



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μέτρηση ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου  
υγρού στον υδραγωγό του *Sylvius* με Απεικόνιση  
Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης - Αντίθεσης**

---

**Ελπινίκη Μ. Νικολάου**

*Επιβλέπων:* Αλεξόπουλος Θεόδωρος, Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2012





ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΩΝ ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΦΥΣΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Μέτρηση ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου  
υγρού στον υδραγωγό του Sylvius με Απεικόνιση  
Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης – Αντίθεση**

---

**Ελπινίκη Μ. Νικολάου**

**Επιβλέπων:** Αλεξόπουλος Θεόδωρος, Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Ιούλιος 2012

Copyright © Ελπινίκη Μ.Νικολάου, 2012.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης.

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

## Περίληψη

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι η διερεύνηση της ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) διαμέσω του υδραγωγού του Sylvius, σε φυσιολογικές καταστάσεις αλλά και σε παθολογικές καταστάσεις όπου υπάρχει υποψία για επικοινωνών Υδροκέφαλο. Για το σκοπό αυτό χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-αντίθεσης (*Phase-Contrast MR Imaging*).

Τα δεδομένα παραχωρήθηκαν από το Δρ. Γκότση Ευστάθιο, διευθυντή του τμήματος Φυσικής Μαγνητικού Συντονισμού στο διαγνωστικό κέντρο *Euromedica-ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ*.

Συγκεκριμένα, τα δεδομένα αυτά λήφθηκαν από δείγμα 38 ατόμων από τους οποίους οι 24 ήταν ασθενείς ηλικίας από 48 μέχρι 82 ετών (μέση ηλικία: 71 ετών), με υποψία επικοινωνούντος Υδροκεφάλου και οι υπόλοιποι 14 ήταν υγιή άτομα αντίστοιχης ηλικίας. Όλοι εξετάστηκαν σε Μαγνητικό Τομογράφο 1,5 T (*GE Signa HDxt, Milwaukee, USA*) με την τεχνική Απεικόνισης Φάσης-Αντίθεσης.

Στο πρώτο μέρος της διπλωματικής εργασίας γίνεται μια συνοπτική περιγραφή των βασικών αρχών λειτουργίας της *Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging)* καθώς, επίσης και μια περιγραφή της σύστασης και της κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Ακολούθως αναλύονται οι φυσικές αρχές της *Απεικόνισης Φάσης-Αντίθεσης*.

Τέλος, παρουσιάζεται η διαδικασία που πραγματοποιήθηκε για την εξέταση των υπό μελέτη ατόμων, μαζί με τα αποτελέσματα που ανακτήθηκαν και τα συμπεράσματα που προέκυψαν.

### Λέξεις-Κλειδιά:

Απεικόνιση Φάσης-Αντίθεσης, Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, Εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY), Υδραγωγός του Sylvius, Μέγιστη ταχύτητα ροής ENY, Υδροκέφαλος Φυσιολογικής Πίεσης, Δυσπλασία *Chiari*.

## ***Abstract***

---

This thesis intends to investigate the cerebrospinal fluid (CSF) flow velocity through the aqueduct of Sylvius, in healthy as well as in pathological subjects, where there is suspicion for communicating Hydrocephalus. In order to achieve that, the method of *Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging* has been used.

The data were provided by Dr. Efstathios Gotsis, director of the department of Magnetic Resonance Physics, at the diagnostic Institute Euromedica-ENCEPHALOS.

To be more precise, the data consist of 38 subjects, among them 24 were patients aged 48 to 82 years old (mean age: 71 years) with suspected communicating Hydrocephalus, and 14 were healthy subjects of comparable age. All subjects were examined by 1.5 T MRI system (*GE Signa HDxt, Milwaukee, USA*) with Phase-Contrast Imaging technique.

The first part of this thesis include a description of the basic principles of Magnetic Resonance Imaging as well as a description of the production and circulation of CSF, followed by the physical principles of Phase-Contrast Imaging.

Finally, the process followed for the examination of subjects being investigated, as well as the retrieved results and conclusions obtained are presented.

### ***Keywords:***

Phase-Contrast MR Imaging (*PC-MRI*), Magnetic Resonance Imaging (*MRI*), Cerebrospinal fluid (*CSF*), Aqueduct of *Sylvius*, CSF Peak Flow Quantification, Normal Pressure Hydrocephalus, Arnold Chiari malformation.

**Στους γονείς μου...**





## **Ευχαριστίες**

---

Κατ'αρχήν θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου στον κ. Αλεξόπουλο Θεόδωρο, καθηγητή της Σχολής Εφαρμοσμένων Μαθηματικών και Φυσικών Επιστημών, ο οποίος με εμπιστεύτηκε και μου ανέθεσε την παρούσα διπλωματική εργασία.

Τον Δρ. Γκότση Ευστάθιο, διευθυντή του τμήματος Φυσικής Μαγνητικού Συντονισμού στο διαγνωστικό κέντρο *Euromedica-ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ*, ο οποίος μου πρότεινε το παρόν θέμα. Η συγγραφή της παρούσας διπλωματικής εργασίας θα ήταν αδύνατη χωρίς την επιστημονική του επιμέλεια καθώς, επίσης και τις χρήσιμες διορθώσεις και υποδείξεις του. Οι γνώσεις και ερευνητική εμπειρία που διαθέτει, με καθοδήγησαν και με δίδαξαν κατά τη διάρκεια εκπόνησης της διπλωματικής αυτής εργασίας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα την οικογένειά μου για την υπομονή τους, τις θυσίες τους, τόσο υλικά όσο και πνευματικά, και την αμέριστη υποστήριξή τους. Τέλος, αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τους αγαπημένους μου φίλους και συμφοιτητές για τη βοήθεια και τη συμπαράστασή τους.

Ελπινίκη Μ. Νικολάου

Αθήνα, 2012



## Κεφάλαιο 1

### Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (*Magnetic Resonance Imaging*)

1.1 Εισαγωγή.....	1
1.1.1. Ιστορική αναδρομή.....	1
1.1.2. Πλεονεκτήματα Μαγνητικής Τομογραφίας.....	2
1.1.3. Μειονεκτήματα-Βιολογικές επιπτώσεις.....	5
1.2 Αρχή λειτουργίας Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού.....	7
1.2.1    Κβαντομηχανική περιγραφή.....	7
1.2.2    Κλασική περιγραφή.....	12
1.2.3    Χρόνοι χαλάρωσης ή αποκατάστασης.....	20
1.3 Δομή Μαγνητικού Τομογράφου.....	24
1.4 Πεδίο Ραδιοσυχνοτήτων ( <i>RF</i> -πεδίο).....	26
1.5 Πεδίο κλίσης ή βαθμίδας.....	28
1.5.1.    Κωδικοποίηση επιλογής τομής.....	30
1.5.2.    Κωδικοποίηση φάσης.....	31
1.5.3.    Κωδικοποίηση συχνότητας.....	31
1.6 Παράμετροι που επηρεάζουν την ποιότητα εικόνας.....	33
1.6.1.    Αντίθεση εικόνας .....	33
1.6.2.    Ύπαρξη θορύβου.....	35
1.7 Ακολουθίες Μαγνητικού Συντονισμού.....	36
1.7.1.    Ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού.....	36
1.7.2.    Ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής.....	37
1.7.3.    Ακολουθία <i>spin-echo</i> .....	38
1.7.4.    Ακολουθία <i>gradient echo</i> .....	40
1.8 Ανακατασκευή εικόνας – Μετασχηματισμοί <i>Fourier</i> .....	41
1.9 Εφαρμογές Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού.....	44

## Κεφάλαιο 2

### Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό-ΕΝΥ (*Cerebrospinal Fluid-CSF*)

2.1 Εισαγωγή.....	47
2.2 Σύσταση εγκεφαλονωτιαίου υγρού.....	48
2.3 Λειτουργίες του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.....	50
2.4 Ανατομία εγκεφάλου.....	51
2.5 Υδραγωγός του Sylvius.....	54
2.6 Παραγωγή και Κυκλοφορία του ΕΝΥ.....	54
2.7 Πίεση και ταχύτητα ροής του ΕΝΥ.....	55
2.8 Διαταραχές στη ροή του ΕΝΥ-Παθολογικές καταστάσεις.....	56

## Κεφάλαιο 3

### Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης (*Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging*)

3.1 Εισαγωγή.....	61
3.2 Βασικές Αρχές λειτουργίας.....	61
3.3 Τεχνικές καρδιακού συγχρονισμού.....	67
3.3.1 Καρδιακός συγχρονισμός ( <i>Cardiac gating</i> ).....	68
3.3.2 Προοπτικός ή Αναμενόμενος συγχρονισμός ( <i>Prospective gating</i> ).....	69
3.3.3 Αναδρομικός συγχρονισμός ( <i>Retrospective gating</i> ).....	70
3.4 Κωδικοποίηση ταχύτητας ( <i>Velocity Encoding, VENC</i> ).....	71
3.5 Τοποθέτηση επιπέδου απεικόνισης.....	73
3.6 Χρονική και χωρική διακριτική ικανότητα.....	75
3.7 Πρωτόκολλα χρήσης.....	76
3.8 Οριοθέτηση εγκεφαλικού υδραγωγού & προσδιορισμός δεδομένων μέτρησης.....	78
3.9 Εφαρμογές τεχνικής Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης.....	80

## **Κεφάλαιο 4**

### **Μέτρηση της ταχύτητας ροής του ΕΝΥ με Ακολουθία Φάσης-Αντίθεσης**

4.1 Δείγμα και μέθοδος.....	83
4.2 Αποτελέσματα και συζήτηση.....	87
4.2.1 Παρατηρήσεις.....	87
4.2.2 Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.....	90
4.3 Συμπεράσματα.....	91
<b>Βιβλιογραφία.....</b>	<b>93</b>



## Κεφάλαιο 1

### Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (Magnetic Resonance Imaging – MRI)

---

#### 1.1 Εισαγωγή

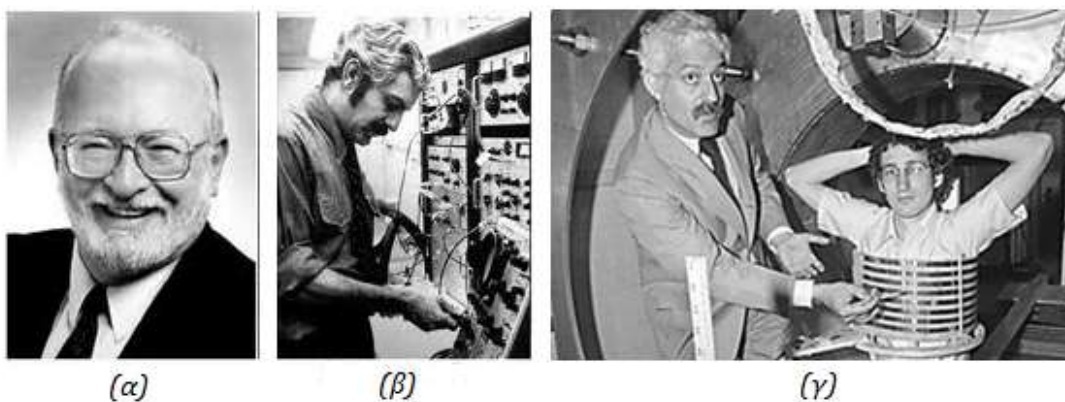
##### 1.1.1. Ιστορική αναδρομή

Η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (*Magnetic Resonance Imaging, MRI*) ή όπως είναι περισσότερο γνωστή, η *Μαγνητική Τομογραφία* είναι μια ακτινολογική μέθοδος λεπτομερούς απεικόνισης του εσωτερικού ενός οργανισμού. Το επίτευγμα αυτό αποτελεί ένα μεγάλο βήμα στην ιατρική πρόοδο και έφερε την επανάσταση στην ακτινοδιαγνωστική.

Το φαινόμενο του *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού* στο οποίο στηρίζεται η *Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού* ανακαλύφθηκε για πρώτη φορά στις αρχές της δεκαετίας του 1940, από τον *Zavoisky (1941)* του οποίου η δημοσίευση σε επιστημονικό περιοδικό δεν είχε αντίκτυπο στην επιστημονική κοινότητα της εποχής [1]. Λίγο αργότερα, το 1946, οι *Felix Bloch (Stanford)* και *Edward Purcell (Harvard)* ανακάλυψαν ανεξάρτητα το φαινόμενο του *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού* και το 1952 βραβεύτηκαν με βραβείο *Nobel Φυσικής* [1]. Στα τέλη της δεκαετίας του '60 γίνονται έρευνες για τη λήψη σημάτων και τον προσδιορισμό των χρόνων χαλάρωσης σε ανθρώπους και ζώα [1]. Βέβαια, αξίζει να σημειωθεί ότι χωρίς την ανακάλυψη των μετασχηματισμών *Fourier* από το μαθηματικό *Jean Baptiste Joseph Fourier* η ανακατασκευή των φασμάτων θα ήταν μέχρι σήμερα, αδύνατη. Επίσης, ιδιαίτερη αναφορά πρέπει να γίνει και στο *Nicola Tesla* ο οποίος με τις εφευρέσεις του σχετικά με τον ηλεκτρομαγνητισμό έδωσε μεγάλη ώθηση στην περαιτέρω εξέλιξη της τεχνολογίας.

Η πρώτη ιδέα χρήσης του *Μαγνητικού Τομογράφου* για την ανίχνευση όγκων στο ανθρώπινο σώμα διατυπώθηκε από τον *Raymond Damadian* ο οποίος το 1971 αναφέρει σε άρθρο του ότι οι παθολογικοί ιστοί μπορούν να διακριθούν

από τους φυσιολογικούς ιστούς διότι εμφανίζουν μεγαλύτερους χρόνους χαλάρωσης σε σχέση με τους αντίστοιχους υγιείς [2]. Ένα έτος αργότερα, ο *Paul Lauterbur* παρουσίασε την απεικόνιση θωρακικής κοιλότητας ενός ποντικιού [3]. Έτσι, με τη συνεισφορά των εργασιών και των ανακαλύψεων των δύο τελευταίων οδηγηθήκαμε στην κατασκευή του πρώτου υποτυπώδους Μαγνητικού Τομογράφου (*Indomitale*) το 1977 από τον *Raymond Damadian* [3]. Στις 3 Ιουλίου του ίδιου έτους, μετά από πολύωρες μετρήσεις και ανακατασκευές παράχθηκε η πρώτη ιατρική εικόνα ανθρώπινου σώματος, μια τομή θωρακικής κοιλότητας από τον *Raymond Damadian* [3].



Εικόνα 1.1. (α) *Paul Lauterbur*, (β) *Raymond Damadian*, (γ) Λήψη της πρώτης τομής θωρακικής κοιλότητας από τον *Raymond Damadian*.

Η μαγνητική τομογραφία άρχισε να εφαρμόζεται κλινικά όταν οι κατασκευαστικές εταιρείες προσέφεραν εύχρηστους και οικονομικά προσιτούς τομογράφους.

### 1.1.2. Πλεονεκτήματα Μαγνητικής Τομογραφίας

Η συστηματική χρήση των απεικονιστικών συστημάτων μαγνητικού συντονισμού σε νοσοκομεία και ιατρικά κέντρα ξεκίνησε από τις αρχές της δεκαετίας του '80 (1981) [4]. Σήμερα, η απεικόνιση με Μαγνητικό Τομογράφο αποτελεί πλέον μέθοδο ρουτίνας και βρίσκεται σε πλεονεκτική θέση σε σύγκριση με άλλες μεθόδους απεικόνισης, τόσο σε τεχνολογικό και λειτουργικό επίπεδο όσο, και σε κλινικό επίπεδο.



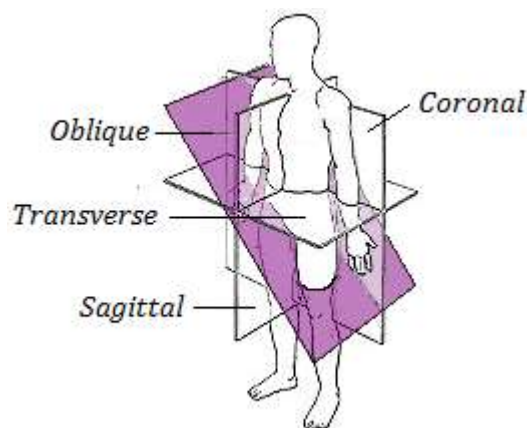
Γενικά, η χρήση Μαγνητικού Τομογράφου καθιστά δυνατή τη λήψη πληροφοριών σχετικά με τη βιοχημική κατάσταση των ιστών με τη μορφή εικόνων και φασμάτων και επιπλέον, προσφέρει τη δυνατότητα έγκαιρου εντοπισμού διαφόρων χημικών αλλαγών που συμβαίνουν στους ιστούς πριν το σχηματισμό κακοήθειας. Επίσης, προσφέρει μεγαλύτερη ευαισθησία, καλύτερη διακριτική ικανότητα και μεγαλύτερη ευελιξία στην εφαρμογή σε σχέση με άλλες απεικονιστικές μεθόδους οι οποίες στηρίζονται στην ανίχνευση συγκεκριμένων ιχνηθετών με εξειδικευμένη δράση.

Πιο αναλυτικά, η *Μαγνητική Τομογραφία* αποτελεί πιο αξιόπιστη και ακίνδυνη διαγνωστική μέθοδο σε σχέση με την *Αξονική Τομογραφία (Computed Tomography)* λόγω της χωρικής ανάλυσης, της ανάλυσης αντίθεσης (*spatial and contrast resolution*) που προσφέρει και της μη χρήσης ιοντίζουσων ακτινοβολιών. Παρόλο που η *Αξονική Τομογραφία* παρέχει τη δυνατότητα χωρικής ανάλυσης, δηλαδή μπορεί να διακρίνει δύο ξεχωριστές δομές σε αυθαίρετα μικρή απόσταση μεταξύ τους, η *Μαγνητική Τομογραφία* παρέχει συγκρίσιμη ανάλυση με κατά πολύ καλύτερη ανάλυση αντίθεσης (*contrast resolution*). Δηλαδή, έχει την ικανότητα να διακρίνει τις διαφορές μεταξύ δύο όμοιων αλλά όχι ταυτόσημων ιστών. Η δυνατότητα αυτή οφείλεται στη χρήση ακολουθίας παλμών (*pulse sequence*) όπου με τον κατάλληλο χειρισμό τους ελέγχεται η αλληλεπίδραση τους με το βιολογικό δείγμα με αποτέλεσμα, να μεταβάλλεται η σχετική αντίθεση των ανατομικών δομών και τελικά, να λαμβάνονται εικόνες υψηλής διακριτικής ικανότητας.

Επιπρόσθετα, ενώ η λειτουργία ενός συστήματος *Αξονικής Τομογραφίας* στηρίζεται στην περιστροφή των μηχανικών τμημάτων (*gantry*) του συστήματος και στην απορρόφηση φωτονίων ακτίνων-X από τους βιολογικούς ιστούς, η λειτουργία ενός *Μαγνητικού Τομογράφου* βασίζεται στην αλληλεπίδραση μεταξύ των μαγνητικών πεδίων που εφαρμόζονται και των πυρήνων υδρογόνου οι οποίοι βρίσκονται στους ιστούς του σώματος. Επομένως, η *Μαγνητική Τομογραφία* είναι μια ακίνδυνη και ασφαλής μέθοδος καθώς τα πεδία που εφαρμόζονται ανήκουν στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων και οι ασθενείς δεν επιβαρύνονται με ιοντίζουσα ακτινοβολία.

Αξίζει να αναφερθεί ακόμη, ότι η εξέταση με *Μαγνητική Τομογραφία* είναι μια μη επεμβατική μέθοδος με αποτέλεσμα, ο ασθενής να μη χρειάζεται να υποβληθεί σε οποιαδήποτε επέμβαση κατά τη διάρκεια της εξέτασης κι έτσι, είναι δυνατή η επανάληψη της εξέτασης.

Ένα σύστημα *Μαγνητικής Τομογραφίας* παρέχει τη δυνατότητα πολυεπίπεδης λήψης απεικονίσεων και συγκεκριμένα σε τέσσερις διαφορετικές τομές, σε εγκάρσιο (*transverse*), οβελιαίο (*sagittal*), στεφανιαίο - μετωπιαίο (*coronal*) και σε πλάγιο ή κεκλιμένο (*oblique*) επίπεδο (*Εικόνα 1.2*). Αυτή η δυνατότητα λήψης τομών σε οποιοδήποτε επίπεδο στο χώρο έπεται την απευθείας τρισδιάστατη απεικόνιση της εξεταζόμενης ανατομικής δομής. Στην περίπτωση των συστημάτων Υπολογιστικής Τομογραφίας, έχουμε μόνο δισδιάστατες εικόνες (εγκάρσιες τομές) της ανατομικής δομής και η τρισδιάστατη απεικόνιση επιτυγχάνεται με τη συλλογή πολλών διαδοχικών τομών και τη χρήση κατάλληλων τεχνικών τρισδιάστατης ανασύνθεσης.



*Εικόνα 1.2. Επίπεδα απεικόνισης της Μαγνητικής Τομογραφίας: κεκλιμένο (oblique), εγκάρσιο (transverse), οβελιαίο (sagittal), μετωπιαίο (coronal).*

Τέλος, να αναφέρουμε ότι η εφαρμογή της Μαγνητικής Τομογραφίας γεφυρώνει το χάσμα της ανατομικής απεικόνισης με τη μοριακή απεικόνιση διότι παρέχει τη δυνατότητα χωρικής απεικόνισης της λειτουργικής κατάστασης των ιστών. Επομένως, εκτός από την ανατομική πληροφορία που προσφέρει μια εικόνα ενός Μαγνητικού Τομογράφου, μπορούν να ληφθούν και λειτουργικές πληροφορίες, όπως στην πυρηνική ιατρική ή τους υπερήχους. Μια λειτουργική πληροφορία μπορεί να ληφθεί με τη χρήση παραμαγνητικών ιχνηθετών (ή σκιαγραφικές ουσίες, όπως συχνά αναφέρονται) οι οποίοι

προκαλούν επιλεκτικά αύξηση αντίθεσης μεταξύ δύο ιστών και παρέχουν τη δυνατότητα απευθείας μέτρησης της αιματικής ροής και της διάχυσης του νερού.

### **1.1.3. Μειονεκτήματα - Βιολογικές επιπτώσεις**

Η *Μαγνητική Τομογραφία* παρά τα πλεονεκτήματά της και την επανάσταση που έχει φέρει στην ακτινοδιαγνωστική παρουσιάζει και ορισμένα μειονεκτήματα - δυσκολίες. Ίσως το πιο σημαντικό μειονέκτημα αυτής της μεθόδου είναι το υψηλό κόστος αγοράς ενός τομογράφου το οποίο ανέρχεται στο 1-1,5 εκατομμύριο ευρώ, όπως επίσης και το κόστος συντήρησης του που κυμαίνεται σε μερικές χιλιάδες ευρώ [3]. Επιπλέον, λόγω του πλήθους εφαρμογών της μεθόδου απαιτείται η σύνθετη γνώση φυσικών παραμέτρων, υπολογιστών, μαθηματικών, φυσιολογίας και ανατομίας για τη σωστή χρήση του εργαλείου αυτού, πράγμα το οποίο καθιστά την εφαρμογή του σχετικά δύσκολη.

Κατά τη διάρκεια μιας εξέτασης με μαγνητικό τομογράφο ο ασθενής πρέπει να παραμείνει εντελώς ακίνητος διότι οι οποιοσδήποτε κινήσεις ακόμα και μικρές μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά την ποιότητα των αποτελεσμάτων. Το γεγονός αυτό αποτελεί μειονέκτημα για την εξέταση. Υπάρχουν άτομα που έχουν άγχος για την εξέταση ή μπορεί να φοβούνται λόγω του έντονου θορύβου των μηχανημάτων ή είναι κλειστοφοβικοί και δεν μπορούν να παραμείνουν ακίνητοι, όμως με τον εκσυγχρονισμό των συστημάτων μαγνητικού συντονισμού ο χρόνος παραμονής μέσα στο θάλαμο του τομογράφου έχει μειωθεί και καθιστά την εξέταση ψυχολογικά πιο ανώδυνη.

Λόγω του ισχυρού μαγνητικού πεδίου που δημιουργούν τα πηνία ο ασθενής δεν πρέπει να έχει οτιδήποτε μεταλλικό πάνω του διότι όλα τα αντικείμενα τα οποία είναι κατασκευασμένα με σιδηρομαγνητικό υλικό τείνουν να στραφούν έτσι ώστε, να ευθυγραμμιστούν με τις δυναμικές γραμμές του πεδίου. Σε ορισμένες περιπτώσεις αυτό μπορεί να είναι καταστρεπτικό για τον ασθενή ή είναι δυνατόν να προκαλέσουν παραμόρφωση στο μαγνητικό πεδίο και να αλλοιωθεί η ευκρίνεια και η συνολική ποιότητα της διαγνωστικής εικόνας. Επομένως, πρέπει να γνωστοποιείται στο γιατρό η ύπαρξη

οποιασδήποτε μεταλλικής εμφύτευσης όπως για παράδειγμα, βηματοδότη καρδιάς, βαλβίδες καρδιάς (*heart valves*), κλιπ ανευρύσματος (*aneurysm clips*), αντλίες ινσουλίνης (*insulin pumps*), κοχλιακά εμφυτεύματα (*cochlear implants*), τεχνητές αρθρώσεις, μεταλλικές πλάκες ή βίδες στα οστά ή οδοντιατρικά εμφυτεύματα.

Εξετάζοντας τις βιολογικές επιπτώσεις που μπορεί να επιφέρει μια εξέταση με μαγνητικό τομογράφο όπως έχει ήδη αναφερθεί, οι εξεταζόμενοι και το προσωπικό δεν εκτίθενται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία. Ωστόσο, υπάρχει η επίδραση τριών διαφορετικών μαγνητικών πεδίων: του στατικού μαγνητικού πεδίου, του πεδίου κλίσης και των μαγνητικών παλμών, έτσι, οποιοσδήποτε πιθανές βιολογικές επιπτώσεις προκληθούν θα προέρχονται άμεσα ή έμμεσα από αυτά τα πεδία. Ως προς την επίδραση στατικών πεδίων σε βιολογικούς οργανισμούς, σύμφωνα με μελέτες και πειράματα, γενικά, δεν έχουν παρατηρηθεί βραχυπρόθεσμα ή και μακροπρόθεσμα βλαβερά βιολογικά αποτελέσματα, εκτός από ελάχιστες περιπτώσεις [3]. Επίσης, η ανάπτυξη μικρού ηλεκτρικού δυναμικού σε αγγεία μεγάλης διαμέτρου όπου η κίνηση γίνεται κάθετα στο πεδίο, δε φαίνεται να έχει αποτελέσματα στη λειτουργία της καρδιάς [3]. Υπάρχει η πιθανότητα να παρουσιαστούν προβλήματα σε νευρικά κύτταρα, στις μυϊκές ίνες της καρδιάς και στους αναπνευστικούς μυς, λόγω της απότομης χρονικής μεταβολής του πεδίου κατά την εφαρμογή και άρση των πεδίων κλίσης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη επαγωγικών ρευμάτων στους ιστούς. Ένα ακόμη σημαντικό πρόβλημα μπορεί να είναι η διέγερση του αμφιβληστροειδούς όπου προκαλείται η αίσθηση αναλαμπών φωτός. Τουλάχιστον, όσον αφορά την ισχύ των παλμών που χρησιμοποιούνται στα σύγχρονα συστήματα μαγνητικού συντονισμού δεν έχει παρατηρηθεί καμιά βιολογική επίπτωση [3].

Βέβαια πρέπει να σημειωθεί ότι κάθε κράτος οφείλει να καθορίσει ορισμένες οριακές ανώτατες τιμές απορροφούμενης ισχύος για τους εξεταζόμενους αλλά και για το προσωπικό που εργάζεται σε συστήματα μαγνητικού συντονισμού. Για τους εργαζόμενους προβλέπεται η μη έκθεση τους για μεγάλα χρονικά διαστήματα σε μαγνητικά πεδία εντονότερα των  $0,02 \text{ Tesla}$  (ολόσωμη έκθεση) [3]. Τα αντίστοιχα όρια απορροφούμενης ισχύος για τους

εξεταζομένους έχουν καθοριστεί με βάση την απαίτηση ότι η αύξηση της θερμοκρασίας του ανθρώπινου σώματος δεν πρέπει να υπερβαίνει τον  $1^{\circ}\text{C}$  δηλαδή, δεν πρέπει να εισάγεται στον ανθρώπινο οργανισμό θερμότητα περισσότερη από αυτή που παράγει σε κατάσταση ηρεμίας (βασικός ρυθμός μεταβολισμού).

## **1.2 Αρχή λειτουργίας Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού**

Το φαινόμενο του *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (ΠΜΣ)* είναι η βασική αρχή λειτουργίας της *Μαγνητικής Τομογραφίας*. Παρακάτω θα δούμε αναλυτικά πώς παρουσιάζεται το φαινόμενο του *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού*.

### **1.2.1 Κβαντομηχανική περιγραφή**

Γνωρίζουμε ότι οι πυρήνες όλων των ατόμων αποτελούνται από νουκλεόνια (πρωτόνια και νετρόνια) τα οποία κατανέμονται στις ενεργειακές στάθμες σύμφωνα με το πρότυπο φλοιών και υπακούοντας στην *απαγορευτική αρχή του Pauli* όπου απαιτεί να μην υπάρχουν δύο νετρόνια ή δύο πρωτόνια στην ίδια ακριβώς κατάσταση [5].

Σύμφωνα με τις θεμελιώδεις αρχές της Κβαντομηχανικής, ένα σωματίδιο έχει ως θεμελιώδη χαρακτηριστικά την ενέργεια, την τροχιακή στροφορμή  $\ell$  και το σπιν  $s$  [6]. Ένα σωματίδιο με εσωτερική στροφορμή (σπιν) παρουσιάζει εσωτερική μαγνητική διπολική ροπή. Το σωματίδιο αυτό μπορεί να είναι είτε ηλεκτρόνιο, είτε πρωτόνιο αλλά και νετρόνιο που παρόλο ότι έχει συνολικό μηδενικό φορτίο, η φορτιακή του δομή λόγω των κουάρκ, του επιτρέπει να προκαλεί μαγνητική ροπή. Ένα φορτισμένο σωματίδιο, λοιπόν, με μη – μηδενική ιδιοστροφορμή (σπιν), δρα σαν μικροσκοπικός μαγνήτης με μαγνητική ροπή  $\mu$  και όταν τοποθετηθεί σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο έντασης  $B$  αλληλεπιδρά με το πεδίο αυτό και παρουσιάζεται το φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού.

