιδες αρτηρίες τρέφονται από το δίκτυο των φλεβωδών κόλπων οι οποίοι είναι φλεβικά κανάλια που σχηματίζονται από το μηνιγγιακό κάλυμμα του εγκεφάλου.

2.3.4 Η ανατομία του εγκεφάλου

Ο εγκέφαλος βρίσκεται εντός του κρανίου που αποτελείται από οστά και περιβάλλεται από 3 στρώματα ιστού που αποτελούν τις μήνιγγες. Η εξωτερική είναι η σκληρά μήνιγγα, η μεσαία λέγεται αραχνοειδής μήνιγγα και η εσωτερική είναι η χοριοειδής μήνιγγα που ακολουθεί την ανατομική δομή του εγκεφάλου.

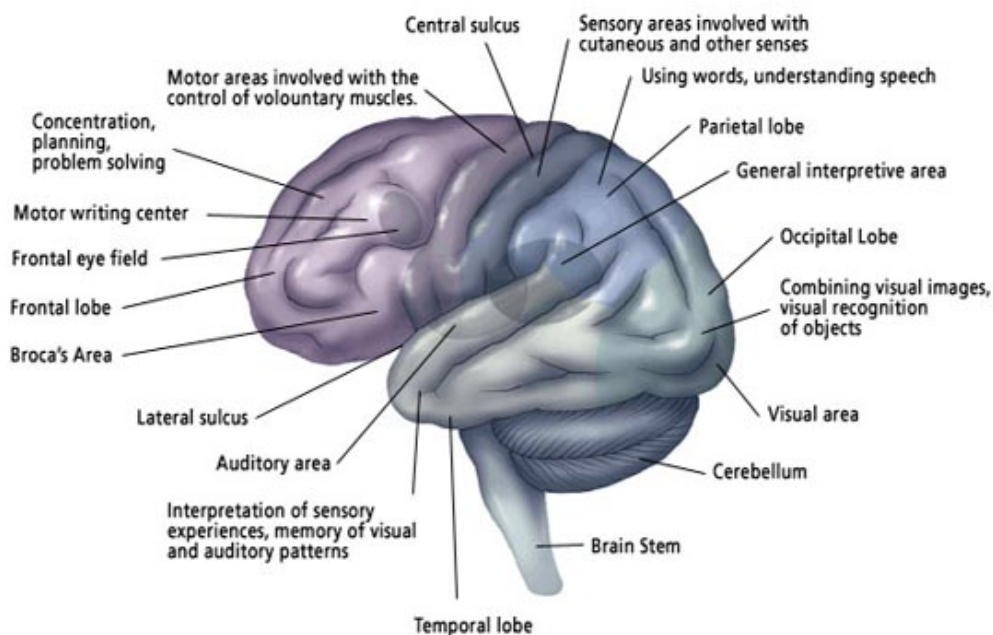
The Major Portions of the Brain Include the Cerebrum, Cerebellum and Brain Stem



Εικόνα 2.5 Η ανατομία του εγκεφάλου.

Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε 2 ημισφαίρια καθένα από τα οποία αποτελείται από τον μετωπιαίο λοβό (frontal lobe), τον βρεγματικό λοβό (parietal lobe), τον ινιακό λοβό (occipital lobe) και τον κροταφικό λοβό (temporal lobe). Ο μετωπιαίος ελέγχει την προσωπικότητα, τη συμπεριφορά, τα συναισθήματα, την κρίση, την επίλυση προβλημάτων, την ομιλία και τη γραφή (περιοχή του Broca), την ευφύια, τη συγκέντρωση και την κίνηση. Ο κροταφικός είναι υπεύθυνος για τη μνήμη, την κατανόηση της γλώσσας (περιοχή του Wernicke), την οργάνωση και την ακοή. Ο βρεγματικός ελέγχει την αισθητικότητα και ο ινιακός ερμηνεύει οπτικά ερεθίσματα όπως το χρώμα, το φως και η κίνηση (Εικόνα 2.6). Το εξωτερικό του εγκεφάλου είναι η φαιά ουσία που περιλαμβάνει νευρικά κύτταρα και το εσωτερικό η λευκή ουσία που περιλαμβάνει διασυνδέσεις των νευρών.

Some Motor, Sensory, and Association Areas of the Cerebral Cortex



Εικόνα 2.6 Ενδεικτικά αισθητικοκινητικά κέντρα ελέγχου του εγκεφάλου.

Το εγκεφαλικό στέλεχος βρίσκεται μπροστά από την παρεγκεφαλίδα, είναι το κύριο σημείο ελέγχου για το ανθρώπινο σώμα και συνδέεται με τον εγκέφαλο, την παρεγκεφαλίδα και το νωτιαίο μυελό. Αποτελείται από τρία βασικά μέρη: τον μεσεγκέφαλο, τη γέφυρα και τον προμήκη μυελό (Εικόνα 2.5). Το εγκεφαλικό στέλεχος ελέγχει ζωτικές λειτουργίες του οργανισμού όπως η αναπνοή, η συνείδηση, η καρδιακή λειτουργία, η κατάποση, η κίνηση των ματιών και του στόματος, η πείνα και ο πόνος.

Η παρεγκεφαλίδα βρίσκεται στο πίσω μέρος του κεφαλιού και περιέχει τα περισσότερα νευρικά κύτταρα. Αποτελεί κυρίως κέντρο ελέγχου των κινήσεων υπεύθυνο για σκόπιμες μυικές συσπάσεις, λεπτές κινήσεις και διατήρηση της ισορροπίας και της στάσης του σώματος.

Γενικά το αριστερό ημισφαίριο του εγκεφάλου είναι υπεύθυνο για τη γλώσσα και την ομιλία και καλείται επικρατές ημισφαίριο. Το δεξί ημισφαίριο παίζει σημαντικό ρόλο στην ερμηνεία οπτικών πληροφοριών και χωρικής επεξεργασίας. Στους αριστερόχειρες, η λειτουργία της ομιλίας μπορεί να βρίσκεται στο δεξί ημισφαίριο και πρέπει να ελεγχθεί πριν από κάποια χειρουργική επέμβαση σε αυτή

την περιοχή. Η αφασία είναι μια διαταραχή που μπορεί να προκληθεί από τραυματισμό του εγκεφάλου ή εγκεφαλικό επεισόδιο και επηρεάζει την παραγωγή και κατανόηση του λόγου και την ανάγνωση ή τη γραφή. Ο τύπος της εξαρτάται από την περιοχή του εγκεφάλου που έχει προσβληθεί. Αν έχει υποστεί ζημιά η περιοχή του Broca που βρίσκεται στον αριστερό μετωπιαίο λοβό, ο ασθενής μπορεί να δυσκολεύεται στην κίνηση της γλώσσας και των μυών του προσώπου που συμμετέχουν στην παραγωγή του λόγου. Κατανοεί τη γλώσσα που ακούει και είναι σε θέση να διαβάσει, αλλά δυσκολεύεται να μιλήσει και να γράψει. Αν έχει υποστεί ζημιά η περιοχή του Wernicke στον αριστερό κροταφικό λοβό, ο ασθενής μπορεί να διατυπώνει προτάσεις που δεν έχουν κανένα νόημα και να δημιουργεί καινούριες λέξεις. Μπορεί να παράγει δηλαδή ήχους ομιλίας χωρίς να κατανοεί το λόγο και να έχει συναίσθηση των λαθών του.

Μια από τις βασικότερες λειτουργίες του εγκεφάλου που έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον είναι η μνήμη. Αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει 3 στάδια: την κρυπτογράφηση, την αποθήκευση και την ανάκληση. Ανάλογα με τον τύπο της μνήμης ενεργοποιούνται διαφορετικά σημεία του εγκεφάλου. Η βραχυπρόθεσμη μνήμη βρίσκεται στον προμετωπιαίο φλοιό, έχει περιορισμένη χωρητικότητα και αποθηκεύει πληροφορίες για περίπου 1 λεπτό. Απομνημονεύει για παράδειγμα μια πρόταση κατά την ανάγνωση ώστε να βγάζει νόημα η επόμενη πρόταση. Η μακροπρόθεσμη μνήμη υφίσταται επεξεργασία στον ιππόκαμπο του κροταφικού λοβού και ενεργοποιείται όταν θέλουμε να απομνημονεύσουμε κάτι για μεγάλο χρονικό διάστημα. Έχει απεριόριστη χωρητικότητα και χρονική διάρκεια. Η μνήμη των ικανοτήτων βρίσκεται στην παρεγκεφαλίδα και αποθηκεύει πράγματα που μαθαίνουμε να κάνουμε μηχανικά, όπως το παίξιμο ενός μουσικού οργάνου, το ποδήλατο κλπ.

2.4 Δοκιμασίες και πρωτόκολλα λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία ανιχνεύει πολύ μικρές διαφοροποιήσεις του MRI σήματος της τάξης του 6%, γι' αυτό και ο σχεδιασμός του πρωτοκόλλου της fMRI είναι πάρα πολύ σημαντικός. Καταρχήν πρέπει να γνωρίζουμε τι και γιατί

πρέπει να ταυτοποιηθεί πριν το σχεδιασμό του πρωτοκόλλου. Το πρωτόκολλο περιλαμβάνει ανατομικές εικόνες και λειτουργικές εικόνες. Κατά τη διάρκεια των λειτουργικών παλμοσειρών ο εξεταζόμενος συμμετέχει σε κάποια δοκιμασία, ο σχεδιασμός και η διάρκεια της οποίας εξαρτώνται από την τοπολογία της παθολογίας και την ικανότητα συμμετοχής του εξεταζομένου. Αν για παράδειγμα η βλάβη εντοπίζεται κοντά στα κέντρα ελέγχου της κίνησης, τότε η δοκιμασία θα πρέπει να περιλαμβάνει κίνηση των αντίστοιχων μελών του σώματος, ενώ αν η βλάβη εντοπίζεται στον ινιακό λοβό θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν οπτικά ερεθίσματα. Συγκεκριμένα, για την ανάδειξη των κέντρων λόγου, χρησιμοποιούμε δοκιμασίες όπως κλίση ρήματος, παραγωγή ουσιαστικών, παραγωγή αντίθετων λέξεων, απαγγελία και παπαγαλία. Οι δοκιμασίες αυτές βοηθούν την αναγνώριση του επικρατούντος ημισφαιρίου μέσω του εντοπισμού των περιοχών του Broca και του Wernicke. Για την ανάδειξη των κινητικών κέντρων χρησιμοποιούμε δοκιμασίες όπως κίνηση χεριού, ποδιού ή δακτύλων και συγχρονισμένες κινήσεις, ενώ για την ανάδειξη οπτικών κέντρων οι δοκιμασίες περιλαμβάνουν οπτικά ερεθίσματα, εικόνες και βίντεο.

2.5 Ποιότητα της απεικόνισης

Οι εικόνες που λαμβάνονται με την fMRI πρέπει να συνδυάζουν καλή χωρική ανάλυση, δηλαδή να δίνουν τη δυνατότητα να διακρίνουμε διαφοροποιήσεις από περιοχή σε περιοχή του δείγματος και καλή χρονική ανάλυση ώστε να παρατηρούμε αλλαγές στη δραστηριότητα ενός σημείου του δείγματος με το πέρασμα του χρόνου. Η χωρική ανάλυση έχει να κάνει με το μέγεθος των voxels που καθορίζεται από την έκταση του απεικονιζόμενου όγκου, το πάχος της τομής και το μέγεθος του διανύσματος που δείχνει πόσα voxels αποκτώνται σε κάθε διάσταση. Συνήθως σε απεικονίσεις ολόκληρου του εγκεφάλου τα voxels έχουν πλευρά της τάξης των 5 mm, ενώ για απεικόνιση μικρής περιοχής του εγκεφάλου επιλέγεται διάσταση 1-2 mm. Παρόλο που το ιδανικό είναι να επιλέγονται όσο το δυνατόν μικρότερα voxels ώστε να γίνονται όλο και πιο ευδιάκριτα τα σύνορα λειτουργικών περιοχών του εγκεφάλου, υπάρχουν περιορισμοί γιατί η χρήση μικρών voxels μειώνει το σήμα σε σύγκριση με τον θόρυβο και αυξάνει το χρόνο της εξέτασης. Αν στην εξέταση χρησιμοποιηθεί

κάποιο ερέθισμα που θα πυροδοτήσει έντονη εγκεφαλική δραστηριότητα το μειωμένο σε ένταση σήμα δεν είναι πρόβλημα, όμως αν χρησιμοποιηθούν ερεθίσματα που προκαλούν μικρής έντασης ενεργοποιήσεις στον εγκέφαλο ίσως χρειαστούν μεγάλα voxels για να καλυφθεί ο θόρυβος. Το μειονέκτημα ωστόσο των μεγάλων voxels είναι η περιεκτικότητά τους σε διαφορετικού τύπου ιστούς. Ένα voxel του εγκεφάλου για παράδειγμα μπορεί να περιέχει λευκή ουσία, φαιά ουσία, εγκεφαλονωτιαίο υγρό και αγγεία και το σήμα που θα πάρουμε από αυτό είναι η συνισταμένη των σημάτων που θα δώσει ο κάθε τύπος ιστού που περιέχει, οπότε μπορεί να δώσει πολύ χαμηλής ποιότητας συνολικό σήμα αν μόνο μια μικρή περιοχή του είναι ενεργή. Η σημασία της χωρικής ανάλυσης εξαρτάται από τη λεπτότητα της επέμβασης, αν δηλαδή πρόκειται για μεγάλης κλίμακας ανατομικές περιοχές του εγκεφάλου ή για μικρής κλίμακας δομές όπως οι νευρώνες. Έτσι, ανάλογα με την περίπτωση επιλέγουμε αν συμφέρει να έχουμε καλύτερη χωρική κάλυψη, χωρική ανάλυση ή χρονική ανάλυση και με βάση αυτό επιλέγεται και η κατάλληλη παλμοσειρά.

Όσον αφορά τη χρονική ανάλυση, δηλαδή την ικανότητα διαχωρισμού διαφορετικών γεγονότων του εγκεφάλου με το πέρασμα του χρόνου, η μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιούμε είναι ο χρόνος επανάληψης TR. Ανάλογα με την εξέταση έχουμε σύντομους TR της τάξης των 500 ms ή μεγάλους της τάξης των 5000 ms. Επειδή η αιμοδυναμική απόκριση ακόμα και για πολύ σύντομη νευρωνική δραστηριότητα έχει μεγάλη διάρκεια σε σχέση με αυτή της δραστηριότητας και οι μετρήσεις που παίρνουμε από τις αλλαγές στην αιματική ροή είναι έμμεσες εκτιμήσεις, συμφέρει στην fMRI να μειώνουμε το χρόνο επανάληψης. Το μειονέκτημα ωστόσο των σύντομων TR είναι ότι μειώνεται η ένταση του MR σήματος, καθώς πρέπει να είναι μικρή η γωνία εκτροπής της μαγνήτισης για να αποκαθίσταται η ισορροπία της γρήγορα μετά από διαδοχικές διεγέρσεις. Επίσης μειώνεται η χωρική κάλυψη του δείγματος γιατί ο σαρώνονται λιγότερες τομές ανά δευτερόλεπτο όσο ελαττώνεται ο χρόνος επανάληψης.

2.6 Προεπεξεργασία των δεδομένων

Πριν πραγματοποιηθεί η ανάλυση των δεδομένων που λαμβάνονται από τον τομογράφο, αυτά πρέπει να υποστούν κάποιες τροποποιήσεις και ομαλοποιήσεις,

καθώς ο εγκέφαλος ούτε ομοιογενής είναι ούτε εντελώς ακίνητος. Το μαγνητικό πεδίο επίσης λόγω της ανομοιογένειάς του προκαλεί παραμορφώσεις στις εικόνες. Η πιο σημαντική πηγή σφαλμάτων στις εικόνες είναι η κίνηση του κεφαλιού. Ακόμα και μια ανεπαίσθητη μετατόπιση κατά 5 mm προκαλεί σημαντικές διαφοροποιήσεις στην εικόνα αν σκεφτούμε ότι 5 mm είναι το πλάτος ενός voxel, οπότε με την κίνηση το συγκεκριμένο voxel θα περιέχει πληροφορίες από 2 διαφορετικά σημεία του εγκεφάλου που θα απέχουν 5 mm. Αν αυτά τα σημεία έχουν πολύ διαφορετικές ιδιότητες όπως συμβαίνει στα συνοριακά σημεία των περιοχών του εγκεφάλου, το σήμα θα διαφοροποιείται σημαντικά με το πέρασμα του χρόνου. Μια εξέταση fMRI διαρκεί 1-2 ώρες συνήθως και σε αυτό το χρονικό διάστημα ο ασθενής μπορεί να κάνει αρκετές κινήσεις που προκαλούνται είτε από την κούραση είτε από τα ερεθίσματα και τις εντολές του ίδιου του πειράματος. Για παράδειγμα σε κάποια πειράματα ζητείται από τον ασθενή να πιέσει κάποιο κουμπί και αυτό με τη σειρά του προκαλεί ακούσια κίνηση της κεφαλής. Αυτό καθιστά δύσκολο το διαχωρισμό μεταξύ της εγκεφαλικής δραστηριότητας που μελετάμε και των σφαλμάτων λόγω ακούσιας κίνησης. Το πιο βολικό είναι να αποτραπεί όσο το δυνατόν η κίνηση παρά να διορθωθεί και για το σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται εξαρτήματα όπως ταινίες, που ακινητοποιούν το κεφάλι του ασθενή. Ωστόσο, επειδή αυτό προκαλεί δυσφορία στους περισσότερους ασθενείς, έχουν αναπτυχθεί τεχνικές για τη διόρθωση της κίνησης μετά την εξέταση. Στόχος είναι να ευθυγραμμίζονται οι τομές που λαμβάνονται με μια τομή αναφοράς. Αυτό πραγματοποιείται με ένα μετασχηματισμό που δε μεταβάλλει τις διαστάσεις των αντικειμένων, απλά τα ευθυγραμμίζει με κατάλληλες μετατοπίσεις και περιστροφές. Εκτός από την ευθυγράμμιση όμως, μπορεί να χρειαστεί να γίνει και χωρική κανονικοποίηση σε περιπτώσεις ομαδικής μελέτης, καθώς οι ανθρώπινοι εγκέφαλοι ποικίλλουν σε μορφολογία και μέγεθος. Αυτή πραγματοποιείται με τροποποίηση των διαστάσεων της εικόνας του εγκεφάλου ώστε να προσαρμοστεί σε ένα πρότυπο μέγεθος. Η ανομοιογένεια του στατικού μαγνητικού πεδίου μπορεί να διορθωθεί με κατάλληλες βαθμίδες που παράγονται από πηνία εξομάλυνσης (shimming coils). Επίσης χρησιμοποιείται η τεχνική του φιλτραρίσματος ώστε να διατηρείται το σήμα που μας ενδιαφέρει και να αφαιρούνται δεδομένα που προέρχονται από θόρυβο.

2.7 Εφαρμογές της fMRI

2.7.1 Προεγχειρητικός έλεγχος

Μία από τις πιο σημαντικές κλινικές εφαρμογές της νευροαπεικόνισης είναι ο προχειρουργικός προγραμματισμός σε περιπτώσεις αφαίρεσης όγκων, βιοψίας, ακτινοθεραπείας, διόρθωσης αρτηριακών και φλεβικών ανωμαλιών και θεραπείας διανοητικών παθήσεων. Όταν πρέπει να γίνει μια χειρουργική επέμβαση στον εγκέφαλο για την αφαίρεση ενός όγκου, είναι απαραίτητο πριν την εγχείρηση να εντοπισθούν και να χαρτογραφηθούν τα σημαντικά λειτουργικά κέντρα του εγκεφάλου ώστε να τα αποφύγει ο νευροχειρουργός και να μην υποστεί ο ασθενής κάποια μόνιμη βλάβη, όπως παράλυση ή αδυναμία αντίληψης. Για παράδειγμα, όταν πρέπει να αφαιρεθεί μια ανωμαλία από περιοχή κοντά στην κεντρική αύλακα του εγκεφάλου υπάρχει ο κίνδυνος να αφαιρεθεί και τμήμα του φλοιού που ελέγχει την κίνηση και να προκληθεί κινητική αναπηρία. Ταυτόχρονα θα πρέπει να μεγιστοποιηθεί το τμήμα του όγκου που μπορεί να αφαιρεθεί. Είναι σημαντικό να κατασκευάζεται με ακρίβεια για τον κάθε ασθενή ξεχωριστά, ατομικός χάρτης του εγκεφάλου του γιατί οι ανωμαλίες συχνά προκαλούν διαφοροποιήσεις στην ανατομία, σε σχέση με τον φυσιολογικό εγκέφαλο, μετατοπίζοντας τις δομές και τα λειτουργικά κέντρα του. Ένα άλλο παράδειγμα είναι η χειρουργική αντιμετώπιση της ανιάτης με φαρμακευτική αγωγή εστιακής επιληψίας, όπου το τμήμα που πρέπει να αφαιρεθεί είναι συνήθως πολύ κοντά σε περιοχές του εγκεφάλου που σχετίζονται με τη γλώσσα και το λόγο και γι' αυτό χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή κατά την επέμβαση. Σε επιληπτικούς ασθενείς γίνονται απλά τεστ που περιλαμβάνουν αναγνώριση εικόνων, παραγωγή λέξεων κλπ, για τον προσδιορισμό του επικρατούντος ημισφαιρίου. Εντοπίζοντας τα κέντρα ελέγχου του λόγου μπορεί να προβλεφθεί η μετεγχειρητική γλωσσική κατάσταση αλλά και κατά τη διάρκεια της επέμβασης με τη χρήση του λειτουργικού χάρτη να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες για μετεγχειρητικές βλάβες. Για τον προεγχειρητικό έλεγχο, η λειτουργική MRI είναι προτιμότερη από άλλες επεμβατικές τεχνικές απεικόνισης, όπως η χειρουργική εμφύτευση ηλεκτροδίων στον εγκέφαλο ή το τεστ Wada, αφού συνήθως πριν από κάποιο χειρουργείο είναι απαραίτητη ούτως ή άλλως μια δομική εξέταση MRI. Το τεστ Wada, το οποίο έχει προτιμηθεί στο παρελθόν σαν διαδικασία προσδιορισμού του ημισφαιρίου που ελέγχει το λόγο, περιλαμβάνει την έγχυση βαρβιτουρικού με καθετήρα σε μια από τις

έσω καρωτίδες αρτηρίες και την αναισθητοποίηση ενός ημισφαιρίου κάθε φορά με σκοπό την αξιολόγηση του άλλου ημισφαιρίου μέσα από τεστ γλώσσας και μνήμης. Το τεστ αυτό μπορεί να προκαλέσει ψυχολογικής φύσης παρενέργειες όπως αλλαγές στην προσωπικότητα, ακόμα και άρση αναστολών και τείνει να αντικατασταθεί πλήρως από την fMRI.

2.7.2 Φαρμακολογία

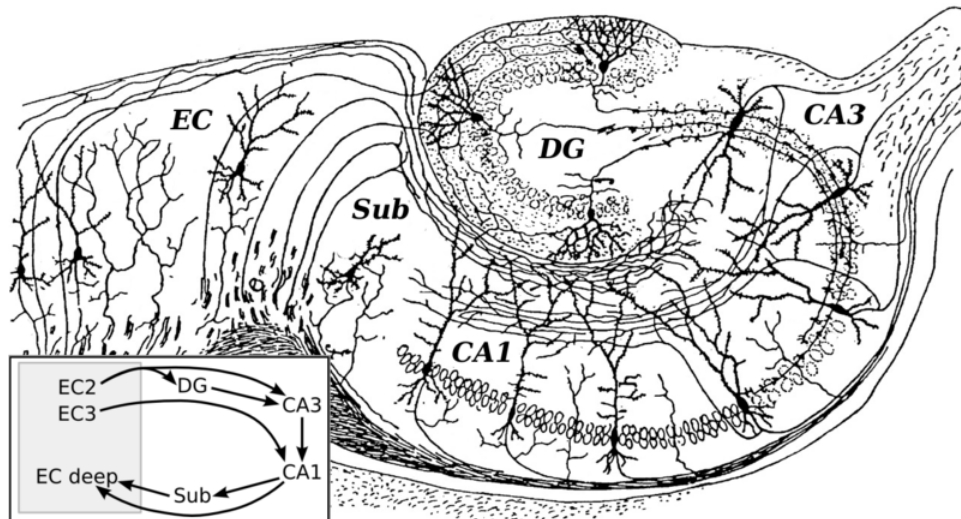
Η μέθοδος βρίσκει εφαρμογή και στον τομέα της φαρμακολογίας με τον εντοπισμό των περιοχών του εγκεφάλου που επηρεάζονται από τη χρήση ενός φαρμάκου και τη διεξαγωγή στατιστικής μελέτης που θα καθοδηγήσει τις φαρμακοβιομηχανίες σχετικά με την κυκλοφορία ενός νέου φαρμάκου στην αγορά ή τη βελτίωση ενός παλιού και θα οδηγήσει τους ερευνητές στην ανάπτυξη όσο το δυνατόν αποτελεσματικότερων θεραπειών. Με την τομογραφία μπορούμε επίσης να φτάσουμε σε μια βαθύτερη κατανόηση της ανατομίας και της φυσιολογίας του εθισμού του οργανισμού σε ένα φάρμακο ή σε μια ναρκωτική ουσία, όπως η κοκαΐνη και η νικοτίνη, με τον προσδιορισμό των λειτουργικών κέντρων που ενεργοποιούνται όταν εισέρχεται στον οργανισμό η εθιστική ουσία και τη διερεύνηση της επίδρασης που έχει αυτή στον εγκέφαλο. Είναι σημαντικό επίσης να γνωρίζουμε την ένταση της επίδρασης ενός φαρμάκου ώστε να ρυθμιστεί ανάλογα η δοσολογία του και να καθοδηγηθεί η εξέλιξη και βελτίωσή του. Η καλή χρονική και χωρική ανάλυση της μεθόδου την καθιστούν κατάλληλη για την άμεση μελέτη της επίδρασης φαρμάκων που δρουν γρήγορα ή ακαριαία.

2.7.3 Νευρολογικές διαταραχές

Μια πολύ σημαντική εφαρμογή της λειτουργικής τομογραφίας που βρίσκεται υπό έρευνα και ανάπτυξη είναι η διάγνωση και κατανόηση νευρολογικών και ψυχιατρικών διαταραχών του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η λειτουργική απεικόνιση του εγκεφάλου, ερευνώντας ασυνήθιστα μοτίβα εγκεφαλικής δραστηριότητας σε άτομα με γενετική προδιάθεση για κάποια νευροεκφυλιστική ασθένεια, μπορεί να συνεισφέρει στη διάγνωση και ταυτοποίησή της σε αρχικό ή ακόμα και προσυμπτωματικό στάδιο, έτσι ώστε να χορηγηθεί θεραπεία που θα

καθυστερήσει την εκδήλωση της διαταραχής. Έχουν γίνει μελέτες για τη νόσο του Alzheimer, αλλά και τη σχιζοφρένεια, τη νόσο του Huntington, τον αυτισμό, την κατάθλιψη και διάφορες ψυχώσεις. Αυτό επιτυγχάνεται με την κατασκευή χαρτών στους οποίους προσδιορίζονται χωρικά οι καθαρά διανοητικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Στην περίπτωση της κατάθλιψης για παράδειγμα, πειράματα λειτουργικής απεικόνισης έδειξαν ότι η περιοχή του εγκεφάλου του ασθενούς που αποκρίνεται έντονα σε οπτικά ερεθίσματα είναι το αριστερό αμύγδαλο, ενώ με τη χορήγηση αντικαταθλιπτικού φαρμάκου η απόκριση ελαττώνεται σημαντικά.

Όσον αφορά τη νόσο του Alzheimer, έρευνες έχουν δείξει ότι ξεκινά στο σχηματισμό του ιπποκάμπου πριν εξαπλωθεί σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου και στα αρχικά της στάδια εκδηλώνεται ως ήπια αλλοίωση της μνήμης η οποία μετά από χρόνια εξελίσσεται σε άνοια. Είναι σημαντικό να διαγνωστεί έγκαιρα, αφού ακόμα και η αποτελεσματικότερη θεραπεία δεν αναστρέφει τη νευρολογική βλάβη, απλά τη σταματά. Ωστόσο, ο διαχωρισμός μεταξύ φυσιολογικών ηλικιωμένων και ασθενών με Alzheimer's σε πρώιμο στάδιο είναι αρκετά δύσκολος, διότι και η φυσιολογική αλλοίωση μνήμης λόγω γήρανσης εντοπίζεται στο σχηματισμό του ιπποκάμπου. Η λειτουργική απεικόνιση του θεμελιώδους μεταβολισμού στην περιοχή του ιπποκάμπου είναι ένας από τους τρόπους που χρησιμοποιούνται για να διαχωριστεί η Alzheimer's από τη φυσιολογική γήρανση. Ο ιπποκάμπος είναι μια περίπλοκη δομή που χωρίζεται στις εξής υποπεριοχές: τον ενδορινικό φλοιό (EC: Entorhinal Cortex), την οδοντωτή έλικα (DG: Dentate Gyrus), τα πεδία CA (Cornu Ammonis) και το υπόθεμα (Sub: Subiculum).



Εικόνα 2.7 Σχηματική αναπαράσταση του ιπποκάμπου του εγκεφάλου στην οποία διακρίνονται ο ενδορινικός φλοιός (EC), η οδοντωτή έλικα (DG), τα πεδία CA και το υπόθεμα (Sub).

Κάθε υποπεριοχή φιλοξενεί διαφορετικό πληθυσμό νευρώνων με μοναδική μοριακή δομή και κατά συνέπεια υφίσταται διαφορετικό μηχανισμό δυσλειτουργίας. Χάρη σ' αυτή τη διάκριση μπορούμε να ξεχωρίσουμε τη φυσιολογική άνοια από τη νόσο του Alzheimer. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι ο ενδορινικός φλοιός είναι η πιο ευάλωτη περιοχή στη νόσο, ενώ στη φυσιολογική γήρανση η περιοχή που επηρεάζεται περισσότερο είναι η οδοντωτή έλικα.

Η σχιζοφρένεια θεωρείται η σοβαρότερη ίσως ψυχιατρική διαταραχή με συμπτώματα που περιλαμβάνουν οπτικές ή ακουστικές παραισθήσεις, παραληρηματικές εκδηλώσεις, αποδιοργάνωση της σκέψης και του λόγου, αποδιοργανωμένη ή κατατονική συμπεριφορά και σταθερή εξασθένηση της προσαρμοστικότητας και της κοινωνικής δραστηριότητας. Προσβάλλει περίπου το 1% του πληθυσμού στις αρχές της ενηλικίωσης συνήθως και είναι ισόβια ασθένεια. Αρχικές μελέτες με χρήση fMRI έδειξαν αισθητά μεγαλύτερη αλλαγή στην ένταση του σήματος που λαμβάνεται από τον πρωτοταγή οπτικό φλοιό σε ασθενείς με σχιζοφρένεια σε σχέση με υγιείς, μετά από διέγερση με φλας. Πιο πρόσφατες μελέτες με κινητικές δοκιμασίες έχουν ερευνήσει την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της πάθησης. Σχιζοφρενείς που δεν έλαβαν φαρμακευτική αγωγή έδειξαν αυξημένη δραστηριότητα στην ομόπλευρη παρεγκεφαλίδα και τα ετερόπλευρα βασικά γάγγλια σε σχέση με σχιζοφρενείς που

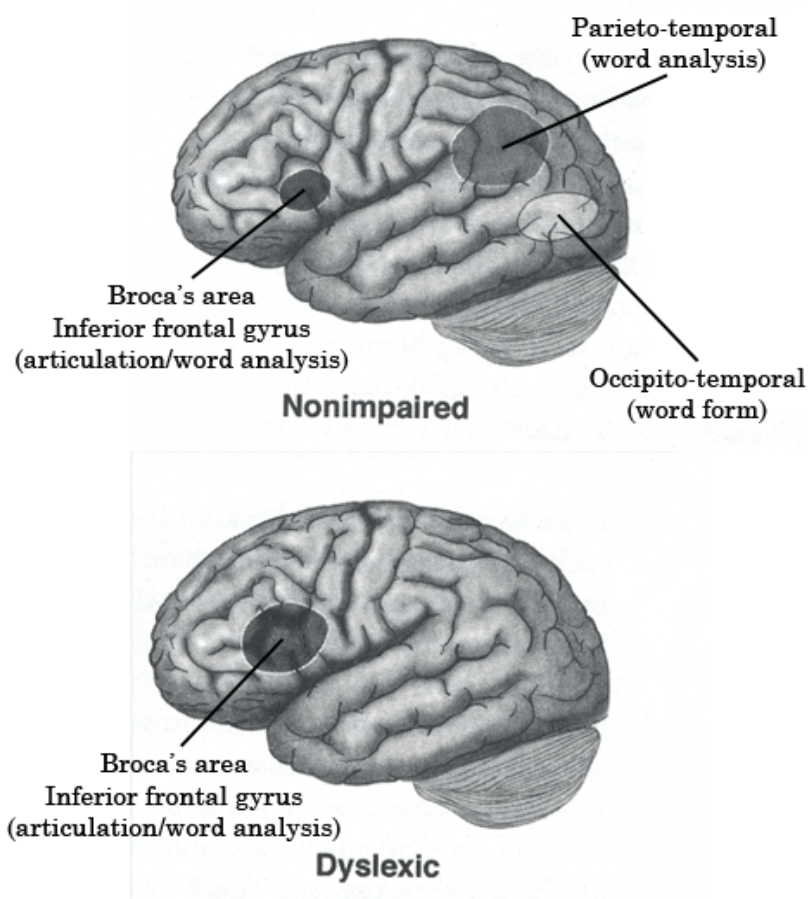
έλαβαν αγωγή. Σε πειράματα με απλές δοκιμασίες κίνησης των δακτύλων σε σχιζοφρενείς και υγιείς, βρέθηκε ότι το σήμα που λαμβάνεται από τον κινητικό φλοιό δεν παρουσιάζει ιδιαίτερες διαφοροποιήσεις μεταξύ των δύο ομάδων. Έχουν εξεταστεί επίσης σχιζοφρενείς υπό φαρμακευτική αγωγή, οι οποίοι βίωσαν παραισθήσεις μέσα στο μαγνήτη κατά τη διάρκεια της σάρωσης. Κατά τη διάρκεια των παραισθήσεων οι εικόνες του εγκεφάλου έδειξαν δραστηριότητα στον κροταφικό λοβό και στον προμετωπιαίο λοβό. Περαιτέρω διαφοροποιήσεις που έχουν παρατηρηθεί σε λεκτικές δοκιμασίες σε σχιζοφρενείς, έδειξαν ότι είχαν μικρότερη δραστηριότητα στις ανώτερες και στις κατώτερες πίσω κροταφικές περιοχές κατά τη διάρκεια σιωπηλής ανάγνωσης.

Δύο επίσης σοβαρές ψυχιατρικές παθήσεις είναι η μείζων κατάθλιψη και η διπολική διαταραχή. Η πρώτη χαρακτηρίζεται από αισθήματα απόγνωσης, διαταραχές ύπνου, απάθεια, λήθαργο, διακοπή της όρεξης, αδυναμία συγκέντρωσης και τάση αυτοκτονίας. Η διπολική διαταραχή σχετίζεται με επεισόδια μανίας και κατάθλιψης, απαιτεί χρόνια αντιμετώπιση με αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ενώ το 10-15% των ασθενών καταλήγουν σε αυτοκτονία. Πειράματα λειτουργικής απεικόνισης όπου προκλήθηκαν στους εξεταζόμενους αισθήματα λύπης, χαράς ή φόβου, έχουν δείξει διαφοροποιήσεις στην ενεργοποίηση του προμετωπιαίου φλοιού, της έλικας του προσαγωγίου και της αμυγδαλής, μεταξύ ασθενών με κατάθλιψη, διπολική διαταραχή και φυσιολογικούς. Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς με μείζονα κατάθλιψη είχαν μεγαλύτερη εγκεφαλική δραστηριότητα στον μέσο προμετωπιαίο φλοιό και στη δεξιά έλικα του προσαγωγίου κατά τη διάρκεια παρακολούθησης φιλμ που τους προκάλεσε θλίψη, ενώ δεν καταγράφηκε απόκριση σε θετικά ερεθίσματα, παρά μόνο μετά από αγωγή με αντικαταθλιπτικά.

2.7.4 Δυσλεξία

Η δυσλεξία είναι μια περίπλοκη διαταραχή που τα αίτια της βρίσκονται στις διανοητικές δομές αλλά και τη φυσιολογία του εγκεφάλου, ωστόσο δεν έχει σχέση με νοητική υστέρηση. Ερευνητές έχουν ισχυριστεί ότι στην αιτιολογία της εμπλέκονται διεργασίες της ακοής, της όρασης και της κίνησης. Είναι ένας τομέας που παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον λόγω της τεράστιας σημασίας της ανάγνωσης για την παιδεία και την κουλτούρα γενικότερα και παρόλα αυτά η βαθύτερη κατανόηση

των διανοητικών μηχανισμών που σχετίζονται με την ανάγνωση, ακόμα και σε φυσιολογικούς ανθρώπους, βρίσκεται σε ερευνητικό στάδιο. Η fMRI δε μπορεί να προσφέρει θεραπεία της δυσλεξίας, αλλά διάγνωση και κατάταξη των διαφορετικών μορφών της. Επίσης μελετάει την αποτελεσματικότητα και τον τρόπο δράσης των φαρμακευτικών και ψυχολογικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται. Σε πειράματα που έχουν πραγματοποιηθεί με fMRI, εξετάστηκε η λειτουργική οργάνωση του εγκεφάλου σε φυσιολογικά και δυσλεκτικά άτομα. Προτιμώνται παιδιά ώστε να εξετάζονται τα νευρολογικά συστήματα κατά την απόκτηση του αλφαριθμητισμού και να μην επηρεάζονται τα αποτελέσματα από τις επιπτώσεις της χρόνιας αδυναμίας ανάγνωσης.



Εικόνα 2.8 Περιοχές ενεργοποίησης του εγκεφάλου σε φυσιολογικούς και δυσλεκτικούς εξεταζόμενους.

Οι διαφορές στα μοτίβα εγκεφαλικής ενεργοποίησης κατά τη διάρκεια εντολών φωνολογικής ανάλυσης ήταν σημαντικές. Στους δυσλεκτικούς, κατά τη διάρκεια παραγωγής ασυνάρτητων λέξεων, έχει παρατηρηθεί διατάραξη στην οπίσθια περιοχή που περιλαμβάνει την ανώτερη κροταφική έλικα και τη γωνιακή έλικα, με μια συνακόλουθη αύξηση στην ενεργοποίηση της κατώτερης μετωπιαίας έλικας. Σε φυσιολογικά παιδιά ενεργοποιούνται πολύ περισσότερο απ'ότι σε δυσλεκτικά, τοποθεσίες του επικρατούντος αριστερού ημισφαιρίου που περιλαμβάνουν την κατώτερη μετωπιαία, ανώτερη κροταφική, βρεγματοκροταφική και μέση κροταφική – μέση ινιακή έλικα, αλλά και κάποιες τοποθεσίες του δεξιού ημισφαιρίου. Ο ακριβής εντοπισμός του νευρικού συστήματος που ελέγχει τη φωνολογική επεξεργασία και την ανάγνωση στον εγκέφαλο, υπόσχεται ακριβέστερη διάγνωση αλλά και πιο στοχευμένη και αποτελεσματικότερη θεραπεία της δυσλεξίας σε παιδιά, έφηβους και ενήλικες.

2.7.5 Ημικρανία

Η ημικρανία είναι μια πολύ έντονη μορφή πονοκεφάλου κατά την οποία ο ασθενής πολλές φορές βλέπει ασυνήθιστα μοτίβα γύρω από ένα τμήμα του οπτικού πεδίου (αύρα) και βιώνει προσωρινή τύφλωση εντός της περιμέτρου του τμήματος αυτού (σκότωμα). Έχει αποδειχθεί ότι οι ημικρανίες σχετίζονται με συστολές και διαστολές του αγγειακού συστήματος του εγκεφάλου. Η βαθύτερη μελέτη και κατανόηση του φαινομένου όμως είναι αρκετά δύσκολη, καθώς η διάρκειά του είναι σχετικά μικρή και ο ασθενής αποφεύγει τους δυνατούς θορύβους και τον έντονο φωτισμό. Επίσης είναι δύσκολο να προγραμματιστεί εξέταση fMRI δεδομένου ότι η εμφάνιση της ημικρανίας είναι τυχαίο φαινόμενο και ο ασθενής θα πρέπει να την πάθει την ώρα που βρίσκεται μέσα στο μαγνήτη. Ωστόσο έχουν γίνει κάποιες μελέτες σε εθελοντές που κατάφεραν να πυροδοτήσουν την ημικρανία τους με κάποια συγκεκριμένα έντονη δραστηριότητα, οι οποίες αποκάλυψαν την τοποθεσία στον εγκεφαλικό φλοιό που σχετίζεται με την αύρα και το σκότωμα και τις λειτουργικές μεταβολές ως απόκριση σε οπτικά ερεθίσματα.

2.7.6 Μέτρηση χρόνου αντίδρασης

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η μέτρηση του χρόνου αντίδρασης του εγκεφάλου ενός ασθενούς στα διάφορα ερεθίσματα που δέχεται και ο συγχρονισμός των διανοητικών διεργασιών που αυτός εκτελεί. Ένα συνηθισμένο παράδειγμα αντίδρασης του εγκεφάλου σε οπτικό ερέθισμα είναι όταν κατά την οδήγηση συναντήσει ο οδηγός ένα εμπόδιο στο δρόμο. Μέσα σε ένα χιλιοστό του δευτερολέπτου η εικόνα του εμποδίου φτάνει στο μάτι και οι φωτοϋποδοχείς στον αμφιβληστροειδή χιτώνα απελευθερώνουν νευροδιαβιβαστές, οι οποίοι στα επόμενα χιλιοστά του δευτερολέπτου επηρεάζουν τη δραστηριότητα στους γειτονικούς νευρώνες οι οποίοι με τη σειρά τους προκαλούν δυναμικά δράσης στα γαγγλιακά κύτταρα του αμφιβληστροειδή και τελικά ενεργοποιείται ο έξω γονατώδης πυρήνας του θαλάμου του εγκεφάλου. Η μεταφορά της πληροφορίας από τον αμφιβληστροειδή στον πρωτοταγή οπτικό φλοιό διαμέσου του θαλάμου απαιτεί μερικές δεκάδες ms, οπότε ο οδηγός αντιδρά στη θέα του εμποδίου μετά από 200 ms περίπου. Οι πιο σύνθετες διεργασίες του εγκεφάλου όπως η ανάκτηση της ανάμνησης ενός γεγονότος διαρκούν αρκετά δευτερόλεπτα, ενώ οι αλλαγές της ψυχολογικής κατάστασης έχουν διάρκεια λεπτών ή ωρών. Τα περισσότερα πειράματα ψυχολογικής φύσεως στην fMRI χειρίζονται διεργασίες που η διάρκειά τους περιορίζεται στην τάξη μερικών δευτερολέπτων με χρονική ανάλυση μερικών εκατοντάδων ms.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, έγινε μελέτη των κέντρων λόγου και κίνησης σε περιπτώσεις ασθενών με επιληψία ή όγκους με σκοπό τον προεγχειρητικό σχεδιασμό. Περιγραφή σχετικών περιπτώσεων ακολουθεί στο επόμενο κεφάλαιο.

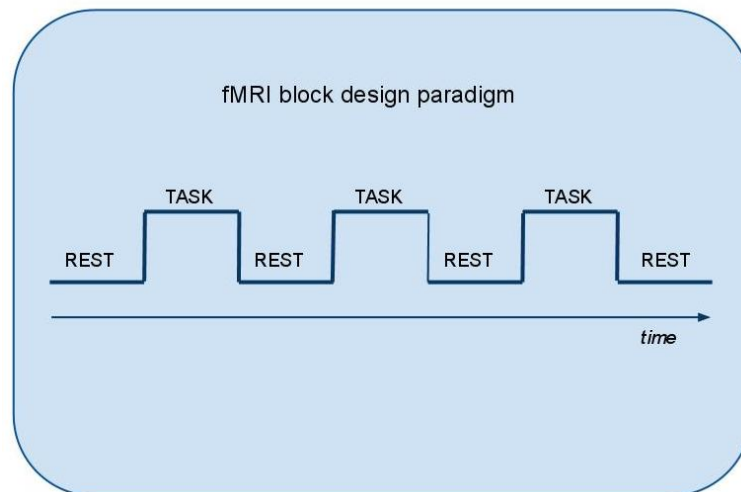
Κεφάλαιο 3

fMRI σε ασθενείς με όγκους και ασθενείς με επιληψία

Στο κεφάλαιο αυτό, γίνεται περιγραφή του τρόπου λήψης και διαμόρφωσης εικόνων του εγκεφάλου ασθενών με δυσπλασίες, που οφείλονται είτε σε καρκίνο είτε σε επιληψία, με τη μέθοδο της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας, με σκοπό την κλινική αξιολόγηση στα πλαίσια της προεγχειρητικής μελέτης. Οι εξετάσεις πραγματοποιήθηκαν στους μαγνητικούς τομογράφους του διαγνωστικού κέντρου «Εγκέφαλος – Euromedica» (General Electric, 1.5 Tesla). Το πρωτόκολλο της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας αποτελείται από σάρωσεις δύο τύπων εικόνων: καταρχήν καταγράφονται εικόνες ανατομικές του εγκεφάλου δισδιάστατες και τρισδιάστατες οι οποίες αφενός αναδεικνύουν την ανατομία και αφετέρου τη θέση και έκταση της παθολογίας. Η πρώτη ακολουθία είναι η λεγόμενη BRAVO, που καταγράφει τρισδιάστατες T_1 ανατομικές εικόνες υψηλής ευκρίνειας τύπου MP-RAGE (magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo). Άλλες δισδιάστατες ανατομικές εικόνες περιλαμβάνουν τις FLAIR, T_2 , και διάχυσης (diffusion) σε διάφορα επίπεδα (εγκάρσιο, οβελιαίο και στεφανιαίο) με σκοπό τη διαφοροδιάγνωση της παθολογίας. Ο χρόνος σάρωσης των ανατομικών εικόνων είναι συνάρτηση των πόσων ακολουθιών θα καταγραφούν, του χρόνου επανάληψης TR και του αριθμού των διεγέρσεων NEX (number of excitations).