Σύμφωνα με την Κβαντική Φυσική, στα ζεύγη νουκλεονίων, η μαγνητική ροπή και το σπιν τους αλληλοαναιρούνται [6]. Επομένως, πυρήνες με περιττό αριθμό νουκλεονίων (*μαζικό αριθμό, A*), έχουν μη μηδενικό σπιν, εμφανίζουν

μαγνητική ροπή και παρουσιάζουν το φαινόμενο του μαγνητικού συντονισμού. Γι'αυτό το λόγο στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό μας ενδιαφέρουν τα ασύζευκτα πρωτόνια ή νετρόνια.

Στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού, λοιπόν, το φαινόμενο μπορεί να εφαρμοστεί σε πυρήνες με ασύζευκτα νουκλεόνια οι οποίοι βρίσκονται σε αφθονία στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι πιο σημαντικοί ενεργοί πυρήνες που χρησιμοποιούνται δίνονται στον παρακάτω πίνακα:

ΠΥΡΗΝΑΣ	ΜΑΖΙΚΟΣ ΑΡΙΘΜΟΣ
Υδρογόνο ( $^1\text{H}$ )	1
Άνθρακας ( $^{13}\text{C}$ )	13
Άζωτο ( $^{15}\text{N}$ )	15
Οξυγόνο ( $^{17}\text{O}$ )	17
Φθόριο ( $^{19}\text{F}$ )	19
Νάτριο ( $^{23}\text{Na}$ )	23
Φωσφόρος ( $^{31}\text{P}$ )	31

Πίνακας 1.1. Ενεργοί πυρήνες που χρησιμοποιούνται στη Μαγνητική Τομογραφία [7]

Ο πυρήνας του Υδρογόνου ( $^1\text{H}$ ) ο οποίος αποτελείται μόνο από ένα ασύζευκτο πρωτόνιο είναι ο πιο συχνά χρησιμοποιούμενος πυρήνας στη Μαγνητική Τομογραφία. Ο ανθρώπινος οργανισμός αποτελείται από υψηλά ποσοστά Υδρογόνου ( $^1\text{H}$ ) το οποίο βρίσκεται στο νερό, στο λίπος και άλλες οργανικές ενώσεις έτσι, καθίσταται ως ένας από τους πιο εύχρηστους πυρήνες στην απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό [4]. Σε κλινικό επίπεδο, πέραν της μεγάλης αφθονίας του Υδρογόνου στο ανθρώπινο σώμα, πλεονέκτημα της χρήσης του αποτελεί η μικρή ενεργειακή κατανάλωση που απαιτείται για να μεταπηδήσουν οι πυρήνες από τη βασική κατάσταση σε υψηλότερη ενεργειακή στάθμη και το γεγονός ότι είναι πολύ ευαίσθητος στο σήμα του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού.

Σύμφωνα με το πρότυπο φλοιών (*shell model*), στη θεμελιώδη κατάσταση του υδρογόνου, το πρωτόνιο θα καταλαμβάνει την ενεργειακή

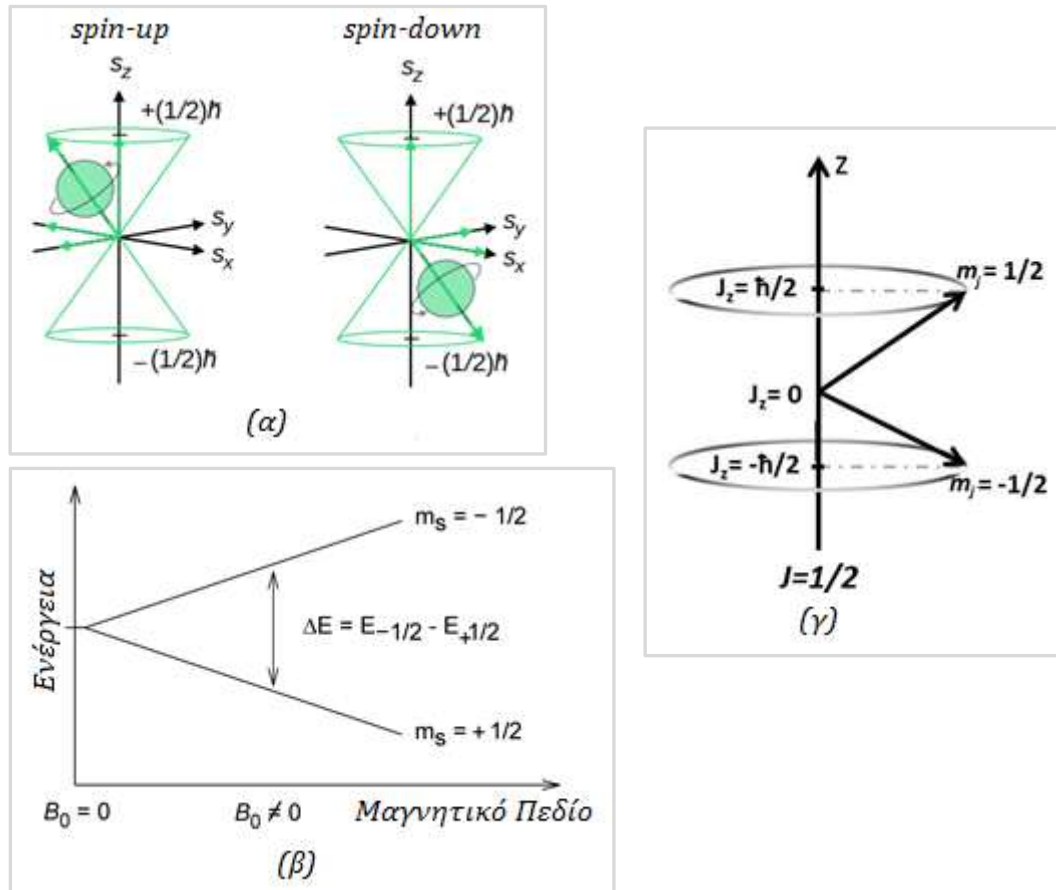
στάθμη  $1s$ . Έτσι, στο ασύζευκτο πρωτόνιο που καθορίζει την ολική στροφορμή, αντιστοιχεί τροχιακή στροφορμή  $\ell=0$  και σπιν ίσο με  $S=1/2$  [5].

Κβαντομηχανικά, η τροχιακή στροφορμή  $\ell$  και η ιδιοστροφορμή  $s$  (*spin*) ενός σωματίδιου είναι κβαντισμένα μεγέθη και μπορούν να λαμβάνουν μόνο ορισμένες επιτρεπτές τιμές [6]. Η ολική στροφορμή ενός σωματιδίου ή ενός πυρήνα στη θεμελιώδη κατάσταση είναι το άθροισμα της τροχιακής στροφορμής και του σπιν:  $\mathbf{J}=\boldsymbol{\ell}+\mathbf{s}$  [6]. Η ολική στροφορμή θα είναι επίσης, κβαντισμένο μέγεθος και λαμβάνει τις επιτρεπτές τιμές από  $|\boldsymbol{\ell}-\mathbf{s}|$  έως  $|\boldsymbol{\ell}+\mathbf{s}|$ , δηλαδή τις τιμές:  $j= \ell+s, \ell+s-1, \dots, |\ell-s|$ , οι οποίες είναι συναρτήσεις των κβαντικών αριθμών της τροχιακής στροφορμής  $\ell$  και του σπιν  $s$  [6]. Όσο αφορά το πρωτόνιο που απαρτίζει το υδρογόνο, η ολική στροφορμή του όπως προκύπτει από τα παραπάνω, θα είναι ίση με  $j=1/2$ . Το πλάτος της ολικής στροφορμής δίνεται:

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

όπου  $J$  είναι ο κβαντικός αριθμός του σπιν και  $\hbar= h/2\pi$  με  $h$  η σταθερά του Planck ( $h=6,626\times 10^{-34}\text{Js}$ ) [1].

Κάθε νουκλεόνιο έχει δύο δυνατές καταστάσεις σπιν, οι οποίες χαρακτηρίζονται από  $m_s=-1/2$  (*spin down*),  $m_s=+1/2$  (*spin up*), όπου  $m_s$  κβαντικός αριθμός του σπιν (*Εικόνα 1.3. (α)*). Έτσι, και στην περίπτωση του Υδρογόνου έχουμε δύο καταστάσεις σπιν (*spin up, spin down*) οι οποίες είναι εκφυλισμένες επειδή έχουν την ίδια ενέργεια. Όταν ένας τέτοιος πυρήνας τοποθετηθεί εντός μαγνητικού πεδίου, η αλληλεπίδραση μεταξύ του πεδίου και της μαγνητικής ροπής προκαλεί άρση του εκφυλισμού και οι δύο καταστάσεις δεν έχουν πλέον την ίδια ενέργεια (*Εικόνα 1.3. (β)*). Επίσης, αφού η στροφορμή του πρωτονίου είναι ίση με  $j=1/2$ , τότε ο μαγνητικός κβαντικός αριθμός  $m_j$  που δίνει τους  $(2j+1)$  πιθανούς προσανατολισμούς (εκφυλισμούς) της στροφορμής παίρνει τις τιμές  $m_j= \pm 1/2$ , οι οποίες αντιστοιχούν σε σπιν πάνω, σπιν κάτω (*Εικόνα 1.3. (γ)*).



Εικόνα 1.3. (α) Προσανατολισμοί του σπιν  $S = 1/2$ ,  $m_s = \pm 1/2$ . (β) Άρση εκφυλισμού ενέργειας για τις δύο καταστάσεις του σπιν. (γ) Προσανατολισμοί της ολικής στροφορμής  $j = 1/2$ ,  $m_j = \pm 1/2$

Ένας πυρήνας με τελεστή στροφορμής  $\hat{J}$  (κβαντικοί αριθμοί  $j, j_z$ ) έχει τελεστή μαγνητικής ροπής  $\mu$ , ανάλογο της ιδιοστροφορμής και της τροχιακής στροφορμής του πυρήνα διότι, ένα φορτισμένο σωματίδιο σε τροχιακή κίνηση προκαλεί μαγνητική διπολική ροπή μεγέθους ανάλογο της ολικής στροφορμής του. Η μαγνητική διπολική ροπή  $\mu$  ορίζεται ως εξής:

$$\langle \mu \rangle = \frac{\mu}{j\hbar} \langle J \rangle \quad (1.2)$$

όπου το σύμβολο  $\langle \dots \rangle$  υποδηλώνει κάθε στοιχείο πίνακα το οποίο προκύπτει από τις  $(2j+1)$  καταστάσεις που κατατάσσονται με  $j_z$  [5].

Σε μαγνητικό πεδίο που καθορίζει τη  $z$ -διεύθυνση,  $\mathbf{B}=(0,0,B_0)$ , η μαγνητική δυναμική ενέργεια του πυρήνα που βρίσκεται μέσα στο πεδίο είναι η αναμενόμενη τιμή του  $E=-\mu B_0=-\mu_z B$ . Για μια κατάσταση με καθορισμένο  $j_z$ , η ενέργεια αυτή είναι ίση με:



$$E(j_z) = -\mu \left( j_z / j \right) B \quad (1.3)$$

Οπότε υπάρχουν  $(2j+1)$  ισαπέχουσες ενεργειακές στάθμες, οι οποίες αντιστοιχούν στις τιμές  $j_z = -j, -j+1, \dots, j$  [5].

Στην περίπτωση του υδρογόνου όπου η ολική στροφορμή εξαρτάται μόνο από το σπιν του πρωτονίου, η μαγνητική διπολική ροπή είναι ανάλογη μόνο του σπιν, που όπως θα δούμε παρακάτω δίνεται από τη σχέση:

$$\mu = \gamma \cdot S = \gamma m_s \hbar \quad (1.4)$$

όπου  $\gamma$  γυρομαγνητικός λόγος (όπου για το υδρογόνο είναι  $\gamma = 42,58 \text{ MHz/Tesla}$ ) και  $\hbar = h/2\pi$  και  $h$  η σταθερά του Planck [6].

Στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού οι πυρήνες διεγείρονται αρχικά για να μεταβούν από τη χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη σε μια υψηλότερη ενεργειακή στάθμη. Τέτοιου είδους μεταβάσεις είναι δυνατό να συμβούν όταν το πρωτόνιο απορροφήσει την ενέργεια ενός φωτονίου η οποία είναι ίση με τη ενεργειακή διαφορά των δύο καταστάσεων. Η ενέργεια ενός φωτονίου, ως γνωστόν, δίνεται από τη σχέση:

$$E = h\nu \quad (1.5)$$

όπου  $h$  σταθερά του Planck ( $h = 6,626 \times 10^{-34} \text{ Js}$ ) και  $\nu$  συχνότητα φωτονίου η οποία πρέπει να είναι ίση με τη συχνότητα συντονισμού (ή συχνότητα Larmor  $\omega_0 = 2\pi\nu$ ) [8],[9]. Οπότε προκύπτει:

$$E = \hbar\omega \text{ με } \hbar = h/2\pi \quad (1.6)$$

Όταν ένα σωματίδιο τοποθετηθεί σε μαγνητικό πεδίο έντασης  $B_0$ , τότε μπορεί να απορροφήσει ένα φωτόνιο συχνότητας  $\omega_0$ , η οποία είναι ανάλογη του γυρομαγνητικού λόγου  $\gamma$  και του μαγνητικού πεδίου  $B_0$  [8],[9]. Δηλαδή:

$$\omega_0 = -\gamma B_0 \quad (1.7)$$

Επομένως, ο ρυθμός μεταπτωτικής κίνησης (συχνότητα) ενός πρωτονίου σε ένα μαγνητικό πεδίο είναι ανάλογος του πλάτους του πεδίου. Με βάση τα

παραπάνω, μεταβάσεις από τη χαμηλότερη στην υψηλότερη ενεργειακή κατάσταση είναι δυνατό να συμβούν με απορρόφηση ενέργειας  $\gamma\hbar B_0$ , καθώς η διαφορά ενέργειας μεταξύ των δύο καταστάσεων είναι:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (1.8)$$

Μέσω ενός παλλόμενου ηλεκτρομαγνητικού πεδίου κυκλικής συχνότητας  $\omega$ , λοιπόν, είναι δυνατόν να προκληθούν μεταπτώσεις μεταξύ των παραπάνω ενεργειακών σταθμών. Μετρήσεις αυτής της συχνότητας συντονισμού σε ένα γνωστό μαγνητικό πεδίο δίνουν ακριβή τιμή για τη μαγνητική διπολική ροπή, αφού ισχύει η σχέση [5]:

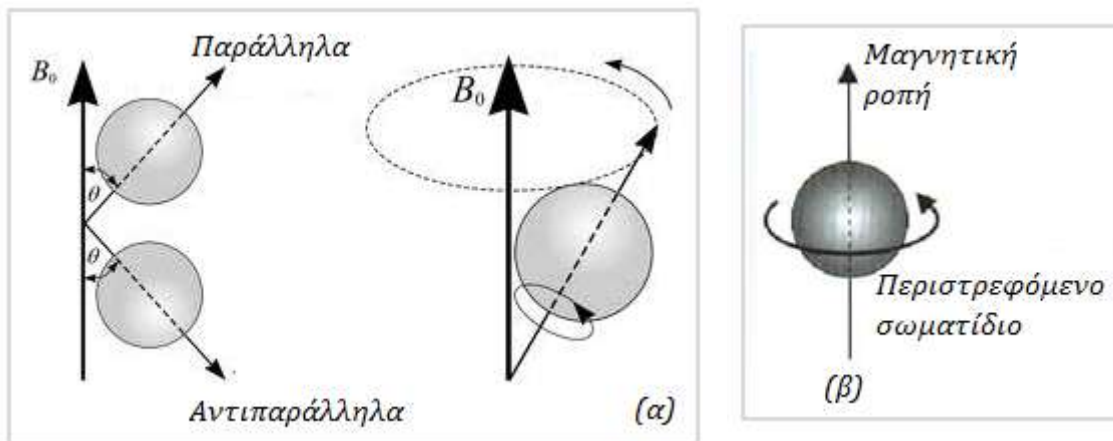
$$\hbar\omega = |\mu| B / j \quad (1.9)$$

Τοποθετώντας μέσα σε εξωτερικό μαγνητικό πεδίο πυρήνες που εμφανίζουν μαγνητική ροπή, τότε οι μαγνητικές τους ροπές τείνουν να τοποθετηθούν παράλληλα (*χαμηλή ενεργειακή κατάσταση*) ή αντιπαράλληλα (*υψηλή ενεργειακή κατάσταση*) με το πεδίο αυτό, ανάλογα με την ισχύ του πεδίου και το επίπεδο θερμικής ενέργειας των πυρήνων (*Εικόνα 1.4. (α)*). Η δημιουργία μαγνήτισης οφείλεται στους πυρήνες με παράλληλη ευθυγράμμιση. Μόνο οι πυρήνες με υψηλή θερμική ενέργεια έχουν μαγνητική ροπή αντιπαράλληλη προς το πεδίο και το πλήθος τους μειώνεται όσο αυξάνεται η ισχύς του πεδίου. Το επίπεδο θερμικής ενέργειας των πυρήνων εξαρτάται από τη θερμοκρασία του εξεταζομένου.

### 1.2.2 Κλασική περιγραφή

Ο μαγνητικός συντονισμός είναι ένα κβαντομηχανικό φαινόμενο αλλά, για να περιγράψουμε αναλυτικότερα τη συμπεριφορά της συνολικής πυρηνικής μαγνητικής ροπής θα χρησιμοποιήσουμε την κλασική θεωρία του μαγνητισμού.

Αν θεωρήσουμε ένα μεμονωμένο πρωτόνιο το οποίο φέρει θετικό ηλεκτρικό φορτίο ( $e^+$ ) και έχει στροφορμή  $J$  (όπου  $J = \ell + s$  και στην περίπτωση του πρωτονίου ισχύει:  $\ell = 0$  και  $S = 1/2$  άρα,  $J = s$  με αποτέλεσμα, η μαγνητική διπολική ροπή είναι ανάλογη μόνο του σπιν) τότε, μπορεί να θεωρηθεί ότι το φορτίο είναι καταμεμημένο στο πρωτόνιο και περιστρέφεται γύρω από ένα κεντρικό άξονα (Εικόνα 1.4. (β)). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη δημιουργία πεδίου και μαγνητικής διπολικής ροπής  $\mu_p$ , η οποία για το πρωτόνιο είναι αντιπαράλληλη στο διάνυσμα της στροφορμής. Άρα, είναι κάθετη στο επίπεδο περιστροφής του φορτίου.



Εικόνα 1.4. (α) Ευθυγράμμιση σωματιδίων παράλληλα και αντιπαράλληλα στο μαγνητικό πεδίο. Στη ΜΤ λαμβάνονται υπόψη μόνο τα σωματίδια με παράλληλη ευθυγράμμιση. (β) Διάνυσμα μαγνητικής ροπής περιστρεφόμενου σωματιδίου.

Η μαγνητική διπολική ροπή δίνεται από τη σχέση:

$$\mu_p = \gamma J \quad (1.10)$$

όπου  $\gamma$  γυρομαγνητικός λόγος [5].

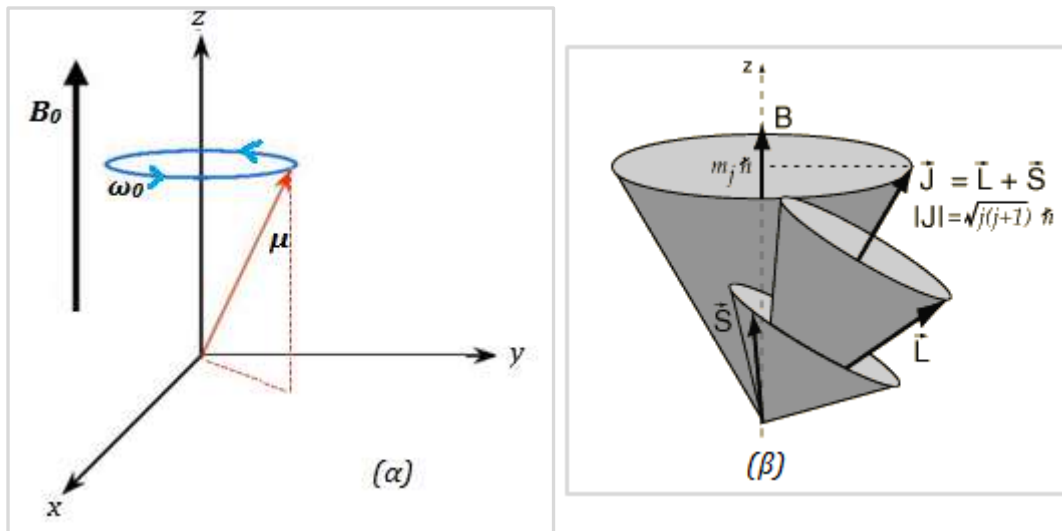
Εάν το ιδιοπεριστρεφόμενο πρωτόνιο βρίσκεται εντός μαγνητικού πεδίου τότε, το μαγνητικό πεδίο ασκεί μηχανική ροπή στη μαγνητική ροπή με αποτέλεσμα να προκαλείται μεταπτωτική κίνηση (περιστροφή του άξονα ιδιοπεριστροφής του πρωτονίου γύρω από τον z-άξονα επιβολής του στατικού μαγνητικού πεδίου) (Εικόνα 1.5. (α)). Οπότε, θα έχουμε:

$$\frac{d\mu_p}{dt} = \gamma \frac{dJ}{dt} \quad (1.11)$$

όπου η παράγωγος:  $\frac{d\mathbf{J}}{dt} = \mathbf{c} = \boldsymbol{\mu}_p \times \mathbf{B}_0$  αντιστοιχεί στη μηχανική ροπή που ασκείται στη μαγνητική διπολική ροπή από μια εξωτερική πυκνότητα μαγνητικής ροής  $\mathbf{B}_0$  [5]. Δηλαδή, το στατικό μαγνητικό πεδίο  $\mathbf{B}_0$  ασκεί μια ροπή στρέψης στη μαγνητική διπολική ροπή, προκαλώντας έτσι, μεταβολή της στροφορμής με ρυθμό ίσο με την εξασκούμενη ροπή στρέψης. Οπότε προκύπτει η σχέση:

$$\frac{d\boldsymbol{\mu}_p}{dt} = \gamma \boldsymbol{\mu}_p \times \mathbf{B}_0 \quad (1.12)$$

Η εξίσωση (1.12) είναι η εξίσωση *Larmor* η οποία περιγράφει τη μεταπτωτική κίνηση της μαγνητικής διπολικής ροπής  $\boldsymbol{\mu}_p$  γύρω από τη μαγνητική ροή  $\mathbf{B}_0$  με γωνιακή ταχύτητα  $\boldsymbol{\omega}_0 = -\gamma \mathbf{B}_0$  (*Larmor*) [1].



Εικόνα 1.5. (α) Μεταπτωτική κίνηση μαγνητικής ροπής περί τον άξονα εφαρμογής του μαγνητικού πεδίου  $B_0$ . (β) Μεταπτωτική κίνηση της ολικής στροφορμής  $\mathbf{J}$  περί το μαγνητικό πεδίο  $B$  η οποία είναι ανάλογη της μαγνητικής ροπής  $\mu$ .

Όσον αφορά το γυρομαγνητικό λόγο  $\gamma$ , είναι μια φυσική ιδιότητα του πυρήνα του ατόμου και οι τιμές του διαφέρουν ανάλογα με κάθε χημικό στοιχείο. Ακόμα και ισότοπα του ίδιου στοιχείου έχουν διαφορετικό γυρομαγνητικό λόγο. Εξαιτίας της διαφοράς αυτής των τιμών του γυρομαγνητικού λόγου, κάθε πυρήνας παρουσιάζει διαφορετική συχνότητα *Larmor* κατά τη μεταπτωτική του κίνηση με αποτέλεσμα, να παρατηρούνται πρωτόνια και να αγνοούνται άλλα στοιχεία που δεν μας αφορούν. Στον

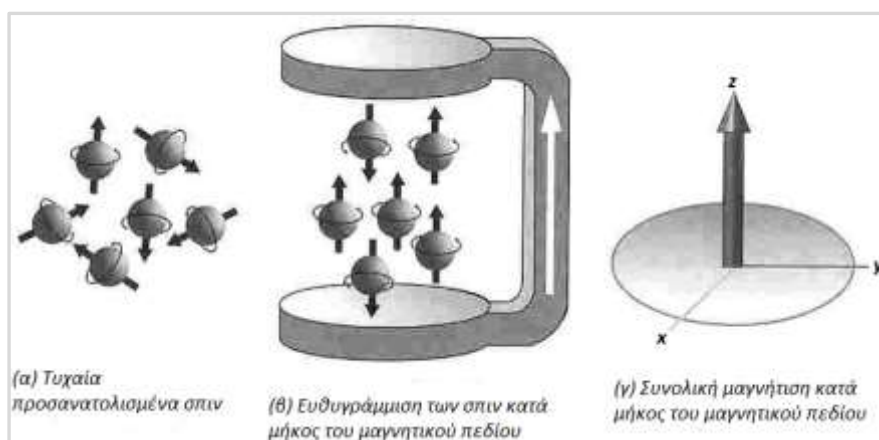
παρακάτω πίνακα δίνονται οι τιμές του γυρομαγνητικού λόγου για ορισμένους πυρήνες που χρησιμοποιούνται στη Μαγνητική Τομογραφία.

ΠΥΡΗΝΕΣ	ΓΥΡΟΜΑΓΝΗΤΙΚΟΣ ΛΟΓΟΣ, $\gamma$ [MHz/T]
$^1\text{H}$ (πρωτόνιο)	42.58
$^{31}\text{P}$	17.25
$^{23}\text{Na}$	11.27
$^{13}\text{C}$	10.71
$^{19}\text{F}$	40.78

Πίνακας 1.2. Γυρομαγνητικός λόγος για πυρήνες που χρησιμοποιούνται στη Μαγνητική Τομογραφία [7]

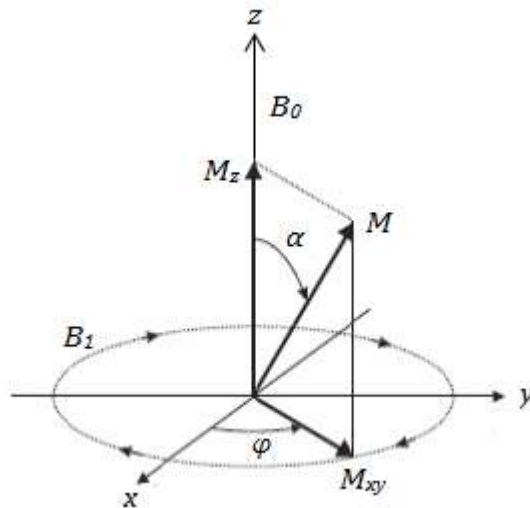
Όπως φαίνεται και στην Εικόνα 1.5. (α), η μαγνητική διπολική ροπή  $\mu_p$ , μπορεί να αναλυθεί σε δύο συνιστώσες την  $z$  και  $xy$  ( $\mu_{pz}$ ,  $\mu_{pxy}$ , αντίστοιχα), οι οποίες είναι παράλληλα στο  $B_0$  (αφού η  $B_0$  ορίζει τη  $z$ -κατεύθυνση) και κάθετα στο  $B_0$ , αντίστοιχα. Λόγω της μεταπτωτικής κίνησης, η γωνία μεταξύ  $\mu_p$  και  $B_0$ , παραμένει σταθερή και εξαρτάται μόνο από τον προσανατολισμό της  $\mu_p$  όταν ασκείται η  $B_0$ .

Σε ένα δείγμα που περιλαμβάνει πολλούς πυρήνες, η συνολική μαγνητική ροπή (ή μαγνήτιση)  $M$  προκύπτει από το διανυσματικό άθροισμα όλων των πυρηνικών μαγνητικών ροπών. Ουσιαστικά, η συνολική μαγνήτιση είναι ίση με την εγκάρσια και τη διαμήκη μαγνήτιση.



Εικόνα 1.6. Προσανατολισμός των σπιν πριν και μετά την εφαρμογή μαγνητικού πεδίου και διανυσματικό άθροισμα μαγνήτισης που προκύπτει.

Η βασική ιδέα για την πραγματοποίηση μετρήσεων Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού στηρίζεται στο γεγονός ότι, σε πεδίο με πυκνότητα μαγνητικής ροής  $\mathbf{B}_0$ , η συνολική μαγνητική ροπή  $\mathbf{M}$  είναι ευθυγραμμισμένη με τη  $\mathbf{B}_0$  (δηλαδή, στην κατάσταση ισορροπίας η συνολική μαγνήτιση αποτελείται μόνο από τη διαμήκη συνιστώσα (Εικόνα 1.6)), και αφού το πρωτόνιο βρίσκεται σε κατάσταση ισορροπίας, με το σπιν του ευθυγραμμισμένο με το μαγνητικό πεδίο, δεν εκπέμπει σήμα. Σήμα εκπέμπεται μόνο όταν το σπιν εκτραπεί από την ευθυγράμμιση έτσι ώστε να σχηματίζει γωνία  $\alpha$  με το μαγνητικό πεδίο, και η  $xy$ -συνιστώσα της  $\mathbf{M}$  δίνει μετρήσιμο σήμα στην κατάσταση ισορροπίας. Οπότε, για να μετρηθεί η μαγνήτιση  $\mathbf{M}$ , αρκεί να εκτραπεί από την  $B_0$  ( $z$ -κατεύθυνση) ώστε να προκύψει μετρήσιμη συνιστώσα στο  $xy$ -επίπεδο.



Εικόνα 1.7. Εκτροπή μαγνήτισης  $\mathbf{M}$  από τον  $z$ -άξονα κατά γωνία  $\alpha$  και δημιουργία εγκάρσιας μαγνήτισης. Η ολική μαγνήτιση  $\mathbf{M}$  δίνεται από το διανυσματικό άθροισμα της διαμήκους  $M_z$  και της εγκάρσιας  $M_{xy}$  συνιστώσας της.

Επομένως, σύμφωνα με την Εικόνα 1.7. εφαρμόζοντας μαγνητικό πεδίο πυκνότητας ροής  $\mathbf{B}_1$  το οποίο περιστρέφεται με γωνιακή συχνότητα Larmor  $\omega_0$  και με κατεύθυνση στο  $xy$ -επίπεδο τότε ασκείται στη μαγνητική ροπή  $\mathbf{M}$ , μια πρόσθετη μηχανική ροπή η οποία τείνει να την περιστρέψει στο  $xy$ -επίπεδο. Το μαγνητικό πεδίο  $\mathbf{B}_1$ , που εφαρμόζεται σε κάθετο επίπεδο με το αρχικό  $\mathbf{B}_0$  και από το οποίο απορροφούν ενέργεια οι πυρήνες του βιολογικού υλικού, πρέπει να περιστρέφεται σε φάση με την περιστρεφόμενη μαγνητική διπολική ροπή, άρα πρέπει να έχει την ίδια κυκλική συχνότητα (συχνότητα Larmor) [1].