Στη συνέχεια ακολουθούν οι ακολουθίες τύπου fMRI single shot echo planar imaging (EPI), η λήψη των οποίων γίνεται σε πραγματικό χρόνο με χρονική διακριτική ικανότητα 1000 εικόνων ανά 150 δευτερόλεπτα, δηλαδή περίπου 7

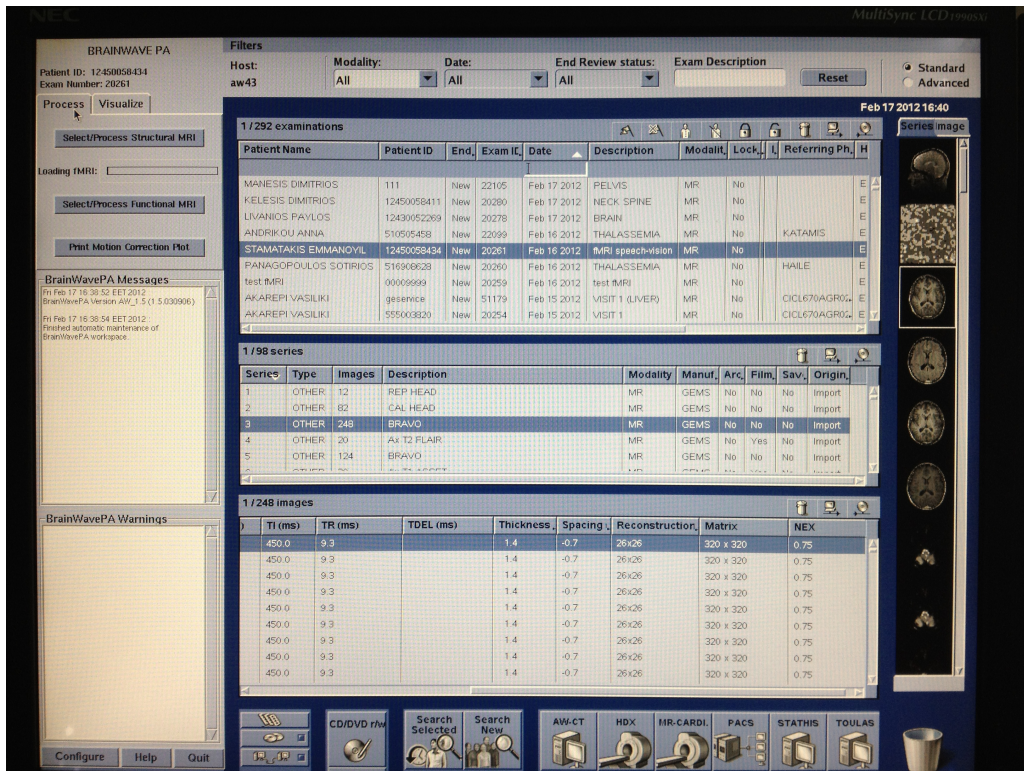
εικόνες/sec. Ο χρόνος κάθε δοκιμασίας είναι 2,5 min και ο σχεδιασμός της είναι ο λεγόμενος block design: καταρχήν ο εξεταζόμενος για 30 sec παραμένει ακίνητος και αμέτοχος σε οποιαδήποτε διαδικασία. Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, της λεγόμενης «μη ενεργοποίησης», καταγράφουμε το baseline σήμα. Ακολουθεί για 30 sec περίοδος ενεργοποίησης και συμμετοχής του εξεταζόμενου σε προσυμφωνημένη δοκιμασία (ο εξεταζόμενος έχει ενημερωθεί πριν εισαχθεί στο μαγνήτη για τις ενέργειες που θα κληθεί να πραγματοποιήσει), όπου καταγράφεται το σήμα κατά την περίοδο «ενεργοποίησης». Ακολουθεί για άλλα 30 sec περίοδος αδράνειας και το παραπάνω μοτίβο επαναλαμβάνεται συνολικά δύο φορές (βλ. παρακάτω σχήμα).



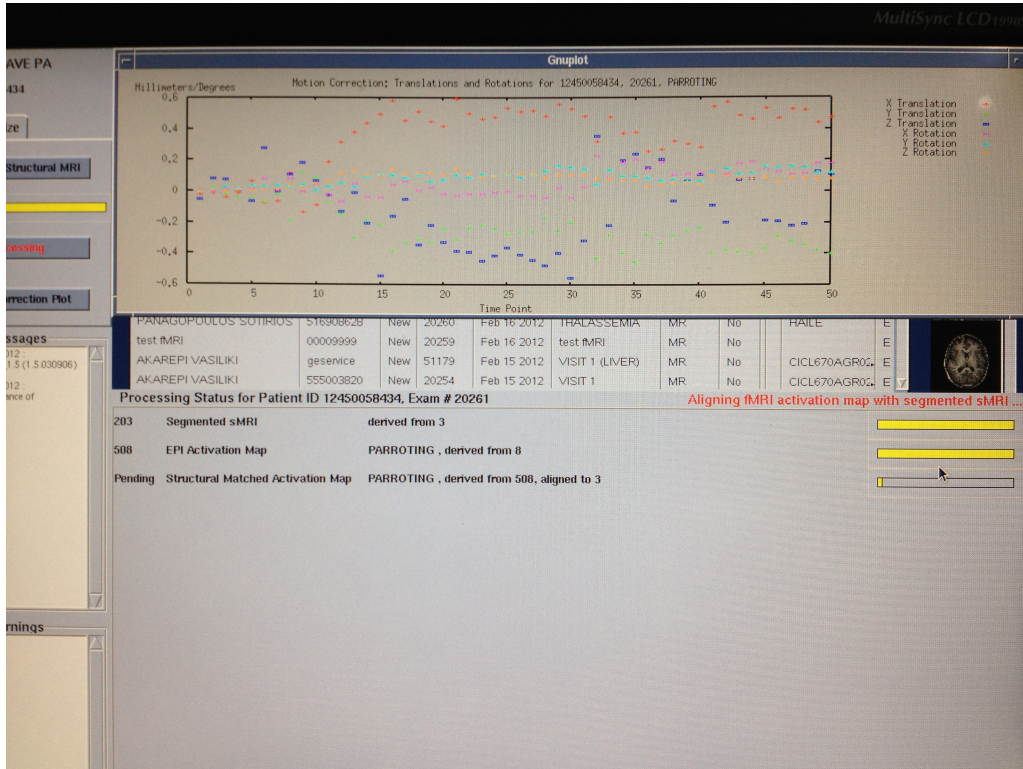
Εικόνα 3.1 Δοκιμασία τύπου block design με 3 επαναλήψεις.

Μετά το πέρας της καταγραφής των δεδομένων, ακολουθεί ανάλυση σε δεύτερο χρόνο σε σταθμό εργασίας. Το λογισμικό ανάλυσης των δεδομένων που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα εργασία είναι το Brainwave της General Electric. Το Brainwave καταρχήν επεξεργάζεται τα δεδομένα των ανατομικών εικόνων και στη συνέχεια της λειτουργικής. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας των δεδομένων της fMRI, οι εικόνες ευθυγραμμίζονται (alignment), γίνονται διορθώσεις κίνησης, ακολουθεί κανονικοποίηση (normalization) και τέλος ομαλοποίηση (smoothing). Στη συνέχεια εφαρμόζονται μαθηματικά στατιστικά πακέτα (t-test) όπου ο χρήστης αφού

εφαρμόσει κατώφλι (threshold) ευαισθησίας σήματος, επιπροβάλλει τα αποτελέσματα της fMRI πάνω σε υψηλής ευκρίνειας τρισδιάστατες ανατομικές εικόνες. Η ένταση του σήματος των λειτουργικών περιοχών απεικονίζεται σύμφωνα με χρωματική κλίμακα και ανάλογα με το threshold.



Εικόνα 3.2 Screenshot της οθόνης του σταθμού εργασίας, κατά τη διάρκεια επεξεργασίας δεδομένων του fMRI με το Brainwave. Επιλογή ασθενούς, ακολουθίας και ανάλυσης δεδομένων.



Εικόνα 3.3 Screenshot της οθόνης του σταθμού εργασίας, κατά τη διάρκεια επεξεργασίας δεδομένων του fMRI με το Brainwave. Ανάλυση δεδομένων και αξιολόγηση αυτών ως προς τα σφάλματα λόγω κίνησης.

Το σήμα σε κατάσταση εγκεφαλικής δραστηριότητας αφαιρείται από το σήμα σε κατάσταση ηρεμίας. Οι αλλαγές στην ένταση του σήματος χαρακτηρίζονται από τον αριθμό Z , που ορίζεται ως

$$Z = \frac{\text{μεση διαφορά σήματος}}{\text{τυπική αποκλιση}} \quad (3.1)$$

Για χαμηλές τιμές του κατωφλίου Z , περιοχές με ένταση σήματος στο επίπεδο του θορύβου μπορούν να απεικονιστούν ως ψευδώς θετικές περιοχές ενεργοποίησης. Χαμηλές τιμές του Z παράγουν αποτελέσματα χαμηλής διακριτικής ανάλυσης και ειδικότητας. Υψηλές τιμές του κατωφλίου Z επιτρέπουν την απεικόνιση περιοχών με υψηλό σήμα με μεγάλη διαφορά από το επίπεδο θορύβου και έχουν μεγάλη διακριτική ικανότητα. Τυπική τιμή είναι $Z > 3$, όπου τα απεικονιζόμενα

αποτελέσματα χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη ακρίβεια και λιγότερο θόρυβο και άρα είναι στατιστικά αποδεκτά. Η ρύθμιση δηλαδή αυτής της στατιστικής παραμέτρου γίνεται ανάλογα με την ένταση του σήματος. Η άλλη στατιστική παράμετρος που λαμβάνεται υπόψη είναι η p-value που εκφράζει το επίπεδο εμπιστοσύνης. Οι χάρτες ενεργοποίησης θα απεικονίζουν μόνο τα voxels που έχουν p-value χαμηλότερη από το κατώφλι που θα επιλέξουμε. Η προτεινόμενη p-value είναι $p < 0.05$, που αντιστοιχεί σε $Z=4.59$ και μας δίνει 95% εμπιστοσύνη στα αποτελέσματα.

Η χρησιμότητα της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας στις περιπτώσεις επιληψίας, είναι η ανάδειξη του επικρατούντος ημισφαιρίου, έτσι ώστε να προεκτιμηθεί η λειτουργική κατάσταση του ασθενούς μετεγχειρητικά. Στις περιπτώσεις των όγκων ζητούμενο είναι η μέγιστη αφαίρεση του παθολογικού ιστού και συνάμα η μικρότερη δυνατή μετεγχειρητική λειτουργική μετάπτωση. Η fMRI επιτρέπει την απεικόνιση σε 3 διαστάσεις με μη επεμβατικό τρόπο της χωρικής θέσης της εκάστοτε παθολογίας (όγκου, δυσπλασίας κλπ) σε σχέση με τις γειτνιάζουσες λειτουργικές περιοχές (ομάδες νευρώνων υπεύθυνες για συγκεκριμένες λειτουργίες). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, όταν η απόσταση βλάβης – λειτουργικής περιοχής είναι μεγαλύτερη από 2 cm, τότε ο νευροχειρουργός μπορεί να προχωρήσει με ασφάλεια στην αφαίρεση του όγκου χωρίς μετεγχειρητικό λειτουργικό έλλειμμα. Όταν η απόσταση είναι μεταξύ 2-1 cm τότε υπάρχει πιθανότητα 50% μετεγχειρητικού λειτουργικού ελλείμματος. Για αποστάσεις μικρότερες του 1 cm η πιθανότητα μετεγχειρητικού λειτουργικού ελλείμματος αυξάνεται εκθετικά. Η τελική απόφαση σχετικά με τον νευροχειρουργικό σχεδιασμό είναι συνάρτηση και άλλων παραγόντων, όπως η κλινική εικόνα του ασθενούς, καρδιοαγγειακό σύστημα και άλλα.

Τα 5 περιστατικά που ακολουθούν αφορούν ασθενείς που πάσχουν από επιληψία ή κακοήθεις εγκεφαλικές δυσπλασίες και αναδεικνύουν με απεικονιστικό τρόπο τη χρησιμότητα της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας τόσο σε επίπεδο ευκρίνειας όσο και ακρίβειας.

Περιστατικό 1

Ανδρας, 71 ετών, στον οποίο διενεργήθηκε λειτουργική μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιώντας παραδείγματα λόγου και κίνησης για να προσδιοριστούν οι τοποθεσίες των αντίστοιχων κέντρων ελέγχου, ώστε να αφαιρεθεί με ασφάλεια ο όγκος.

Κατά τη δοκιμασία, χρησιμοποιώντας παράδειγμα παπαγαλίας (parrotting), παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην οπίσθια βρεγματική χώρα δεξιά παραοβελιαία καθώς και στην οπίσθια κατώτερη μετωπιαία χώρα άμφω. Περιοχές ενεργοποίησης παρατηρήθηκαν επίσης κροταφο-νιακά και στα δύο ημισφαίρια, μία εκ των οποίων σε στενή επαφή με τη βλάβη δεξιά κροταφο-νιακά.

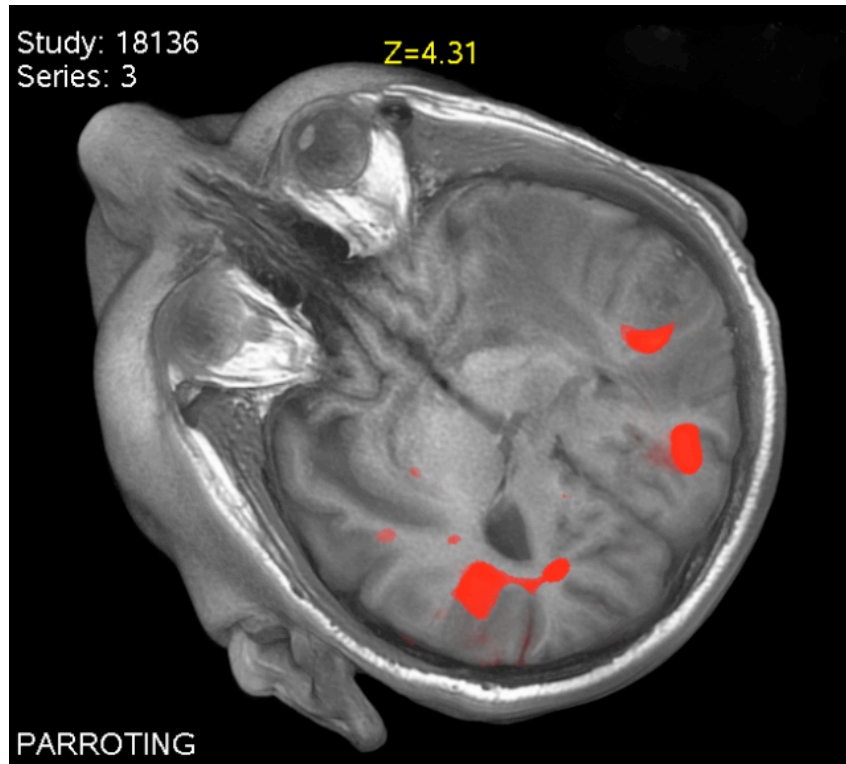
Σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων (opposite words), παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην προκινητική περιοχή αριστερά παραοβελιαία και στη δεξιά κροταφο-νιακή περιοχή σε στενή επαφή με τη βλάβη. Στην αντίστοιχη αριστερή κροταφο-νιακή περιοχή η ενεργοποίηση ήταν μικρή.

Κατά τη δοκιμασία με παράδειγμα κίνησης των δαχτύλων του αριστερού χεριού (finger tapping), ενεργοποιήθηκε περιοχή της πρόσθιας κεντρικής έλικας αριστερά, καθώς και της πρόσθιας κεντρικής έλικας παραοβελιαία δεξιά. Περιοχές ενεργοποίησης είδαμε και στα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια με υπεροχή αριστερά.

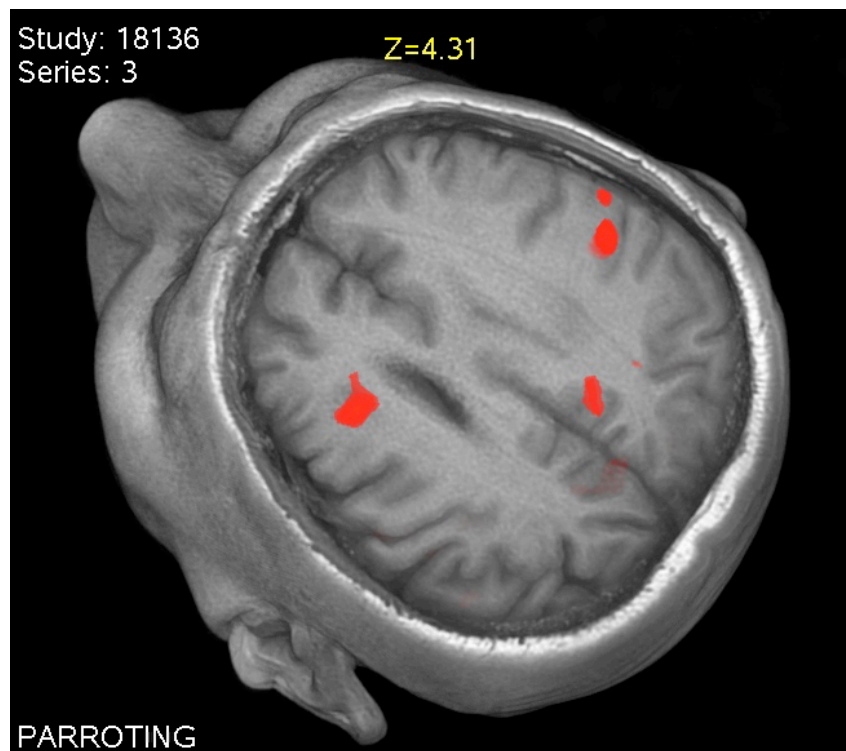
Όταν ζητήθηκε από τον εξεταζόμενο στη συνέχεια να κινήσει το αριστερό κάτω άκρο (left foot motion) ενεργοποιήθηκε η πρόσθια κεντρική έλικα παραοβελιαία δεξιά, καθώς και αναπληρωματικές περιοχές στην οπίσθια κεντρική έλικα αριστερά και επί της μέσης γραμμής βρεγματικά πίσω.

Σε παράδειγμα με ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφοτέρων των παλαμών (both fists clenching), παρατηρήθηκαν περιοχές δραστηριότητας στην πρόσθια κεντρική έλικα άμφω καθώς και στη μέση μετωπιαία έλικα δεξιά. Περιοχή ενεργοποίησης σημειώθηκε επίσης κροταφο-νιακά δεξιά κάτωθεν της βλάβης και στην κάτω κροταφική έλικα αριστερά αλλά και στο άνω τμήμα των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων.

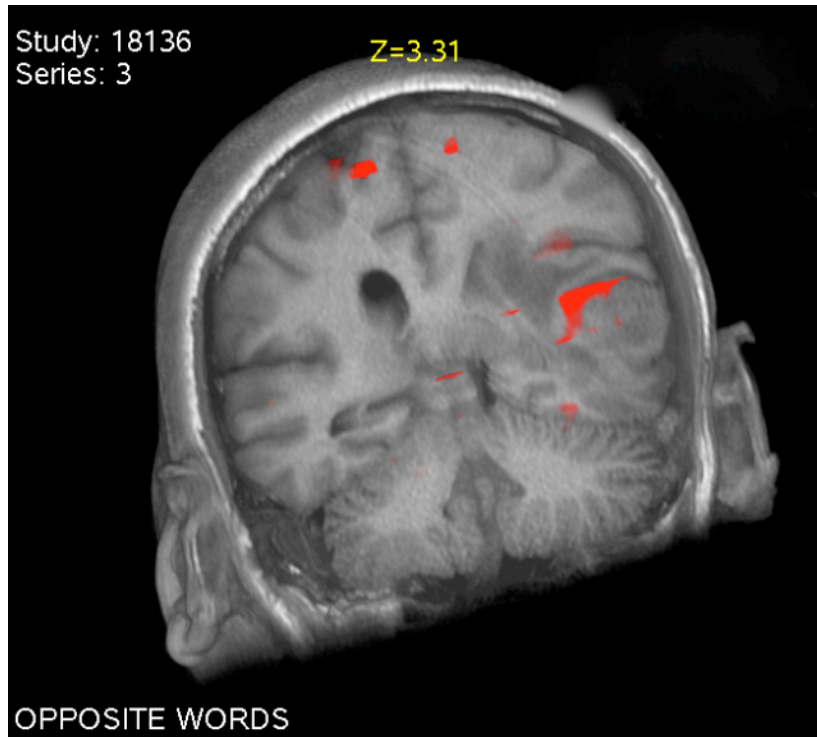
Οι περιοχές σε στενή επαφή με τη βλάβη που ενεργοποιήθηκαν είναι τα κέντρα κατανόησης λόγου (Wernicke), ενώ δεν παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης σε επαφή με τον όγκο όσον αφορά τα κινητικά κέντρα λόγου καθώς και τις πρωτογενείς αισθητικοκινητικές περιοχές του αριστερού άνω και κάτω άκρου.



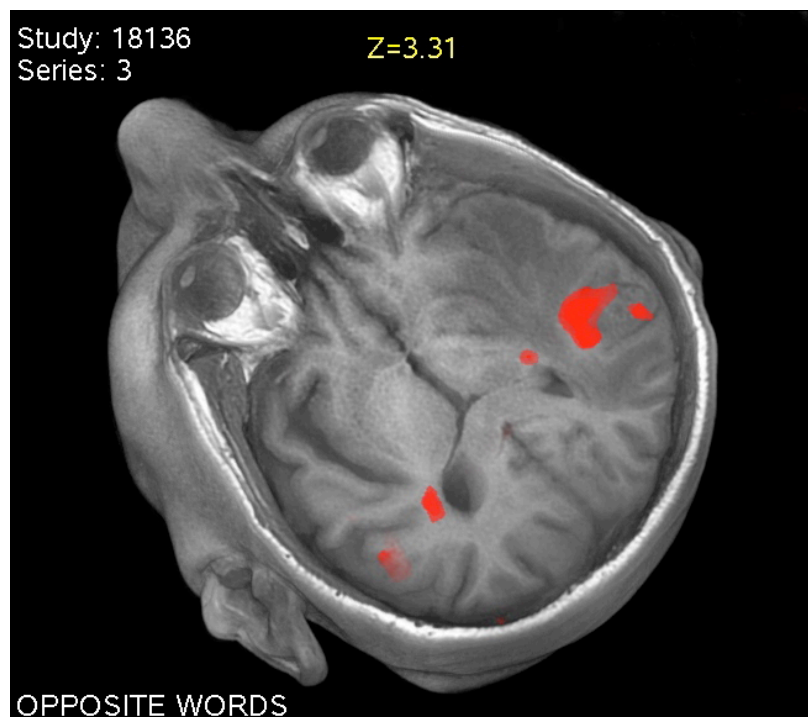
Εικόνα 3.4 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια βρεγματική, οπίσθια κατώτερη μετωπιαία και κροταφο-ινιακή δεξιά σε επαφή με τη βλάβη.



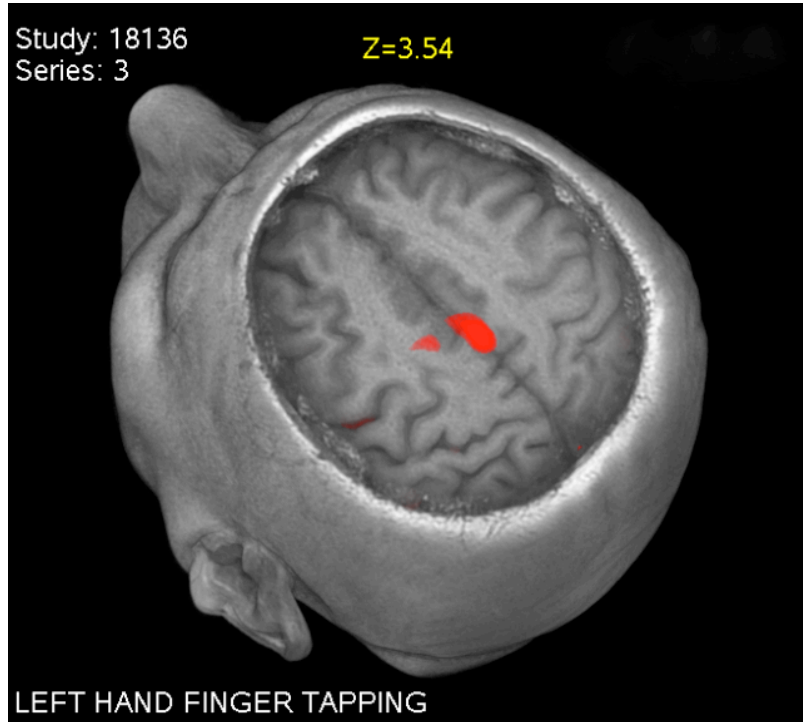
Εικόνα 3.5 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια βρεγματική δεξιά, οπίσθια κατώτερη μετωπιαία αριστερά, κροταφική δεξιά.



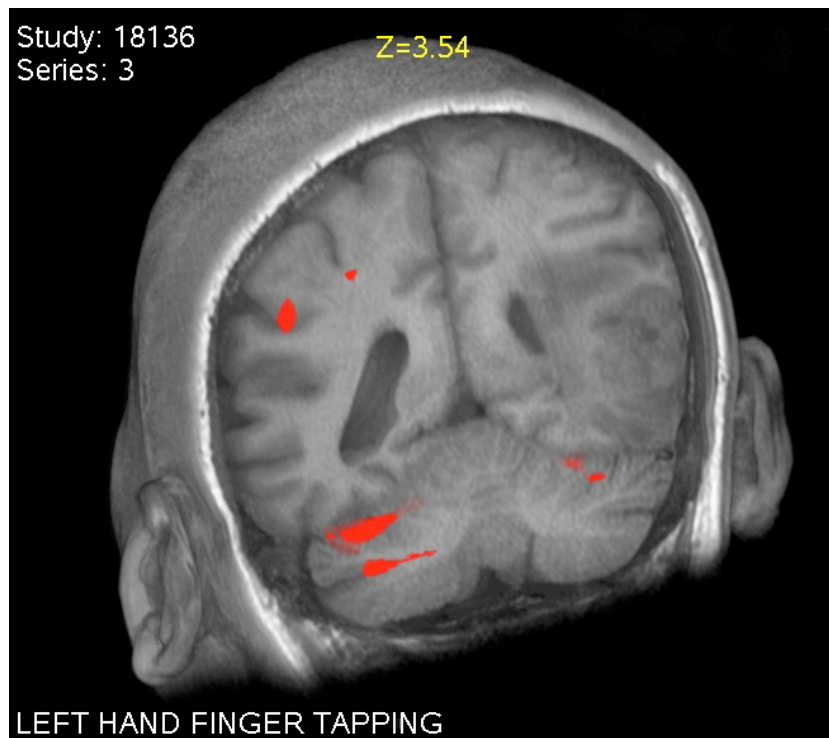
Εικόνα 3.6 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: προκινητική περιοχή αριστερά παραοβελιαία και δεξιά κροταφο-νιακή σε επαφή με τη βλάβη.



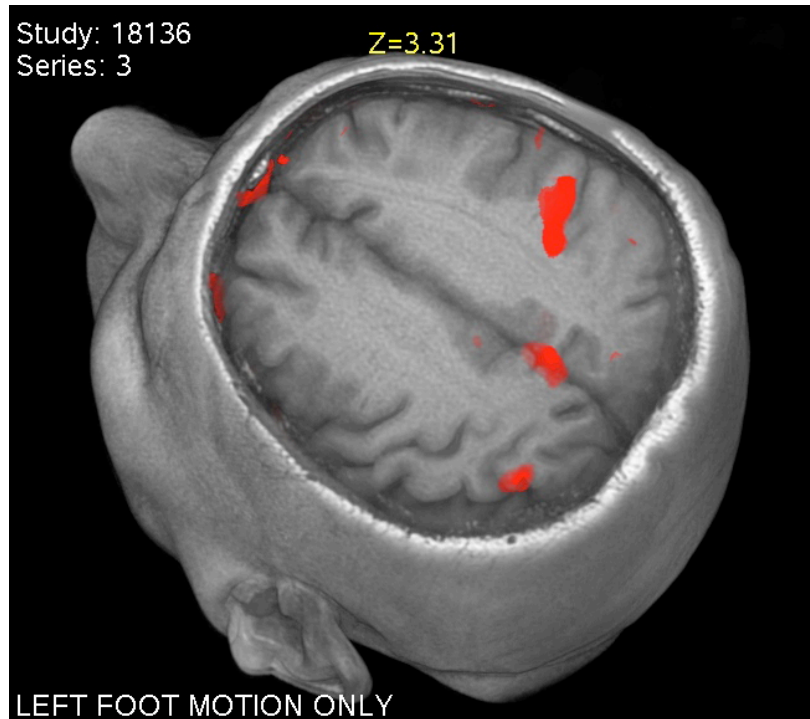
Εικόνα 3.7 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: δεξιά κροταφο-νιακή σε επαφή με τη βλάβη και αριστερή κροταφο-νιακή.



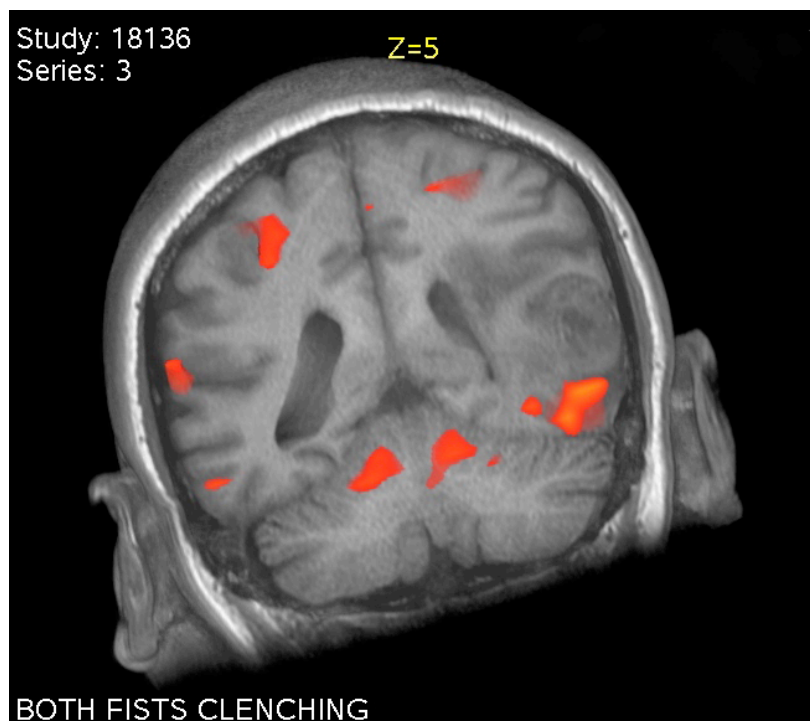
Εικόνα 3.8 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με *finger tapping*: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά και παραοβελιαία δεξιά.



Εικόνα 3.9 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με *finger tapping*: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά και παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.



Εικόνα 3.10 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης αριστερού ποδιού: πρόσθια κεντρική έλικα δεξιά και οπίσθια κεντρική έλικα αριστερά και επί της μέσης γραμμής βρεγματικά πίσω.



Εικόνα 3.11 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα άμφω, κροταφο-ινιακά δεξιά, κάτω κροταφική έλικα αριστερά και άνω παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.

Περιστατικό 2

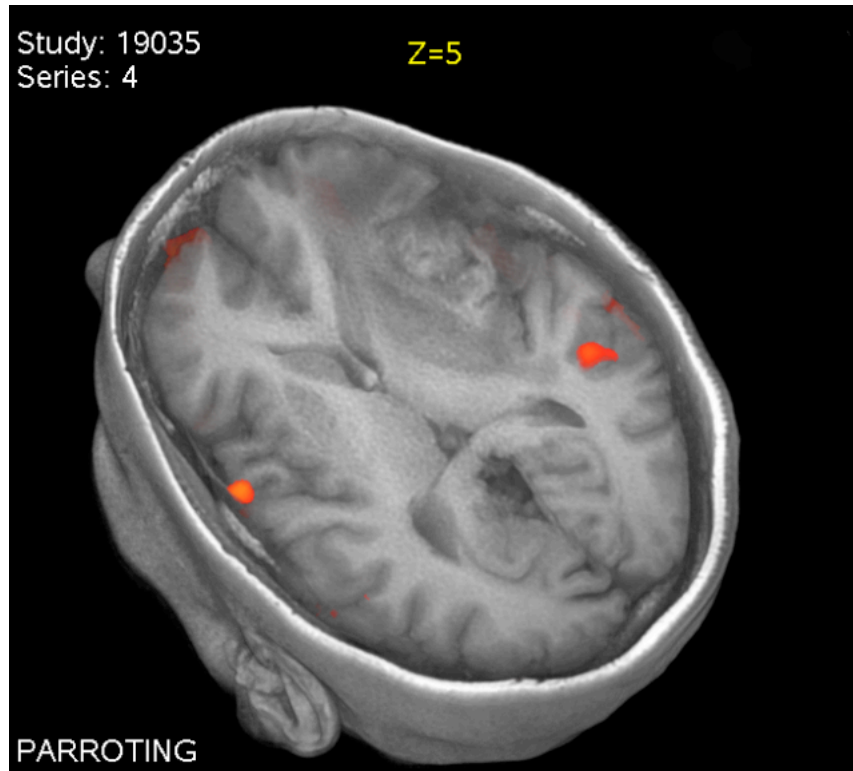
Γυναίκα, 50 ετών, με όγκο στο δεξιό ημισφαίριο, στην οποία διενεργήθηκε λειτουργική μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιώντας παραδείγματα λόγου και κίνησης του αριστερού άνω και κάτω άκρου.

Κατά τη δοκιμασία παπαγαλίας παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην πρόσθια μετωπιαία χώρα και στα 2 ημισφαίρια, καθώς και στην οπίσθια κατώτερη δεξιά κροταφική χώρα στο ύψος της άνω κροταφικής έλικας αμέσως κάτωθεν και όπισθεν της βλάβης δεξιά μετωπιαία.

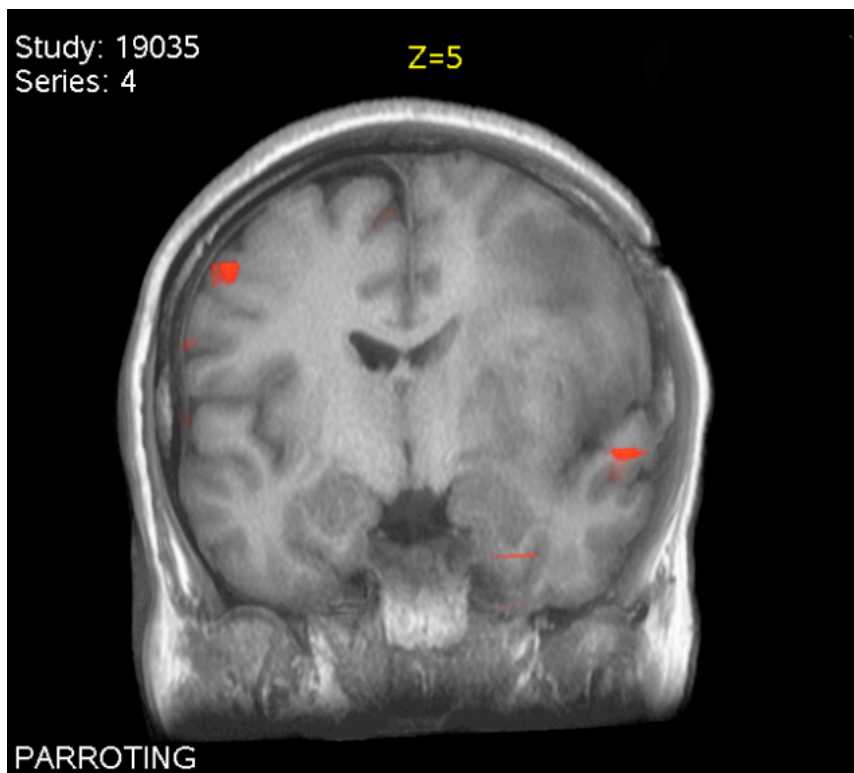
Κατά τη δοκιμασία σχηματισμού αντίθετων λέξεων παρατηρήθηκαν περιοχές στην οπίσθια παρυφή της βλάβης δεξιά καθώς και στην οπίσθια παρυφή της βλάβης μετωποβρεγματικά και στην άνω και μέση κροταφική έλικα δεξιά κάτωθεν της βλάβης.

Όταν ζητήθηκε από την εξεταζόμενη να ανοιγοκλείνει την αριστερή της παλάμη, παρατηρήθηκε εκτεταμένη δραστηριότητα στην προκινητική περιοχή δεξιά, σε απόσταση μερικών mm από την οπίσθια άνω παρυφή της βλάβης.

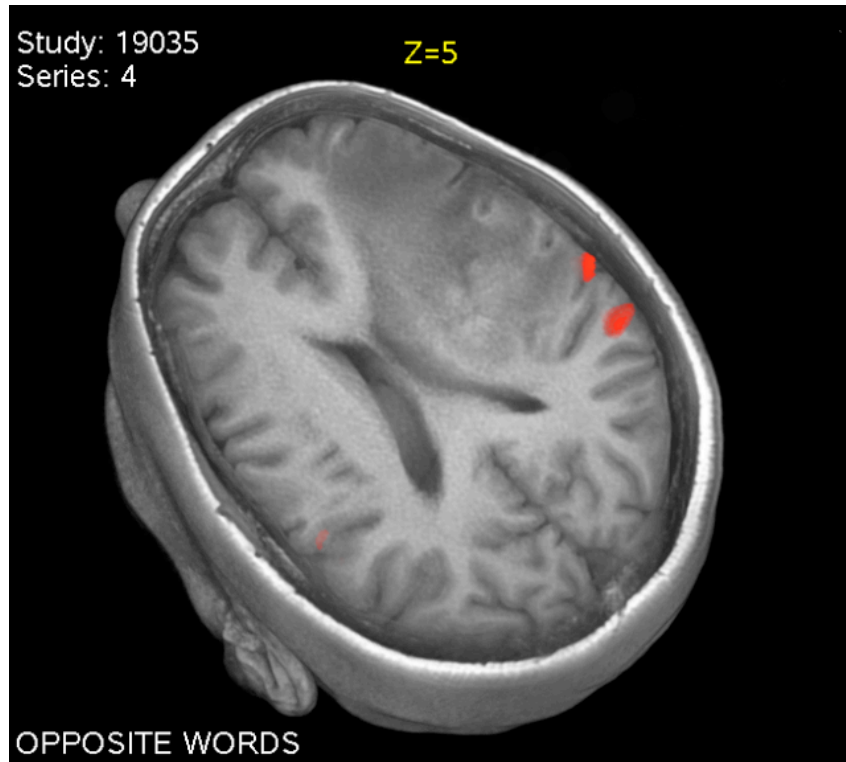
Το συμπέρασμα που βγήκε από την λειτουργική απεικόνιση, είναι ότι το επικρατούν ημισφαίριο της εξεταζόμενης όσον αφορά τα κέντρα αντίληψης του λόγου (Wernicke) είναι το δεξιό, ενώ τα κέντρα σχηματισμού του λόγου (Broca) κατανέμονται σε αμφότερα τα ημισφαίρια με υπεροχή αριστερά. Πρωτογενείς αισθητικοκινητικές περιοχές για το άνω άκρο παρατηρούνται σε στενή επαφή με τη βλάβη από τα δεξιά της.



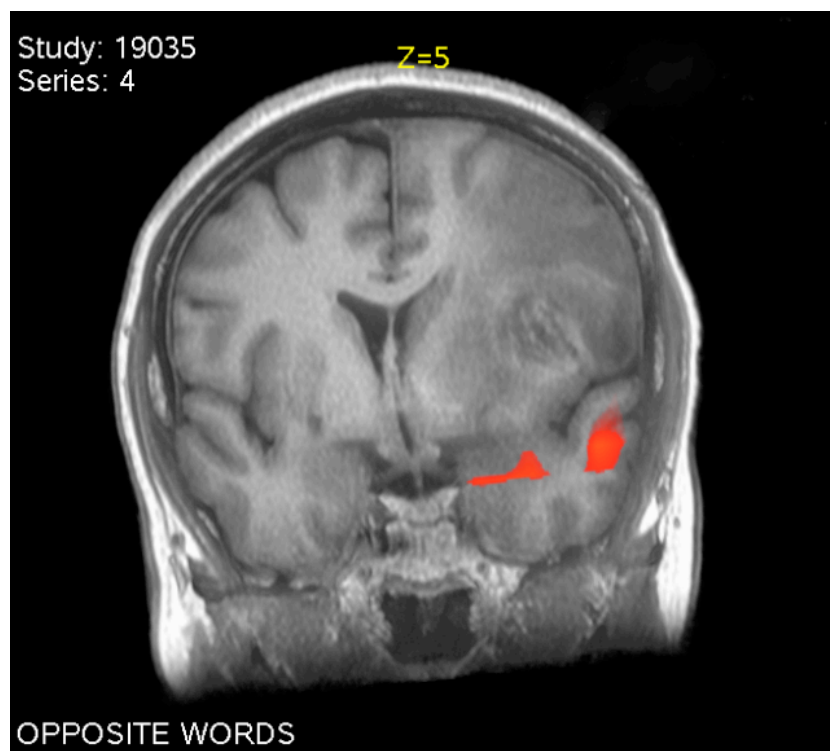
Εικόνα 3.12 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: πρόσθια μετωπιαία άμφω, οπίσθια κατώτερη δεξιά κροταφική κοντά στη βλάβη.



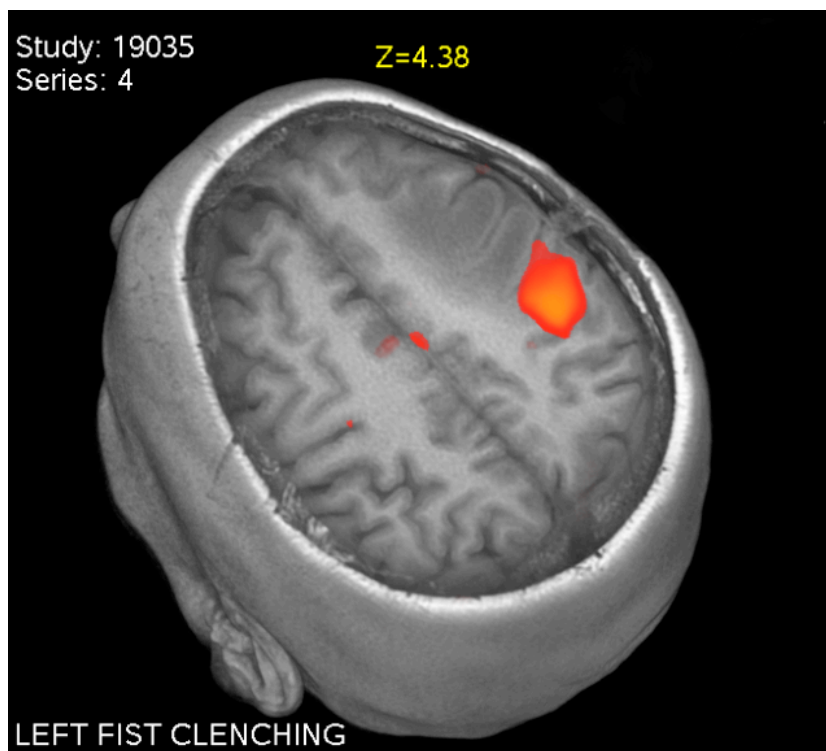
Εικόνα 3.13 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: οπίσθια κατώτερη δεξιά κροταφική κάτωθεν και όπισθεν της βλάβης.



Εικόνα 3.14 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: οπίσθια παρυφή της βλάβης δεξιά.



Εικόνα 3.15 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα σχηματισμού αντίθετων λέξεων: άνω και μέση κροταφική έλικα δεξιά κάτωθεν της βλάβης.



Εικόνα 3.16 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: προκινητική περιοχή δεξιά.



Εικόνα 3.17 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: προκινητική περιοχή δεξιά σε επαφή με τη βλάβη.

Περιστατικό 3

Άνδρας, 30 ετών, με πιθανή φλοιώδη-υποφλοιώδη δυσπλασία στη δεξιά βρεγματική χώρα έμπροσθεν της πρόσθιας κεντρικής έλικας.

Κατά τη δοκιμασία κίνησης των δακτύλων του αριστερού άνω άκρου (finger tapping), βλέπουμε ότι ενεργοποιείται η προκινητική έλικα και στα δύο ημισφαίρια με υπεροχή δεξιά και στη μέση γραμμή πίσω μετωπιαία, καθώς και μια περιοχή στο δεξιό παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο.

Κατά τη δοκιμασία με άνοιγμα/κλείσιμο της αριστερής παλάμης, παρατηρήθηκε ενεργοποίηση της δεξιάς προκινητικής έλικας σε απόσταση περίπου 1 cm από την πιθανολογούμενη δυσπλαστική περιοχή της πρόσθιας κεντρικής έλικας. Μικρές περιοχές ενεργοποίησης περιφερικά βρεγματικά άμφω και μετωποβρεγματικά αριστερά αποδίδονται σε σφάλματα.