Αν το συνολικό μαγνητικό πεδίο είναι ίσο με  $\mathbf{B}=\mathbf{B}_0+\mathbf{B}_1$ , όπου  $\mathbf{B}_0$  είναι το στατικό πεδίο και  $\mathbf{B}_1$  αντιστοιχεί στο *RF*-πεδίο συχνότητας  $\omega$ , στο *xy*-επίπεδο τότε, θα έχουμε [7]:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times (\mathbf{B}_0 + \mathbf{B}_1 + \frac{\omega}{\gamma}) \quad (1.13)$$

Για συχνότητα  $\omega$  ίση με τη συχνότητα Larmor ( $\omega=\omega_0$ ), όπου  $\omega_0=-\gamma\mathbf{B}_0$ , οπότε προκύπτει η σχέση [7]:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B}_1 \quad (1.14)$$

Επομένως, η μαγνήτιση θα εκτελέσει μεταπτωτική περιστροφική κίνηση περί το διάνυσμα  $\mathbf{B}_1$ , με συχνότητα (*Larmor*)  $\omega_1=\gamma\mathbf{B}_1$  και γωνία εκτροπής  $\alpha=\omega_1\tau=\gamma\mathbf{B}_1\tau$ , όπου  $\tau$  είναι η διάρκεια του παλμού ραδιοσυχνότητας.

Όταν λοιπόν, η κυκλική συχνότητα  $\omega$  του περιστρεφόμενου πεδίου είναι ίδια με τη συχνότητα *Larmor*  $\omega_0$  της μεταπτωτικής κίνησης, έχουμε συντονισμό και είναι δυνατή η μεταβίβαση ενέργειας. Η τάση που επάγει στο πηνίο λήψης, η ολική μαγνήτιση  $\mathbf{M}$  όταν εκτελεί περιστροφική μεταπτωτική κίνηση στη συχνότητα *Larmor*, αντιστοιχεί στο επαγόμενο σήμα από όλα τα πρωτόνια και είναι το σήμα *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού* (σήμα *ΠΜΣ*). Η γωνία  $\alpha$  που σχηματίζει η μαγνήτιση  $\mathbf{M}$  με τον *z*-άξονα εξαρτάται από το πλάτος και τη διάρκεια του παλμού ραδιοσυχνότητας  $\mathbf{B}_1$ . Η πυκνότητα ροής  $\mathbf{B}_1$  έχει συχνότητα στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (*Radiofrequency-RF*) και η *xy*-συνιστώσα (εγκάρσια συνιστώσα) της μαγνήτισης  $\mathbf{M}$  είναι ένα περιστρεφόμενο πεδίο ραδιοσυχνότητας του οποίου η εξασθένιση προκαλεί μείωση του σήματος που επάγεται στο πηνίο λήψης.

Προκύπτει ότι η κίνηση της μαγνήτισης  $\mathbf{M}$  υπό την επίδραση ενός τυχαίου εξωτερικού πεδίου με πυκνότητα ροής  $\mathbf{B}$  περιγράφεται από τη σχέση [1]:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} \quad (1.15)$$

Γενικά, ο *Bloch* και άλλοι επιστήμονες (1946) πρότειναν ένα σύνολο εξισώσεων οι οποίες περιγράφουν με ακρίβεια τη συμπεριφορά της πυρηνικής μαγνητικής ροπής ενός δείγματος μη αλληλεπιδρώντων ή ελάχιστα

αλληλεπιδρώντων σπιν [1]. Η εξίσωση Bloch (1.15) περιγράφει την κίνηση σε ομογενές μαγνητικό πεδίο με πυκνότητα ροής  $\mathbf{B}$ .

Όπως έχει αναφερθεί, όταν εφαρμοστεί ένας παλμός ραδιοσυχνοτήτων σε στατικό πεδίο πυκνότητας ροής  $\mathbf{B}_z - \mathbf{B}_0$ , προκαλείται διέγερση των πυρήνων. Μετά το πέρας εφαρμογής του παλμού, η z-συνιστώσα της μαγνήτισης,  $\mathbf{M}_z$ , επανέρχεται στην τιμή ισορροπίας  $\mathbf{M}_0$  και περιγράφεται από την εξίσωση:

$$\frac{d\mathbf{M}_z}{dt} = -\frac{\mathbf{M}_z - \mathbf{M}_0}{T_1} \quad (1.16)$$

όπου  $T_1$  είναι ο χρόνος διαμήκους χαλάρωσης [1].

Αν η συνιστώσα της πυρηνικής μαγνήτισης είναι κάθετη προς τη z-διεύθυνση (εγκάρσια μαγνήτιση) τότε θα φθίνει λόγω των αλληλεπιδράσεων με τοπικά σπιν. Ο ρυθμός μεταβολής της εγκάρσιας μαγνήτισης δίνεται ως εξής:

$$\frac{dM_x}{dt} = -\frac{M_x}{T_2} \quad \text{και} \quad (1.17)$$

$$\frac{dM_y}{dt} = -\frac{M_y}{T_2}$$

όπου  $T_2$  είναι ο χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης [1].

Γενικά, η μαθηματική περιγραφή της εξέλιξης της μαγνήτισης υπό την επίδραση εξωτερικού πεδίου συνολικής επαγωγής  $\mathbf{B}$ , δίνεται από την εξίσωση Bloch ως ακολούθως:

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \gamma \mathbf{M} \times \mathbf{B} - \frac{M_x \hat{x} + M_y \hat{y}}{T_2} - \frac{M_z + M_0 \hat{z}}{T_1} \quad (1.18)$$

με λύσεις:

$$\begin{aligned} M_x(t) &= e^{-t/T_2} [M_{x0} \cos(\omega_0 t) - M_{y0} \sin(\omega_0 t)] \\ M_y(t) &= e^{-t/T_2} [M_{x0} \sin(\omega_0 t) + M_{y0} \cos(\omega_0 t)] \end{aligned} \quad (1.19)$$

$$M_z(t) = M_{z0} e^{-t/T_1} + M^0 (1 - e^{-t/T_1})$$

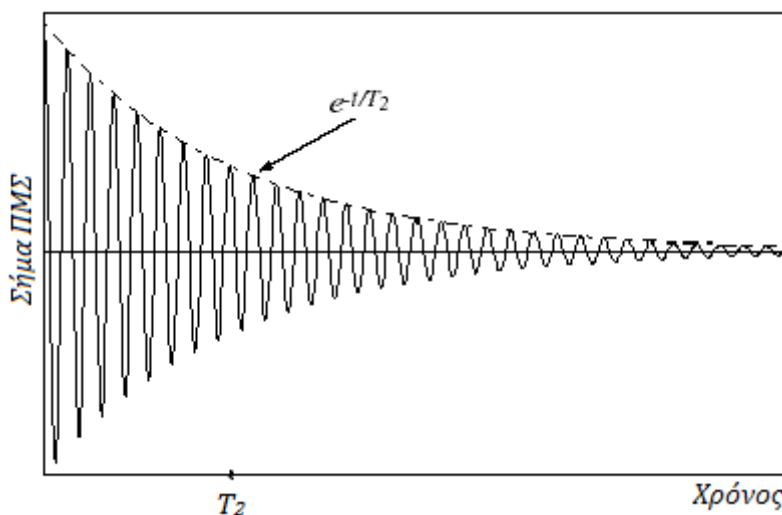
όπου  $M_0 = M(0)$ ,  $\omega_0 = \gamma \cdot B_0$  είναι η συχνότητα Larmor και  $M^0$  αντιστοιχεί στη μαγνήτιση της μόνιμης κατάστασης [7].



Η μαγνήτιση ισορροπίας  $M_0 \hat{z}$  είναι η πυρηνική μαγνήτιση η οποία υφίσταται όταν το δείγμα διατηρείται στο στατικό πεδίο για χρόνο συγκρίσιμο με το χρόνο χαλάρωσης  $T_1$ .

Καθώς η ολική μαγνήτιση εκτελεί περιστροφική μεταπτωτική κίνηση με συχνότητα  $Larmor$ , επάγει τάση σε πηνίο το οποίο είναι τοποθετημένο σε εγκάρσιο επίπεδο (κάθετα στον άξονα του πηνίου ραδιοσυχνοτήτων, το οποίο θα περιγραφεί αργότερα). Συγκεκριμένα, στα άκρα του πηνίου ανίχνευσης δημιουργείται ηλεκτρεγερτική δύναμη επαγωγής (διαφορά δυναμικού) ως αποτέλεσμα της μεταβολής της μαγνήτισης του δείγματος, η οποία προκαλείται από την απορρόφηση ενέργειας στο δείγμα. Η τάση αυτή αποτελεί το σήμα *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού*, το οποίο έχει συχνότητα ίση με τη συχνότητα  $Larmor$  και πλάτος που εξαρτάται από το πλάτος της εγκάρσιας συνιστώσας μαγνήτισης.

Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, μετά τη λήξη εφαρμογής του παλμού ραδιοσυχνότητας  $B_1$ , η ολική μαγνήτιση τείνει να ευθυγραμμιστεί με το στατικό μαγνητικό πεδίο  $B_0$ . Οπότε, οι πυρήνες πρέπει να χάσουν την ενέργεια που απορρόφησαν κατά τη διάρκεια του συντονισμού. Εφόσον, το εναλλασσόμενο πεδίο λειτουργεί παλμικά, τότε κατά την παύση του πεδίου, οι πυρήνες επανέρχονται στην αρχική τους κατάσταση –τη χαμηλότερη ενεργειακή στάθμη– εκπέμποντας σήμα (σήμα ΠΜΣ) με συχνότητα  $\omega_0$  στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων. Κατά τη διαδικασία χαλάρωσης, η διαμήκης μαγνήτιση αυξάνει βαθμιαία μέσω της  $T_1$  αποκατάστασης ενώ, η εγκάρσια μαγνήτιση ελαττώνεται μέσω της  $T_2$  εξασθένησης. Η εξασθένηση της εγκάρσιας συνιστώσας της μαγνήτισης προκαλεί μείωση του σήματος που φθίνει με την πάροδο του χρόνου και επάγεται στο πηνίο λήψης, το σήμα αυτό που προκύπτει καλείται *σήμα εξασθένησης ελεύθερης επαγωγής (Free Induction Decay-FID)*. Η τελική εικόνα δημιουργείται από την ανάλυση του σήματος  $FID$  μέσω μετασχηματισμών *Fourier*.



Εικόνα 1.8. Σήμα εξασθένισης ελεύθερης επαγωγής (Free Induction Decay, FID). Το σήμα FID είναι το σήμα ΠΜΣ το οποίο φθίνει με το χρόνο εξαιτίας της  $T_2$  εξασθένισης.

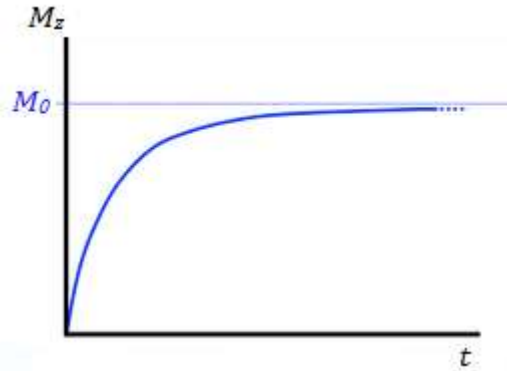
### 1.2.3 Χρόνοι χαλάρωσης ή αποκατάστασης

Σύμφωνα με την λεπτομερή περιγραφή της προηγούμενης παραγράφου (1.2.1), στην κατάσταση ισορροπίας η συνολική μαγνήτιση αντιστοιχεί μόνο στη διαμήκη συνιστώσα. Με την εφαρμογή ενός παλμού ραδιοσυχνότητας, στη συχνότητα *Larmor*, τα πρωτόνια απορροφούν ενέργεια και δεν είναι πλέον ευθυγραμμισμένα με το πεδίο  $\mathbf{B}_0 \hat{z}$ , με αποτέλεσμα η συνολική μαγνήτιση να αποκτά και εγκάρσια συνιστώσα. Μετά το πέρας εφαρμογής του παλμού, οι πυρήνες χάνουν την ενέργεια που απορρόφησαν κατά το συντονισμό και επανέρχονται στην κατάσταση ισορροπίας έτσι, η εγκάρσια συνιστώσα μηδενίζεται ενώ, η διαμήκης λαμβάνει την αρχική της μέγιστη τιμή (συνολική μαγνήτιση  $M_0 \hat{z}$ ).

Η μετάβαση των διεγερμένων πρωτονίων στην κατάσταση ισορροπίας δεν γίνεται ακαριαία αλλά, απαιτείται ο χρόνος διαμήκους χαλάρωσης ή αποκατάστασης μέχρι να λάβει την αρχική της τιμή η διαμήκης συνιστώσα. Επομένως, ο χρόνος διαμήκους χαλάρωσης (*spin - lattice relaxation*)  $T_1$  ρυθμίζει την επαναφορά της  $M_z$  προς την τιμή ισορροπίας  $M_0$ . Η σχέση που παρουσιάζει τη συμπεριφορά της μαγνήτισης συναρτήσει του χρόνου  $t$  μετά τη μεταβολή της συνιστώσας της μαγνήτισης είναι:

$$M_z = M_0 (1 - e^{-t/T_1}) \quad (1.20)$$

η οποία παρουσιάζεται σχηματικά στην Εικόνα 1.9. [8],[9].



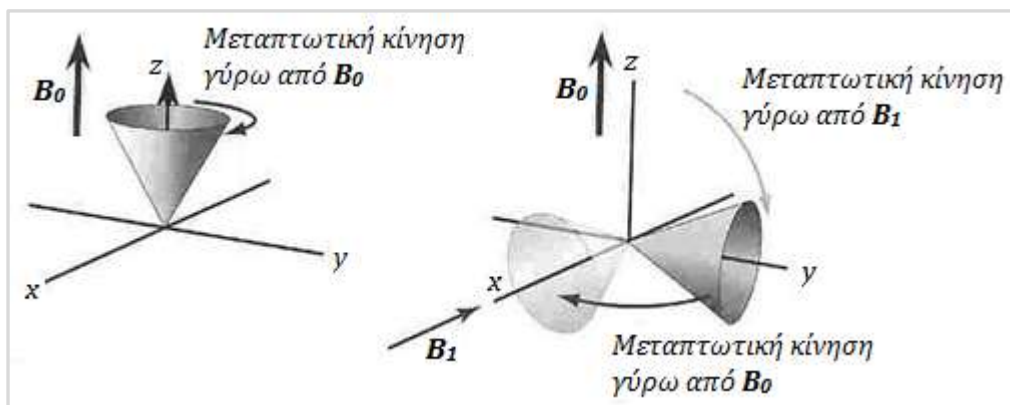
Εικόνα 1.9. Διάγραμμα της εξέλιξης της διαμήκουσ μαγνήτισης  $M_z$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  κατά την  $T_1$  εξασθένιση.

Η φυσική διαδικασία της διαμήκουσ χαλάρωσης είναι η διάχυση ενέργειας από την ομάδα των πυρήνων «σύστημα σπιν» στο ατομικό και μοριακό περιβάλλον του πυρήνα «πλέγμα» (*lattice*) – σαν θερμότητα και μπορεί να θεωρηθεί ως επαναπροσανατολισμός των σπιν σε ευθυγράμμιση με τη  $B_0$ .

Αν η μαγνήτιση είναι στο  $xy$ -επίπεδο (Εικόνα 1.10), τότε θα έχουμε περιστροφή γύρω από το  $z$ -άξονα και τα σπιν που εκτελούν μεταπτωτική κίνηση σε φάση, βαθμιαία θα έχουν απώλεια συνάφειας φάσης. Η απώλεια συνάφειας φάσης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της εγκάρσιας μαγνήτισης σύμφωνα με τη σχέση:

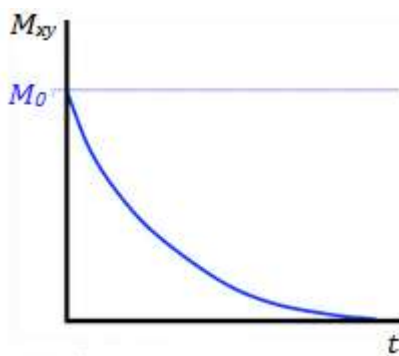
$$M_{xy} = M_{xy0} e^{-t/T_2} \quad (1.21)$$

της οποίας το διάγραμμα παρουσιάζεται στην Εικόνα 1.11 [8],[9].



Εικόνα 1.10. Εφαρμογή μαγνητικού πεδίου  $B_1$  κάθετα στο  $B_0$  κατά τη διάρκεια του οποίου πραγματοποιείται μεταπτωτική κίνηση στο  $xy$ -επίπεδο και έχουμε μόνο εγκάρσια μαγνήτιση

Ο χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης ή αποκατάστασης (*spin – spin relaxation*)  $T_2$  ρυθμίζει την εξέλιξη του πλάτους της εγκάρσιας μαγνήτισης  $M_x\hat{x} + M_y\hat{y}$ , προς τη μηδενική τιμή ισορροπίας. Δηλαδή, είναι ο χρόνος που απαιτείται μέχρι το μηδενισμό της εγκάρσιας συνιστώσας.



Εικόνα 1.11. Διάγραμμα της εξέλιξης της εγκάρσιας μαγνήτισης  $M_{xy}$  συναρτήσει του χρόνου  $t$  κατά την  $T_2$  εξασθένηση.

Η φυσική διαδικασία της εγκάρσιας χαλάρωσης περιλαμβάνει τη διάχυση ενέργειας από τους πυρήνες στο ατομικό και μοριακό τους περιβάλλον (διαδικασία διαμήκους χαλάρωσης) και τη μαγνητική σύζευξη ανάμεσα σε γειτονικούς πυρήνες. Μπορεί να θεωρηθεί ότι η διαδικασία αυτή οδηγεί στην απώλεια συνάφειας φάσης έτσι, ώστε να μηδενίζεται η συνολική εγκάρσια συνιστώσα της πυρηνικής μαγνητικής ροπής. Το φαινόμενο αυτό πιθανόν να οφείλεται σε ανομοιογένεια του μαγνητικού πεδίου η οποία οδηγεί σε απώλεια συνάφειας φάσης λόγω των διαφορετικών συχνοτήτων *Larmor* των σπιν. Επίσης, είναι δυνατό η ταυτόχρονη ανταλλαγή θέσης μεταξύ ενός σπιν χαμηλής ενεργειακής κατάστασης με ένα σπιν υψηλότερης ενεργειακής κατάστασης να οδηγήσει σε απώλεια συνάφειας φάσης και επομένως, μηδενισμό της εγκάρσιας μαγνήτισης.

Όταν η μαγνήτιση στο  $xy$ -επίπεδο μηδενίζεται, η διαμήκης μαγνήτιση αυξάνεται μέχρι να γίνει ίση με  $M_0$  στο  $z$ -άξονα. Ο χρόνος αποκατάστασης  $T_1$  που διέπει το ρυθμό ανάκτησης της διαμήκους μαγνήτισης είναι πάντα μεγαλύτερος ή ίσος από το χρόνο αποκατάστασης  $T_2$ .

Ουσιαστικά, οι χρόνοι χαλάρωσης ή αποκατάστασης αντιστοιχούν στο χρόνο που απαιτείται για τη μεταβολή των συνιστωσών της μαγνήτισης κατά τον παράγοντα  $1/e$ . Ο διαμήκης χρόνος χαλάρωσης δείχνει το χρόνο που χρειάζεται η διαμήκης συνιστώσα της μαγνήτισης να αποκτήσει το 63% της μέγιστης τιμής της ενώ, ο χρόνος εγκάρσιας χαλάρωσης αντιστοιχεί στο χρόνο που απαιτεί η εγκάρσια συνιστώσα της μαγνήτισης για να μειωθεί στο 37% της μέγιστης τιμής της, όπως προκύπτει από τις σχέσεις 1.20 και 1.21.

Οι χρόνοι αποκατάστασης εξαρτώνται από τη δομή και τον τύπο του ιστού. Για παράδειγμα οι χρόνοι χαλάρωσης  $T_1$ ,  $T_2$ , για το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι μεγαλύτεροι από ότι για το λίπος, πράγμα το οποίο είναι πολύ σημαντικό κατά την απεικόνιση. Η ένταση του μετρούμενου σήματος εξαρτάται από τις λεπτομέρειες των ιστών οπότε, με την αλλαγή του περιεχομένου των ιστών, αλλάζει και το σήμα  $PMΣ$  που λαμβάνεται. Με αυτό τον τρόπο δημιουργείται αντίθεση (*contrast*) στις εικόνες απεικόνισης, δηλαδή, περιοχές υψηλού σήματος (*λευκό χρώμα*) και περιοχές χαμηλού σήματος (*μαύρο χρώμα*).

Οι παράμετροι χαλάρωσης  $T_1$  και  $T_2$  περιλαμβάνουν τις συνεισφορές από τα μαγνητικά πεδία που προκύπτουν από τις τοπικές αλληλεπιδράσεις και συγκρούσεις των πυρήνων. Οι επιδράσεις αυτές δε λαμβάνονται υπόψη από το μαγνητικό πεδίο  $B_1$  που εφαρμόζεται στους υπό εξέταση πυρήνες. Ωστόσο, το μαγνητικό πεδίο επηρεάζεται από το φαινόμενο της *χημικής ολίσθησης*. Κατ' ακρίβεια τα ηλεκτρόνια που περιβάλλουν ένα συγκεκριμένο πυρήνα και αποτελούν το χημικό περιβάλλον του πυρήνα, λειτουργούν ως «ασπίδα» για τον πυρήνα από το μαγνητικό πεδίο που εφαρμόζεται εξωτερικά. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μεταβολή της τιμής του πεδίου  $B_1$  στη θέση του πυρήνα και επομένως, την αντίστοιχη μεταβολή της συχνότητας συντονισμού. Συγκεκριμένα, η ηλεκτρονιακή θωράκιση του πυρήνα μειώνει το μαγνητικό πεδίο με αποτέλεσμα να μειώνεται η συχνότητα συντονισμού. Για ένα πρωτόνιο οι χημικές ολισθήσεις καλύπτουν περίπου  $10ppm$  (*parts per million*) [1]. Στην εξίσωση Bloch (1.18) δε λαμβάνονται υπόψη και το πεδίο  $B_1$  θεωρείται ότι είναι το πεδίο που εφαρμόζεται από το χειριστή του τομογράφου.

### 1.3 Δομή Μαγνητικού Τομογράφου

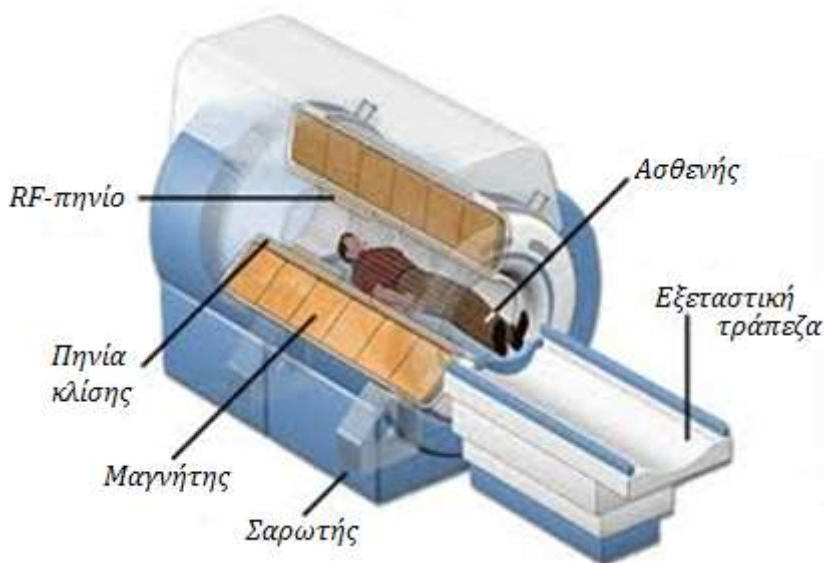
Ένα σύστημα Μαγνητικής τομογραφίας είναι κατασκευασμένο και τοποθετημένο σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο έτσι, ώστε να λειτουργεί σωστά με βάση τις φυσικές αρχές που διέπουν το φαινόμενο και να υλοποιεί τα δύο βασικά διαδοχικά στάδια του *Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού*: την αρχική ευθυγράμμιση των πυρηνικών σπιν σε ένα εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο έντασης  $B_0$  και ακολούθως, τη διατάραξη αυτής της ευθυγράμμισης των σπιν, χρησιμοποιώντας ένα ηλεκτρομαγνητικό παλμό στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων, ο οποίος οδηγεί σε συντονισμό.

Ένας Μαγνητικός Τομογράφος λοιπόν, αποτελείται από τα εξής βασικά τμήματα:

- Τον *κύριο μαγνήτη*, μαγνητικής επαγωγής  $0.5-4\text{ Tesla}$  (για κλινικούς σκοπούς) ο οποίος παράγει ισχυρο ομογενές μαγνητικό πεδίο  $B_0$  για τον αρχικό προσανατολισμό των πυρήνων του υπό μελέτη υλικού [1]. Δύο ειδών κατηγορίες μαγνητών χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία μαγνητοστατικού πεδίου, οι μόνιμοι μαγνήτες και οι ηλεκτρομαγνήτες ωμικού ή υπεραγώγιμου υλικού για τη μείωση κατανάλωσης ενέργειας.
- Ένα *σύστημα παραγωγής πεδίων κλίσης* όπου αποτελείται από τρία πηνία (*gradient coils*) που δημιουργούν το πεδίο κλίσης για το χωρικό προσδιορισμό της απεικονιζόμενης περιοχής δηλαδή, το σχηματισμό της εικόνας.
- Τα *πηνία ραδιοσυχνότητας* τα οποία είναι τριών ειδών: *πηνία εκπομπής*, *πηνία λήψης* ή *πηνία εκπομπής-λήψης*. Τα πηνία εκπομπής αποτελούν τον *πομπό ραδιοσυχνοτήτων* που χρησιμοποιείται για τη διέγερση των ιστών στη συχνότητα *Larmor*. Οι παλμοί του πεδίου που εκπέμπει ο πομπός ραδιοσυχνοτήτων έχουν ενέργεια ακριβώς ίση με την ενέργεια που απαιτείται για να εκτραπούν τα ευθυγραμμισμένα σπιν των πρωτονίων. Ενώ, το *πηνίο λήψης* αντιστοιχεί στο δέκτη παλμών ραδιοσυχνοτήτων που χρησιμοποιείται για την ανίχνευση της ενέργειας που απορροφάται από το βιολογικό δείγμα (πυρήνες) και τη λήψη των σημάτων που εκπέμπονται από τους συντονισμένους πυρήνες του υπό μελέτη

βιολογικού υλικού. Σε ορισμένες περιπτώσεις, χρησιμοποιείται ένα μόνο πηνίο για την εκπομπή και τη λήψη των σημάτων.

- Τα πηνία εξομάλυνσης ή ομοιογένειας (*shimming coils*) όπου χρησιμοποιούνται για την εξομάλυνση των ανομοιογενειών του στατικού μαγνητικού πεδίου οι οποίες μπορεί να οφείλονται είτε σε κατασκευαστικές ατέλειες, είτε σε παρουσία σιδηρομαγνητικού υλικού κοντά στο μαγνήτη. Η έλλειψη ομοιογένειας του κυρίως μαγνητικού πεδίου προκαλεί μικρές διαφορές στη συχνότητα *Larmor* των πρωτονίων που βρίσκονται εντός του πεδίου και επηρεάζει την ποιότητα των εικόνων.
- Τέλος, το σύστημα απεικόνισης, που περιλαμβάνει τον Ηλεκτρονικό Υπολογιστή στον οποίο πραγματοποιείται έλεγχος λειτουργίας των επιμέρους τμημάτων του τομογράφου, ανακατασκευή και επεξεργασία των λαμβανόμενων σημάτων και, παρουσίαση της τελικής εικόνας.



Εικόνα 1.12. Μαγνητικός Τομογράφος

Το σώμα του τομογράφου έχει συνήθως σχήμα ορθογωνίου παραλληλεπίπεδου, κατά προσέγγιση, με ένα άνοιγμα-δακτύλιο στο μέσο της πρόσοψης του, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 1.12*. Ο ασθενής τοποθετείται στην ειδική τράπεζα για να εισέλθει στη συνέχεια στο εσωτερικό-σήραγγα του Μαγνητικού Τομογράφου. Στο εσωτερικό του τομογράφου υπάρχει επαρκής χώρος για τη διευκόλυνση κλειστοφοβικών ασθενών ή και για επεμβάσεις ή εξετάσεις μικρών παιδιών.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού στηρίζεται στην επιλεκτική διέγερση των μαγνητικών διπόλων του πυρήνα των ατόμων που αποτελούν το υπό εξέταση βιολογικό υλικό. Ως εκ τούτου, όταν ο ασθενής τοποθετηθεί εντός του ισχυρού μαγνητικού πεδίου του τομογράφου, οι πυρήνες υδρογόνου του σώματος του και συγκεκριμένα, τα πρωτόνια, προσανατολίζονται παράλληλα προς τις μαγνητικές γραμμές του πεδίου αυτού. Οι πυρήνες που διεγείρονται, εκτελούν μεταπτωτική κίνηση γύρω από τον άξονα των μαγνητικών γραμμών με συγκεκριμένη συχνότητα περιστροφής, τη συχνότητα *Larmor*, και επανεκπέμπουν ένα σήμα ραδιοσυχνότητας. Αυτό επιτυγχάνεται με τα πηνία που αποτελούν το Μαγνητικό Τομογράφο και περιγράφονται παρακάτω.

#### 1.4 Πεδίο Ραδιοσυχνότητων (RF-πεδίο)

Η διέγερση των πυρήνων ώστε να εκπέμψουν σήμα επιτυγχάνεται με την εκπομπή RF-παλμών στη συχνότητα *Larmor* από τον πομπό ραδιοσυχνοτήτων ώστε να μεταφέρεται ενέργεια στο δείγμα. Το πεδίο ραδιοσυχνοτήτων προκαλεί τη μετάπτωση των σπιν σε φάση έτσι, ώστε να δημιουργείται εγκάρσια μαγνήτιση  $M_{xy}$ , κάθετη στο στατικό πεδίο  $B_0$ . Η μαγνήτιση αυτή περιστρέφεται με συχνότητα *Larmor* στο επίπεδο που είναι κάθετο στο  $B_0$  με αποτέλεσμα να επάγει ανιχνεύσιμο σήμα στο πηνίο λήψης.