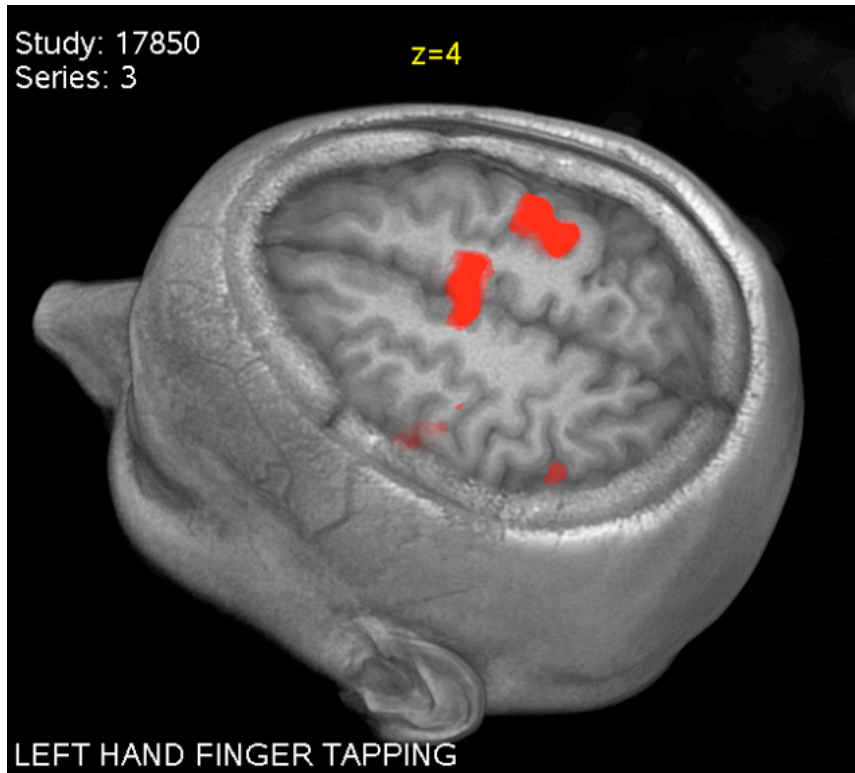
Κατά την επανάληψη της δοκιμασίας, επιβεβαιώνεται η ενεργοποίηση της ίδιας περιοχής, καθώς και μικρή περιοχή επί της μέσης γραμμής οπισθίως μετωπιαία αλλά και εκτεταμένη δραστηριότητα στο δεξιό παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο.

Κατά τη δοκιμασία όπου ζητήθηκε από τον εξεταζόμενο να ανοιγοκλείνει και τις δύο παλάμες ταυτόχρονα, παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην προκινητική περιοχή και στα δύο ημισφαίρια και μικρή περιοχή ενεργοποίησης επί της μέσης γραμμής. Περιοχή ενεργοποίησης επίσης παρατηρείται στα παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια άμφω με υπεροχή αριστερά.

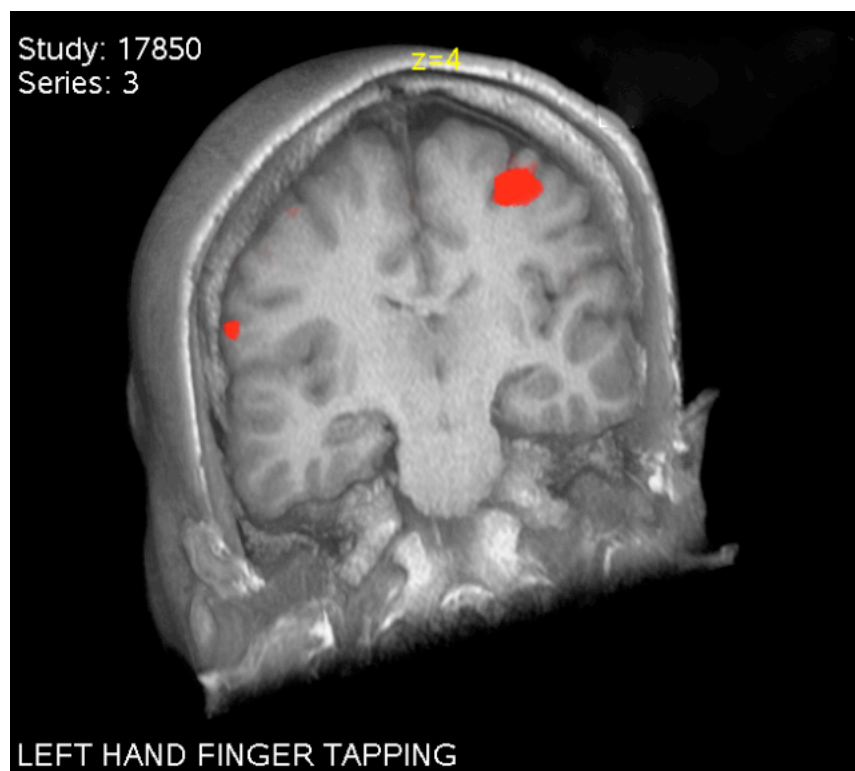
Σε δοκιμασία κίνησης του αριστερού κάτω άκρου, παρατηρείται ενεργοποίηση στη δεξιά κεντρική έλικα παραοβελιαία σε στενή επαφή με την δυσπλαστική περιοχή, καθώς και στα παρεγκεφαλιδικά σκέλη και το παρεγκεφαλιδικό ημισφαίριο αριστερά.

Κατά τη δοκιμασία όπου χρησιμοποιήθηκε παράδειγμα λόγου με παπαγαλία, παρατηρήθηκε περιοχή ενεργοποίησης στην άνω κροταφική έλικα άμφω με υπεροχή αριστερά.

Το συμπέρασμα από τη συγκεκριμένη εξέταση είναι ότι έχουμε περιοχές ενεργοποίησης σε στενή επαφή με την δυσπλαστική περιοχή δεξιά βρεγματικά όσον αφορά την κίνηση του αριστερού άνω άκρου, ενώ επικρατούν ημισφαίριο όσον αφορά το λόγο αναδεικνύεται το αριστερό.



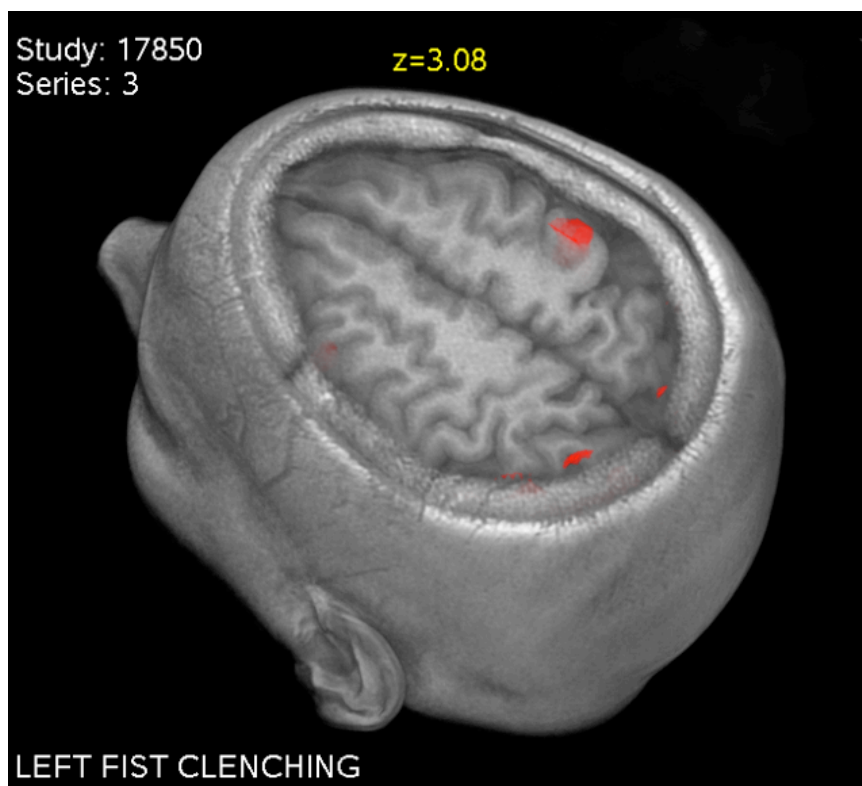
Εικόνα 3.18 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης δακτύλων αριστερού άνω άκρου (*finger tapping*): προκινητική έλικα και μέση γραμμή πίσω μετωπιαία.



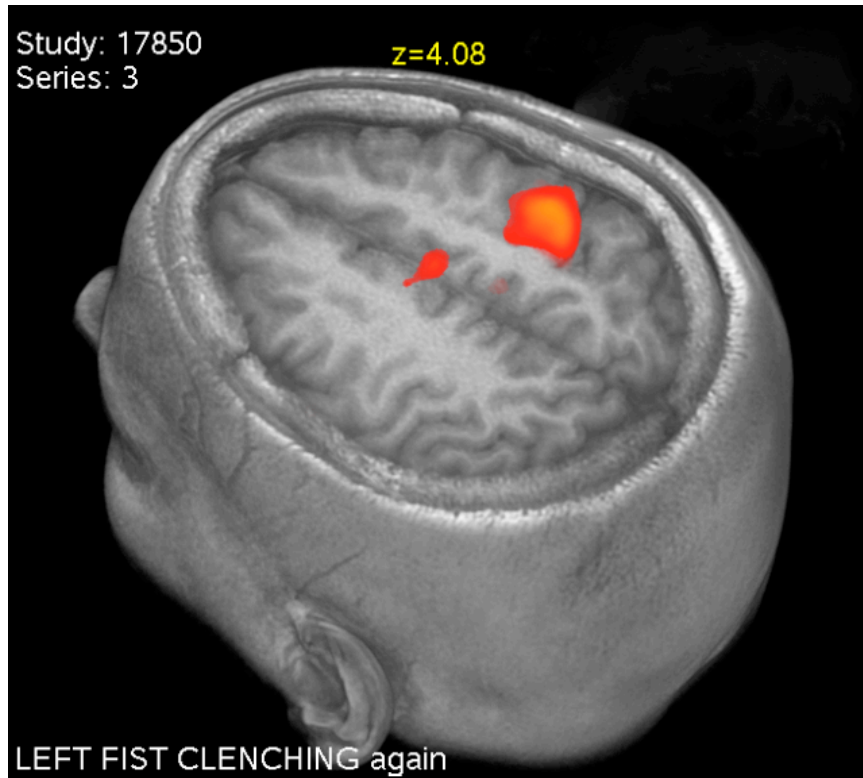
Εικόνα 3.19 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση δακτύλων αριστερού χεριού (*finger tapping*): προκινητική έλικα δεξιά.



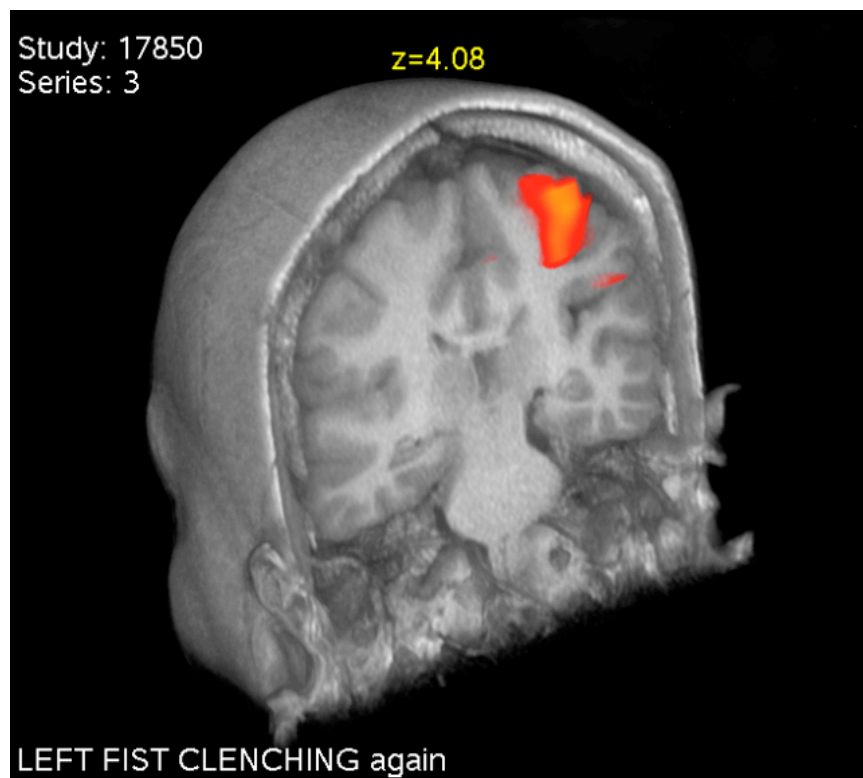
Εικόνα 3.20 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: δεξιά προκινητική έλικα.



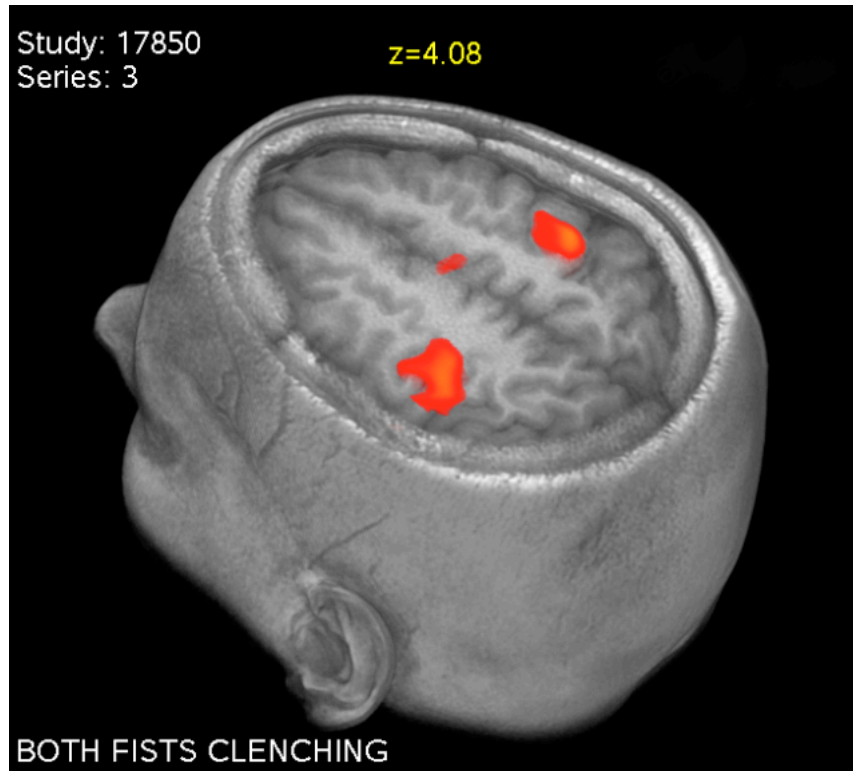
Εικόνα 3.21 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αριστερής παλάμης: δεξιά προκινητική έλικα (οι μικρές περιοχές βρεγματικά και μετωποβρεγματικά θεωρούνται σφάλματα).



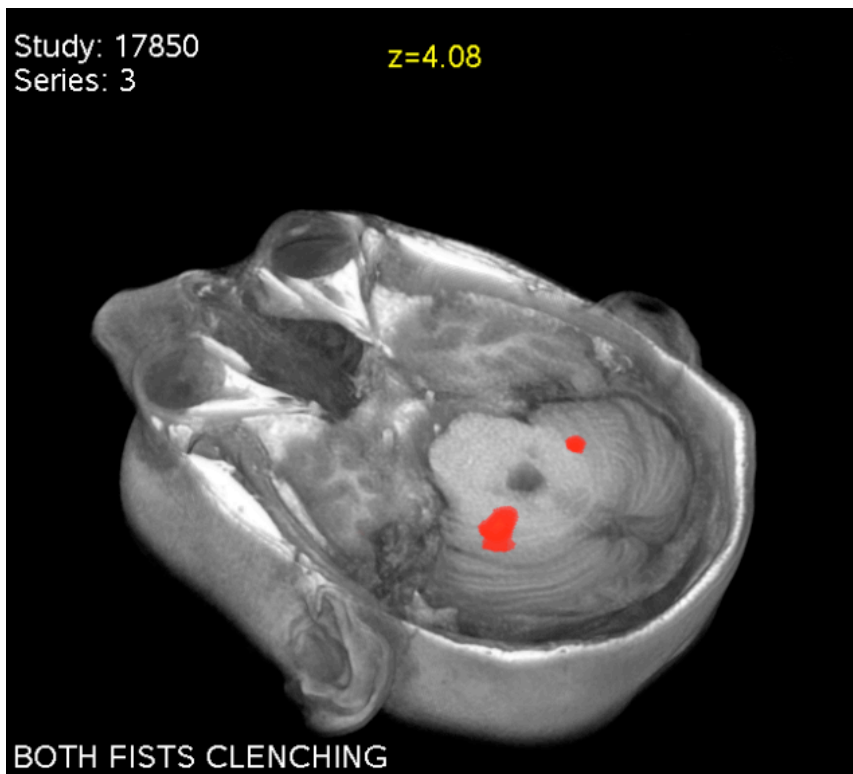
Εικόνα 3.22 Περιοχές ενεργοποίησης σε επανάληψη του προηγούμενου παραδείγματος: δεξιά προκινητική έλικα και μέση γραμμή οπισθίως μετωπιαία.



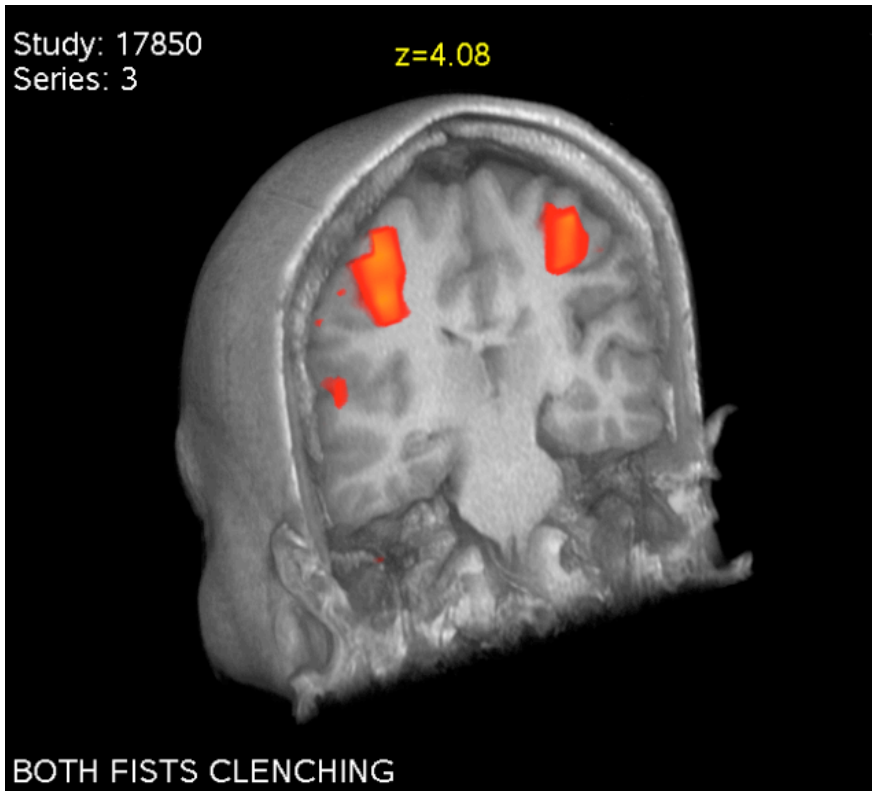
Εικόνα 3.23 Περιοχές ενεργοποίησης σε επανάληψη του προηγούμενου παραδείγματος: δεξιά προκινητική έλικα.



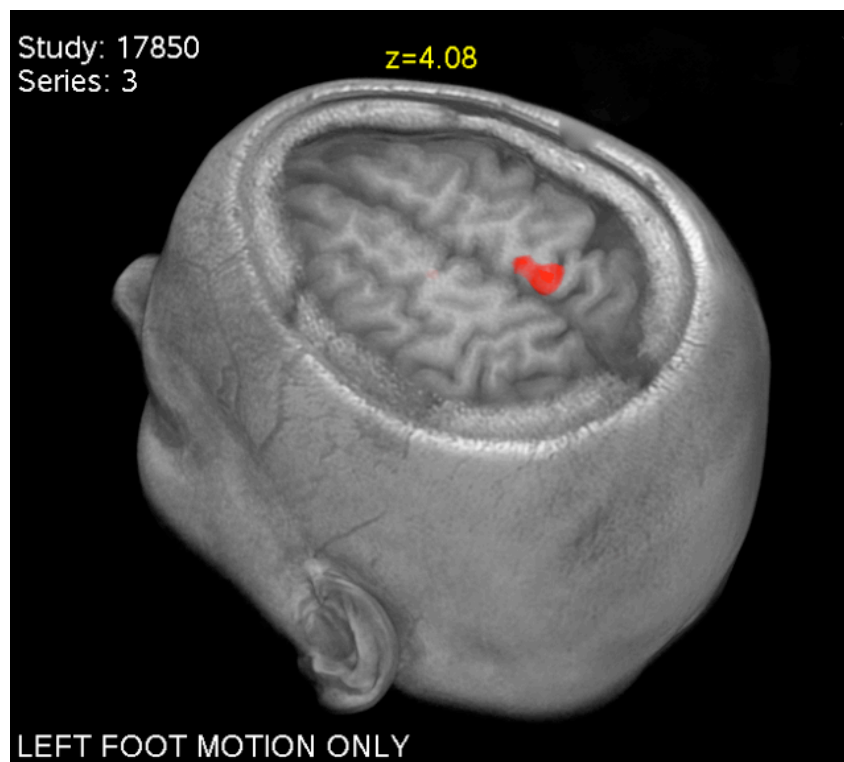
Εικόνα 3.24 Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφοτέρων των παλαμών: προκινητική περιοχή άμφω και μέση γραμμή.



Εικόνα 3.25 Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφοτέρων των παλαμών: παρεγκεφαλιδικά ημισφαίρια.



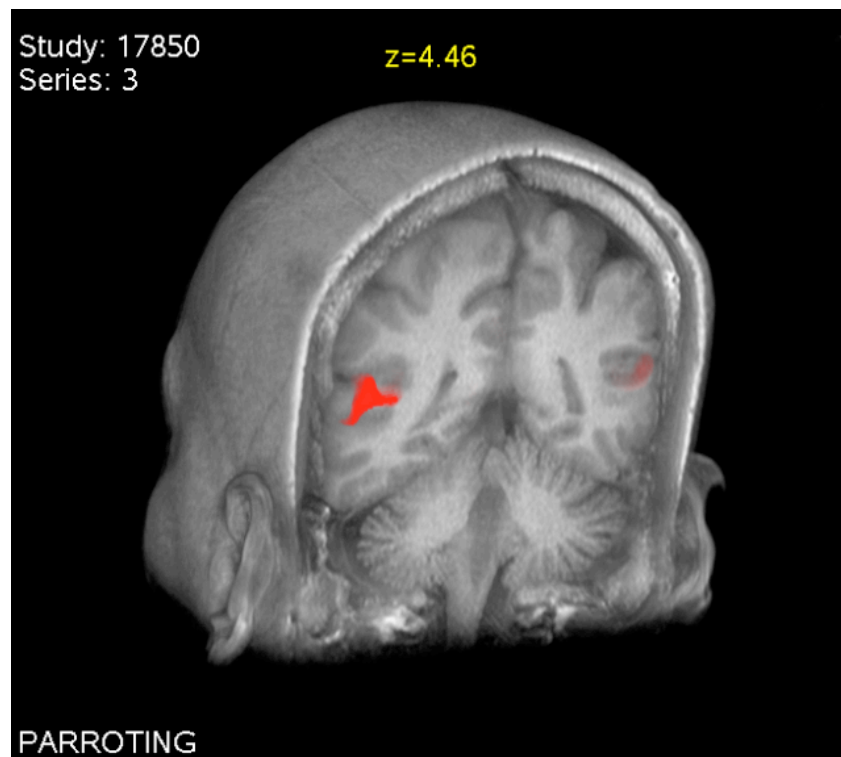
Εικόνα 3.26 Περιοχές ενεργοποίησης σε ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: προκινητική περιοχή άμφω.