Με το συνήθες πηνίο εκπομπής εφαρμόζεται στο δείγμα, μαγνητικό πεδίο  $B_1$ , με ισχύ στην περιοχή των ραδιοσυχνοτήτων (10kHz-300MHz), το οποίο δίνεται από τη σχέση:

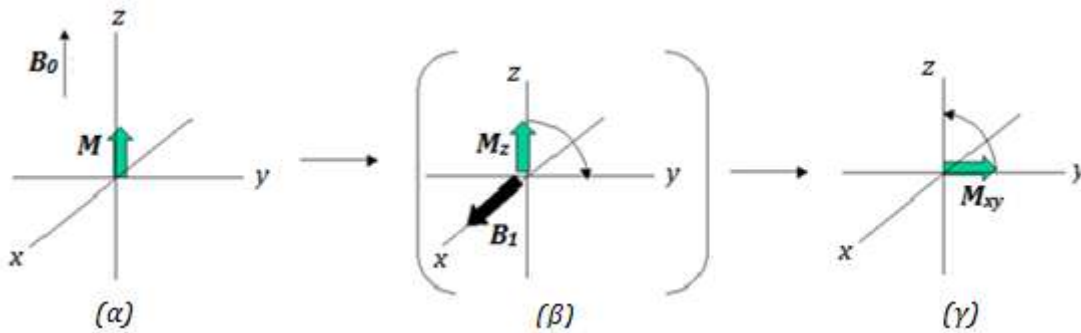
$$B_1(t) = 2B_1(t) \cos(\omega t) \hat{x}, \quad (1.22)$$

όπου  $\omega$  συχνότητα ακτινοβολίας [1].

Η συχνότητα  $\omega$  αποτελεί τη συχνότητα αναφοράς του πομπού ραδιοσυχνοτήτων και του συστήματος ανίχνευσης. Το ομογενές μαγνητικό πεδίο  $B_1$  που δημιουργείται, είναι γραμμικά πολωμένο, διότι ταλαντώνεται σε μια μόνο διεύθυνση, τη  $\hat{x}$ -διεύθυνση. Μετά την επιβολή του πεδίου ραδιοσυχνοτήτων τα πρωτόνια εκτρέπονται από την κατάσταση ισορροπίας (μέγιστη μαγνήτιση πλέγματος στη z-κατεύθυνση και μηδενική τιμή στις x- και



y-συνιστώσες) με αποτέλεσμα, να μεγιστοποιούνται οι τιμές των x-, y-συνιστωσών της μαγνήτισης και τα πρωτόνια να εκτελούν μεταπτωτική κίνηση.



Εικόνα 1.13. (α) Κατάσταση ισορροπίας με Μαγνήτιση παράλληλα στο z-άξονα. (β) Εφαρμογή RF-παλμού  $B_1$  στο x-άξονα. (γ) Μετά την εφαρμογή του RF-παλμού η διαμήκης μαγνήτιση μηδενίζεται ενώ, μεγιστοποιείται η εγκάρσια μαγνήτιση.

Τα πεδία ραδιοσυχνότητας εφαρμόζονται στο δείγμα υπό μορφή παλμών και ανάλογα με την ακολουθία παλμών που χρησιμοποιείται, τα αποτελέσματα μπορεί να διαφέρουν.

Οι παλμοί ραδιοσυχνότητας που εφαρμόζονται στην απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού μπορεί να είναι σύντομοι. Ο παλμός ραδιοσυχνότητας μπορεί να χαρακτηριστεί από δύο παραμέτρους: τη γωνία εκτροπής  $\alpha$  και τον προσανατολισμό του άξονα γύρω από τον οποίο περιστρέφεται η μαγνήτιση.

Συγκεκριμένα, η γωνία εκτροπής  $\alpha$  αντιστοιχεί στη γωνία κατά την οποία ο παλμός ραδιοσυχνότητας εκτρέπει το διάνυσμα της μαγνήτισης και δίνεται από τη σχέση [1]:

$$a = \gamma \int_0^t B_1(t) dt \quad (1.23)$$

Συνήθως, χρησιμοποιείται  $\pi/2$  - παλμός ( $a = \pi/2$ ), ο οποίος εκτρέπει τη μαγνήτιση από την ευθυγράμμιση με το πεδίο  $B_0$  στο εγκάρσιο επίπεδο ή  $\pi$ -παλμός, όπου αναστρέφει τη μαγνήτιση εκτρέποντας την σε αντι-ευθυγράμμιση με το κύριο επίπεδο [1].

Όσο αφορά τον προσανατολισμό του άξονα γύρω από τον οποίο περιστρέφεται η μαγνήτιση, οι σύγχρονοι πομποί παλμών ραδιοσυχνότητας έχουν τη δυνατότητα να επιλέξουν οποιοδήποτε άξονα περιστροφής ανάλογα με την επιλογή φάσης του πεδίου ραδιοσυχνότητας στο σταθερό σύστημα αξόνων.

Η συχνότητα  $\omega$  μπορεί να θεωρηθεί ως η συχνότητα περιστροφής του περιστρεφόμενου συστήματος αξόνων. Κατά το συντονισμό, η συχνότητα ακτινοβολίας  $\omega$  γίνεται περίπου ίση με τη φυσική συχνότητα  $\omega_0$  της μεταπτωτικής κίνησης των πρωτονίων στο πεδίο  $\mathbf{B}_0$ . Ο συντονισμός έχει ως φυσικό αποτέλεσμα την περιστροφή των σπιν των πυρήνων με συχνότητα ανάλογη προς το πλάτος του πεδίου ραδιοσυχνότητας.

### 1.5 Πεδίο Κλίσης ή Βαθμίδας

Ο χωρικός προσδιορισμός των λαμβανόμενων σημάτων κατά τη διάρκεια εξέτασης μαγνητικής τομογραφίας επιτυγχάνεται με την εκπομπή παλμών ραδιοσυχνότητας σε συνδυασμό με την υπέρθεση μαγνητικών πεδίων βαθμίδας (πεδία κλίσης). Ο συνδυασμός αυτός έχει ως αποτέλεσμα τη διέγερση συγκεκριμένων περιοχών διότι τα πεδία κλίσης αλλάζουν τοπικά την ισχύ του κύριου πεδίου και μεταβάλλεται ελάχιστα η συχνότητα συντονισμού των πυρήνων του Υδρογόνου. Με βάση τις διαφορές στη συχνότητα και το ρυθμό περιστροφής προσδιορίζεται η θέση τους.

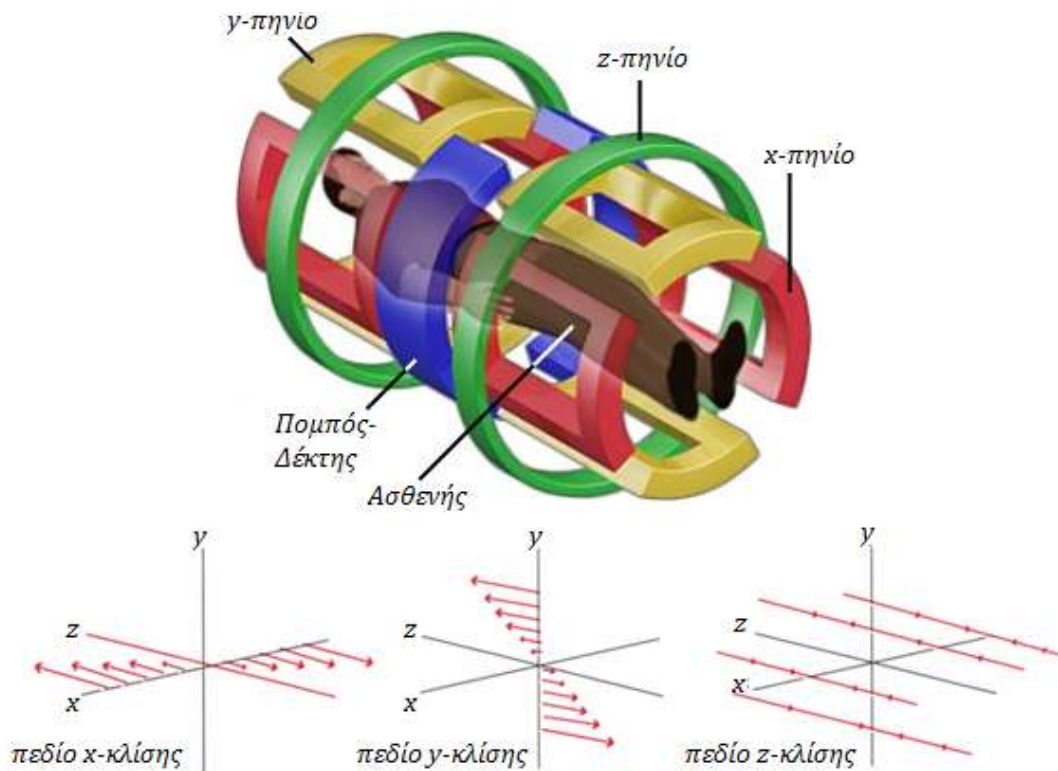
Το σύστημα κλίσης που παράγει το πεδίο κλίσης περιλαμβάνει ένα σύνολο τριών ανεξάρτητων πηνίων ( $x$ -κλίσης,  $y$ -κλίσης,  $z$ -κλίσης), όπως φαίνονται στην *Εικόνα 1.14*, τα οποία ελέγχονται από ηλεκτρονικό υπολογιστή. Τα πηνία αυτά παράγουν ένα χωρικά και χρονικά μεταβαλλόμενο μαγνητικό πεδίο μέσα στο δείγμα. Το συνολικό πεδίο κλίσης που παράγεται από τα πηνία αυτά καθορίζεται από τρία σήματα εισόδου  $G_x$ ,  $G_y$ ,  $G_z$  και δίνεται από τη σχέση:

$$\mathbf{B}(t, \mathbf{r}) = B_0 \hat{\mathbf{z}} + x G_x(t) \hat{\mathbf{x}} + y G_y(t) \hat{\mathbf{y}} + z G_z(t) \hat{\mathbf{z}} \quad (1.24)$$

Το πεδίο  $\mathbf{B}(t, \mathbf{r})$  αποτελεί το διανυσματικό άθροισμα των συνιστωσών του διανύσματος κλίσης  $\mathbf{G}(t)$  που περιγράφει τη συνολική χρονική μεταβολή κλίσεων, δηλαδή,

$$\mathbf{B}(t, \mathbf{r}) = (B_0 + \mathbf{G}(t) \cdot \mathbf{r}) \hat{\mathbf{z}} \quad (1.25)$$

όπου  $G^2 = G_x^2 + G_y^2 + G_z^2$  και  $\mathbf{r} = (x, y, z)$  [1]. Το πεδίο κλίσης  $\mathbf{G}(t)\mathbf{r}$  δημιουργεί τη χωρική κωδικοποίηση της συχνότητας συντονισμού [1].



Εικόνα 1.14. Πάνω φαίνονται τα πηνία κλίσης όπως είναι τοποθετημένα μέσα στο σύστημα του Μαγνητικού Τομογράφου. Κάτω παρουσιάζονται οι διευθύνσεις των τριών πεδίων κλίσης (x, y και z).

Για συγκεκριμένο σταθερό πεδίο κλίσης  $\mathbf{G}(t)=\mathbf{G}$  η συχνότητα *Larmor*  $\omega'$  ενός στοιχειώδους όγκου στη θέση  $\mathbf{r}$  είναι [1]:

$$\omega'(\mathbf{r})=-\gamma(B_0+\mathbf{G}\cdot\mathbf{r})=\omega(\mathbf{r})+\gamma(\mathbf{G}\cdot\mathbf{r}) \quad (1.26)$$

Σε αυτή την περίπτωση, δύο σημεία που το διάνυσμα απόστασης τους είναι κάθετο στην κλίση  $\mathbf{G}$ , έχουν την ίδια συχνότητα *Larmor*. Ωστόσο, με τη μετάδοση ενός δεύτερου σήματος διέγερσης με διαφορετική κλίση  $\mathbf{G}$ , τα δύο σημεία μπορούν να καταστούν ευδιάκριτα. Έτσι, χρησιμοποιώντας αρκετά διαφορετικά σήματα διέγερσης είναι δυνατόν να καταστούν ευδιάκριτα σχεδόν όλα τα σημεία. Το πεδίο κλίσης έχει μόνο μια συνιστώσα παράλληλη με το στατικό πεδίο και δεν επηρεάζει τη διαμήκη μαγνήτιση  $M_z$ .

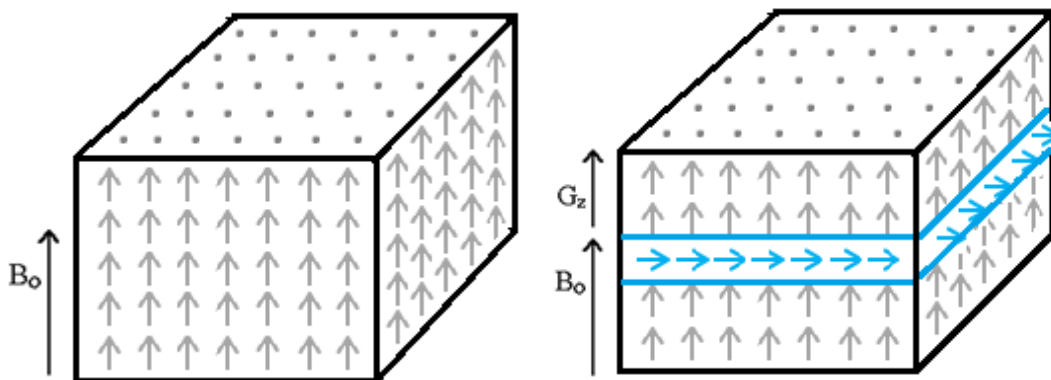
Όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, σκοπός της χρήσης των πεδίων κλίσης είναι ο χωρικός προσδιορισμός των λαμβανομένων σημάτων, πράγμα το οποίο επιτυγχάνεται με την κατάλληλη επιλογή τομής (*slice selection*) του υπό μελέτη δείγματος και της χωρικής κωδικοποίησης (*pixel localization*) των

εικονοστοιχείων (*pixels*) που συνθέτουν την εκάστοτε τομή, δηλαδή της κωδικοποίησης φάσης (*phase encoding*) και συχνότητας (*frequency encoding*).

### 1.5.1. Κωδικοποίηση επιλογής τομής

Με τον όρο *επιλογή τομής* εννοούμε την επιλεκτική διέγερση των σπιν σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο του υπό εξέταση δείγματος. Η επιλεκτική διέγερση διακριτών τμημάτων του δείγματος είναι δυνατή, διότι σύμφωνα με την εξίσωση *Larmor* (1.12), η συχνότητα διέγερσης είναι ανάλογη με το εφαρμοζόμενο μαγνητικό πεδίο. Επομένως, με την ενεργοποίηση ενός πεδίου κλίσης, του πεδίου κλίσης επιλογής τομής  $G_s$  (*slice selection gradient*), διεγείρεται ένα μοναδικό επίπεδο, το οποίο είναι κάθετο στον άξονα του ενεργοποιημένου πεδίου κλίσης και αντιστοιχεί σε μια τομή του υπό μελέτη δείγματος (Εικόνα 1.15). Στην περίπτωση που θέλουμε να απεικονίσουμε μια εγκάρσια τομή (*xy-επίπεδο*) τότε η κλίση επιλογής τομής θα είναι κατά τον άξονα *z*, δηλαδή  $G_z$  (Εικόνα 1.15). Αυξάνοντας την ισχύ του πεδίου κλίσης ή μειώνοντας το εύρος συχνότητας του παλμού ραδιοσυχνότητας, μπορεί να μειωθεί το πάχος τομής. Το συνολικό μαγνητικό πεδίο σε μια θέση  $z_{ss}$  ( $ss=$ *slice selection*) κατά τη διάρκεια εφαρμογής του πεδίου κλίσης επιλογής τομής  $G_z$  όπως προκύπτει από την εξίσωση 1.25 είναι ίσο με:

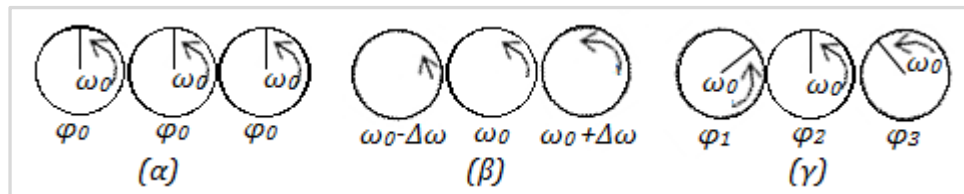
$$B = B_0 + z_{ss} \cdot G_z \quad (1.27)$$



Εικόνα 1.15. Εφαρμόζοντας ένα πεδίο κλίσης στο *z*-άξονα με συγκεκριμένη συχνότητα (συνήθως  $\pi/2$ -παλμός), εκτρέπονται τα σπιν που διαθέτουν την αντίστοιχη συχνότητα συντονισμού.

### 1.5.2. Κωδικοποίηση φάσης

Με την εφαρμογή ενός πεδίου κλίσης  $G_\phi$  κωδικοποίησης φάσης, πριν τη λήψη του σήματος μαγνητικού συντονισμού, κωδικοποιείται γραμμικά η φάση περιστροφής των σπιν κατά μια διεύθυνση έτσι, ώστε κάθε σειρά των σπιν στο εξεταζόμενο επίπεδο, να αποκτήσει μια μοναδική φάση. Ας υποθέσουμε ότι έχουμε μια μονοδιάστατη σειρά από σπιν, τα οποία περιστρέφονται όλα με την ίδια συχνότητα  $Larmor \omega_0$  υπό την επίδραση του ισχυρού μαγνητικού πεδίου  $B_0$  και έχουν την ίδια φάση  $\phi_0$  (Εικόνα 1.16 (α)). Εάν εφαρμοστεί ένα πεδίο κλίσης κατά μήκος ενός άξονα ( $x$  ή  $y$  ή  $z$ ), τότε τα σπιν θα εκτελούν μεταπτωτική κίνηση περί τον άξονα εφαρμογής του πεδίου με διαφορετικές γωνιακές συχνότητες  $\omega'(r)$  σύμφωνα με την εξίσωση 1.26. (Εικόνα 1.16 (β)). Μετά την απενεργοποίηση του πεδίου κλίσης τα σπιν επανέρχονται στην ίδια συχνότητα περιστροφής  $Larmor \omega_0$  αλλά με διαφορετικές φάσεις (Εικόνα 1.16 (γ)). Αφού κάθε συνιστώσα σήματος δέχεται διαφορετική κωδικοποίηση φάσης από το πεδίο κλίσης, τότε η ακριβής χωρική ανακατασκευή μπορεί να προσδιοριστεί με ανάλυση μετασχηματισμού *Fourier*. Η χωρική διακριτική ικανότητα (*spatial resolution*) συνδέεται άμεσα με τον αριθμό των επιπέδων κωδικοποίησης της φάσης που χρησιμοποιούνται.



Εικόνα 1.16. Κωδικοποίηση φάσης υπό την επίδραση του πεδίου κλίσης  $G_\phi$ . (α) Αρχικά τα σπιν περιστρέφονται με την ίδια συχνότητα  $\omega_0$  και φάση  $\phi_0$ . (β) Ενεργοποιώντας το πεδίο κλίσης  $G_\phi$  οι συχνότητες περιστροφής των σπιν αλλάζουν. (γ) Τελικό αποτέλεσμα επίδρασης του πεδίου κλίσης  $G_\phi$ , όπου έχουμε περιστροφή των σπιν με ίδια συχνότητα  $\omega_0$ , αλλά με διαφορετική φάση.

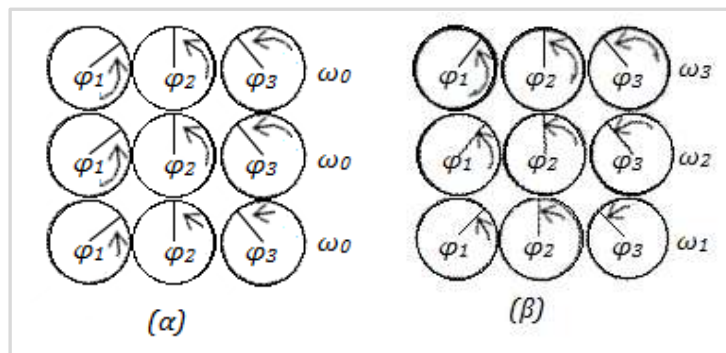
### 1.5.3. Κωδικοποίηση συχνότητας

Όπως έχει αναφερθεί στην προηγούμενη παράγραφο (1.5.2), το πεδίο κλίσης  $G_\phi$  κωδικοποιεί τη φάση σε μια κατεύθυνση οπότε, για να απεικονίσουμε ένα επίπεδο δείγματος πρέπει να εφαρμόσουμε και ένα δεύτερο πεδίο κλίσης για την κωδικοποίηση συχνότητας. Το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης συχνότητας  $G_f$ ,

κωδικοποιεί τη συχνότητα περιστροφής των σπιν (διαδικασία *read-out*) σε διεύθυνση κάθετη προς τη διεύθυνση του  $G_\phi$  στη διάρκεια του χρονικού διαστήματος όπου λαμβάνεται το σήμα ΠΜΣ.

Στην προκειμένη περίπτωση υποθέτουμε ότι έχουμε ένα δισδιάστατο σύστημα των σπιν, στο οποίο έχει ήδη εφαρμοστεί το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης  $G_\phi$  οπότε, κάθε στήλη περιστρέφεται με διαφορετική φάση (Εικόνα 1.17(α)). Ακολούθως, εφαρμόζουμε το πεδίο κλίσης  $G_f$  το οποίο οδηγεί στην περιστροφή των σπιν κάθε γραμμής με διαφορετική γωνιακή συχνότητα (Εικόνα 1.17. (β)). Κατά συνέπεια, κάθε σπιν στο συγκεκριμένο επίπεδο το οποίο ορίστηκε αρχικά με το πεδίο κλίσης επιλογής τομής  $G_s$  θα περιστρέφεται με ένα μοναδικό συνδυασμό φάσης-συχνότητας.

Στην πράξη τα πεδία κλίσης δεν έχουν τη δυνατότητα να κωδικοποιήσουν κάθε ένα σπιν των πρωτονίων ξεχωριστά έτσι, ορίζεται ένα κυβικό στοιχείο όγκου (*voxel*) το οποίο περιλαμβάνει μια ποσότητα πρωτονίων. Ανάλογα με τη χωρική διακριτική ικανότητα του εκάστοτε Μαγνητικού Τομογράφου, ορίζονται και οι διαστάσεις του στοιχείου όγκου (*voxel*). Το πηνίο λήψης ανιχνεύει τη συνολική μαγνητική ροπή του κάθε στοιχείου όγκου (*voxel*) η οποία αντιστοιχεί στο διανυσματικό άθροισμα των μαγνητικών ροπών των συγκεντρωμένων σπιν.



Εικόνα 1.17. Κωδικοποίηση συχνότητας υπό την επίδραση του πεδίου κλίσης  $G_f$ , μετά την ενεργοποίηση του  $G_\phi$ . (α) Αρχικά τα σπιν περιστρέφονται με την ίδια συχνότητα  $\omega_0$  αλλά διαφορετική φάση η κάθε στήλη. (β) Ενεργοποιώντας το πεδίο κλίσης  $G_f$  οι συχνότητες περιστροφής των γραμμών των σπιν αλλάζουν και το επίπεδο επιλογής τομής να περιστρέφεται με μοναδικό συνδυασμό φάσης-συχνότητας.

## 1.6 Παράμετροι που επηρεάζουν την ποιότητα της εικόνας

### 1.6.1. Αντίθεση εικόνας

Ένα βασικό πλεονέκτημα της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού είναι ότι παρέχει εξαιρετική διακριτική ικανότητα μεταξύ των μαλακών ιστών του υπό μελέτη βιολογικού δείγματος, πράγμα το οποίο επιτυγχάνεται με την αντίθεση εικόνας. Παρόλο που η τελική εικόνα παρουσιάζεται στην κλίμακα του γκρι ωστόσο, η μεταβολή της έντασης του λαμβανόμενου σήματος είναι τέτοια ώστε να δημιουργεί την κατάλληλη αντίθεση στην εικόνα. Όσο πιο υψηλή είναι η ένταση του σήματος που λαμβάνεται τόσο πιο λευκό εμφανίζεται στην εικόνα ενώ, όσο πιο χαμηλή ένταση έχει το μετρούμενο σήμα τόσο πιο σκοτεινή (μαύρο χρώμα) απόχρωση θα αποδίδεται. Γενικά, η αντίθεση εικόνας επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες όπως, οι χρόνοι εξασθένησης  $T_1$ ,  $T_2$  και η πυκνότητα πρωτονίων, οι παράμετροι χρονισμού των παλμών των εφαρμοζόμενων ακολουθιών και η χορήγηση σκιαγραφικών ουσιών στο υπό εξέταση άτομο.

- Χρόνοι χαλάρωσης  $T_1$ ,  $T_2$  και πυκνότητα πρωτονίων

Η αντίθεση (*contrast*) της παραγόμενης εικόνας εξαρτάται από το πόσο διαφέρουν τρεις συγκεκριμένοι παράγοντες στα διάφορα είδη των ιστών: οι χρόνοι αποκατάστασης  $T_1$  και  $T_2$  και η πυκνότητα των πρωτονίων. Γενικά, με κατάλληλο χειρισμό της ακολουθίας των παλμών ραδιοσυχνοτήτων μπορεί να καθοριστεί η εξάρτηση του επαγόμενου σήματος ελεύθερης επαγωγής από τις τρεις παραμέτρους με αποτέλεσμα να προκύπτουν οι διάφοροι τύποι της Μαγνητικής Τομογραφίας ( $T_1$  και  $T_2$  σταθμισμένες εικόνες).

Όσο αφορά την πυκνότητα πρωτονίων τα οποία βρίσκονται σε αφθονία στον ανθρώπινο οργανισμό καθώς αποτελούν τους πυρήνες υδρογόνου, παρουσιάζουν υψηλή συγκέντρωση και επιπλέον, λόγω της διαφορετικής πυκνότητας των πρωτονίων των πυρήνων δημιουργούνται αυξομειώσεις στην ένταση των σημάτων που λαμβάνονται από το δέκτη με αποτέλεσμα να δημιουργείται αντίθεση στις εικόνες. Ωστόσο, για τους περισσότερους μαλακούς ιστούς η πυκνότητα των πρωτονίων δε μεταβάλλεται σημαντικά με αποτέλεσμα να μη συνεισφέρει σημαντικά στην αντίθεση. Αντίθετα, οι χρόνοι χαλάρωσης  $T_1$

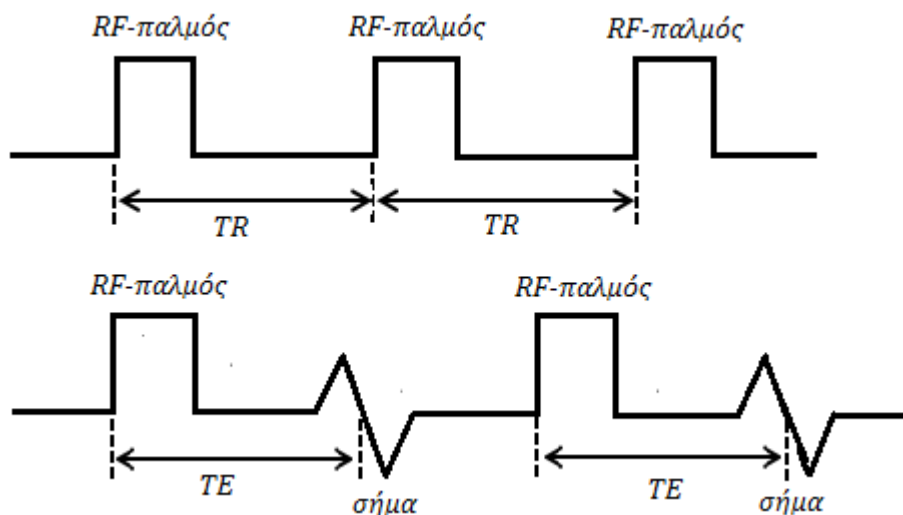
και  $T_2$ , μπορεί να διαφέρουν σημαντικά από ιστό σε ιστό και κατά συνέπεια καθορίζουν την αντίθεση της εικόνας.

- *Παράμετροι χρονισμού παλμών*

Στη δημιουργία αντίθεσης στις εικόνες Μαγνητικού Συντονισμού συμβάλλει επίσης, η εφαρμογή παλμών ραδιοσυχνότητας με συγκεκριμένους χρόνους επανάληψης (*Repetition time, TR*) και η λήψη σημάτων σε προκαθορισμένους χρόνους ηχούς (*echo time, TE*).

Ο χρόνος επανάληψης (*Repetition time, TR*) είναι ο χρόνος που μεσολαβεί μεταξύ δύο διαδοχικών παλμών ραδιοσυχνότητας, δηλαδή μεταξύ δύο διαδοχικών διεγέρσεων, και καθορίζει το μέγεθος της χαλάρωσης  $T_1$  που επιτρέπεται να δημιουργηθεί μετά το τέλος ενός παλμού ραδιοσυχνότητας και πριν την εφαρμογή του επόμενου (*Εικόνα 1.18*) [7].

Ο χρόνος ηχούς (*echo time, TE*) αντιστοιχεί στο χρονικό διάστημα από την εφαρμογή του παλμού ραδιοσυχνότητας μέχρι το επαγόμενο σήμα στο πηνίο λήψης να λάβει την τιμή κορυφής. Με το χρόνο ηχούς καθορίζεται πόση εξασθένιση επιτρέπεται να υποστεί η εγκάρσια μαγνήτιση πριν την ανάγνωση του σήματος έτσι, ελέγχεται το μέγεθος της  $T_2$  χαλάρωσης (*Εικόνα 1.18*) [7].



Εικόνα 1.18. Παράμετροι χρονισμού ακολουθιών. Πάνω φαίνεται το χρονικό διάστημα του χρόνου επανάληψης (*Repetition time, TR*), ενώ στο κάτω διάγραμμα παρουσιάζεται η διάρκεια του χρόνου ηχούς (*Echo time, TE*).



- **Σκιαγραφικές ουσίες**

Σε ορισμένες περιπτώσεις Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού, απαιτείται η χρήση σκιαγραφικών ουσιών με σκοπό την ενίσχυση αντίθεσης μεταξύ δύο ιστών. Η ενίσχυση αντίθεσης βασίζεται στη μεταβολή των χρόνων μαγνητικής αποκατάστασης.