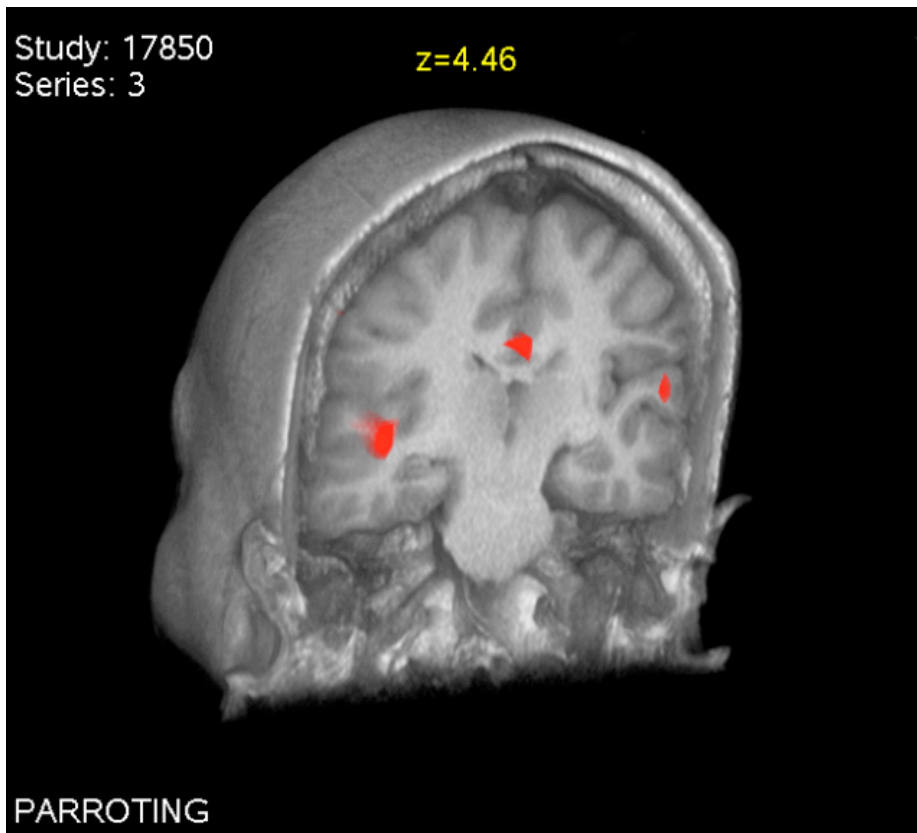
Εικόνα 3.27 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα κίνησης αριστερού ποδιού: δεξιά κεντρική έλικα παραοβελιαία.



Εικόνα 3.28 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα αριστερά.



Εικόνα 3.29 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα άμφω.



Εικόνα 3.30 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία παπαγαλίας: άνω κροταφική έλικα άμφω.

Περιστατικό 4

Γυναίκα, 42 ετών, πάσχουσα από επιληψία, στην οποία διενεργήθηκε λειτουργική μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιώντας παραδείγματα λόγου στα πλαίσια προεγχειρητικού ελέγχου.

Ζητήθηκε από την εξεταζόμενη να απαγγείλει γνωστό κείμενο (πάτερ ημών) και παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην οπίσθια κατώτερη μετωπιαία χώρα και στα δύο ημισφαίρια, καθώς και στις άνω και μέσες κροταφικές έλικες με υπεροχή αριστερά.

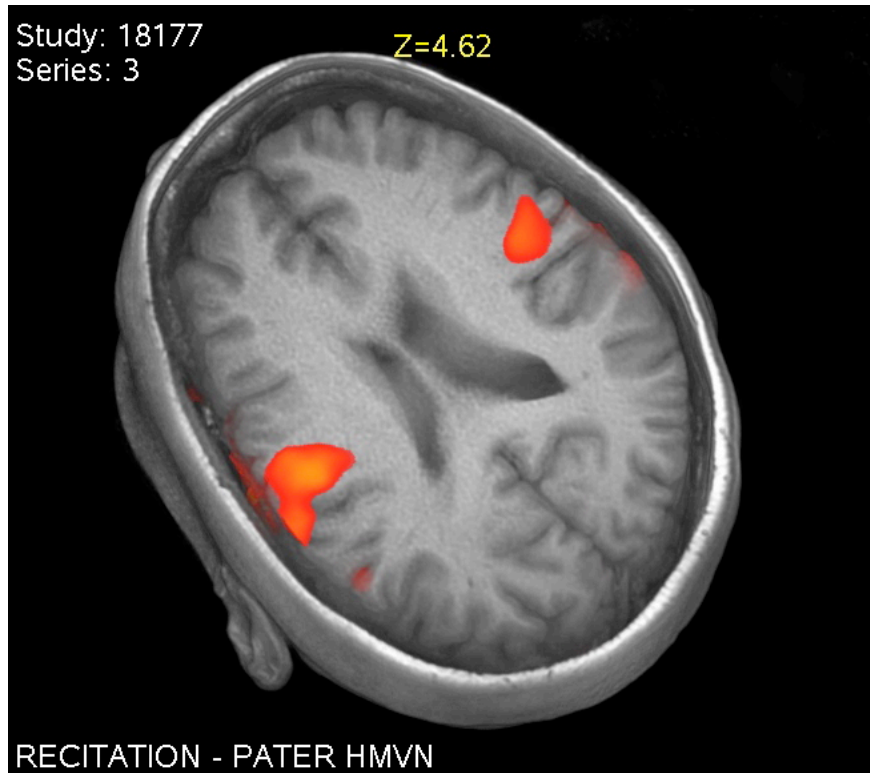
Σε δοκιμασία με ανάλογο παράδειγμα απαγγελίας (εθνικός ύμνος), παρατηρήθηκαν μικρές περιοχές ενεργοποίησης στην άνω μετωπιαία έλικα οπισθίως, καθώς και στην άνω κροταφική έλικα άμφω με υπεροχή αριστερά. Περιοχές ενεργοποίησης και στην αριστερή ινιακή χώρα.

Σε δοκιμασία με προβολή τοπίων για έλεγχο της μνήμης, παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην αριστερή βρεγματική χώρα οπισθίως, καθώς και έντονη ενεργοποίηση ινιακά άμφω και κροταφο-ινιακά με υπεροχή δεξιά. Περιοχή ενεργοποίησης επίσης σημειώθηκε στο οπίσθιο τμήμα της παραϊπποκαμπίου έλικας δεξιά.

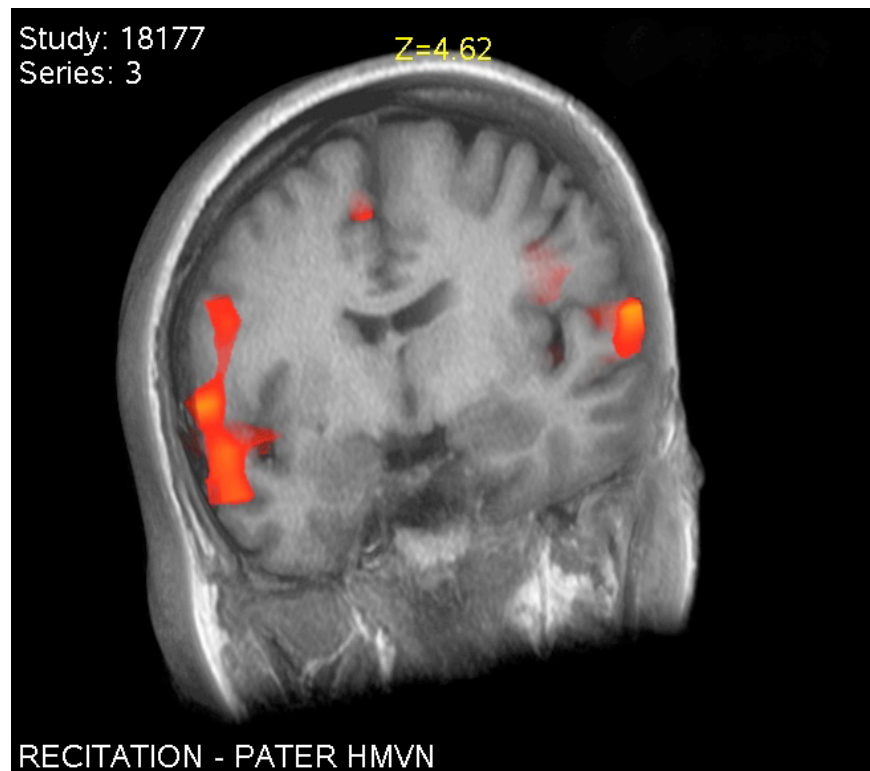
Σε δεύτερο παράδειγμα ελέγχου μνήμης με προβολή γραμμάτων, παρατηρήθηκαν περιοχές ενεργοποίησης στην οπίσθια κατώτερη μετωπιαία χώρα άμφω με υπεροχή δεξιά, καθώς και στην άνω και μέση κροταφική έλικα με υπεροχή επίσης δεξιά.

Έπειτα, σε δοκιμασία με προβολή αριθμών, παρατηρήθηκε περιοχή ενεργοποίησης στην άνω μετωπιαία έλικα παραοβελιαία αριστερά, καθώς και μεταξύ άνω και μέσης κροταφικής έλικας αριστερά. Μικρές περιοχές ενεργοποίησης σημειώθηκαν επίσης στην ινιακή χώρα άμφω.

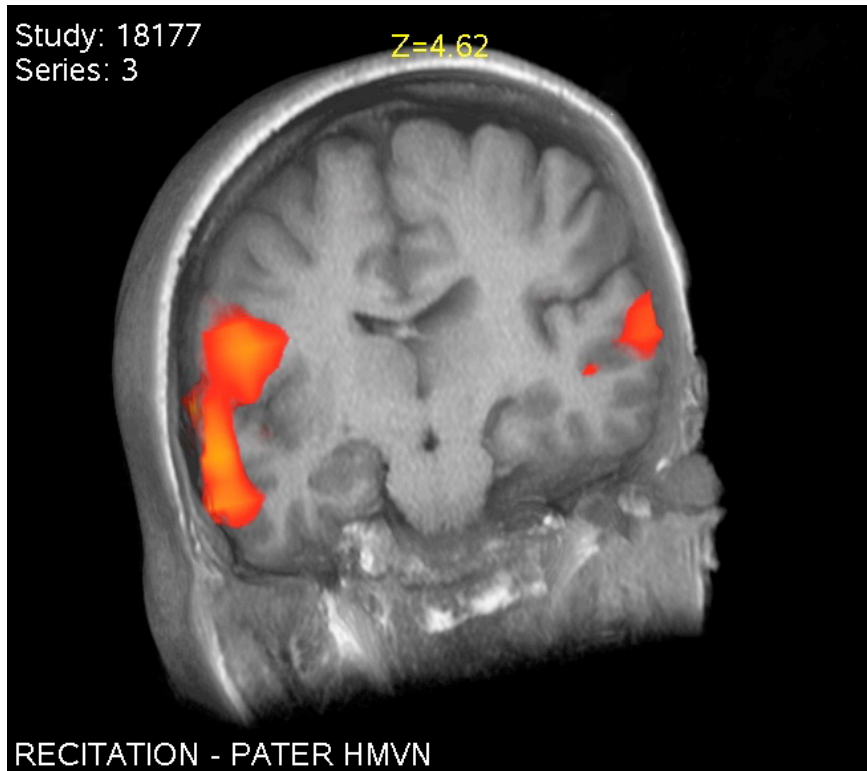
Οι περιοχές ενεργοποίησης στο παράδειγμα απαγγελίας, αντιστοιχούν σε αναμενόμενη συμμετοχή των κέντρων λόγου Broca και Wernicke.



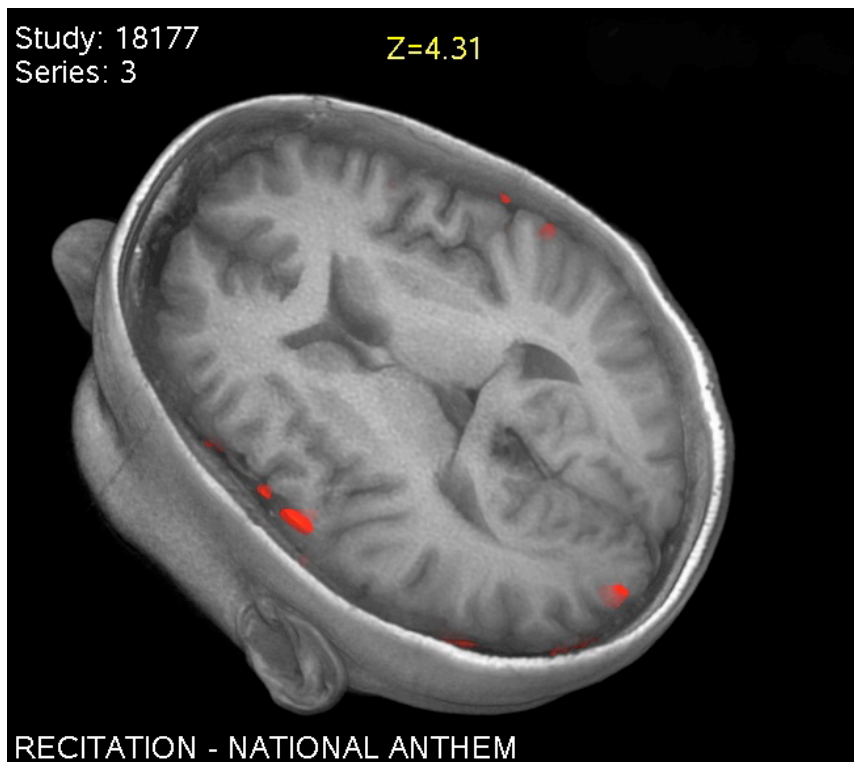
Εικόνα 3.31 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: οπίσθια κατώτερη μετωπιαία άμφω.



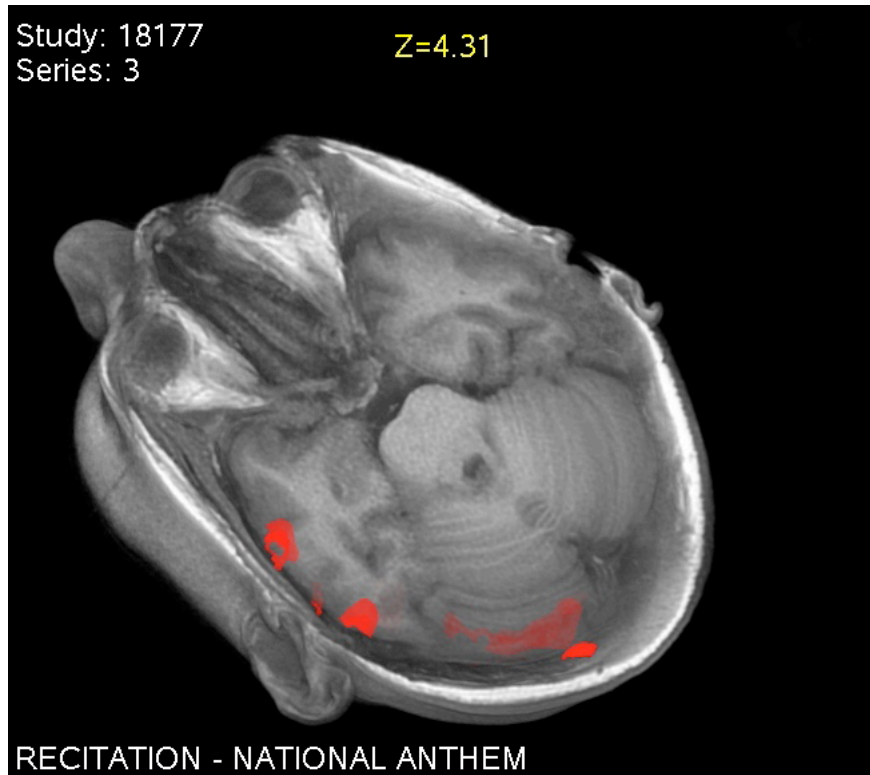
Εικόνα 3.32 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: άνω και μέσες κροταφικές έλικες.



Εικόνα 3.33 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα απαγγελίας: άνω και μέσες κροταφικές έλικες με σαφή υπεροχή αριστερά.



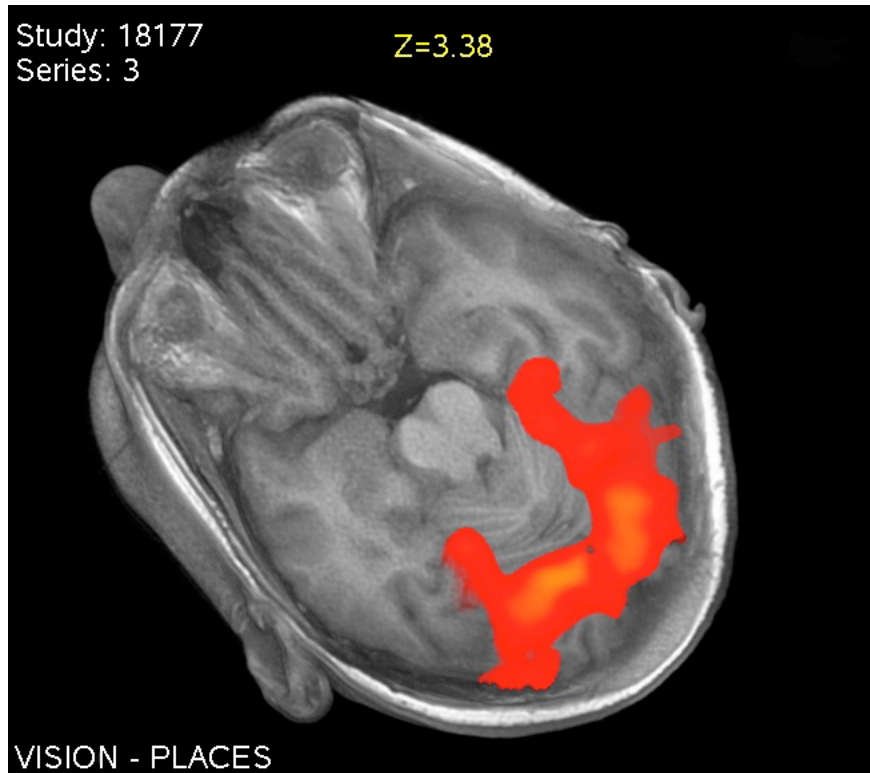
Εικόνα 3.34 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: άνω κροταφική έλικα άμφω και αριστερή ινιακή.



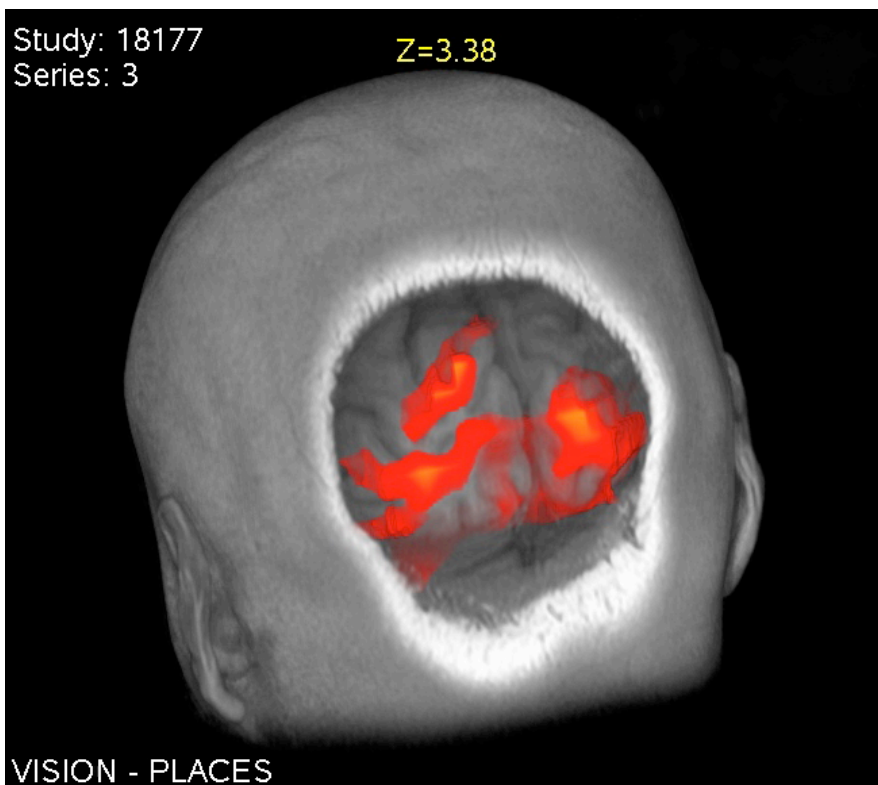
Εικόνα 3.35 Περιοχές ενεργοποίησης σε δοκιμασία απαγγελίας: αριστερή άνω κροταφική έλικα και αριστερή ινιακή χώρα.



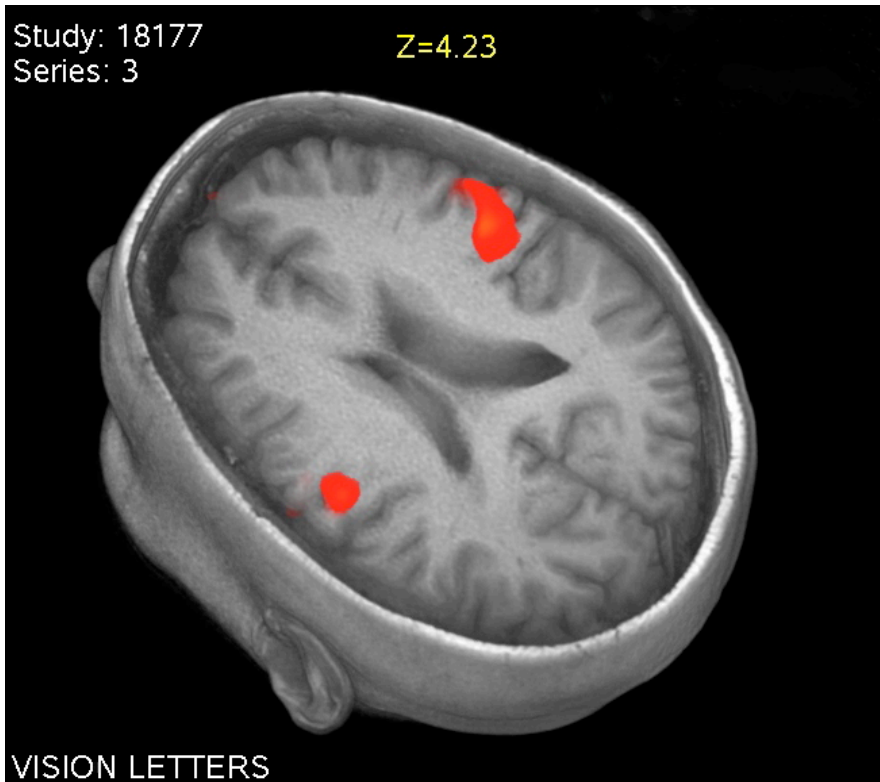
Εικόνα 3.36 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: αριστερή βρεγματική οπισθίως και ινιακή άμφω.



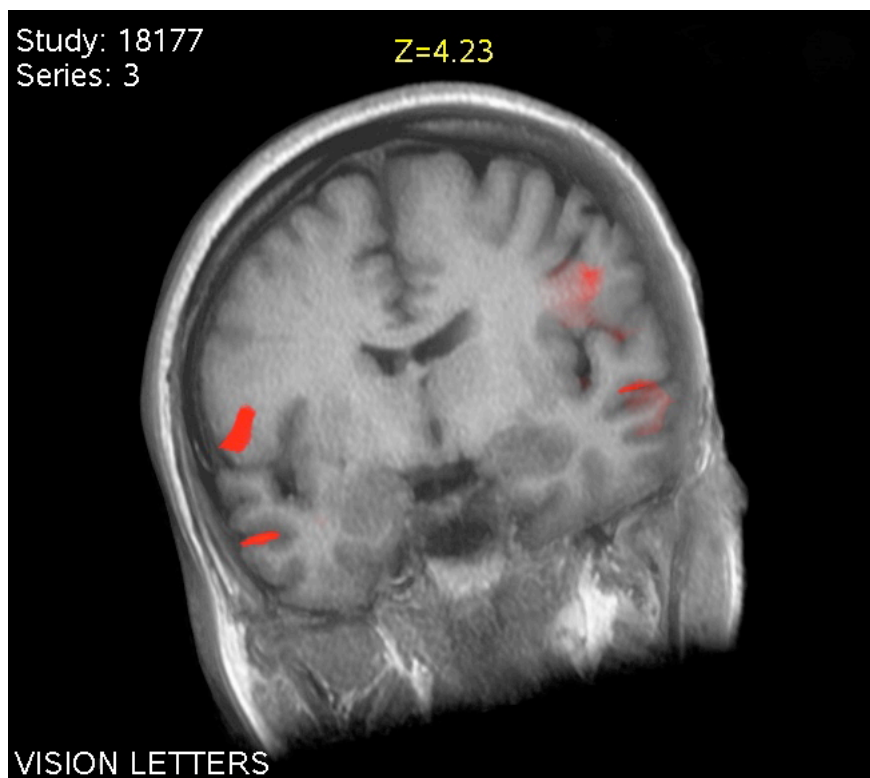
Εικόνα 3.37 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: ινιακά άμφω και οπίσθια παραϊπποκάμπιος έλικα.



Εικόνα 3.38 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή τοπίων: ινιακά άμφω και κροταφο-ινιακά και οπίσθια παραϊπποκάμπιος έλικα.



Εικόνα 3.39 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή γραμμάτων: οπίσθια κατώτερη μετωπιαία χώρα άμφω.



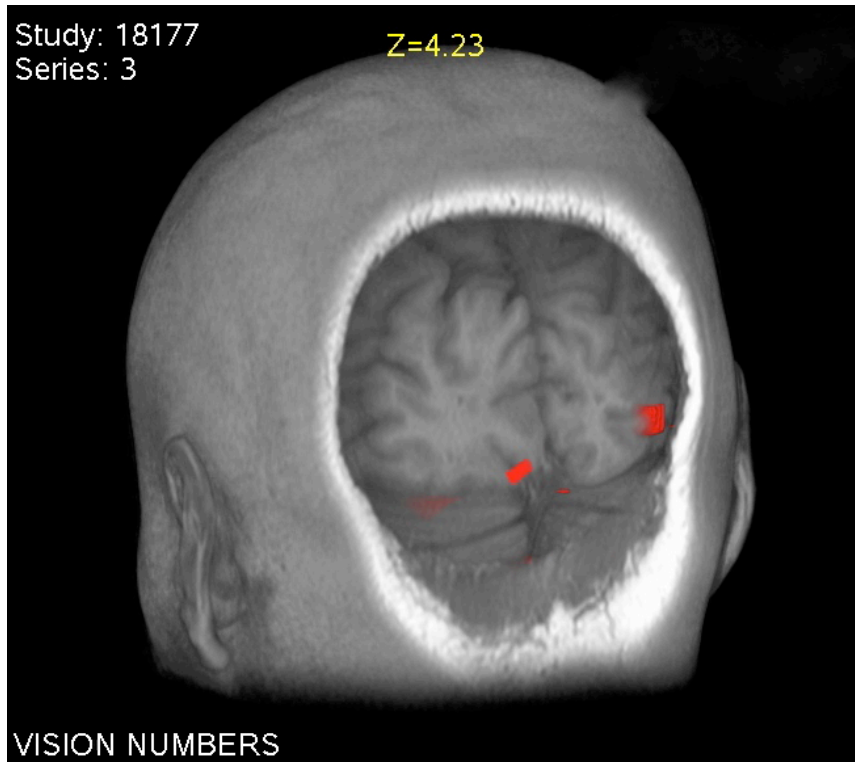
Εικόνα 3.40 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή γραμμάτων: άνω και μέση κροταφική έλικα άμφω.



Εικόνα 3.41 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: άνω μετωπιαία έλικα παραοβελιαία.



Εικόνα 3.42 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: μεταξύ άνω και μέσης κροταφικής έλικας αριστερά.



Εικόνα 3.43 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με προβολή αριθμών: ινιακή χώρα άμφω.

Περιστατικό 5

Ανδρας, 32 ετών, πάσχων από επιληψία, στον οποίο διενεργήθηκε λειτουργική μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιώντας παραδείγματα λόγου και κίνησης στα πλαίσια προεγχειρητικού ελέγχου.

Ζητήθηκε από τον εξεταζόμενο να κινήσει τα δάχτυλα του δεξιού χεριού και παρατηρήθηκε ενεργοποίηση στην πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά και μικρές περιοχές δραστηριότητας στην περιφέρεια της δεξιάς μετωποβρεγματικής χώρας που πιθανότατα οφείλονται σε απεικονιστικά σφάλματα λόγω ελαφράς κίνησης του κεφαλιού.

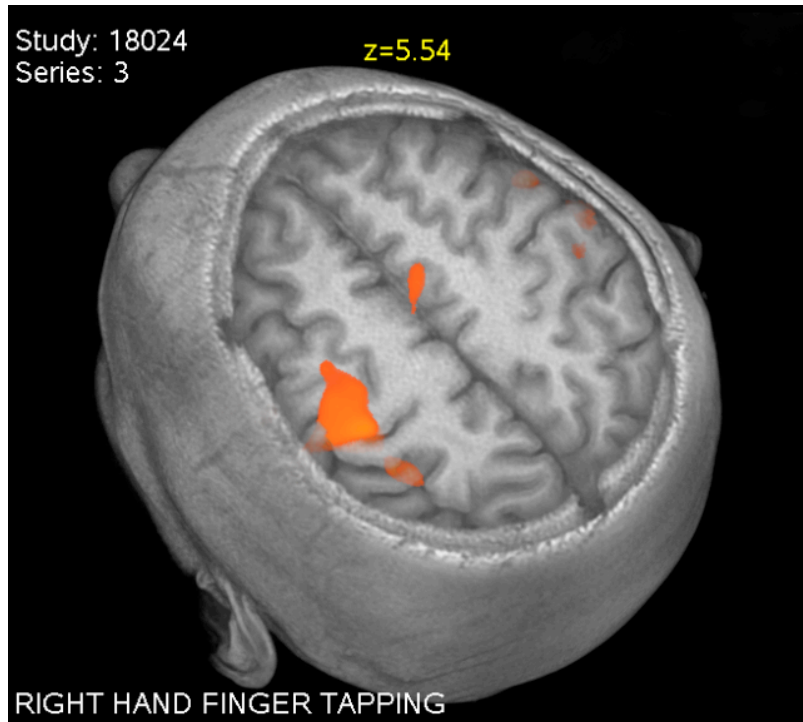
Ζητήθηκε από τον ασθενή στη συνέχεια να ανοιγοκλείνει τη δεξιά παλάμη του και παρατηρήθηκε παρόμοια περιοχή δραστηριότητας στην πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά, καθώς και στην άνω μοίρα των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων άμφω. Η περιοχή ενεργοποίησης εντοπίζεται σε απόσταση περίπου 2 cm από την άνω παρυφή της βλάβης αριστερά.

Σε δοκιμασία με ταυτόχρονο άνοιγμα-κλείσιμο αμφοτέρων των παλαμών, παρατηρήθηκαν περιοχές δραστηριότητας στην πρόσθια κεντρική έλικα και την προκινητική περιοχή άμφω και μικρή περιοχή ενεργοποίησης στη μέση γραμμή αριστερά. Περιοχές ενεργοποίησης στο άνω τμήμα των παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων άμφω.

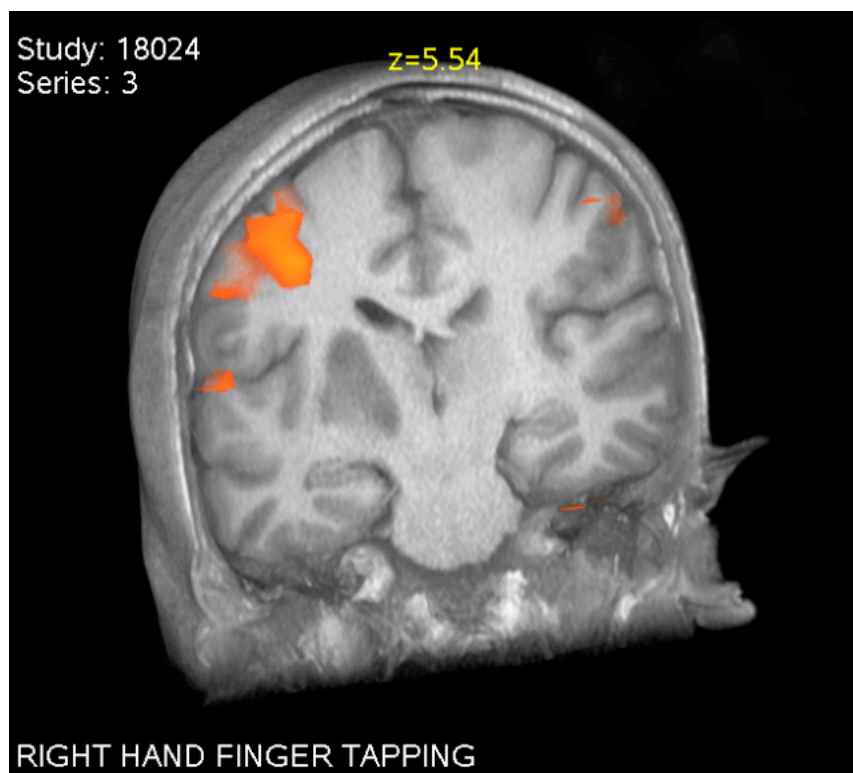
Με την κίνηση του δεξιού ποδιού, ενεργοποιήθηκαν μικρές περιοχές παραοβελιαία άμφω με ελαφρά υπεροχή δεξιά, καθώς και στην πρόσθια κεντρική έλικα και την προκινητική περιοχή άμφω με σαφή υπεροχή αριστερά.

Στη δοκιμασία της παπαγαλίας, ενεργοποιήθηκαν περιοχές στην κάτω μετωπιαία έλικα οπισθίως άμφω με υπεροχή δεξιά, καθώς και στην άνω κροταφική έλικα άμφω.

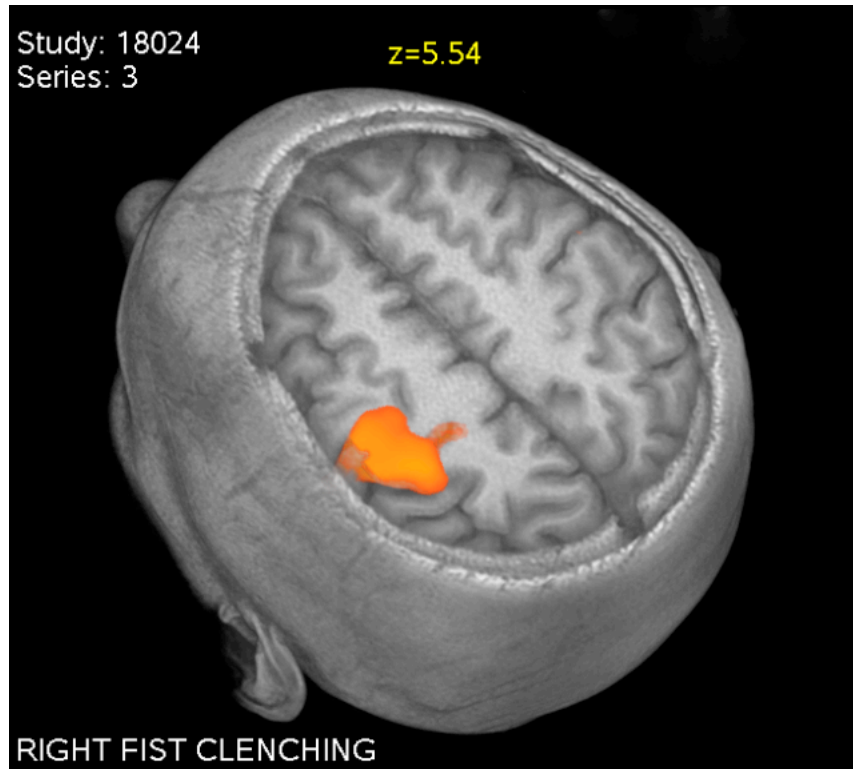
Όσον αφορά τις πρωτογενείς αισθητικοκινητικές περιοχές, απεικονίζονται ευκρινώς στην αναμενόμενη περιοχή και σε ασφαλή απόσταση από τη βλάβη. Όσον αφορά τα κινητικά κέντρα λόγου (Broca) καθώς και τα κέντρα αντίληψης του λόγου (Wernicke) παρατηρείται αμφοτερόπλευρη κατανομή των περιοχών ενεργοποίησης με σχετική επικράτηση δεξιά.



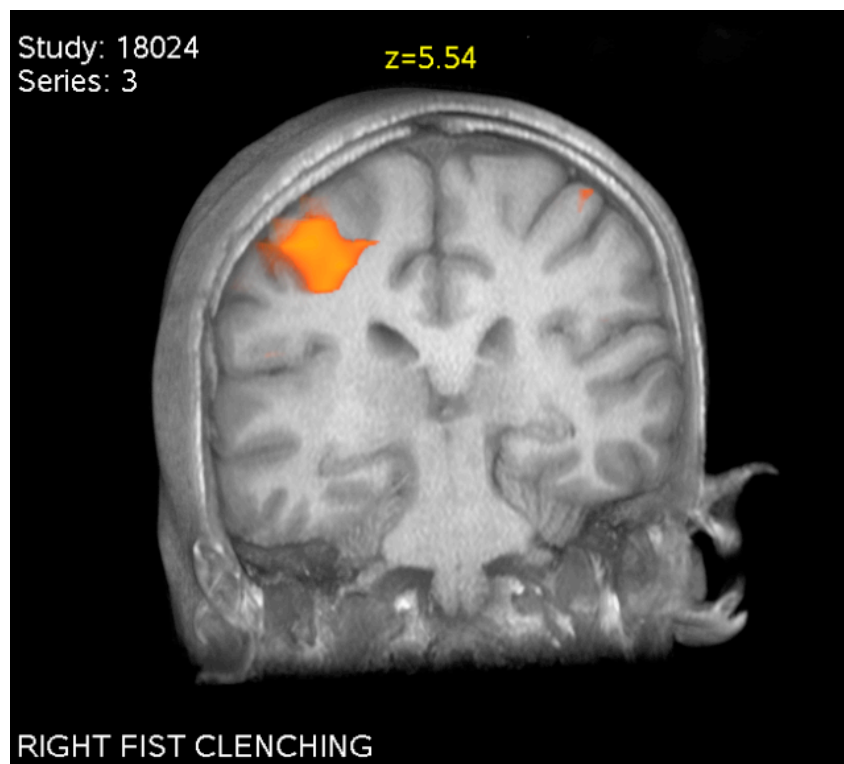
Εικόνα 3.44 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με *finger tapping*: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά (οι μικρές περιοχές θεωρούνται σφάλματα).



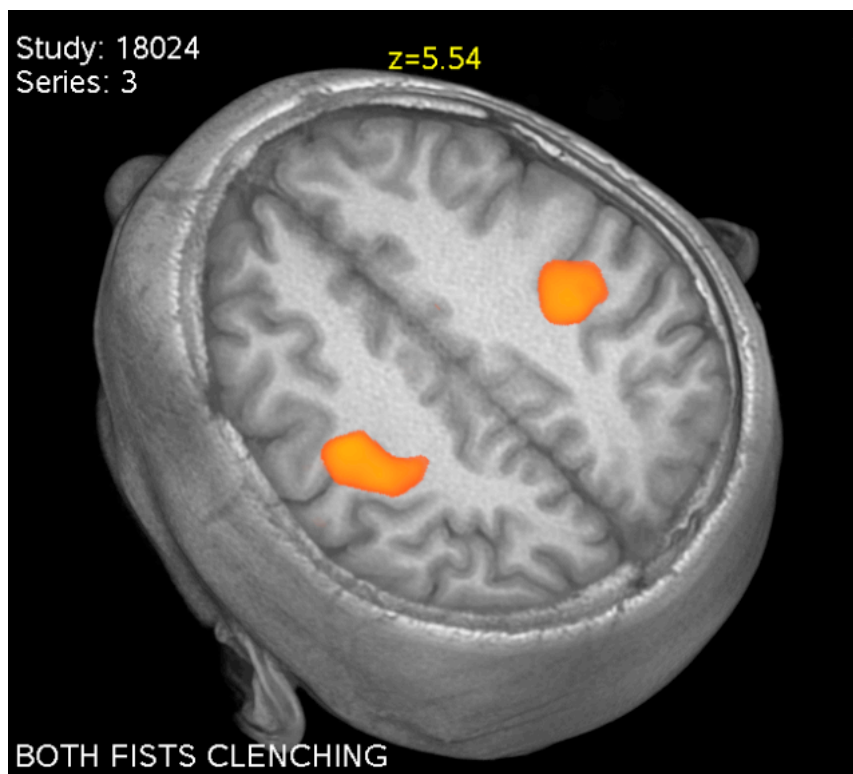
Εικόνα 3.45 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με *finger tapping*: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.



Εικόνα 3.46 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο δεξιάς παλάμης: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.



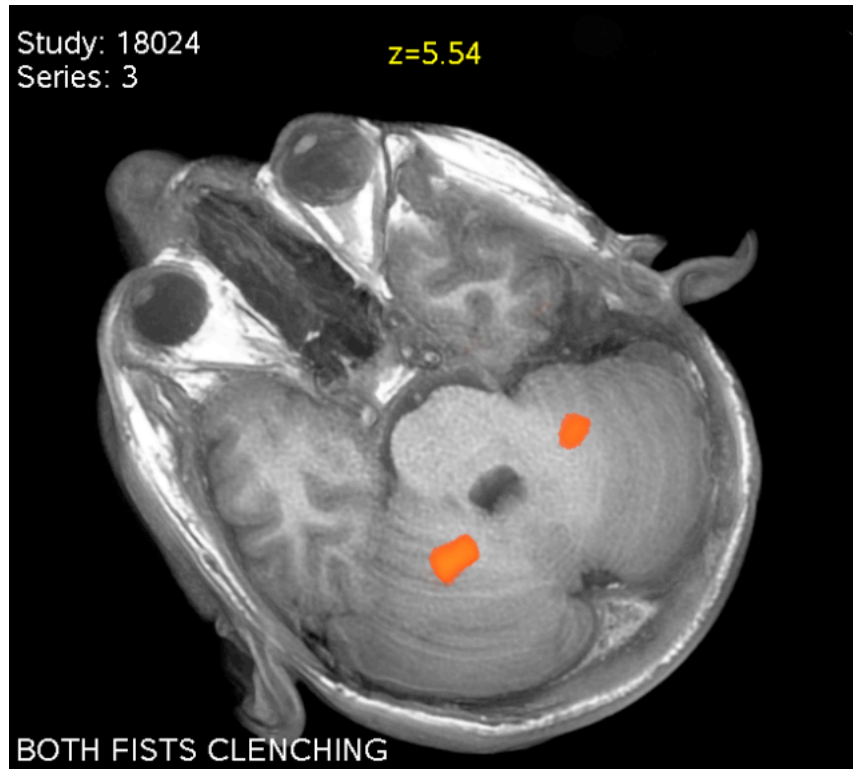
Εικόνα 3.47 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο δεξιάς παλάμης: πρόσθια κεντρική έλικα αριστερά.



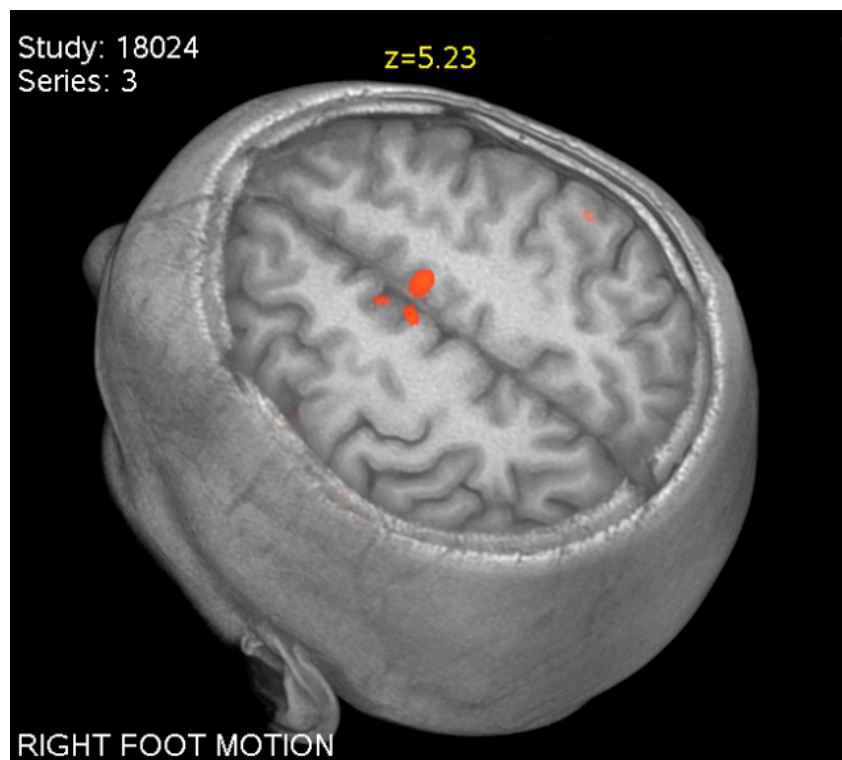
Εικόνα 3.48 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα και προκινητική περιοχή άμφω.