Οι ουσίες που χρησιμοποιούνται είναι κυρίως παραμαγνητικά ιόντα, παραμαγνητικά σύμπλοκα και μοριακό οξυγόνο. Συγκεκριμένα, πρόκειται για μόρια ή ιόντα όπου διαθέτουν ένα ασύζευκτο ηλεκτρόνιο το οποίο έχει μεγάλη μαγνητική ροπή. Όταν μια παραμαγνητική ουσία βρεθεί μέσα σε μαγνητικό πεδίο  $B_0$  τότε, οι μαγνητικές ροπές της προσανατολίζονται παράλληλα με τις δυναμικές γραμμές του πεδίου με αποτέλεσμα, να μεταβάλλεται η ένταση του τοπικού πεδίου προκαλώντας αντίστοιχες μεταβολές στους χρόνους μαγνητικής αποκατάστασης των γειτονικών ιστών. Ο χρόνος αποκατάστασης ελαττώνεται με άμεση συνέπεια, την ενίσχυση του σήματος που προέρχεται από τον εξεταζόμενο ιστό. Η ελάττωση του χρόνου αποκατάστασης της μαγνήτισης είναι ανάλογη της συγκέντρωσης της παραμαγνητικής ουσίας και του τετραγώνου της μαγνητικής ροπής.

### **1.6.2. Υπαρξη Θορύβου**

Οι ιατρικές εικόνες συνήθως περιέχουν θόρυβο ο οποίος οφείλεται σε εξωγενή φαινόμενα κατά τη διάρκεια εξέτασης του ασθενή όπως π.χ. Η/Μ πεδία στο χώρο, ατελή καταστολή των ρευμάτων αυτεπαγωγής, κίνηση του ασθενή ή και η αναπνοή [1]. Μπορεί επίσης, να υπάρχει θόρυβος και κατά την επεξεργασία και αποθήκευση των αποτελεσμάτων, όπως για παράδειγμα, θόρυβος συστήματος δειγματοληψίας [1]. Σε όλες τις περιπτώσεις ο θόρυβος είναι ανεπιθύμητος και πρέπει να αφαιρείται χωρίς όμως, να έχουμε σημαντικές απώλειες ανατομικής ή λειτουργικής πληροφορίας της εικόνας. Έτσι, για τη μείωση του θορύβου και τη βελτίωση της ποιότητας της εικόνας χρησιμοποιούνται ειδικές τεχνικές οι οποίες επεξεργάζονται κατάλληλα την εικόνα στο πεδίο του χώρου και της συχνότητας και παράγουν μια εικόνα καταλληλότερη από την αρχική.

Ο λόγος σήματος προς θόρυβο (*Signal-to-noise ratio, SNR*) συγκρίνει το επίπεδο του λαμβανόμενου σήματος προς το επίπεδο του θορύβου του υποβάθρου. Για να επιτυγχάνεται απεικόνιση υψηλής διακριτικής ικανότητας πρέπει, ο λόγος αυτός να είναι υψηλός. Αύξηση του λόγου σήματος προς θόρυβο (*SNR*) με ταυτόχρονη βελτίωση της απεικονιστικής ποιότητας επιτυγχάνεται με την αύξηση του αριθμού διεγέρσεων (*number of excitations*) ή με μεγένθυση του οπτικού πεδίου (*field-of-view, FOV*) ή αύξηση του πάχους τομής (*slice thickness*) [1]. Επίσης, ο λόγος *S/N* εξαρτάται και από τον τύπο του πηνίου εκπομπής και λήψης παλμών ραδιοσυχνοτήτων που χρησιμοποιούνται [1].

### **1.7 Ακολουθίες Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού**

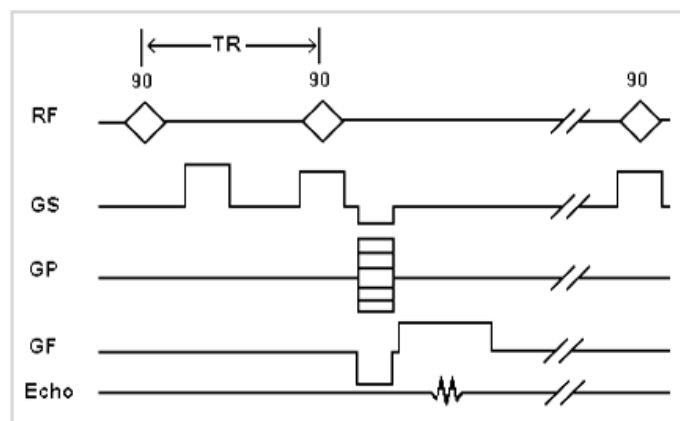
Μέχρι τώρα έχουμε περιγράψει τη διαδικασία με την οποία προκύπτει το σήμα *ΠΜΣ* από τη διαμόρφωση της μαγνήτισης *M* με κατάλληλους παλμούς ραδιοσυχνότητας. Με βάση το σήμα *ΠΜΣ* είναι δυνατό να δημιουργηθούν εικόνες αντίθεσης των διαφόρων ιστών που αντιστοιχούν σε μια σειρά φυσικών ιδιοτήτων των ιστών (αντίθεση *T<sub>1</sub>*, αντίθεση *T<sub>2</sub>* και αντίθεση πυκνότητας πρωτονίων). Έτσι, ανάλογα με την επιλογή των κατάλληλων ακολουθιών παλμών ραδιοσυχνότητας, προκύπτουν διαφορετικές πληροφορίες. Γενικά, υπάρχουν διάφοροι τύποι ακολουθιών οι οποίοι θα αναφερθούν αναλυτικά πιο κάτω.

#### **1.7.1. Ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού (*saturation recovery*)**

Σε μια ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού, εφαρμόζεται ένας  $\pi/2$ -παλμός ραδιοσυχνότητας κατά μήκος του άξονα *x'*, εκτρέποντας έτσι, το διάνυσμα της μαγνήτισης *M* στο *xy*-επίπεδο. Από τη στιγμή που η μαγνήτιση εκτρέπεται στο *xy*-επίπεδο, παράγεται ένα σήμα εξασθένισης ελεύθερης επαγωγής (*FID*) το οποίο μπορεί να μετρηθεί από το πηνίο λήψης μετά το τέλος του παλμού ραδιοσυχνότητας έτσι ώστε, να αποφευχθεί η επαγωγή ισχυρού σήματος στο πηνίο λήψης. Το αρχικό πλάτος του σήματος εξασθένισης ελεύθερης επαγωγής – *FID* είναι ανάλογο του πλάτους της *z*-συνιστώσας της μαγνήτισης *M<sub>z</sub>* αμέσως πριν την εφαρμογή του παλμού.

Όταν το διάνυσμα της μαγνήτισης εκτρέπεται περισσότερο από  $\pi/2$  τότε, το σύστημα θεωρείται μερικά κορεσμένο ενώ, όταν το διάνυσμα της μαγνήτισης εκτρέπεται κατά πλήρη γωνία  $\pi$  τότε το σύστημα είναι ολικά κορεσμένο [1]. Στην περίπτωση που το σύστημα των σπιν βρίσκεται σε κορεσμό, οι πληθυσμοί των πυρήνων σε καθεμιά από τις δύο στάθμες ενέργειας είναι ίσοι.

Ουσιαστικά, με την εφαρμογή της ακολουθίας αποκατάστασης κορεσμού προκύπτουν εικόνες οι οποίες εξαρτώνται από το χρόνο χαλάρωσης  $T_1$  και χρησιμοποιείται για την ανάδειξη ανατομικής πληροφορίας.



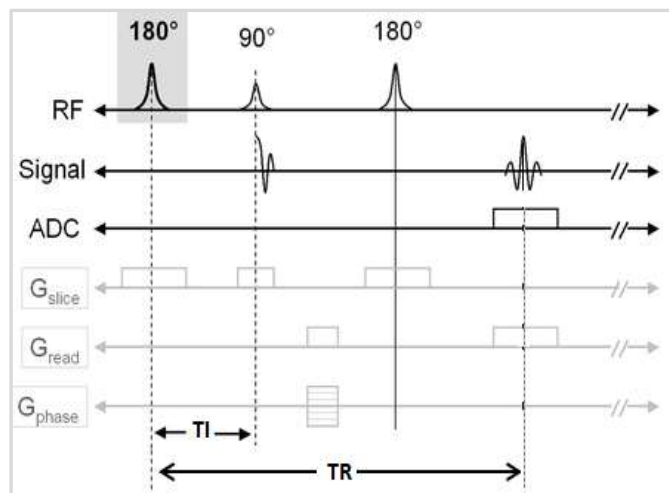
Εικόνα 1.19. Ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού. Στο διάγραμμα διακρίνονται οι  $\pi/2$  παλμοί ραδιοσυχνότητας (RF), το πεδίο κλίσης επιλογής τομής (GS), το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης (GP), το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης συχνότητας (GF) και το σήμα ΠΜΣ (echo).

### 1.7.2. Ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής (inversion recovery)

Στην ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής, εφαρμόζεται ένας  $\pi$ -παλμός στο υπό εξέταση βιολογικό υλικό με αποτέλεσμα, να αναστρέφεται η  $z$ -συνιστώσα της συνολικής μαγνήτισης και να αποκτά φορά παράλληλη προς τον αρνητικό ημιάξονα  $z'$ . Το σύστημα των σπιν σε αυτή την περίπτωση βρίσκεται σε κατάσταση ολικού κορεσμού. Λόγω της διαμήκου χαλάρωσης, η  $z$ -συνιστώσα της μαγνήτισης αυξάνεται για να επιστρέψει στην αρχική τιμή της ισορροπίας της περνώντας πρώτα από τη μηδενική τιμή. Για να ανιχνευθεί από το πηνίο λήψης και να μετρηθεί το σήμα που εκπέμπεται, πρέπει να εφαρμοστεί ένας  $\pi/2$ -παλμός τη χρονική στιγμή  $TI$  (inversion time) έτσι, ώστε να ληφθεί η εγκάρσια συνιστώσα της μαγνήτισης. Ο χρόνος αναστροφής  $TI$  (inversion time) ο

οποίος μεσολαβεί μεταξύ της εφαρμογής του παλμού αναστροφής ( $\pi$ -παλμός) και του  $\pi/2$ -παλμού, αντιστοιχεί στο χρόνο που απαιτείται για την ανάκτηση της απώλειας συνάφειας φάσης μετά την εφαρμογή  $\pi$ -παλμού και είναι ίσος με το χρόνο που απαιτείται για την απώλεια συνάφειας φάσης μετά το τέλος του  $\pi/2$ -παλμού [7].

Η ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής δημιουργεί συνήθως  $T_1$  σταθμισμένες ( $T_1$  weighted) εικόνες εξαιτίας του χρόνου χαλάρωσης  $T_1$  που διέπει τη διαμήκη αποκατάσταση.

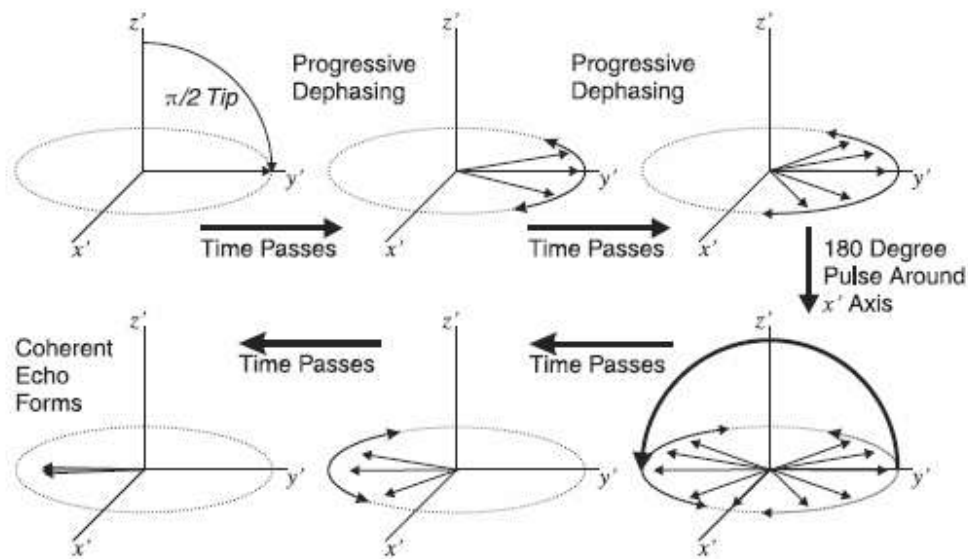


Εικόνα 1.20. Ακολουθία αποκατάστασης αναστροφής. Στο διάγραμμα διακρίνονται ο  $\pi$ -παλμός και ο  $\pi/2$ -παλμός ραδιοσυχνότητας (RF), τα πεδία κλίσης, το σήμα ΠΜΣ (Signal) και η μετατροπή αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (Analog-to-Digital conversion, ADC).

### 1.7.3. Ακολουθία spin-echo

Στην περίπτωση της ακολουθίας *spin-echo* εφαρμόζεται ένας  $\pi/2$ -παλμός ο οποίος εκτρέπει την ολική μαγνήτιση  $\mathbf{M}$  ( $z$ -συνιστώσα της μαγνήτισης) στο εγκάρσιο επίπεδο, όπως και στην ακολουθία αποκατάστασης κορεσμού. Μετά το τέλος του παλμού παράγεται σήμα *FID* το οποίο εξασθενεί λόγω της  $T_2^*$  απώλειας συνάφειας φάσης. Εξαιτίας της απώλειας συνάφειας φάσης, οι επιμέρους μαγνητικές ροπές απλώνονται στο εγκάρσιο επίπεδο (Εικόνα 1.21). Για να αντισταθμιστεί αυτή η απώλεια συνάφειας φάσης εφαρμόζεται μετά από διάστημα  $TE/2$  ένας  $\pi$ -παλμός ραδιοσυχνότητας, ο οποίος αναστρέφει τη διεύθυνση των μαγνητικών ροπών (Εικόνα 1.21). Οι συνιστώσες των μαγνητικών ροπών στο εγκάρσιο επίπεδο αλλάζουν φορά χωρίς όμως να

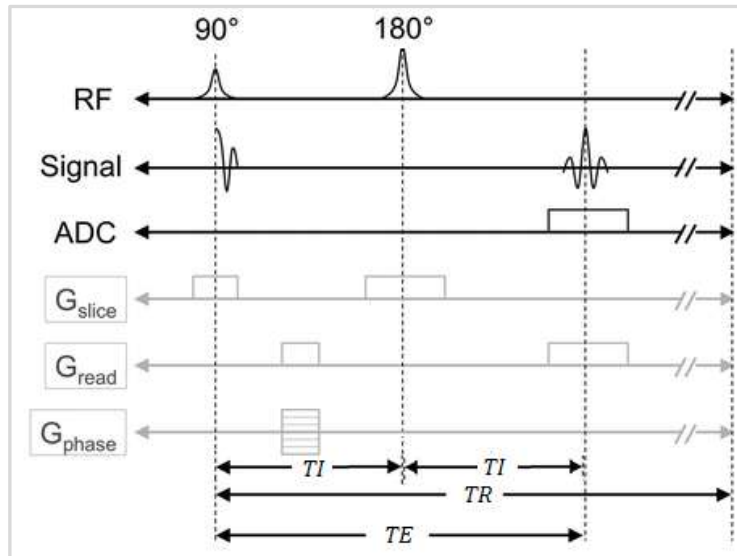
αλλάζει και η φορά της περιστροφικής κίνησης. Μετά από κάποιο χρονικό διάστημα, όλες οι επιμέρους μαγνητικές ροπές βρίσκονται πάλι σε φάση. Ύστερα από τη (στιγμαιαία) ανάκτηση συνάφειας φάσης, κατά τη χρονική στιγμή  $TE$  μετά τον  $\pi/2$ -παλμό, παράγεται ηχώ και επάγεται στο πηνίο ένα μέγιστο σήμα (*spin-echo* σήμα) το οποίο περιέχει την πληροφορία για τους  $T_1$  και  $T_2$  χρόνους.



Παρουσιάζονται στη *Εικόνα 1.22* η διαδικασία εμφάνισης του ηχώ, η απώλεια συνάφειας φάσης και η ανάκτηση της συνάφειας φάσης μετά την εφαρμογή ενός  $\pi$ -παλμού κ.

Στην *Εικόνα 1.22* φαίνονται ο χρόνος επανάληψης  $TR$ , ο χρόνος ηχούς  $TE$  και ο χρόνος αναστροφής  $TI$  (*inversion time*). Όπως παρουσιάζονται στην *Εικόνα 1.22*, για την περίπτωση της *spin-echo* ακολουθίας, ο χρόνος επανάληψης  $TR$  είναι ο χρόνος μεταξύ των δύο  $\pi/2$ -παλμών, ενώ ο χρόνος μεταξύ ενός  $\pi/2$ -παλμού και της κορυφής του *spin-echo* σήματος αντιστοιχεί στο χρόνο ηχούς  $TE$ .

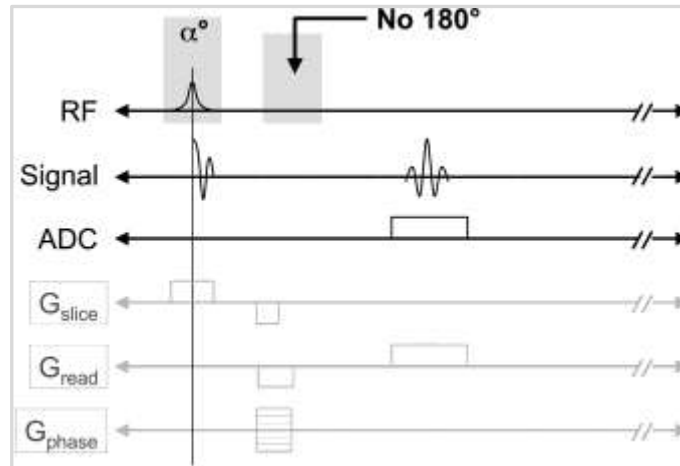
Ο χρόνος εξασθένισης  $T_2^*$  είναι η συνολική εξασθένιση του μετρούμενου σήματος ραδιοσυχνότητας και αποτελεί συνδυασμό δύο φαινομένων: της  $T_2$  εξασθένισης και της απώλειας συνάφειας φάσης (*dephasing*) που οφείλεται σε ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου. Η  $T_2^*$  εξασθένιση είναι ταχύτερη από την  $T_2$  αποκατάσταση. Ο χρόνος εξασθένισης  $T_2^*$  είναι περίπου ίσος με  $T_2/2$  στον εγκέφαλο[7].



Εικόνα 1.22. Ακολουθία spin-echo. Στο διάγραμμα διακρίνονται ο  $\pi/2$ -παλμός και ο  $\pi$ -παλμός ραδιοσυχνότητας (RF), τα πεδία κλίσης, το σήμα ΠΜΣ (Signal), οι παράμετροι χρονισμού (TR, TE, TI) και η μετατροπή αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (Analog-to-Digital conversion, ADC).

#### 1.7.4. Ακολουθία gradient echo

Η ακολουθία *gradient echo* αποτελεί μια παλμοσειρά που εφαρμόζεται για γρήγορη απεικόνιση (*fast imaging pulse sequence*). Μια ακολουθία *gradient echo* παράγεται από ένα ζεύγος διπολικού παλμού βαθμίδας. Αρχικά, εφαρμόζεται ένας παλμός  $\alpha$ , ο οποίος εκτρέπει τη μαγνήτιση κατά γωνία  $\alpha$  μεταξύ  $0^\circ$  και  $90^\circ$ . Στη συνέχεια, δεν εφαρμόζεται  $\pi$ -παλμός όπως στην *spin-echo* ακολουθία αλλά, ενεργοποιούνται κατάλληλα τα πεδία κλίσης ώστε να παράγεται σήμα ηχούς. Πρώτα εφαρμόζεται ένας παλμός αρνητικού προσήμου από τα πηνία κλίσης που προκαλούν απώλεια συνάφειας φάσης (*dephasing*) και μετά, με την εφαρμογή ενός παλμού αντίθετης πόλωσης επιτυγχάνεται ανάκτηση της συνάφειας φάσης και παράγεται σήμα ηχούς (*echo*). Το σήμα εξασθένισης ελεύθερης επαγωγής-FID, συνδέεται με την  $T_2^*$  εξασθένιση.



Εικόνα 1.23. Ακολουθία *gradient echo*. Στο διάγραμμα διακρίνονται ο  $\alpha$ -παλμός ραδιοσυχνότητας (RF), τα πεδία κλίσης, το σήμα ΠΜΣ (Signal) και η μετατροπή αναλογικού σε ψηφιακό σήμα (Analog-to-Digital conversion, ADC).

Η αντίθεση εικόνας και το σήμα που παράγονται από μια ακολουθία *gradient echo* εξαρτώνται από το μέγεθος της διαμήκουσ συνιστώσας της μαγνήτισης και τη γωνία εκτροπής  $\alpha$ . Εξαιτίας της μικρής γωνίας εκτροπής, η διαμήκης μαγνήτιση επιστρέφει πιο γρήγορα στην κατάσταση ισορροπίας με αποτέλεσμα να μειώνεται σημαντικά ο χρόνος επανάληψης και η ισχύς του σήματος, η οποία όμως είναι επαρκής για την παραγωγή μιας ποιοτικής εικόνας. Η ακολουθία αυτή είναι πιο ευαίσθητη στις ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου.

### 1.8 Ανακατασκευή εικόνας – Μετασχηματισμοί Fourier

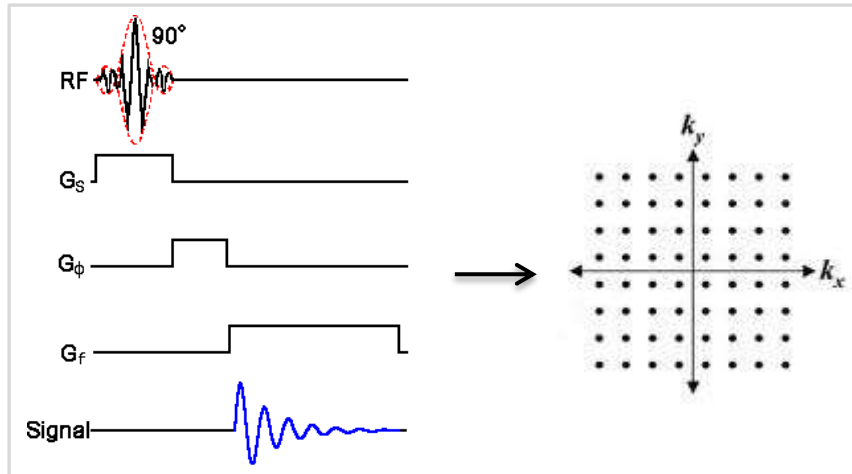
Η παραγωγή μιας τομογραφικής εικόνας υψηλής ποιότητας και διαγνωστικής αξίας στηρίζεται στη μαθηματική επεξεργασία του συνόλου δεδομένων που λαμβάνονται με μη επεμβατικό τρόπο από τον ανθρώπινο οργανισμό δηλαδή, στην ανακατασκευή εικόνας (*image reconstruction*). Η μαθηματική επεξεργασία γίνεται συνήθως με τη χρήση μετασχηματισμών *Fourier* (*Fourier Transformations, FT*), διαδικασία η οποία χωρίζει τις συνιστώσες συχνότητας ενός σήματος από τα πλάτη του σήματος, συναρτήσει του χρόνου. Με τον αντίστροφο μετασχηματισμό *Fourier* υπολογίζεται το πεδίο του χρόνου από το πεδίο συχνοτήτων και προκύπτει η τελική εικόνα.

Το εκπεμπόμενο σήμα στην *Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού* κωδικοποιείται χωρικά από τα χωρικά μεταβλητά πεδία που δημιουργούν τα

πεδία κλίσης. Όπως έχει περιγραφεί στις παραγράφους 1.5.1.–1.5.3., αφού επιλεγεί η προς απεικόνιση τομή, εφαρμόζεται ένα πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης σε μια συγκεκριμένη γωνία φάσης η οποία αντιστοιχεί σε μια γραμμή από εικονοστοιχεία (*pixels*) και στη συνέχεια, με την εφαρμογή ενός πεδίου κλίσης κωδικοποίησης συχνότητας, κωδικοποιείται η συχνότητα αυτών των εικονοστοιχείων. Επαναλαμβάνοντας τη *read-out* διαδικασία για διαφορετικές γωνίες φάσης, γίνεται δυνατή η λήψη του σήματος ΠΜΣ από όλες τις γραμμές και στήλες της επιλεγόμενης τομής. Ανάλογα με την ανάλυση εικόνας που θέλουμε να έχουμε η παλμοσειρά επαναλαμβάνεται 128 ή 256 φορές. Έτσι, οι διάφορες συνιστώσες της συχνότητας του ανιχνεύσιμου σήματος αντιστοιχούν σε διαφορετικές θέσεις του σήματος πηγής και με την εφαρμογή μετασχηματισμού *Fourier* καθίσταται δυνατή η λήψη χωρικών εικόνων.

Τα φάσματα που προκύπτουν από κάθε σάρωση κατά τη διαδικασία της κωδικοποίησης γεμίζουν το πεδίο χωρικών συχνοτήτων (*spatial frequency domain*), το οποίο αποτελεί τον *K-χώρο* (*k-space*). Ουσιαστικά, ο *K-χώρος* είναι μια μήτρα συχνοτήτων (Εικόνα 1.24) στην οποία η κατακόρυφη διεύθυνση  $K_y$  του πίνακα αντιστοιχεί στην κωδικοποίηση φάσης (*phase encoding direction*) ενώ, η οριζόντια διεύθυνση  $K_x$ , αντιστοιχεί στην κωδικοποίηση συχνότητας (*frequency encoding direction*). Η μήτρα απόκτησης δεδομένων (*data acquisition matrix*) αποτελεί μια προσωρινή μνήμη της χωρικής πληροφορίας της συχνότητας των δύο και τριών διαστάσεων ενός αντικειμένου όπου περιλαμβάνει τα πρωτογενή-ανεπεξεργαστα δεδομένα (*raw data*) τα οποία λαμβάνονται ως συνάρτηση του χρόνου και της φάσης από μια ακολουθία μαγνητικού συντονισμού. Η τελική εικόνα της τομής προκύπτει από τον *K-χώρο* μετά από εφαρμογή του αντίστροφου μετασχηματισμού *Fourier* (Εικόνα 1.25).





Εικόνα 1.24. Μετά την εφαρμογή του παλμού ακολουθίας και του κατάλληλου χειρισμού των πεδίων κλίσης οι πληροφορίες φάσης και συχνότητας αποθηκεύονται στον K-χώρο.

Οι μαθηματικές εξισώσεις που περιγράφουν την απεικονιστική τεχνική μετασχηματισμού *Fourier* σε δύο διαστάσεις είναι οι εξής:

Ευθύς FT:

$$S(k_x, k_y) = \iint_{\text{δείγμα}} \rho(x, y) e^{-jk_x x} e^{-jk_y y} dx dy \quad (1.28)$$

Αντίστροφος FT:

$$\rho(x, y) = \iint_{\text{K-χώρος}} S(k_x, k_y) e^{jk_x x} e^{jk_y y} dk_x dk_y$$

όπου  $\rho(x, y)$  είναι η ένταση του σήματος ΠΜΣ στο πεδίο του χώρου,  $S(k_x, k_y)$  είναι η πληροφορία συχνότητας και φάσης στο πεδίο του K-χώρου και  $k_x = -\gamma G_x t$  και  $k_y = -\gamma G_y t$  είναι οι συνιστώσες του K-χώρου όπως υπολογίζονται από τα πεδία κλίσης  $G_x = G_f \cos(G_\phi)$  και  $G_y = G_f \sin(G_\phi)$ , αντίστοιχα [4].

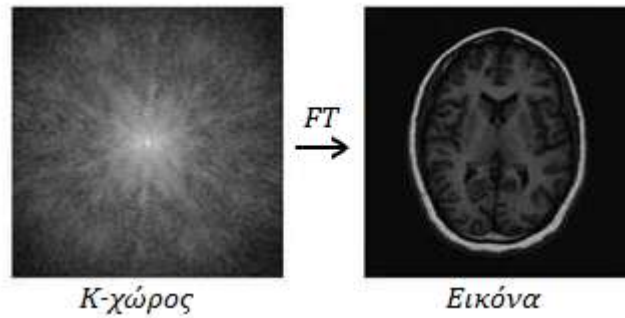
Στην τρισδιάστατη απεικονιστική τεχνική μετασχηματισμού *Fourier* ισχύουν οι παρακάτω σχέσεις [4]:

Ευθύς FT:

$$S(k_x, k_y, k_z) = \iiint_{\text{δείγμα}} \rho(x, y, z) e^{-jk_x x} e^{-jk_y y} e^{-jk_z z} dx dy dz \quad (1.29)$$

Αντίστροφος FT:

$$\rho(x, y, z) = \iiint_{\text{K-χώρος}} S(k_x, k_y, k_z) e^{jk_x x} e^{jk_y y} e^{jk_z z} dk_x dk_y dk_z$$



Εικόνα 1.25. Οι πληροφορίες φάσης και συχνότητας από τον K-χώρο δημιουργούν την τελική τομογραφική εικόνα με τη χρήση του αντίστροφου μετασχηματισμού Fourier.

### 1.9 Εφαρμογές Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού

Γενικά, η δυναμικότητα και η ευελιξία που παρουσιάζει η μαγνητική απεικόνιση ως τεχνολογία στο χρόνο την καθιστά ιδιαίτερα εύχρηστη σε κλινικές και ερευνητικές εφαρμογές. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η *Μαγνητική Τομογραφία* είναι μια τεχνική ιατρικής απεικόνισης η οποία παρέχει υψηλή ανάλυση αντίθεσης μεταξύ των μαλακών ιστών του σώματος και καθιστά τη μέθοδο αυτή ιδιαίτερα χρήσιμη για την απεικόνιση λεπτομερειών των εσωτερικών δομών. Επιπλέον, είναι η πιο εξελιγμένη μέθοδος διερεύνησης παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος, όπως είναι ο εγκέφαλος και η σπονδυλική στήλη, των μαλακών ιστών και του μυοσκελετικού (γόνατα, ώμος, ισχίο και άλλες αρθρώσεις).

Μπορούν ακόμη, να πραγματοποιηθούν εξετάσεις άνω και κάτω κοιλίας (ήπαρ, πάγκρεας, νεφροί, έσω γεννητικό σύστημα γυναίκας κτλ) καθώς επίσης, και αγγειογραφίες εγκεφάλου, καρωτίδων, αορτής κτλ. Είναι δυνατή η λήψη λεπτομερών εικόνων της ροής του αίματος και επιπλέον, παρέχεται η δυνατότητα να ληφθούν ακριβείς εικόνες της καρδιάς και των μεγάλων αιμοφόρων αγγείων καθώς διαχωρίζει ξεκάθαρα το αίμα (αρτηριών και φλεβών) από τον περιβάλλοντα ιστό. Μια σημαντική εφαρμογή της *Μαγνητικής Τομογραφίας* είναι η μελέτη της παλμικής ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού κατά την πορεία της κυκλοφορίας του σε όλες τις ενδοκρανιακές του οδούς (κοιλίες, υπαραχνοειδής χώρος, υδραγωγός του Sylvius).

Ο μαγνητικός συντονισμός έχει πρωτότυπες εφαρμογές και στο πεδίο της Βιολογίας, όπως είναι η φασματοσκοπία πεπτιδίων και πρωτεϊνών, η μελέτη της δομής πολυνουκλεοτιδίων με Πυρηνικό Μαγνητικό Συντονισμό (*NMR*), φασματοσκοπία Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού (*NMR*), διάχυση με Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού (*Diffusion MRI*) με την οποία μετράται η διάχυση των μορίων νερού σε βιολογικούς ιστούς, ιχνηθέτηση σπιν (*spin labeling*) όπου προσδιορίζονται οι αποστάσεις μέσα σε ένα μακρομόριο κτλ.

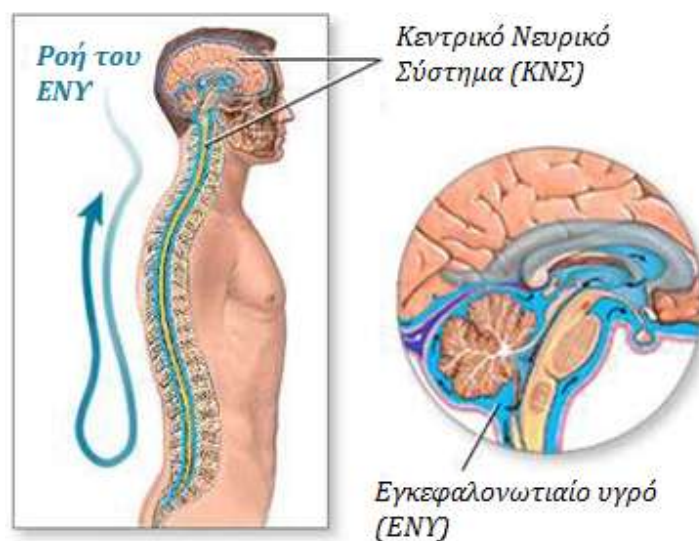


## Κεφάλαιο 2

### Εγκεφαλονωτιαίο υγρό - ENY (Cerebrospinal fluid - CSF)

#### 2.1 Εισαγωγή

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι ένα διαυγές σωματικό υγρό το οποίο βρίσκεται κυρίως στον υπαραχνοειδή χώρο και στο σύστημα κοιλοτήτων (σειρά κοιλοτήτων που συνδέονται μεταξύ τους, τις *κοιλίες*), γύρω και μέσα στον εγκέφαλο και γύρω από το νωτιαίο μυελό μέσα στον κεντρικό νευρικό σωλήνα. Ο εγκέφαλος περιέχει περίπου  $150\text{cm}^3$  (~ $150\text{mL}$ ) εγκεφαλονωτιαίο υγρό [13]. Συγκεκριμένα, παράγεται εγκεφαλονωτιαίο υγρό της τάξης των  $500\text{ml}$  ανά ημέρα αλλά, ο εγκέφαλος μπορεί να συγκρατεί μόνο  $135\text{--}150\text{ml}$ , ενώ μεγάλες ποσότητες αποχετεύονται κυρίως στο αίμα μέσω των λαχνών αραχνοειδών σωματίων (*arachnoid granulations*) προς τον άνω οβελιαίο κόλπο (φλεβώδεις κόλποι) [3]. Με αυτό τον τρόπο το εγκεφαλονωτιαίο υγρό συμπληρώνει τον κύκλο του  $3,7$  φορές την ημέρα [14]. Η συνεχής ροή μέσα στο φλεβικό σύστημα διαλύει τη συγκέντρωση μεγαλύτερων λιπο-αδιάλυτων μορίων (*lipoin-soluble molecules*) που διεισδύουν στον εγκέφαλο και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό.



Εικόνα 2.1. Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παράγεται στον εγκέφαλο και κυκλοφορεί σε όλο το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού.

## 2.2 Σύσταση του Εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό είναι ένα υπερδιήθημα πλάσματος. Περιέχει γλυκόζη, ηλεκτρολύτες, αμινοξέα και άλλα μόρια που βρίσκονται στο πλάσμα. Επίσης, περιέχει περίπου 0,3% πρωτεΐνες πλάσματος, ανάλογα με το σημείο δειγματοληψίας [14]. Υπάρχουν ποσοτικές διαφορές στην κατανομή ενός αριθμού πρωτεϊνών μέσα στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Γενικά, οι σφαιρικές πρωτεΐνες και η λευκωματίνη ή αλβουμίνη (*albumin*) έχουν χαμηλότερη συγκέντρωση στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό το οποίο βρίσκεται μέσα στις κοιλίες σε σχέση με το οσφυϊκό ή το υγρό των δεξαμενών (*cisternal fluid*). Να αναφέρουμε επίσης ότι φυσιολογικά, δεν υπάρχουν ερυθρά αιμοσφαίρια στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Στον πίνακα 2.1, που ακολουθεί στην επόμενη σελίδα, δίνεται η περιεκτικότητα των στοιχείων που αποτελούν το εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

<b>Πεδίο αναφοράς του ΕΝΥ</b>			
<b>ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ</b>	<b>ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΟΡΙΟ</b>	<b>ΑΝΩΤΑΤΟ ΟΡΙΟ</b>	<b>ΜΟΝΑΔΕΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ</b>
Γλυκόζη	50	80	mg/dL
Πρωτεΐνη	15	40-45	mg/dL
Αλβουμίνη	7.8	40	mg/dL
Γαλακτικό οξύ	1.1	2.4	mmol/L
Κρεατινίνη	50	110	μmol/L
Φώσφορος	0.4	0.6	μmol/L
Ουρία	3.0	6.5	mmol/L
Διοξείδιο του άνθρακα (CO <sub>2</sub> )	20	25	mmol/L
Ερυθρά αιμοσφαίρια	0	0	cells/μL
Λευκά αιμοσφαίρια	0	3	cells/μL
Νάτριο	135	150	mmol/L
Κάλιο	2.6	3.0	mmol/L
Χλώριο	115	130	mmol/L
Ασβέστιο	1.0	1.4	mmol/L
Μαγνήσιο	1.2	1.5	mmol/L
Σίδηρος	0.2	0.4	μmol/L

Πίνακας 2.1. Συστατικά στοιχεία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Ανώτατο και κατώτατο όριο περιεκτικότητας στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό [3]

### 2.3 Λειτουργίες του εγκεφαλονωτιαίου υγρού:

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παρέχει βασική μηχανική και ανοσολογική προστασία στον εγκέφαλο μέσα στο κρανίο και ουσιαστικά, λειτουργεί σαν «μαξιλάρι» για τον εγκεφαλικό φλοιό. Αφενός συγκρατεί και προστατεύει τον ευαίσθητο εγκέφαλο, αφετέρου παράγεται και κυκλοφορεί στο εσωτερικό του κρανίου και στη σπονδυλική στήλη.

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό εξυπηρετεί τέσσερις βασικούς σκοπούς:

- **Άνωση:** η πραγματική μάζα του ανθρώπινου εγκεφάλου είναι περίπου 1400gr [13]. Ωστόσο, το καθαρό βάρος του εγκεφάλου που «επιπλέει» μέσα στο ΕΝΥ είναι ισοδύναμο με μάζα ίση με 25gr [3]. Επομένως, ο εγκέφαλος βρίσκεται υπό ουδέτερη άνωση, έτσι ώστε, να μπορεί να διατηρεί την πυκνότητά του χωρίς να επηρεάζεται από το βάρος του, πράγμα το οποίο θα μπορούσε να οδηγήσει στη διακοπή παροχής αίματος ή και τη νέκρωση νευρώνων στα κατώτερα τμήματα του κρανίου που δεν περιέχουν ΕΝΥ.
- **Προστασία:** το ΕΝΥ προστατεύει τον εγκεφαλικό ιστό από πιθανό τραυματισμό σε περίπτωση χτυπήματος ή δυνατού τραντάγματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως αυτοκινητικά δυστυχήματα ή αθλητικούς τραυματισμούς, το ΕΝΥ δεν μπορεί να προστατεύσει τον εγκέφαλο από την «έντονη» επαφή με το εσωτερικό του κρανίου και είναι δυνατό να προκληθεί αιμορραγία, εγκεφαλική βλάβη ή ακόμη και θάνατος.
- **Χημική σταθερότητα:** το ΕΝΥ ρέει διαμέσω του έσω κοιλιακού συστήματος μέσα στον εγκέφαλο και επαναπορροφάται στην κυκλοφορία του αίματος, φιλτράροντας τα προϊόντα του μεταβολισμού από το κεντρικό νευρικό σύστημα μέσα από τον αιματο-εγκεφαλικό φραγμό. Αυτή η διαδικασία επιτρέπει στον ομοιοστατικό συντονισμό της κατανομής των νευρο-ενδοκρινών παραγόντων, των οποίων μικρές αλλαγές μπορούν να προκαλέσουν προβλήματα ή βλάβη στο νευρικό σύστημα. Όπως για παράδειγμα, η υψηλή συγκέντρωση γλυκίνης (*glycine*) είναι δυνατό να διαταράξει την θερμοκρασία και τον έλεγχο της



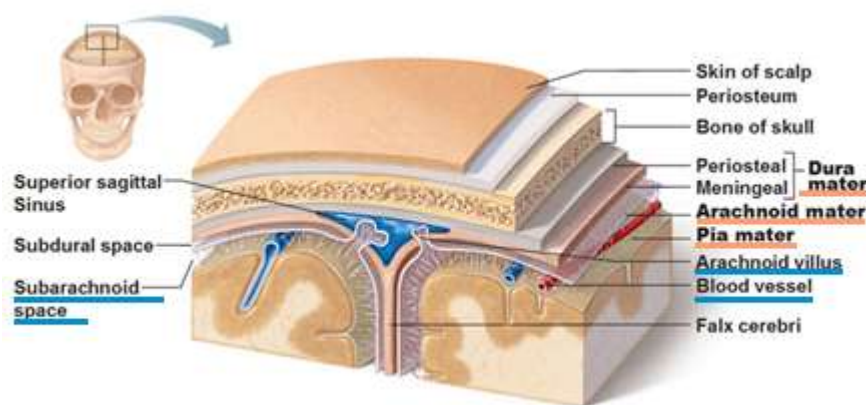
αρτηριακής πίεσης ή αν το pH του ΕΝΥ είναι υψηλό προκαλείται ζάλη και λιποθυμία.

- **Πρόληψη εγκεφαλικής ισχαιμίας:** η εγκεφαλική ισχαιμία μπορεί να προληφθεί έγκαιρα ελαττώνοντας την ποσότητα του ΕΝΥ στον περιορισμένο χώρο εντός του κρανίου. Κάτι τέτοιο μειώνει την ολική ενδοκρανιακή πίεση και διευκολύνει την αιμάτωση. Οπότε, το ΕΝΥ ρυθμίζει την ενδοκρανιακή πίεση.

## 2.4 Ανατομία εγκεφάλου

Για να περιγράψουμε παρακάτω την παραγωγή και την πορεία κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού πρέπει πρώτα να αναφέρουμε τα πιο βασικά στοιχεία του εγκεφάλου. Μέσα στο κρανίο ο εγκέφαλος περιβάλλεται από τρία διαδοχικά περιβλήματα μεμβρανών, τις μήνιγγες του εγκεφάλου, οι οποίες παρέχουν προστασία στον εγκέφαλο. Πλησιέστερα στον εγκέφαλο είναι η χοριοειδής μήνιγγα (*pia mater*) και καθώς προχωρούμε προς το κρανίο είναι η αραχνοειδής (*arachnoid mater*) και η σκληρή μήνιγγα (*dura mater*) (Εικόνα 2.2).

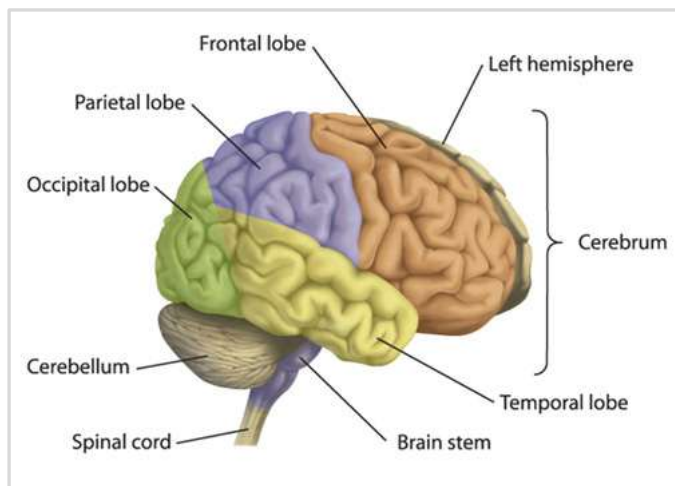
Πιο αναλυτικά, η χοριοειδής μήνιγγα είναι σε άμεση επαφή με τον εγκέφαλο και ακολουθεί όλους τους έλικες και αύλακες του. Περιέχει τις αρτηρίες που τρέφουν τον εγκέφαλο και παρουσιάζει προσεκβολές με αγγεία που εισχωρούν μέσα στις κοιλίες του εγκεφάλου, τα χοριοειδή πλέγματα, όπου και παράγεται το εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Αμέσως μετά, βρίσκεται η αραχνοειδής μήνιγγα η οποία περιβάλλει τον εγκέφαλο χωρίς να ακολουθεί τους έλικες και αύλακες του όπως η χοριοειδής μήνιγγα, με αποτέλεσμα να σχηματίζεται μεταξύ τους ο υπαραχνοειδής χώρος, ο οποίος έχει σχισμοειδή μορφή. Τέλος, όσον αφορά τη σκληρή μήνιγγα, βρίσκεται στο εξώτερο μέρος των τριών περιβλημάτων και σε άμεση επαφή με την εσωτερική επιφάνεια του κρανίου. Σε ορισμένες περιοχές της σχηματίζονται οι φλεβώδεις κόλποι (*διαμορφώσεις σωληνοειδούς σχήματος*) οι οποίοι επικοινωνούν μεταξύ τους και, διαμέσου του σιγμοειδούς κόλπου καταλήγουν στη σφαγίτιδα φλέβα από όπου γίνεται η αποχέτευση του φλεβικού αίματος του εγκεφάλου.



Εικόνα 2.2. Διαστρωματώσεις μεταξύ εγκεφάλου και κρανίου. Διακρίνουμε τη σκληρά μήνιγγα, την αραχνοειδή και τη χοριοειδή μήνιγγα. Φαίνεται επίσης, ο υπαραχνοειδής χώρος που περιλαμβάνει το ΕΝΥ, αιμοφόρα αγγεία και οι λάχνες των αραχνοειδών κοκκιδώσεων.

Ο εγκέφαλος χωρίζεται σε τρία βασικά μέρη: τα δύο ημισφαίρια, το στέλεχος και την παρεγκεφαλίδα (Εικόνα 2.3). Τα δύο επικοινωνούνται ημισφαίρια, αριστερό και δεξί, χωρίζονται με την επιμήκη σχισμή του εγκεφάλου και από την παρεγκεφαλίδα με την εγκάρσια σχισμή. Το μεσολόβιο αποτελεί τη δέσμη νευρικών ινών η οποία συνδέει τα δύο ημισφαίρια και διασφαλίζει την επικοινωνία μεταξύ τους. Η σύνδεση των δύο ημισφαιρίων δημιουργεί στο εσωτερικό τους μια κοιλότητα, την πλάγια κοιλία. Το εγκεφαλικό στέλεχος (*brain stem*) χωρίζεται σε τρία τμήματα: το μεσεγκέφαλο (*mesencephalon-midbrain*), τη γέφυρα (*pon*) και τον προμήκη μυελό (*medulla*), και αποτελεί τη γέφυρα η οποία συνδέει τον εγκέφαλο με το νωτιαίο μυελό μεταφέροντας τους τα νευρικά ερεθίσματα. Τέλος, η παρεγκεφαλίδα (*cerebellum*) βρίσκεται κοντά στο εγκεφαλικό στέλεχος, στο οπίσθιο κάτω μέρος του εγκεφάλου και παίζει σημαντικό ρόλο στο συντονισμό των κινήσεων.

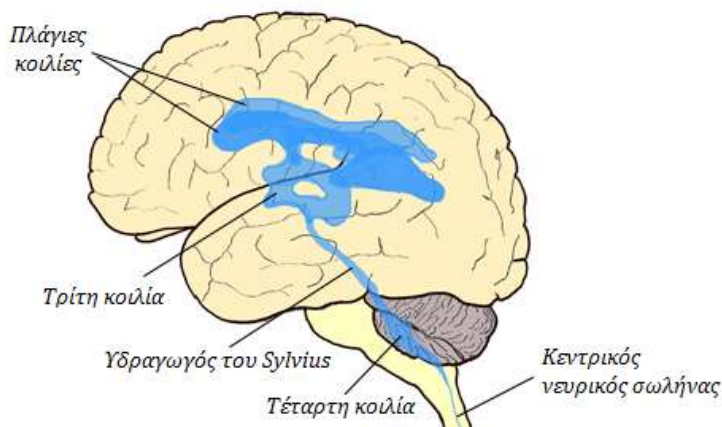
Υπάρχουν τέσσερις πόλοι στον εγκέφαλο: ο μετωπιαίος λοβός (*frontal lobe*), ο βρεγματικός (*parietal lobe*), ο ινιακός (*occipital lobe*) και ο κροταφικός λοβός (*temporal lobe*) (Εικόνα 2.3). Ο μετωπιαίος λοβός βρίσκεται στην περιοχή γύρω από το μέτωπο και ονομάζεται επίσης και πρόσθιος λοβός. Ο κροταφικός λοβός είναι ακριβώς πάνω από τα αυτιά και στις δύο πλευρές του εγκεφάλου ενώ, ο βρεγματικός λοβός είναι πίσω από τον πρόσθιο λοβό και πάνω από τον κροταφικό. Ο ινιακός λοβός βρίσκεται στο οπίσθιο τμήμα του εγκεφάλου.



Εικόνα 2.3. Πλάγια όψη (δεξί ημισφαίριο) του εγκεφάλου με τους τέσσερις λοβούς: μετωπιαίο, βρεγματικό, κροταφικό και ινιακό. Πίσω διακρίνεται το αριστερό ημισφαίριο. Στο κάτω μέρος του εγκεφάλου φαίνονται η παρεγκεφαλίδα, το εγκεφαλικό στέλεχος και ο νωτιαίος μυελός.

Εντός του εγκεφάλου υπάρχει επίσης, ένα σύστημα κοιλοτήτων οι οποίες επικοινωνούν μεταξύ τους αλλά και με τον περιφερικό υπαραχνοειδή χώρο (Εικόνα 2.4). Το εγκεφαλικό σύστημα κοιλοτήτων αποτελείται από τις δύο πλάγιες κοιλίες (*lateral ventricles*), την Τρίτη (*Third ventricle*) και την Τέταρτη κοιλία (*Fourth ventricle*) [15]. Οι δύο πλάγιες κοιλίες έχουν καμπυλωτό σχήμα σαν κεφαλαίο γράμμα *C* και επικοινωνούν με την Τρίτη κοιλία μέσω των τρημάτων του *Monro*. Ακολούθως η Τρίτη κοιλία συνδέεται με την Τέταρτη κοιλία μέσω του υδραγωγού του *Sylvius*. Η Τέταρτη κοιλία βρίσκεται μεταξύ της παρεγκεφαλίδας, και της γέφυρας-προμήκη και επικοινωνεί με τον περιφερικό υπαραχνοειδή χώρο μέσω του μέσου τρήματος του *Magendie* και των πλάγιων τρημάτων του *Luschka* [16].

Η αιμάτωση του εγκεφάλου εξασφαλίζεται από τις δύο έσω καρωτίδες αρτηρίες και τις δύο σπονδυλικές αρτηρίες. Συγκεκριμένα, κάθε ημισφαίριο αιματώνεται από την ομόπλευρη καρωτίδα και την ομόπλευρη οπίσθια εγκεφαλική αρτηρία [15]. Η έξοδος του μη οξυγονωμένου αίματος του εγκεφάλου γίνεται μέσω της έσω σφαγίτιδας φλέβας. Οι φλέβες του εγκεφάλου βρίσκονται στον υπαραχνοειδή χώρο και δεν έχουν βαλβίδες.



Εικόνα 2.4. Πλάγια όψη (αριστερό ημισφαίριο) του εγκεφάλου με το σύστημα κοιλοτήτων: τις πλάγιες κοιλίες, την Τρίτη και Τέταρτη κοιλία. Μεταξύ της Τρίτης και Τέταρτης κοιλίας βρίσκεται ο υδραγωγός του Sylvius.

## 2.5 Υδραγωγός του Sylvius

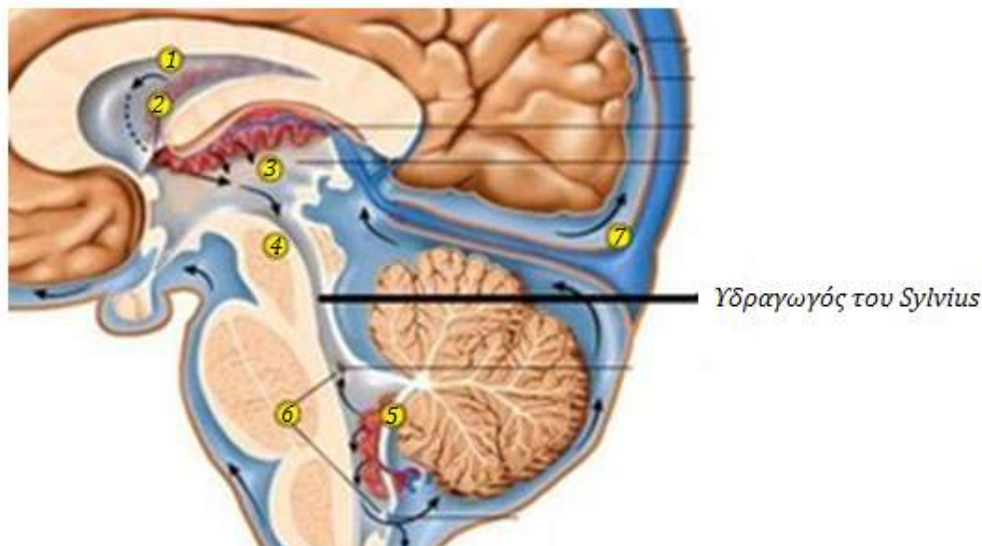
Ο υδραγωγός του Sylvius όπως είναι γνωστός ο υδραγωγός του εγκεφάλου ή μεσεγκεφαλικός αγωγός είναι ένας στενός αγωγός-κανάλι το οποίο περιέχει εγκεφαλονωτιαίο υγρό. Βρίσκεται εντός του μεσεγκεφάλου (*mesencephalon*) και συνδέει την Τρίτη με την Τέταρτη κοιλία (Εικόνα 2.4). Ο υδραγωγός του Sylvius χωρίζει το μεσεγκέφαλο σε δύο μέρη και γύρω του βρίσκεται η κεντρική φαία ουσία. Η διάμετρος του υδραγωγού κυμαίνεται μεταξύ 2-4mm [17].

## 2.6 Παραγωγή και Κυκλοφορία του ΕΝΥ

Όπως έχει αναφερθεί εισαγωγικά, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παράγεται στον εγκέφαλο και συγκεκριμένα, από τα επενδυματικά κύτταρα (*ependymal cells*) μέσα στο χοριοειδές πλέγμα (*choroid plexus*), ποσοστό περίπου 50-70%, ενώ το υπόλοιπο σχηματίζεται γύρω από τα αιμοφόρα αγγεία και κατά μήκος των τοιχωμάτων των κοιλιών (Εικόνα 2.5) [3].

Η κυκλοφορία του αρχίζει από τις πλάγιες κοιλίες προς το μεσοκοιλιακό τρήμα, το τρήμα του Monro (*foramen of Monro–interventricular foramen*), φτάνει στην Τρίτη κοιλία και ακολούθως διαπερνά τον υδραγωγό του Sylvius (εγκεφαλικός υδραγωγός). Μετά τον υδραγωγό διαπερνά την Τέταρτη κοιλία, το

μεσαίο άνοιγμα όπου αποτελεί το τρήμα του *Magendie* (*foramina of Magendie–median aperture*) και τα πλευρικά ανοίγματα που είναι τα τρήματα του *Luschka* (*foramina of Luschka–lateral apertures*).



Εικόνα 2.5. Κυκλοφορία του ΕΝΥ. (1) Χοριοειδές πλέγμα των πλάγιων κοιλιών. (2) Τρήμα του Μονρο. (3) Τρίτη κοιλία. (4) Υδραγωγός του Sylvius. (5) Τέταρτη κοιλία με το χοριοειδές πλέγμα της. (6) Πλευρικά τρήματα του Luschka και το μέσο τρήμα του Magendie. (7) Υπαραχνοειδής χώρος.

Ακολουθως, συνεχίζει την κυκλοφορία του είτε, προς τη βάση του κρανίου και στο σπονδυλικό σωλήνα είτε, διοχετεύεται στον υπαραχνοειδή χώρο και προς την κορυφή του εγκεφάλου όπου επαναπορροφάται από το φλεβικό αίμα των κόλπων (*venous sinus blood*) μέσω των λαχνών (μικρότερες αραχνοειδείς κοκκοποιήσεις) ή των αραχνοειδών σωματίων (*villi or arachnoid granulations*) στον άνω οβελιαίο κόλπο. Οι λάχνες των αραχνοειδών σωματίων (Εικόνα 2.2) λειτουργούν ως μονόδρομες βαλβίδες και φυσιολογικά, η πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι υψηλότερη από αυτή του φλεβικού συστήματος έτσι, ώστε το εγκεφαλονωτιαίο υγρό να ρέει μέσω των λαχνών και των κοκκοποιήσεων στο αίμα [15].

## 2.7 Πίεση και ταχύτητα ροής του ΕΝΥ

Γενικά, η πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού κυμαίνεται μεταξύ 0-18  $cmH_2O$ , ανάλογα με τη στάση του σώματος και τη δραστηριότητα του ατόμου

[13]. Συγκεκριμένα, η πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού όπως μετριέται με οσφουονωτιαία παρακέντηση (*lumbar puncture*) εκτιμάται να είναι  $10-18\text{mmH}_2\text{O}$  ( $1,1-2\text{kPa}$ ) όταν ο ασθενής είναι ξαπλωμένος στο πλάι και όταν ο ασθενής κάθετος υπολογίζεται στα  $20-30\text{mmHg}$  ( $2,1-3,2\text{kPa}$ ) [13]. Στα νεογνά, η πίεση του ΕΝΥ κυμαίνεται από 8 μέχρι  $10\text{mmH}_2\text{O}$  ( $0,78-0,98\text{kPa}$ ) [13].

## 2.8 Διαταραχές στη ροή του ΕΝΥ - Παθολογικές καταστάσεις

Το εγκεφαλονωτιαίο υγρό συμμετέχει στην ενδοκράνια ομοιοστατική ισορροπία έτσι, αν για οποιοδήποτε λόγο εμποδίζεται η ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού από τις κοιλίες προς τη βάση του εγκεφάλου ή υπάρχει υπερπαραγωγή ή ελλειπής απορρόφηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, τότε έχουμε ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση εγκεφαλονωτιαίου υγρού στις κοιλίες του εγκεφάλου ή και γύρω από αυτόν η οποία προκαλεί διόγκωση ή διάταση των κοιλιών. Η παθολογική αυτή κατάσταση ονομάζεται *υδροκεφαλία*. Ο υδροκέφαλος εμφανίζεται σε κάθε ηλικία, με διαφορετικά αίτια σε κάθε ηλικιακή ομάδα. Υπάρχει ο νεογνικός υδροκέφαλος, ο υδροκέφαλος παιδικής ηλικίας, ο υδροκέφαλος των ενηλίκων και της μεγάλης ηλικίας (*υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης*).

Γενικά, ο υδροκέφαλος διακρίνεται σε αποφρακτικό και μη αποφρακτικό (*επικοινωνών*) υδροκέφαλο. Στην περίπτωση του αποφρακτικού υδροκεφάλου (*obstructive hydrocephalus*), υπάρχει κάποιο εμπόδιο στις διόδους κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Ενώ, στον επικοινωνούντα υδροκέφαλο (*communicating hydrocephalus*) δεν παρατηρείται κάποιο εμπόδιο στην κυκλοφορία του εγκεφαλονωτιαίου υγρού αλλά, στα σημεία όπου γίνεται η απορρόφηση και παροχέτευση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στη φλεβική κυκλοφορία. Ανάλογα με την εξέλιξη του ο υδροκέφαλος υποδιαιρείται σε οξύ ή χρόνιο.

Αν διαχωρίσουμε τους διάφορους τύπους υδροκεφαλίας ανάλογα με τις αιτίες που τον προκαλούν τότε θα έχουμε τα εξής:

- *Πρωτοπαθή ή ιδιοπαθή υδροκέφαλο* του οποίου είναι άγνωστη η αιτία πρόκλησης.

- Δευτεροπαθή υδροκέφαλο που μπορεί να οφείλεται σε αιμορραγία ενδοεγκεφαλική ή υπαραχνοειδή, σε κάκωση, σε όγκο ή κύστη, σε ενδοκράνια επέμβαση, μηνιγγίτιδα, στένωση του υδραγωγού του Sylvius ή σε υπερπαραγωγή ΕΝΥ στο θήλωμα του χοριοειδούς πλέγματος.
- Τέλος, υπάρχει και ο συγγενής υδροκέφαλος ο οποίος προκαλείται στην εμβρυϊκή ή νεογνο-βρεφική περίοδο λόγω ανωμαλίας διάπλασης.