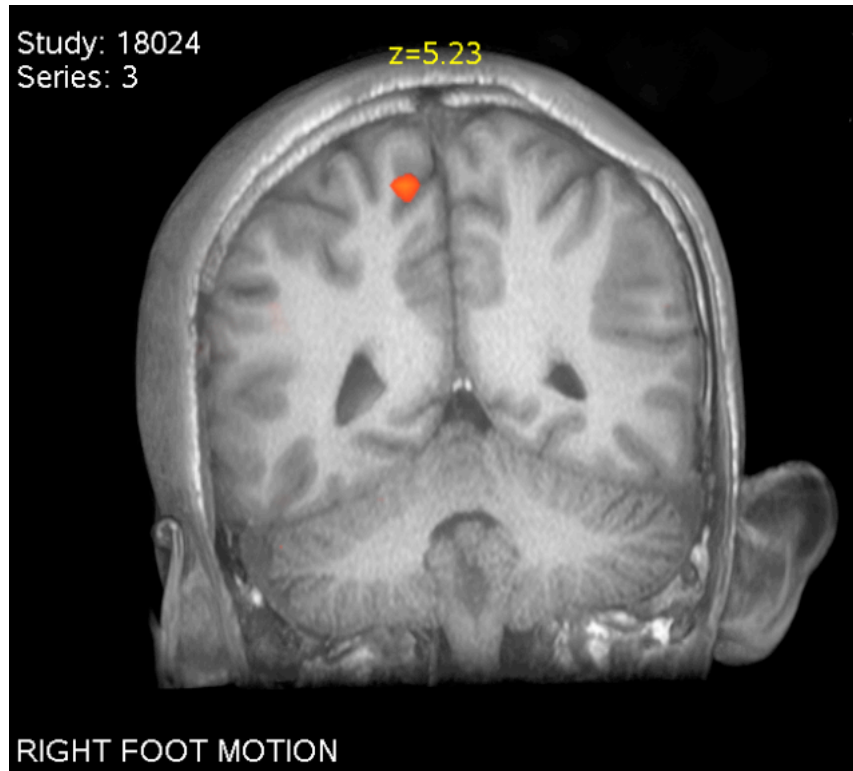
Εικόνα 3.49 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: πρόσθια κεντρική έλικα και προκινητική περιοχή άμφω και μέση γραμμή αριστερά.



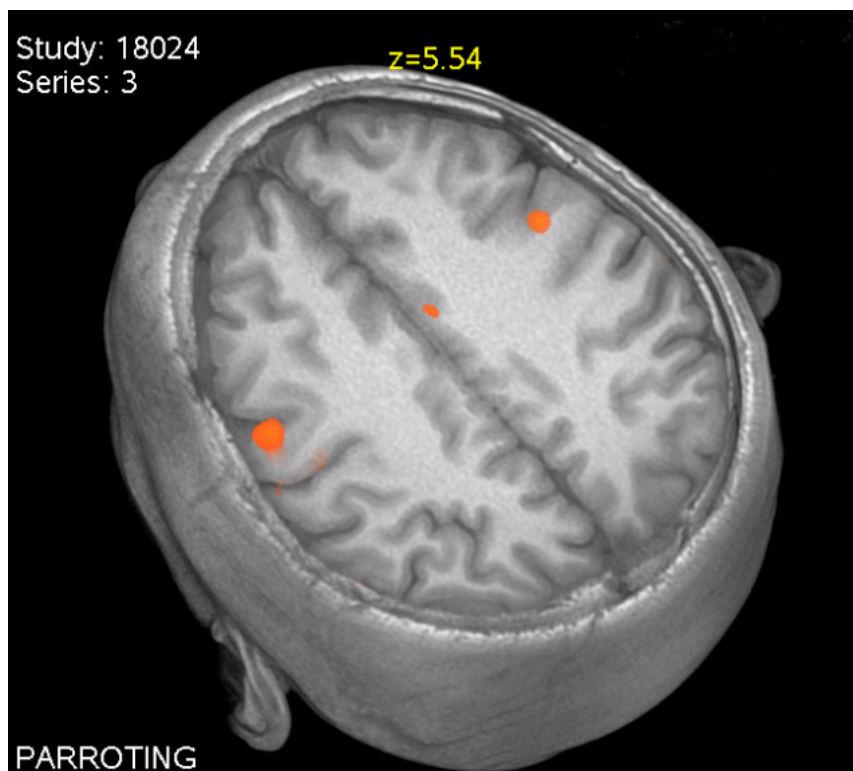
Εικόνα 3.50 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με άνοιγμα-κλείσιμο αμφότερων των παλαμών: άνω τμήμα παρεγκεφαλιδικών ημισφαιρίων άμφω.



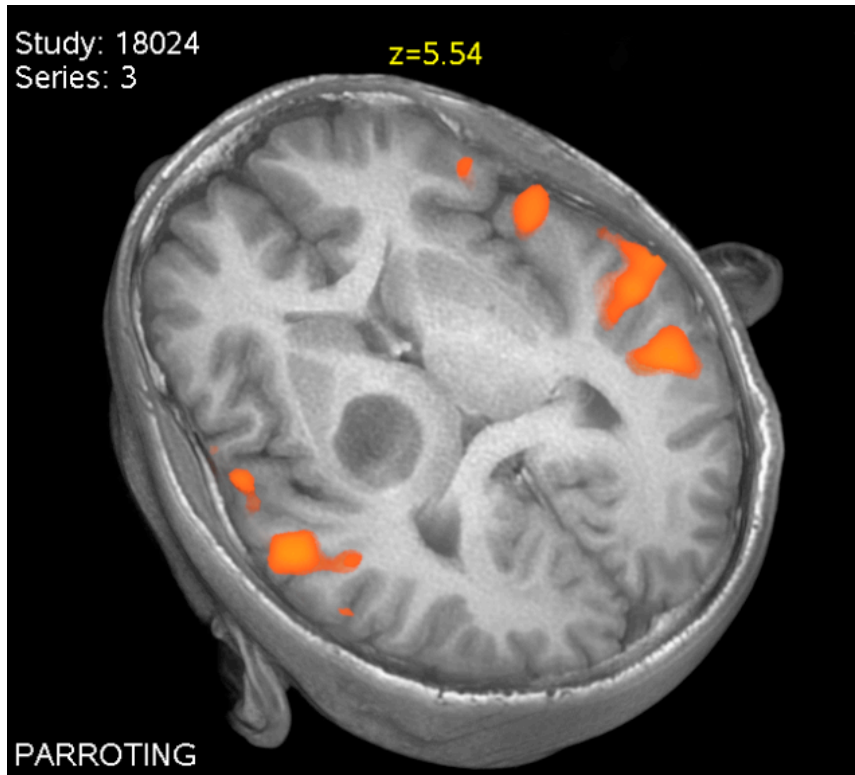
Εικόνα 3.51 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση του δεξιού ποδιού: παραοβελιαία άμφω.



Εικόνα 3.52 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με κίνηση του δεξιού ποδιού: πρόσθια κεντρική έλικα.



Εικόνα 3.53 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: κάτω μετωπιαία έλικα οπισθίως άμφω.



Εικόνα 3.54 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: κάτω μετωπιαία έλικα οπισθίως άμφω και άνω κροταφική έλικα άμφω.



Εικόνα 3.55 Περιοχές ενεργοποίησης σε παράδειγμα με παπαγαλία: άνω κροταφική έλικα άμφω.

Κεφάλαιο 4

Συμπεράσματα – Μελλοντική έρευνα

Η λειτουργική μαγνητική τομογραφία αποτελεί χρήσιμο εργαλείο για την απεικόνιση των λειτουργικών κέντρων του εγκεφάλου με τρόπο μη επεμβατικό. Βασίζεται στο φαινόμενο του BOLD όπως αυτό περιγράφηκε στο κεφάλαιο 2. Οι ακολουθίες της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας είναι τύπου gradient echo – echo planar imaging T_2^* . Η fMRI σε σύγκριση με άλλες τεχνικές όπως η Positron Emission Tomography (PET), Magnetoencephalography (MEG), Electroencephalography (EEG), Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), είναι εξειδικευμένη μέθοδος με υψηλή χωρική και χρονική ανάλυση, χαμηλού κόστους, επαναλήψιμη και αναπαραγώγιμη, η οποία πραγματοποιείται σε σύντομο χρονικό διάστημα. Προσοχή χρειάζεται έτσι ώστε σφάλματα κίνησης, αναπνευστικά και καρδιακά να ελαχιστοποιούνται κατά τη διάρκεια της fMRI, ο εξεταζόμενος να έχει κατανοήσει και εκπαιδευτεί επαρκώς στις δοκιμασίες προκειμένου να πετύχουμε μέγιστη και αξιόπιστη συμμετοχή του και τέλος πρέπει να λαμβάνεται υπόψη και η γενικότερη κλινική εικόνα του εξεταζομένου, όπως για παράδειγμα η παρουσία εγκεφαλικών αγγειακών παθολογιών, εγκεφαλικές παθολογίες, τραυματισμοί του κρανίου, κάπνισμα, υποξεία και υπερκαπνία.

Οι εφαρμογές της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας εκτείνονται πέρα από τη διάγνωση και την κλινική αξιολόγηση νευρολογικών παθήσεων και δυσπλασιών του εγκεφάλου, σε ενδιαφέρουσες πτυχές της ανθρώπινης συμπεριφοράς και ψυχοσύνθεσης. Σε μελέτη που έχει δημοσιευθεί στο περιοδικό *Nature*^[32], οι ερευνητές ισχυρίζονται ότι εκτός από την απεικόνιση του εγκεφάλου τη στιγμή που

βρίσκεται σε δράση, η fMRI μπορεί να πραγματοποιήσει κατά μία έννοια «πρόβλεψη» του τι σκοπεύει να κάνει ο εγκέφαλος. Συγκεκριμένα, διεξήγαγαν πειράματα σε μαϊμούδες τις οποίες εκπαίδευσαν σε μια συγκεκριμένη οπτική δοκιμασία και ανίχνευσαν αύξηση στην αιματική ροή του οπτικού φλοιού των εγκεφάλων τους λίγο πριν την έναρξή της.

Άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο Washington University στο St. Louis^[30], έδειξε ότι η ανάμνηση του παρελθόντος και ο οραματισμός του μέλλοντος ελέγχονται από τις ίδιες περιοχές του εγκεφάλου. Η έρευνα πραγματοποιήθηκε σε φοιτητές από τους οποίους ζητήθηκε να οραματιστούν τους εαυτούς τους σε μελλοντικές καταστάσεις και έπειτα να θυμηθούν παρόμοιες καταστάσεις από το παρελθόν τους. Η λειτουργική απεικόνιση των εγκεφάλων τους έδειξε παρόμοια μοτίβα εγκεφαλικής δραστηριότητας και στις δύο δοκιμασίες, πράγμα που σημαίνει ότι οι αναμνήσεις και οι μελλοντικές σκέψεις συνδέονται.

Μια άλλη σημαντική μελλοντική χρήση της fMRI, στον τομέα της ψυχολογίας, είναι η μελέτη και θεραπεία του άγχους. Έχει ήδη βρεθεί ότι το άγχος σχετίζεται με τη νευρολογική δραστηριότητα στον εγκέφαλο, ενώ πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι επηρεάζει διανοητικές διεργασίες όπως η μνήμη και η επίλυση προβλημάτων. Συγκεκριμένα, οι πάσχοντες από αγχώδη διαταραχή παρουσιάζουν μειωμένη δραστηριότητα στον προμετωπιαίο φλοιό, την περιοχή του εγκεφάλου που καταστέλλει τη μνήμη και συνεπώς ξεπερνούν τις τραυματικές εμπειρίες δυσκολότερα από τους φυσιολογικούς ανθρώπους^[37].

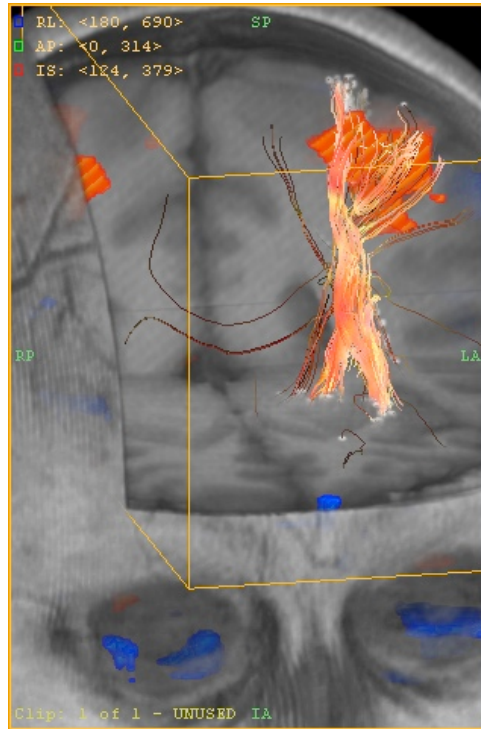
Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής έχουν γίνει προσπάθειες σε δικαστήρια να χρησιμοποιηθούν εξετάσεις fMRI ως αντικειμενικό αποδεικτικό στοιχείο, ενώ το 2005 ιδρύθηκε ιδιωτική εταιρεία ανίχνευσης ψεύδους με τη χρήση λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας για εμπορική και ίσως στο μέλλον νομική χρήση^[38].

Η fMRI προσφέρει τη δυνατότητα πραγματοποίησης ακόμα και ακραίων σεναρίων όπως η επαγωγή ικανοτήτων στον εγκέφαλο με μια διαδικασία γνωστή ως «αποκωδικοποιημένη νευρο-ανατροφοδότηση» (Decoded Neurofeedback). Ερευνητές του Boston University και των ATR Computational Neuroscience Laboratories της Ιαπωνίας^[31], ισχυρίζονται ότι χάρη στην πλαστικότητα των οπτικών περιοχών του εγκεφάλου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ο εξοπλισμός της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας για να σταλούν σήματα που θα μεταβάλλουν την εγκεφαλική δραστηριότητα κατά τέτοιο τρόπο ώστε να επιτευχθεί το μοτίβο της δραστηριότητας

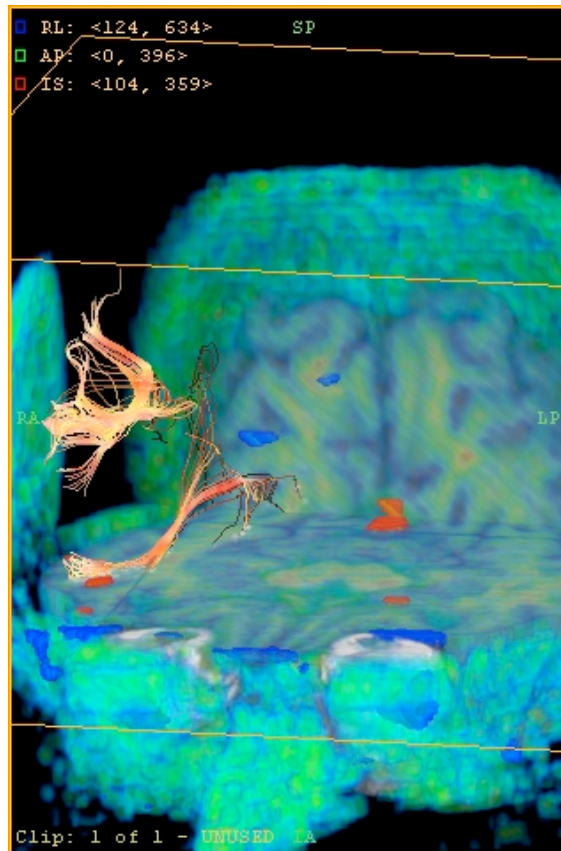
που αφορά μια συγκεκριμένη ικανότητα, όπως η γνώση μιας ξένης γλώσσας ή μιας πολεμικής τέχνης και έτσι να «εισάγουν» νέες γνώσεις στον εγκέφαλο.

Η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί επίσης και ως εργαλείο στο neuromarketing για να μελετηθεί η υποσυνείδητη συμπεριφορά των καταναλωτών. Ερευνητές μελέτησαν την επίδραση σε ομάδα καταναλωτών του ίδιου προϊόντος από δύο διαφορετικές εταιρείες, όσον αφορά τη γεύση και αργότερα, με τη χρήση λειτουργικής απεικόνισης, όσον αφορά το εμπορικό σήμα. Η οπτική δοκιμασία έδειξε ότι ενεργοποιήθηκε μεγαλύτερη περιοχή του εγκεφάλου που σχετίζεται με τη μνήμη στη θέα του ενός εμπορικού σήματος σε σχέση με το άλλο, πράγμα που υποδεικνύει ότι οι καταναλωτές επηρεάζονται περισσότερο από το εμπορικό σήμα παρά από τη γεύση του προϊόντος^[39].

Στις μέρες μας η fMRI χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες απεικονιστικές τεχνικές όπως η απεικόνιση του τανυστή διάχυσης (Diffusion Tensor Imaging, DTI) και η Tractography για την κατανόηση, ταυτοποίηση, απεικόνιση των νευρωνικών λειτουργικών δικτύων του ανθρώπινου εγκεφάλου, καθώς επίσης και στη ρομποτική νευροχειρουργική, με στόχο το βέλτιστο αποτέλεσμα. Υπάρχει επίσης η δυνατότητα ανακατασκευής εικόνων του εγκεφάλου με συνδυασμό ανατομικής πληροφορίας, λειτουργικής πληροφορίας και απεικόνιση των δεσμίδων.



Εικόνα 4.1 Συνδυασμός fMRI και Tractography.



Εικόνα 4.2 Συνδυασμός fMRI, DTI και Tractography.

Η χρήση μαγνητικών τομογράφων μεγαλύτερης έντασης, όπως 3 ή 7 Tesla, η ανάπτυξη νέων πηνίων πολλαπλών καναλιών με υψηλό κλάσμα σήματος προς θόρυβο, ο σχεδιασμός νέων ακολουθιών καταγραφής του MRI σήματος καθώς και ανάλυσης αποτελεσμάτων και τέλος ο σχεδιασμός κατάλληλων και στοχευμένων δοκιμασιών υπόσχονται ένα πλούσιο μέλλον με πολλές εφαρμογές της λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας.

Βιβλιογραφία

1. Richard B. Buxton, *Introduction to Functional Magnetic Resonance Imaging: Principles and Techniques*, Second Edition, Cambridge University Press, 2009.
2. Scott A. Huettel, Allen W. Song, Gregory McCarthy, *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Sinauer Associates, Inc., 2004.
3. Peter Jezzard, Paul M. Matthews, Stephen M. Smith, *Functional MRI: An Introduction to Methods*, Oxford University Press, 2001.
4. Robert L. Savoy, *Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI)*, Encyclopedia of the Brain.
5. Donald W. McRobbie, Elizabeth A. Moore, Martin J. Graves, Martin R. Prince, *MRI From Picture to Proton*, Cambridge University Press, 2003.
6. Stuart Clare, *Functional Magnetic Resonance Imaging: Methods and Applications*, PhD Thesis, University of Nottingham, 1997.
7. Scott H. Faro, Feroze B. Mohamed, Seong-Gi Kim, Peter A. Bandettini, Alexander B. Pinus, Geoffrey K. Aguirre, R. Todd Constable, Nader Pouratian, Susan Y. Bookheimer, Joy Hirsch, Deborah A. Yurgelun-Todd, Perry F. Renshaw, Lisa A. Femia, Andrew J. Saykin, Heather A. Wishart, Jeffrey R. Binder, Brenna C. McDonald, Michael Williams, Bassam A. Assaf, Karsten Krakow, Atsushi Miki, Grant T. Liu, Deborah A. Hall, Nolan R. Altman, Byron Bernal, Karen D. Davis, Betty Jo Salmeron, Elliot A. Stein, Mark D'Esposito, Christofer G. Green, Victor Haughton, Dietmar Cordes, *Functional MRI: Basic Principles and Clinical Applications*, Springer Science and Business Media Inc., 2006.
8. H. Mao, G. S. Berns, *MRI in the study of brain functions: clinical perspectives*, Medica Mundi, 2002.

9. Paul M. Matthews, Garry D. Honey, Edward T. Bullmore, *Applications of fMRI in translational medicine and clinical practice*, Nature Publishing Group, 2006.
10. Κουτσούρης Δ., Νικήτα Κ., Παυλόπουλος Σ., *Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα*, Εκδόσεις Τζιόλα, 2004.
11. Απόστολος Χ. Καραντάνας, *Μαγνητική Τομογραφία: Φυσικές αρχές – Ερμηνείας της εικόνας*, ΒΗΤΑ Ιατρικές Εκδόσεις, Αθήνα 2003.
12. Σταύρος Ι. Χαμόδρακας, *Θέματα Μοριακής Βιοφυσικής*, Εκδόσεις Συμμετρία, Αθήνα 1993.
13. Serway R.A., Moses C.J., Moyer C.A., *Σύγχρονη Φυσική*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2004.
14. Τραχανάς Στέφανος, *Κβαντομηχανική I*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2007.
15. Τραχανάς Στέφανος, *Κβαντομηχανική II*, Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης, 2008.
16. Mark D'Esposito, Scott A. Small, Geoffrey K. Aguirre, Adam Gazzaley, Elliot A. Stein, Sally E. Shaywitz, Bennett A. Shaywitz, Jeffrey R. Binder, Manoj Raghavan, Thilo Deckersbach, Darin D. Dougherty, Scott L. Rauch, Maurizio Corbetta, Lisa Tabor Connor, Martin Ingvar, John Hart Jr., Jeffery A. Pitcock, Rudina Sobkoviak, Juan Li, Michael A. Kraut, Joseph H. Callicott, Joseph H. Ricker, Patricia M. Arendt, *Functional MRI: Applications in Clinical Neurology and Psychiatry*, Informa Healthcare, 2006.
17. I.E.C. Sommer, N.F. Ramsey, R.S. Kahn, *Language lateralization in schizophrenia, an fMRI study*, Schizophrenia Research, Elsevier Science, 2001
18. John A. Detre, Jiongjiong Wang, *Technical aspects and utility of fMRI using BOLD and ASL*, Clinical Neurophysiology, Elsevier Science, 2002.
19. Daniel D. Langleben, James W. Loughhead, Warren B. Bilker, Kosha Ruparel, Anna Rose Childress, Samantha I. Busch, Ruben C. Gur, *Telling Truth From Lie in Individual Subjects With Fast Event-Related fMRI*, University of Pennsylvania, 2005.
20. David P. McCabe, Alan D. Castel, Matthew G. Rhodes, *The Influence of fMRI Lie Detection Evidence on Juror Decision-Making*, John Wiley & Sons, Ltd., 2011.

21. <http://www.mayfieldclinic.com/PE-AnatBrain.htm>
22. <http://radiology.rsna.org/content/213/3/647.figures-only>
23. <http://www.medtime.gr/content/view/197/35/lang.greek/>
24. <http://www.princetonbrainandspine.com/subject.php?pn=brain-anatomy-066>
25. <http://en.wikipedia.org/wiki/Neuron>
26. http://en.wikipedia.org/wiki/Functional_magnetic_resonance_imaging
27. http://en.wikipedia.org/wiki/Magnetic_resonance_imaging
28. <http://en.wikipedia.org/wiki/Hippocampus>
29. <http://radiopaedia.org/images/626891>
30. <http://www.sciencedaily.com/releases/2007/01/070102092224.htm>
31. <http://www.dailymail.co.uk/sciencetech/article-2072177/Learning-skills-like-characters-The-Matrix-set-reality-say-scientists.html>
32. <http://www.scientificamerican.com/podcast/episode.cfm?id=does-fmri-see-the-future-09-01-22>
33. <http://www.mikepuddephat.com/Page/1603/Principles-of-magnetic-resonance-imaging>
34. http://en.wikipedia.org/wiki/Nuclear_magnetic_resonance
35. <http://neuro4students.wordpress.com/pathophysiology/>
36. <http://www.magnet.fsu.edu/education/tutorials/magnetacademy/mri/>
37. <http://www.anxietyfreechildren.com/articles/the-impacts-of-functional-mri's-on-anxiety-research-and-treatment.html>
38. <http://scienceline.org/2012/01/your-brain-on-lying/>
39. <http://www.imagilys.com/neuromarketing-imagilys-brain-impact/>