Το μεγαλύτερο ποσοστό υδροκεφαλίας παρατηρείται σε βρέφη και μικρά παιδιά. Συγκεκριμένα, αν για κάποιο λόγο κατά τη γέννηση ενός βρέφους προκληθεί απόφραξη του υδραγωγού του Sylvius τότε, το εγκεφαλονωτιαίο υγρό παγιδεύεται μέσα στο κρανίο με αποτέλεσμα να έχουμε αύξηση της πίεσης στον εγκέφαλο και ως εκ τούτου αύξηση των διαστάσεων του κρανίου. Επίσης, είναι δυνατό να οφείλεται είτε, σε αναπτυξιακή διαταραχή των ανατομικών στοιχείων του εγκεφάλου και του κρανίου είτε, σε όγκο ή άλλη δυσπλασία. Σε όλες τις περιπτώσεις, παρατηρείται δυσανάλογη μεγάλη αύξηση της περιμέτρου της κεφαλής του παιδιού. Αν η υδροκεφαλία διαγνωσθεί εγκαίρως διορθώνεται με χειρουργική παράκαμψη (*bypass*) για την κυκλοφορία και την απαγωγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Ο ιδιοπαθής υδροκέφαλος εκδηλώνεται κατά κανόνα σε άτομα τρίτης ηλικίας. Κατά τη διαδικασία γήρανσης του εγκεφάλου, σε ορισμένα άτομα παρατηρείται φράξιμο των διόδων αποχέτευσης του εγκεφαλονωτιαίου υγρού προς τη φλεβική κυκλοφορία (άνω οβελιαίος κόλπος) με αποτέλεσμα τη συσσώρευση υγρού μέσα στις κοιλίες του εγκεφάλου και τη διόγκωσή τους. Στο σύνδρομο αυτό, παρόλο που οι κοιλίες διογκώνονται με επακόλουθη συμπίεση του εγκεφάλου, δεν οδηγεί απαραίτητα σε αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης για αυτό το λόγο ονομάζεται *υδροκέφαλος φυσιολογικής πίεσης*. Αυξημένη πίεση παρατηρείται μόνο στον υδραγωγό του Sylvius.

Ο *Υδροκέφαλος Φυσιολογικής Πίεσης (Normal Pressure Hydrocephalus)* αποτελεί χρόνια ασθένεια και εξαιτίας του αυξημένου όγκου των κοιλιών, διάφορα τμήματα του εγκεφάλου πιέζονται σταδιακά, γεγονός το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές βάδισης και/ή ακράτεια ούρων ή/και νοητικές διαταραχές, στα πλαίσια φυσιολογικής ενδοκράνιας πίεσης.

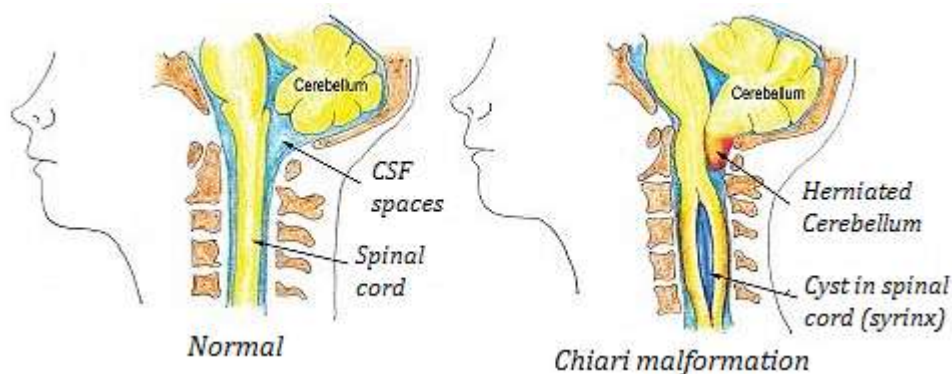
Αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης η οποία οδηγεί σε συμπίεση του εγκεφάλου προκύπτει και σε καταστάσεις όπως για παράδειγμα, όγκους ή λοιμώξεις όπως στην περίπτωση της μηνιγγίτιδας, κρανιοεγκεφαλικές κακώσεις και αιμορραγικά εγκεφαλικά επεισόδια (υπαραχνοειδής ή ενδοκοιλιακή αιμορραγία). Όταν προκύπτουν αυτές οι παθολογικές καταστάσεις, διαταράσσεται η φυσιολογική παροχέτευση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, η οποία οδηγεί στην αύξηση της ενδοκράνιας πίεσης και αποτελούν τις αιτίες πρόκλησης του δευτεροπαθούς υδροκεφάλου.

Πώς όμως αντιμετωπίζεται ο υδροκέφαλος; Για την αντιμετώπιση του υδροκεφάλου δεν υπάρχει κάποια οριστική φαρμακευτική θεραπεία αλλά, υπάρχουν διάφοροι τρόποι αντιμετώπισης ανάλογα με την περίπτωση του ασθενούς. Σε ορισμένες περιπτώσεις συνταγογραφούνται φάρμακα με τα οποία περιορίζεται η παραγωγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ή στοχεύουν στο οίδημα που δημιουργείται γύρω από τις κοιλίες [18]. Στο χρόνιο υδροκέφαλο, συνιστάται μηχανική παροχέτευση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού με χειρουργική επέμβαση κατά την οποία τοποθετείται ειδικό σύστημα βαλβίδας στον εγκέφαλο, είτε στον περιτοναϊκό χώρο (*κοιλιοπεριτοναϊκής παράκαμψης*), είτε στο δεξιό καρδιακό κόλπο (*κολποκοιλιακή παροχέτευση*). Σε επείγουσες καταστάσεις, όπως στον οξύ υδροκέφαλο, όπου ο ασθενής είναι σε λήθαργο τοποθετείται εξωτερική κοιλιακή παροχέτευση για να σωθεί η ζωή του ασθενούς. Με την παροχέτευση αυτή το εγκεφαλονωτιαίο υγρό απορρίπτεται στο περιβάλλον.

Άλλη μια παθολογική κατάσταση η οποία συνδέεται με την πίεση της κυκλοφορίας του εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι η *δυσπλασία Arnold Chiari*. Η *δυσπλασία Chiari* αποτελεί ένα καλοήθες δομικό πρόβλημα που προσβάλλει την παρεγκεφαλίδα. Συγκεκριμένα, η παρεγκεφαλίδα η οποία συνωθεί την έξοδο του εγκεφαλονωτιαίου υγρού από το κρανίο προς το εσωτερικό της σπονδυλικής στήλης είναι διογκωμένη και δεν επιτρέπει την απαγωγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού από την Τέταρτη κοιλία στον υπαραχνοειδή χώρο (*Εικόνα 2.6*). Σε ορισμένες περιπτώσεις, τέτοιου είδους δυσπλασίες είναι δυνατό να επιδεινωθούν από ή και να προκαλέσουν υδροκεφαλία. Επίσης, συχνά οδηγούν στη δημιουργία συριγγίων (*συριγγοϋδρομυελία*) όπου υπάρχει



αυξημένη ποσότητα εγκεφαλονωτιαίου υγρού γύρω από τον κεντρικό νευρικό σωλήνα (υδρομυελία) και το υγρό διεισδύοντας στο νωτιαίο μυελό δημιουργεί μια κύστη ή κοιλότητα μέσα σε αυτόν (συριγγομυελία).



Εικόνα 2.6. (α) Φυσιολογικός εγκέφαλος. (β) Δυσπλασία Chiari η οποία προκαλεί κύστη στον Κεντρικό Νευρικό Σωλήνα.

Γενικά, υπάρχουν διάφορες παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με τη ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού κατά την πορεία της κυκλοφορίας του και την αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης. Σε όλες τις περιπτώσεις, όπως και στις προαναφερθείσες, η διάγνωση γίνεται με αξονική ή μαγνητική τομογραφία. Λόγω των πλεονεκτημάτων της μαγνητικής τομογραφίας όσον αφορά την υψηλή ανάλυση δεδομένων και τη λεπτομερή απεικόνιση, όπως έχουν αναλυθεί σε προηγούμενο κεφάλαιο, χρησιμοποιείται κυρίως η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού για να διαπιστωθούν οποιεσδήποτε διαταραχές ή ανωμαλίες καθώς και η αιτία της κατάστασης.



## Κεφάλαιο 3

### Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-αντίθεσης

---

#### 3.1 Εισαγωγή

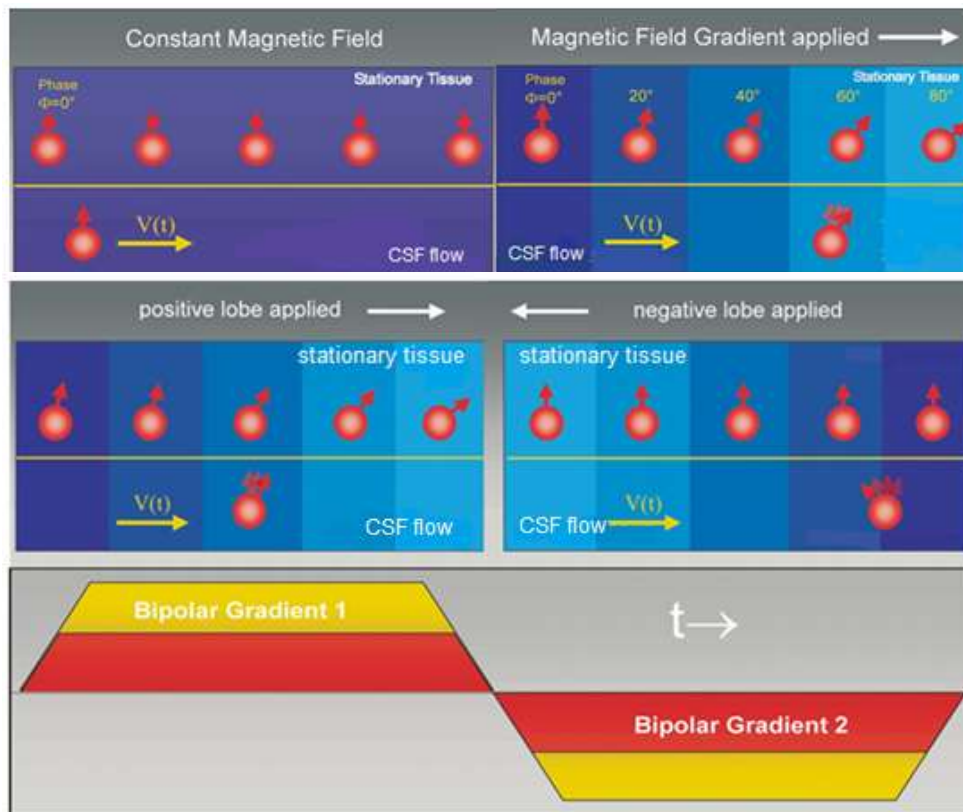
Η μέθοδος Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης (*Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging (PC-MRI)*) αποτελεί μια σύγχρονη και αξιόπιστη τεχνική για την ποιοτική και ποσοτική αξιολόγηση ροής. Η μέθοδος αυτή εφαρμόζεται σε περιπτώσεις Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού όπου απαιτείται λήψη πληροφοριών για τη ροή του αίματος ή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (*ENY*) ή την κίνηση των μυϊκών ιστών στον ανθρώπινο οργανισμό. Γενικά, αποτελεί ένα ισχυρό κλινικό εργαλείο για τη μη επεμβατική αξιολόγηση ρεόντων ρευστών με ακρίβεια και ευέλικτη χωρική και χρονική διακριτική ικανότητα. Η ποσοτική μέτρηση ροής χρησιμοποιείται στην Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού από το 1980 [19].

Γενικά, με την τεχνική Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης είναι δυνατό να μετρηθούν διάφορες παράμετροι ροής όπως η μέση ροή σε μονάδες *L/min*, ο μέσος ρυθμός ροής σε μονάδες *cm/sec*, ο όγκος ροής (*mL*), ο εγκεφαλικός όγκος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού ( *$\mu$ L/cycle*) και το πλάτος του παλμού ροής. Στην παρούσα εργασία, αυτή η τεχνική Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού θα μελετηθεί για την περίπτωση της μέτρησης της μέγιστης ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον υδραγωγό του *Sylvius*.

#### 3.2 Βασικές αρχές λειτουργίας

Η αρχή λειτουργίας της Απεικόνισης Φάσης-Αντίθεσης στηρίζεται στη γενική αρχή λειτουργίας απεικόνισης του Πυρηνικού Μαγνητικού Συντονισμού και επιπλέον στην ιδιότητα ότι μια ομοιόμορφη κίνηση του υπό μελέτη βιολογικού ιστού που βρίσκεται εντός μαγνητικού πεδίου κλίσης, παράγει μια μετατόπιση φάσης (*phase shift*) του σήματος ΠΜΣ η οποία είναι ανάλογη της ταχύτητας των κινούμενων πρωτονίων του ιστού αυτού. Στην περίπτωση

κινούμενων υγρών, όπως το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ή το αίμα, τα σπιν των πρωτονίων παρουσιάζουν μαγνητική ροπή και καθώς κινούνται στη διεύθυνση του μαγνητικού πεδίου κλίσης, αποκτούν μια μετατόπιση φάσης σε σύγκριση με τα στατικά σπιν. Η μετατόπιση φάσης των κινούμενων σπιν προκαλείται με τη βοήθεια ενός ζεύγους διπολικής βαθμίδας ή διπολικού πεδίου κλίσης (*bipolar magnetic field gradient ~ velocity-encoding gradient*).

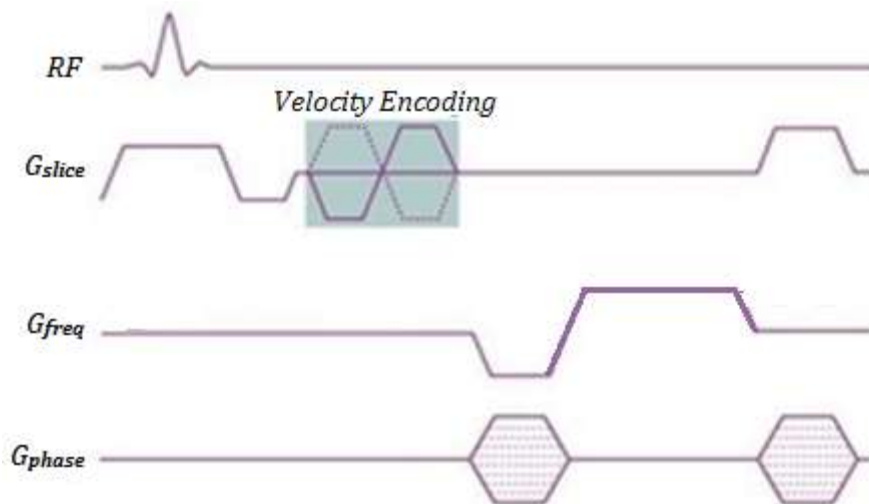


Εικόνα 3.1. Αρχικά τα σπιν βρίσκονται σε στατικό μαγνητικό πεδίο και μετά την εφαρμογή του μαγνητικού πεδίου κλίσης εφαρμόζεται ένα ζεύγος διπολικού πεδίου κλίσης (*bipolar gradients 1,2*) που προκαλεί μετατόπιση φάσης (*phase shift*) ανάλογη της ταχύτητας του κινούμενου σπιν. Τα στατικά σπιν δεν παρουσιάζουν οποιαδήποτε αλλαγή φάσης.

Ένα ζεύγος διπολικής βαθμίδας αποτελείται από δύο πεδία κλίσης με ίδιο πλάτος αλλά αντίθετη διεύθυνση εφαρμογής. Ένας διπολικός παλμός βαθμίδας, παράγεται εάν η μια βαθμίδα-πεδίο κλίσης ενεργοποιείται προς τη μια διεύθυνση και μετά ενεργοποιείται στην αντίθετη διεύθυνση για ίσο χρονικό διάστημα (Εικόνα 3.1). Ένας θετικός διπολικός παλμός κλίσης έχει θετικό πρώτο λοβό (Εικόνα 3.1) ενώ, ένας αρνητικός διπολικός παλμός κλίσης έχει πρώτα αρνητικό λοβό. Με την εφαρμογή του ζεύγους παλμών βαθμίδας, το πρώτο

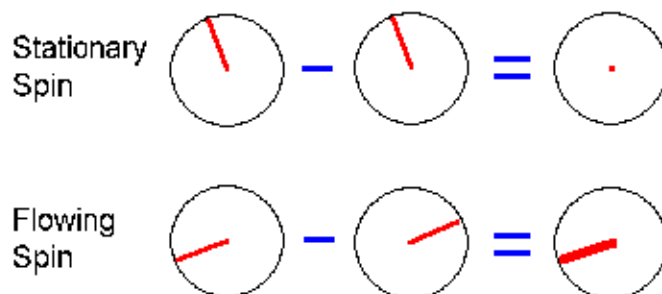
πεδίο κλίσης προκαλεί απώλεια συνάφειας φάσης (*dephasing*) και ακολούθως, με την εφαρμογή του δεύτερου παλμού στην αντίθετη διεύθυνση, επιτυγχάνεται ανάκτηση της συνάφειας φάσης (*rephasing*) (Εικόνα 3.1). Το ζεύγος παλμού διπολικής βαθμίδας δεν επηρεάζει τα στατικά σπιν διότι η μετατόπιση φάσης που προκαλείται από τον πρώτο παλμό της διπολικής βαθμίδας, ακυρώνεται από το δεύτερο παλμό (Εικόνα 3.3).

Από πλευράς φυσικής, η εγκάρσια συνιστώσα της μαγνήτισης του σπιν είναι αυτή που μπορεί να αποκτήσει μια κίνηση η οποία προκαλείται από τη μετατόπιση φάσης. Οπότε, είναι απαραίτητη η χρήση ενός παλμού ραδιοσυχνότητας έτσι ώστε, να προκύψει εγκάρσια μαγνήτιση, και ακολούθως η εφαρμογή ενός πεδίου κλίσης, όπως γίνεται στις συμβατικές Απεικονίσεις Μαγνητικού Συντονισμού, προτού εφαρμοστεί το ζεύγος διπολικού πεδίου κλίσης. Στην Εικόνα 3.2 απεικονίζεται η ακολουθία φάσης-αντίθεσης και τα τρία πεδία κλίσης, το πεδίο κλίσης επιλογής τομής  $G_{slice}$  το οποίο φέρει την κωδικοποίηση ταχύτητας  $VENC$ , το πεδίο κλίσης κωδικοποίησης φάσης  $G_{phase}$  και το πεδίο κλίσης επιλογής συχνότητας  $G_{freq}$ .



Εικόνα 3.2. Ακολουθία φάσης-αντίθεσης (*phase-contrast*). Μετά την εφαρμογή ενός RF-παλμού, εφαρμόζεται το ζεύγος διπολικού πεδίου κλίσης το οποίο φέρει την κωδικοποίηση της ταχύτητας,  $VENC$ .

Με την εφαρμογή του ζεύγους διπολικού πεδίου κλίσης, προκαλείται διαδοχικά μετατόπιση φάσης και ακολούθως, επαναφέρεται η κίνηση των σπιν σε φάση, ως εκ τούτου λαμβάνονται δύο σύνολα δεδομένων στην ακολουθία φάσης-αντίθεσης, με διαφορετική ευαισθητοποίηση ροής το καθένα. Το πρώτο σύνολο δεδομένων λαμβάνεται με ακολουθία αντιστάθμισης ροής όπου δεν υπάρχει ευαισθητοποίηση ροής. Ενώ, το δεύτερο σύνολο λαμβάνεται με ακολουθία ευαισθητοποίησης ροής. Το μέτρο ευαισθησίας της ροής ελέγχεται από την ισχύ του διπολικού παλμού του πεδίου κλίσης. Εξαιτίας του διαφορετικού χωρικού εντοπισμού των κινούμενων σπιν εντός στατικού ιστού (ροή ENY εντός του υδραγωγού), τα κινούμενα σπιν «βιώνουν» διαφορετικό πλάτος παλμού κατά την εφαρμογή της δεύτερης βαθμίδας σε σχέση με τον πρώτο παλμό κλίσης. Έτσι λοιπόν, προκύπτει η μετατόπιση φάσης (*phase shift*). Τα δύο σύνολα δεδομένων που λαμβάνονται για κάθε διπολικό παλμό βαθμίδας, αφαιρούνται μεταξύ τους για να υπολογιστεί η διαφορά φάσης  $\Delta\varphi$  (Εικόνα 3.3). Επαναλαμβάνοντας τη μέτρηση με ανεστραμμένη διπολική βαθμίδα, οι μετατοπίσεις φάσης που προκαλούνται από άλλες παραμέτρους της ακολουθίας, εξαλείφονται.



Εικόνα 3.3. Τα στατικά σπιν δεν παρουσιάζουν οποιαδήποτε αλλαγή φάσης στο τέλος εφαρμογής του ζεύγους διπολικού πεδίου κλίσης. Αντίθετα, για τα κινούμενα σπιν προκύπτει μια διαφορά φάσης μετά την εφαρμογή του ζεύγους διπολικής βαθμίδας.

Για γραμμικά πεδία κλίσης, το μέτρο της μετατόπισης φάσης  $\Delta\varphi$  είναι ανάλογο της απόστασης που διανύουν τα κινούμενα σπιν σε κάθε θέση κατά τη διάρκεια εφαρμογής του ζεύγους διπολικού παλμού βαθμίδας και διαιρώντας με το χρόνο προκύπτει η τιμή της ταχύτητας του κινούμενου σπιν για κάθε θέση [22]. Επομένως, η μετατόπιση φάσης είναι ανάλογη της ταχύτητας των υπό

μελέτη κινούμενων πρωτονίων. Συγκρίνοντας τα σήματα φάσης από κάθε θέση στους δύο παλμούς, καθορίζεται η κίνηση που προκαλεί η μετατόπιση φάσης με αποτέλεσμα η φωτεινή ένταση του κάθε εικονοστοιχείου (*pixel*) που απεικονίζεται να είναι ανάλογη της χωρικής ταχύτητας. Συνεπώς, οι εικόνες της ακολουθίας φάσης-αντίθεσης αναπαριστούν την ένταση σήματος της ταχύτητας των σπιν σε κάθε σημείο μέσα στο πεδίο μέτρησης (*field-of-view*, *FOV*).

Το σήμα ΠΜΣ από ένα στοιχείο όγκου είναι ανάλογο της φάσης  $\Phi$ :

$$\begin{aligned}\Phi(r, T) &= \gamma B_0 T + \gamma \vec{v} \int_0^T \vec{G}(r, T) t dt \\ &= \gamma B_0 T + \gamma \vec{v} \vec{G}\end{aligned}\quad (3.1)$$

κατά τη διάρκεια του χρόνου  $T$ , όπου  $B_0$  είναι το στατικό μαγνητικό πεδίο,  $\gamma$  γυρομαγνητικός λόγος,  $\vec{G}(r, T)$  είναι το πεδίο κλίσης και  $\vec{G}$  είναι ακριβώς η πρώτη χρονική στιγμή εφαρμογής του  $\vec{G}(r, T)$  ως προς το χρόνο [23]. Αν το πεδίο κλίσης μεταβάλλεται μεταξύ δύο συνεχόμενων καταγραφών, τότε με την αφαίρεση των φάσεων που προκύπτουν:

$$\Phi_1 - \Phi_2 = \gamma \vec{v} (\vec{G}_1 - \vec{G}_2) \quad (3.2)$$

δίνεται η ταχύτητα στη  $(\vec{G}_1 - \vec{G}_2)$ -διεύθυνση [23]. Με αυτό τον τρόπο αυτό, μια επιθυμητή συνιστώσα της ταχύτητας μπορεί να υπολογιστεί για κάθε στοιχείο όγκου ταυτόχρονα.

Η διαφορά σήματος ΠΜΣ λαμβάνει μια μέγιστη τιμή για αντίθετες κατευθύνσεις, η οποία αντιστοιχεί στην κωδικοποίηση ταχύτητας *VENC*. Η κωδικοποίηση της ταχύτητας (*Velocity encoding- VENC*) ορίζει την υψηλότερη και τη χαμηλότερη ανιχνεύσιμη ταχύτητα που κωδικοποιείται από την ακολουθία φάσης-αντίθεσης και αντιστοιχεί σε μετατόπιση φάσης  $180^\circ$ . Η κωδικοποίηση ταχύτητας *VENC* καθορίζει την ισχύ και τη διάρκεια του διπολικού πεδίου κλίσης. Μονάδα μέτρησης της κωδικοποίησης ταχύτητας είναι: *cm/sec* και έχει μετρούμενο εύρος ταχυτήτων ροής  $\pm VENC$  ( $-VENC < v < VENC$ ). Η ταχύτητα  $v$  μπορεί να υπολογιστεί από την προκύπτουσα διαφορά φάσης  $\Delta\phi$  λαμβάνοντας υπόψη και την κωδικοποίηση της ταχύτητας *VENC* ως εξής [22]:

$$v = VENC \frac{\Delta\phi}{\pi} \quad (3.3)$$

Για να κατασκευάσουμε το διάνυσμα ταχύτητας σε τρεις διαστάσεις, πρέπει να εφαρμοστούν τα κατάλληλα πεδία κλίσης για να παράγουν τις  $x$ -,  $y$ -,  $z$ -συνιστώσες, αντίστοιχα. Η ταχύτητα εκφράζεται με τη μορφή διανύσματος  $\vec{v} = (v_x, v_y, v_z)$  και το μέτρο της είναι:

$$|\vec{v}| = \sqrt{\vec{v} \cdot \vec{v}} = \sqrt{v_x^2 + v_y^2 + v_z^2} \quad (3.4)$$

Η μετατόπιση φάσης μετριέται σε μοίρες ( $^\circ$ ) και πρέπει να είναι εντός του εύρους των  $\pm 180^\circ$  ( $-180^\circ < \Delta\phi < 180^\circ$ ) για να μην προκύπτουν ψευδενδείξεις (*aliasing*) και να επηρεάζεται η κωδικοποίηση ταχύτητας  $VENC$ . Επομένως, ο χειριστής του συστήματος του μαγνητικού τομογράφου πρέπει να ρυθμίσει την ακολουθία στην αναμενόμενη μέγιστη ταχύτητα ή ταχύτητα κορυφής (*peak velocity*) στην περιοχή ενδιαφέροντος (*Region of Interest-ROI*) προτού ξεκινήσει τη μέτρηση. Εισάγοντας αυτή την τιμή κατωφλίου ως κωδικοποίηση της ταχύτητας  $VENC$ , τα πλάτη των πεδίων κλίσης ευαισθητοποίησης της ροής υπολογίζονται έτσι ώστε, η μέγιστη ταχύτητα να αντιστοιχεί σε μετατόπιση φάσης  $180^\circ$ . Σε επόμενη ενότητα, θα περιγραφούν αναλυτικά τα κριτήρια ορισμού της τιμής κωδικοποίησης ταχύτητας  $VENC$ .

Οι παλμοί της ακολουθίας που εφαρμόζονται έχουν τη δυνατότητα να κωδικοποιούν την ταχύτητα κάθετα (*through-plane κωδικοποίηση*) ή παράλληλα (*in-plane κωδικοποίηση*) προς τη διεύθυνση ροής. Στην *in-plane* κωδικοποίηση όπου η κωδικοποίηση ροής μπορεί να πραγματοποιηθεί σχεδόν σε κάθε διεύθυνση παράλληλα προς το επίπεδο απεικόνισης.

Γενικά, κάθε λήψη δεδομένων Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού παρέχει πληροφορίες για το πλάτος του σήματος αλλά και τη φάση κάθε στοιχείου όγκου (*voxel*). Η επεξεργασία των εντάσεων των σημάτων γίνεται σε μια ανατομική εικόνα: την εικόνα μεγέθους (*magnitude image*). Στις τυπικές ακολουθίες απεικόνισης οι πληροφορίες φάσης απορρίπτονται διότι η φάση σε ένα μεμονωμένο στοιχείο όγκου είναι αυθαίρετη. Στην ακολουθία φάσης-αντίθεσης όμως, η πληροφορία φάσης που περιέχεται στις προκύπτουσες



εικόνες φάσης (*phase images*) και μεγέθους (*magnitude images*) είναι απαραίτητη για τον υπολογισμό της ταχύτητας σε κάθε στοιχείο όγκου.

### 3.3 Τεχνικές καρδιακού συγχρονισμού

Ένα σημαντικό μέρος της μεθόδου Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης είναι ο συγχρονισμός της έναρξης συλλογής δεδομένων με την καρδιακή λειτουργία του υπό εξέταση ατόμου. Η διαδικασία αυτή είναι απαραίτητη λόγω της μηχανικής σύζευξης μεταξύ της ροής του εγκεφαλικού αίματος και της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού σε όλο τον καρδιακό κύκλο, η οποία παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην κίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Οι μεταβολές του εγκεφαλικού όγκου αίματος, οι οποίες υπάρχουν κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου, προκαλούν την αμφίδρομη παλμική κίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού εντός του συστήματος των κοιλιών, του υδραγωγού και του κρανιονωτιαίου άξονα.

Κατά τη διάρκεια της συστολής, η εισροή αίματος στον εγκέφαλο, αυξάνει τον ενδοκρανιακό όγκο αίματος και προκαλεί κρανιο-ουραία (*cranio-caudal*) ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και εκροή στο σπονδυλικό σωλήνα. Ενώ, κατά τη διάρκεια της διαστολής, η εκροή αίματος (φλεβική έξοδος) από τον εγκέφαλο, μειώνει τον ενδοκρανιακό όγκο αίματος και προωθεί ουραιο-κράνια (*caudo-cranial*) ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Η εκροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον ενδο-κρανιακό και εξω-κρανιακό χώρο που προκαλείται από την αρτηριακή εισροή αίματος στον εγκέφαλο, εξισορροπεί τις συστολικές αυξήσεις του όγκου του εγκεφαλικού αίματος κι έτσι, αποφεύγεται η συσσώρευση ενδοκράνιου υγρού (αίμα και ΕΝΥ) κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου.

Με τη μέθοδο Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης παρουσιάζεται αυτή η αμφίδρομη παλμική κίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, μη επεμβατικά και επιτρέπει την εκτίμηση διαφόρων παραμέτρων της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Επιπλέον, με τη χρήση καρδιακού συγχρονισμού στην Απεικόνιση Φάσης-Αντίθεσης, μειώνονται τα τεχνητά σφάλματα κίνησης (*motion artifacts*) και η αξιολόγηση της υδροδυναμικής του

εγκεφαλονωτιαίου υγρού είναι πιο ακριβής σε σχέση με τις τυπικές μεθόδους Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού.

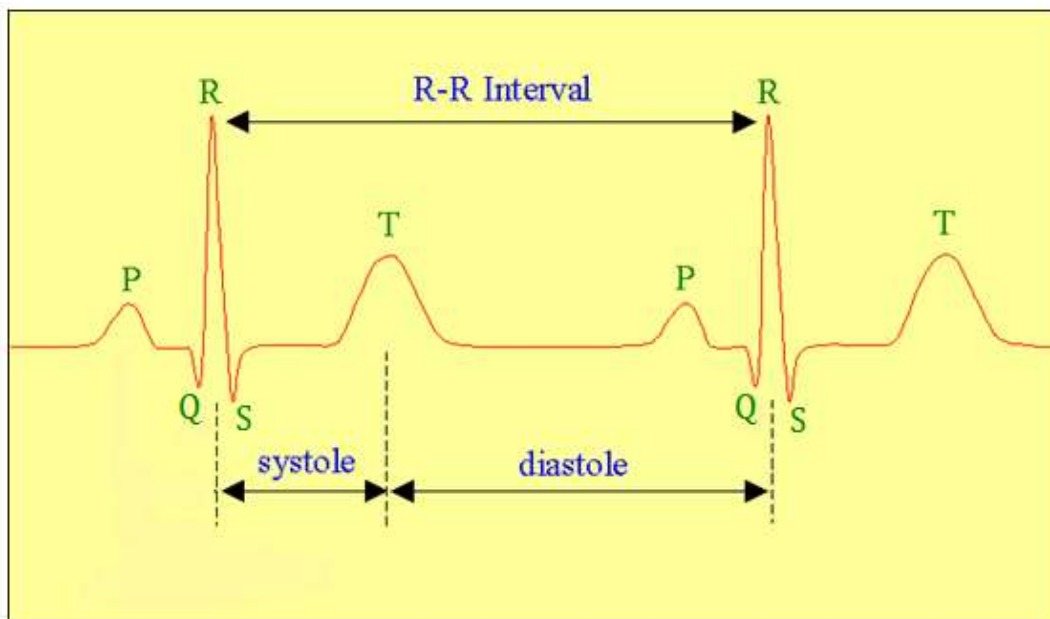
Στη μέθοδο Απεικόνισης Φάσης-Αντίθεσης υπάρχουν τρεις διαφορετικές τεχνικές συγχρονισμού της λήψης των δεδομένων απεικόνισης με τον καρδιακό κύκλο του εξεταζόμενου στην αρχή του χρόνου επανάληψης (*Repetition Time, TR*), οι οποίες θα περιγραφούν αναλυτικά παρακάτω. Οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για συγχρονισμό με την καρδιακή κίνηση βασίζονται κυρίως στο ηλεκτροκαρδιογράφημα (*ΗΚΓ*) και απαιτείται ένα σήμα ενεργοποίησης (*trigger signal*) όπως για παράδειγμα, η κορυφή *R* μιας ηλεκτροκαρδιακής κυματομορφής ή της κορυφής συστολής ενός παλμομετρητή.

### **3.3.1 Καρδιακός συγχρονισμός (*cardiac gating*)**

Με την τεχνική καρδιακού συγχρονισμού ή καρδιακής ενεργοποίησης (*cardiac triggering*) η λήψη εικόνων ενεργοποιείται από ένα παλμό εκκίνησης ο οποίος προέρχεται από το Ηλεκτροκαρδιογράφημα (*ΗΚΓ*) που λαμβάνεται από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της εξέτασης.

Συγκεκριμένα, η μέθοδος αυτή συγχρονίζει την έναρξη του χρόνου επανάληψης *TR* με τον καρδιακό παλμό, χρησιμοποιώντας το *R*-κύμα του *ΗΚΓ* ως σημείο ενεργοποίησης της λήψης δεδομένων. Το *R*-κύμα είναι η αρχική ανοδική εκτροπή του συμπλέγματος *QRS*, μετά το κύμα *Q* σε ένα φυσιολογικό *ΗΚΓ* και αντιστοιχεί στην εκπόλωση των κοιλιών (*Εικόνα 3.4*). Αποτελεί ένα χρήσιμο σημείο ενεργοποίησης επειδή η τάση κορυφής (*voltage peak*) είναι συνήθως πολύ υψηλότερη από τα άλλα σημεία της κυματομορφής του *ΗΚΓ*, επιτρέποντας έτσι την ευκολότερη ανίχνευσή του.

Ο χρόνος επανάληψης *TR* κατά τη διάρκεια του καρδιακού συγχρονισμού αντιστοιχεί στο *RR*-διάστημα (*RR-interval*) και το *RR*- διάστημα καθορίζει τον ελάχιστο δυνατό χρόνο επανάληψης *TR*. Εάν απαιτείται μεγαλύτερος χρόνος επανάληψης *TR* τότε, μπορούν να επιλεχθούν πολλαπλά ακέραια *RR*-διαστήματα. Το *RR*-διάστημα (*RR-interval*) είναι ο χρόνος μεταξύ δύο διαδοχικών καρδιακών παλμών που μετρείται με βάση την απόσταση από ένα σύμπλεγμα *QRS* του *ΗΚΓ* μέχρι το επόμενο σύμπλεγμα *QRS* (*Εικόνα 3.4*).



Εικόνα 3.4. Κυματομορφή ΗΚΓ στην οποία φαίνονται το έπαρμα P, το σύμπλεγμα QRS και το έπαρμα T. Το R-κύμα αντιστοιχεί στην εκπόλωση των κοιλιών πριν τη συστολή τους. Επίσης, είναι εμφανής η διάρκεια του RR-διαστήματος.

Η λήψη των εικόνων που αντιστοιχούν στις καρδιακές φάσεις του καρδιακού κύκλου πραγματοποιούνται σε ίσες χρονικές αποστάσεις. Ανάλογα με τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου του κάθε ασθενούς ορίζεται και το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μέχρι τη λήψη της επόμενης εικόνας. Δηλαδή, όταν ένας ασθενής έχει γρήγορους παλμούς σε σχέση με κάποιο άλλο ο οποίος έχει μικρότερο αριθμό παλμών ανά λεπτό τότε, το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ των λήψεων των εικόνων για τον πρώτο ασθενή θα είναι μικρότερο από ότι για το δεύτερο ασθενή.

### 3.3.2 Προοπτικός ή αναμενόμενος συγχρονισμός (*Prospective gating*)

Στη μέθοδο προοπτικού συγχρονισμού για να ξεκινήσει η λήψη δεδομένων, αναμένεται ένα σήμα ενεργοποίησης. Στο τέλος κάθε καρδιακού κύκλου, διακόπτεται η συλλογή δεδομένων και η ακολουθία αναμένει το επόμενο σήμα ενεργοποίησης. Αυτό το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μέχρι την επόμενη ενεργοποίηση χρησιμοποιείται για να αντισταθμίσει τις φυσιολογικές μεταβολές των καρδιακών κύκλων κατά τη διάρκεια της μέτρησης και για να επιτυγχάνεται ακριβής ανίχνευση της επόμενης ενεργοποίησης. Με τη διακοπή

της λήψης δεδομένων σε ένα συγκεκριμένο χρονικό σημείο δεν αξιολογείται η διαστολική καρδιακή φάση, γεγονός το οποίο αποτελεί το βασικό μειονέκτημα της μεθόδου. Οι περισσότερες ακολουθίες φάσης-αντίθεσης που μπορούν να πραγματοποιηθούν σε ένα κράτημα της αναπνοής χρησιμοποιούν προοπτικό συγχρονισμό.

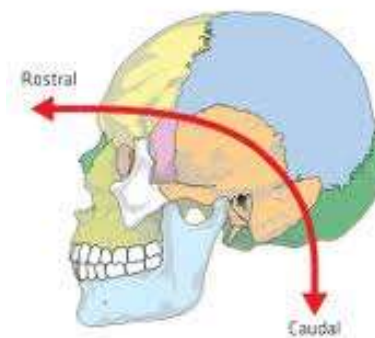
### **3.3.3 Αναδρομικός συγχρονισμός (*Retrospective gating*)**

Στην περίπτωση του αναδρομικού συγχρονισμού, η συλλογή δεδομένων είναι συνεχής σε όλη τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Κατά την ανακατασκευή εικόνας, τα καταγεγραμμένα σήματα ενεργοποίησης χρησιμοποιούνται για να εκχωρηθούν εκ των υστέρων (αναδρομικά) τα δεδομένα στις διαφορετικές χρονικές στιγμές του καρδιακού κύκλου. Κατά τη διάρκεια των καρδιακών κύκλων υπάρχουν πάντοτε φυσιολογικές μεταβολές, γεγονός το οποίο επιβάλλει την παρεμβολή των δεδομένων έτσι ώστε, να αναπαριστούν ένα μέσο καρδιακό κύκλο. Εξαιτίας αυτής της παρεμβολής δεδομένων δημιουργούνται μικρές ανακρίβειες στη συγκεκριμένη τεχνική. Το μεγαλύτερο πλεονέκτημα της τεχνικής αναδρομικού συγχρονισμού είναι η παροχή δεδομένων από όλο τον καρδιακό κύκλο. Οι περισσότερες ακολουθίες φάσης-αντίθεσης που μπορούν να πραγματοποιηθούν κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής αναπνοής χρησιμοποιούν αναδρομικό συγχρονισμό.

Σε όλες τις τεχνικές συγχρονισμού, λαμβάνονται πολλαπλές εικόνες στο ίδιο επίπεδο απεικόνισης κατά τη διάρκεια ενός *RR*-διαστήματος και τα δεδομένα μέτρησης της ροής συλλέγονται κατά τη διάρκεια περισσοτέρων από ένα καρδιακών κύκλους. Με τον καρδιακό συγχρονισμό παράγεται μια σειρά από εικόνες φάσης (*phase images*) και μεγέθους (*magnitude images*) σε διαφορετικές καρδιακές φάσεις οι οποίες παρουσιάζουν τη ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον υδραγωγό του *Sylvius*.

Σε κάθε εικόνα η ταχύτητα του κάθε εικονοστοιχείου του εγκεφαλονωτιαίου υγρού παρουσιάζεται σε γκρι κλίμακα και η ένταση του σήματος προκύπτει με βάση την κωδικοποίηση της ταχύτητας *VENC*. Σήματα τα οποία προέρχονται από στατικά πρωτόνια και από κίνηση σε άλλες διευθύνσεις, δεν επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα. Με αυτό τον τρόπο, τα στατικά

πρωτόνια εμφανίζονται γκρι στις εικόνες φάσης ενώ, η ροή προς μια διεύθυνση εμφανίζεται πιο φωτεινή (λευκή) και προς την αντίθετη διεύθυνση σκοτεινή (μαύρο χρώμα). Συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια της καρδιακής συστολής όπου το εγκεφαλονωτιαίο υγρό έχει ουραία (caudal) ροή, προκύπτει σήμα υψηλής έντασης (flow enhancement) ενώ, κατά τη διάρκεια της καρδιακής διαστολής όπου η ροή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού αντιστρέφεται, προκύπτει σήμα χαμηλής έντασης (flow void) το οποίο αναπαριστά πρόσθια (rostral) ροή (Εικόνα 3.5). Στις εικόνες φάσης είναι πιο εμφανής η αντίθεση μεταξύ των διαφόρων ιστών.



Εικόνα 3.5. Ανατομικός προσανατολισμός της ροής. Η rostral ή ουραιο-κράνια (caudo-cranial) διεύθυνση ροής αντιστοιχεί στην καρδιακή διαστολή, ενώ η caudal ή κρανιο-ουραία (cranio-caudal) διεύθυνση ροής, αντιστοιχεί στην καρδιακή συστολή.

### 3.4 Κωδικοποίηση ταχύτητας (Velocity Encoding, VENC)

Η επιλογή της κατάλληλης τιμής κωδικοποίησης ταχύτητας είναι σημαντική για την αποφυγή σφαλμάτων. Όσο πιο κοντά είναι η τιμή κωδικοποίησης της ταχύτητας στην τιμή της πραγματικής ταχύτητας που αναμένεται να παρατηρηθεί στην περιοχή ενδιαφέροντος (ROI), τόσο πιο ακριβής είναι η μέτρηση. Εάν επιλέξουμε κωδικοποίηση ταχύτητας VENC πολύ μεγαλύτερη από την αναμενόμενη μέγιστη ταχύτητα θα προκύψει θόρυβος, ενώ εάν η κωδικοποίηση είναι μικρότερη από την ταχύτητα κορυφής τότε θα δημιουργηθούν ψευδενδείξεις (aliasing or wrap around velocity) στις μετρήσεις [19].

Όταν πρόκειται για ποσοτικό προσδιορισμό της ροής, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο θόρυβος, π.χ. τυχαίο σφάλμα. Ο θόρυβος  $\sigma$  σε μια εικόνα

φάσης (*phase image*) ορίζεται από το λόγο κωδικοποίησης της ροής, στην προκειμένη περίπτωση της κωδικοποίησης ταχύτητας *VENC*, προς το λόγο σήματος προς θόρυβο (*Signal-to noise ratio, SNR*) των εικόνων μεγέθους (*magnitude images*) [19], δηλαδή,

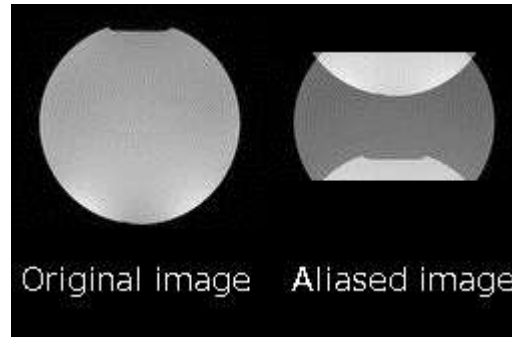
$$\sigma \sim \frac{VENC}{SNR} \quad (3.5)$$

Όπως είναι προφανές και από την παραπάνω σχέση, όσο μεγαλύτερη είναι η τιμή της κωδικοποίησης ταχύτητας *VENC*, τόσο αυξάνεται και ο θόρυβος στις εικόνες φάσης. Ο θόρυβος επηρεάζει περισσότερο την εκτίμηση της μέγιστης ταχύτητας από ότι τις εκτιμήσεις της ροής διότι η κορυφή της ταχύτητας μπορεί να συγκαλύπτεται από κορυφές θορύβου [19]. Οι εκτιμήσεις της ροής επηρεάζονται λιγότερο από το θόρυβο, διότι ο θόρυβος υπολογίζεται κατά μέσο όρο σε ένα αριθμό στοιχείων όγκου [19].

Επιπλέον, όσον αφορά την εξάρτηση του θορύβου από το λόγο σήματος προς θόρυβο (*SNR*) της εικόνας μεγέθους, είναι προφανές ότι με την αύξηση του τελευταίου παρατηρείται μείωση του θορύβου. Συγκεκριμένα, ο λόγος σήματος προς θόρυβο (*SNR*) των εικόνων μεγέθους είναι δυνατό να αυξηθεί εάν βελτιστοποιηθούν οι παράμετροι ακολουθίας όπως, το πάχος τομής, η γωνία εκτροπής, ο χρόνος ηχούς και το εύρος ζώνης (φάσματος) του δέκτη.

Στην περίπτωση όπου η κωδικοποίηση ταχύτητας *VENC*, ορίζεται να είναι μικρότερη από την ταχύτητα κορυφής που αφορά την περιοχή ενδιαφέροντος προκύπτουν ψευδείς ενδείξεις (*aliasing*). Γενικά, με τον όρο ψευδείς ενδείξεις (*aliasing*) εννοούμε την περίπτωση όπου η ανατομική περιοχή εκτείνεται πέρα από τα όρια του πεδίου μέτρησης (*field-of-view, FOV*) που επιλέγεται, με αποτέλεσμα οι περιοχές αυτές να αναδιπλώνονται και να εμφανίζονται μέσα στην εικόνα σαν τεχνητές-ψευδείς περιοχές (*Εικόνα 3.6*). Όσο αφορά την κωδικοποίηση ταχύτητας προκύπτει αναδίπλωση γύρω από την πληροφορία ταχύτητας μέσα στο στοιχείο όγκου. Οι ψευδενδείξεις εντοπίζονται εύκολα στις μετρήσεις ροής διότι γίνονται αντιληπτές στις εικόνες φάσης, στις οποίες τα στοιχεία όγκου των ψευδών μέγιστων ταχυτήτων έχουν μια ανεστραμμένη ένταση σήματος σε σχέση με αυτά των περιβάλλοντων στοιχείων όγκου. Αυτό οφείλεται στο ότι καθώς η αλλαγή φάσης της μέγιστης ταχύτητας υπερβαίνει

τις  $180^\circ$ , η ένταση του σήματος στα σημεία δίπλα από τις περιοχές μέγιστης φωτεινότητας μειώνεται και αντίστροφα αν η μέγιστη ταχύτητα υπερβαίνει τις  $-180^\circ$ .



Εικόνα 3.6. Αριστερά παρουσιάζεται η εικόνα χωρίς ψευδενδείξεις (aliasing). Δεξιά φαίνεται η ίδια εικόνα με aliasing, όπου είναι εμφανής η αναδίπλωση της πληροφορίας.

Οι ψευδενδείξεις μπορεί να έχουν επιβλαβείς επιδράσεις στα αποτελέσματα των μετρήσεων ροής αλλά μπορούν να διορθωθούν με διάφορους τρόπους όπως π.χ. με τη χρήση ειδικού λογισμικού ή με δια χειρός διόρθωση αν δεν είναι διαθέσιμο κάποιο πακέτο ειδικού λογισμικού [19]. Όταν υπολογίζεται μόνο η μέγιστη ταχύτητα ροής, η διόρθωση μπορεί να γίνει διαχειρός με την επανάληψη μέτρησης της ροής με τροποποιημένη κάθε φορά κωδικοποίηση ταχύτητας *VENC* [19].

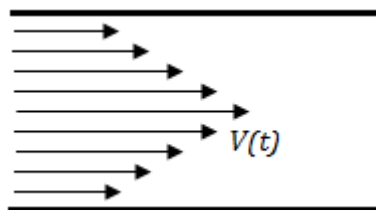
Σύμφωνα με διάφορες μελέτες [21],[24], οι πιο ακριβείς μετρήσεις λαμβάνονται όταν η κωδικοποίηση της ταχύτητας είναι ελαφρώς μεγαλύτερη από τη μέγιστη παρατηρούμενη ταχύτητα ροής.

### 3.5 Τοποθέτηση του επιπέδου απεικόνισης

Το επίπεδο απεικόνισης του εγκεφαλικού υδραγωγού επιλέγεται να τοποθετείται κάθετα (*perpendicular*) προς τον υδραγωγό έτσι, ώστε η διεύθυνση κωδικοποίησης να συμπίπτει με τη διεύθυνση της μέγιστης ροής για τη βέλτιστη λήψη των δεδομένων ταχύτητας της ροής και επομένως, της μέγιστης ταχύτητας (*peak velocity*). Επιπλέον, όταν το επίπεδο επιλογής είναι κάθετα προς τη διεύθυνση ροής τότε, μπορεί να ληφθεί η καμπύλη της

ταχύτητας ροής συναρτήσει του χρόνου, ο οποίος όταν συνδυάζεται με μορφολογικά δεδομένα, καθιστά δυνατό τον υπολογισμό του ρυθμού ροής.

Όπως γνωρίζουμε από τη ρευστομηχανική, στη στρωτή ροή, η μέγιστη ταχύτητα ροής ενός υγρού εντός ενός αγωγού (π.χ. ταχύτητα αίματος σε ένα αγγείο ή του *ENY* στον υδραγωγό) παρατηρείται στο κέντρο του αγωγού, όπως φαίνεται στην *Εικόνα 3.7*. ενώ, στα τοιχώματα του αγωγού παρατηρείται μικρότερη ταχύτητα ροής. Επομένως, αν το επίπεδο απεικόνισης τοποθετηθεί κάθετα προς τη διεύθυνση ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού καθίσταται δυνατή η καταγραφή της μέγιστης ταχύτητα ροής με ακρίβεια και αποφεύγονται τυχόν σφάλματα. Στην παρούσα μελέτη μετρούμε τη μέγιστη ταχύτητα ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού διότι παρουσιάζει πιο έντονες ποσοτικές μεταβολές σε σχέση με τις εκτιμήσεις της μέσης ροής. Αυτές οι έντονες μεταβολές που προκύπτουν κατά τον ποσοτικό προσδιορισμό της μέγιστης ταχύτητας ροής συμβάλλουν στην εξαγωγή της ιατρικής διάγνωσης με μεγαλύτερη ακρίβεια.



*Εικόνα 3.7. Η μέγιστη ταχύτητα ροής σε ένα αγωγό είναι στο κέντρο ενώ, στα τοιχώματα του αγωγού η ταχύτητα ροής είναι μικρότερη.*

Γενικά, όπως προκύπτει από διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί [17],[25], η τιμή της μέγιστης ταχύτητας ροής δεν επηρεάζεται από την τοποθέτηση του επιπέδου απεικόνισης σε συγκεκριμένη ανατομική θέση του υδραγωγού.

Συγκεκριμένα, έχουν πραγματοποιηθεί έρευνες [17],[25], με βασικό σκοπό την εκτίμηση της φυσιολογικής ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού σε διαφορετικά ανατομικά επίπεδα του υδραγωγού του *Sylvius* και επιπλέον, για την αξιολόγηση, κατά πόσο η μέτρηση της ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού επηρεάζεται από την επιλογή θέσης του επιπέδου απεικόνισης. Σε όλες τις περιπτώσεις, τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι υπάρχουν πολύ μικρές διαφορές ανάμεσα τις τιμές της ταχύτητας ροής που



λήφθηκαν στα διάφορα ανατομικά επίπεδα του υδραγωγού, οι οποίες όμως δεν ήταν στατιστικά σημαντικές.

Στις μελέτες αυτές λήφθηκαν μετρήσεις σε τρία ανατομικά επίπεδα στην είσοδο (*inlet*) του υδραγωγού, στην ευρύτερη διαμετρικά κοιλότητα (*ampulla*) του υδραγωγού που είναι το μέσο τμήμα του υδραγωγού περίπου και στο οπίσθιο τμήμα (*pars posterior*) του με Μαγνητικό Τομογράφο 1.5 T [17] αλλά και με 3 T [25]. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών κατέδειξαν ελαφρά αυξημένη ταχύτητα ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στο ανώτερο επίπεδο σε σχέση με το κατώτερο τμήμα του εγκεφαλικού υδραγωγού, διαφορές οι οποίες όμως, δεν ήταν στατιστικά σημαντικές [17],[25]. Στην περίπτωση που χρησιμοποιήθηκε Μαγνητικός Τομογράφος 3 T, τα αποτελέσματα των μετρήσεων είχαν αξιολογηθεί ανάλογα με την ανατομική θέση και είχαν συγκριθεί με άλλες δημοσιεύσιμες μετρήσεις που λήφθηκαν με Μαγνητικό Τομογράφο 1.5 T για τις ίδιες περιοχές, αντίστοιχα. Ενώ, στη μελέτη που έγινε με Μαγνητικό Τομογράφο 1.5 T, τα αποτελέσματα που προέκυψαν είχαν συγκριθεί με μελέτες που αφορούσαν τομογράφο της ίδιας ισχύος. Και στις δύο περιπτώσεις, τα αποτελέσματα που προέκυψαν, στατιστικά, δεν διέφεραν σημαντικά με τα αποτελέσματα των αντίστοιχων μελετών που είχαν χρησιμοποιηθεί για τη σύγκριση.

Τα αποτελέσματα των μελετών δεν έδειξαν κάποια στατιστική διαφορά ανάλογα με το ανατομικό επίπεδο του εγκεφαλικού υδραγωγού σε υγιή άτομα πιθανόν λόγω του ότι η μεταβολή του εμβαδού της εγκάρσιας διατομής του υδραγωγού είναι ελάχιστη, σχεδόν τετριμμένη για να προκαλέσει σημαντικές στατιστικές διαφορές στη δυναμική της ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού [17]. Επίσης, πιθανόν να οφείλεται στις μεταβολές της ενδοτικότητας του εγκεφαλικού υδραγωγού μεταξύ των διαφόρων επιπέδων [17].

### **3.6 Χρονική και χωρική διακριτική ικανότητα**

Η μέτρηση ροής με καρδιακό συγχρονισμό παράγει ένα σύνολο εικόνων κάθε μια από τις οποίες παρουσιάζει πληροφορίες ανατομίας και ταχύτητας σε διαφορετικό σημείο του χρόνου κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Οι

εικόνες που παράγονται πρέπει να χαρακτηρίζονται από καλή χωρική διακριτική ικανότητα δηλαδή, τα γειτονικά σημεία να είναι ευδιάκριτα καθώς επίσης, και από εύλογη χρονική διακριτική ικανότητα η οποία αντιστοιχεί στο πλήθος εικόνων ανά χρονική αλληλουχία.

Οι ακολουθίες που χρησιμοποιούνται στις περισσότερες κλινικές μονάδες απεικόνισης χρησιμοποιούν την τεχνική της *k-space* κατάτμησης (*k-space segmentation*) για την απόκτηση των δεδομένων όλων των εικόνων σε πολύ μικρό χρόνο. Συγκεκριμένα, σε κάθε καρδιακό κτύπο επιλέγεται ένας ορισμένος αριθμός *k-space* γραμμών για κάθε εικόνα. Ο αριθμός αυτός αντιστοιχεί στις εμφανίσεις ανά κατάτμηση (*Views per Segment, VPS*).

Η χρονική διακριτική ικανότητα ή χρονική ανάλυση  $T_{res}$ , μιας ακολουθίας φάσης-αντίθεσης ορίζεται ως εξής:

$$T_{res} = 2 \cdot TR \cdot VPS \quad (3.6)$$

όπου  $TR$  είναι ο χρόνος επανάληψης (*repetition time*). Ο συντελεστής 2 είναι το αποτέλεσμα σχεδιασμού της ακολουθίας αφού κάθε *k-space* γραμμή δοκιμάζεται δύο φορές χρησιμοποιώντας τον ίδιο χρόνο επανάληψης και τα δεδομένα των δύο λήψεων αφαιρούνται.

Όσο αφορά τη χωρική διακριτική ικανότητα, στην περίπτωση όπου το μέγεθος του εικονοστοιχείου υπερβαίνει το  $1/3$  της διαμέτρου του υδραγωγού τότε προκύπτουν επιδράσεις μερικού όγκου (*partial volume effects*). Μειώνοντας τη χωρική διακριτική ικανότητα, οι επιδράσεις μερικού όγκου προκαλούν υποεκτίμηση της μέγιστης ταχύτητας ροής. Οι μετρήσεις ροής με ανεπαρκή χωρική ανάλυση μπορεί να χρησιμοποιούνται για ποιοτική αξιολόγηση της δυναμικής της ροής στον υδραγωγό ή σε ένα αιμοφόρο αγγείο.

### 3.7 Πρωτόκολλα χρήσης

Ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του συστήματος της μονάδας απεικόνισης που χρησιμοποιείται για την πραγματοποίηση μέτρησης ροής, καθορίζονται κάποια πρωτόκολλα που αφορούν τις παραμέτρους ροής. Επιλέγοντας τις ελάχιστες δυνατές τιμές για το χρόνο επανάληψης (*Repetition*

*time, TR*) και το χρόνο ηχούς (*echo time*) είναι δυνατή η βελτίωση της χρονικής διακριτικής ικανότητας και της ποιότητας της εικόνας. Ωστόσο, η χρήση του ελάχιστου δυνατού χρόνου ηχούς καθιστά τις μετρήσεις λιγότερο ευαίσθητες σε τεχνητά σφάλματα κίνησης (*motion artifacts*) και στην τυρβώδη ροή, και επιπλέον μειώνει το λόγο σήματος προς θόρυβο *SNR* (*Signal-to-noise ratio*) της μέτρησης. Επομένως, ανάλογα με το σύστημα μαγνητικού τομογράφου που χρησιμοποιείται μπορεί να είναι απαραίτητη η επιλογή χρήσης μεγαλύτερου χρόνου ηχούς για να ελέγχεται ο θόρυβος που προκύπτει στις παραγόμενες εικόνες [19].

Ο χρόνος που απαιτείται για να ολοκληρωθεί μια μέτρηση ελέγχεται από τη μεταβολή της *k-space* κατάτμησης και συγκεκριμένα, από τις εμφανίσεις ανά κατάτμηση (*views per segment*) [19].

Το πάχος τομής (*slice thickness*) πρέπει να προσαρμόζεται με το μέγεθος της διατομής του αγωγού που θα απεικονιστεί (είτε αφορά τον υδραγωγό του Sylvius, είτε κάποιο αιμοφόρο αγγείο). Έτσι, το πάχος τομής πρέπει να μειώνεται για να αποφεύγονται οι επιδράσεις μερικού όγκου (*partial volume effects*) σε αγωγούς πολύ μικρής διαμέτρου. Το πόσο θα μειωθεί το πάχος τομής ώστε, ο θόρυβος να μην επηρεάζει την ποιότητα των μετρήσεων εξαρτάται επίσης, από την εκάστοτε απεικονιστική μονάδα [19].

Για να επιτυγχάνονται πιο ακριβείς μετρήσεις ροής, η ακολουθία πρέπει να επαναλαμβάνεται τουλάχιστο μια φορά [19]. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να γίνει έλεγχος αν είναι κατάλληλη η τιμή της κωδικοποίησης της ταχύτητας που επιλέχθηκε ή παίρνουμε μια πρώτη εκτίμηση της τιμής της μέγιστης ταχύτητας ροής. Επίσης, μπορούμε να ελέγξουμε την ύπαρξη ψευδενδείξεων ή τεχνητών σφαλμάτων και την ένταση του σήματος στην περιοχή ενδιαφέροντος στις εικόνες φάσης. Στις εικόνες μεγέθους μπορούμε να παρατηρήσουμε αν ο υδραγωγός έχει σωστό σχήμα ή υπάρχουν τεχνητά σφάλματα επικάλυψης φάσης.

Για τον ακριβή ποσοτικό προσδιορισμό της μεταβολής φάσης λόγω των κινούμενων πρωτονίων, οι μεταβολές φάσεις που προκαλούνται από ανεξέλεγκτους παράγοντες όπως οι ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου

διορθώνονται με την εφαρμογή δύο πεδίων κλίσης κωδικοποίησης ταχύτητας VENC, και την αφαίρεση των σημάτων τους.

Γενικά, εκτός από τις τεχνικές παραμέτρους του συστήματος απεικόνισης πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και οι παράμετροι ροής του ENY οι οποίες επηρεάζονται από διάφορους φυσιολογικούς παράγοντες. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να είναι το μέγεθος και η ανατομία των περιοχών που κυκλοφορεί το ENY, το μέγεθος των αιμοφόρων αγγείων, η ενδοτικότητα του περιβάλλοντος εγκεφαλικού ιστού και η αναπνοή.

Επιπλέον παράγοντας που επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα είναι η ατελής καταστολή των ρευμάτων αυτεπαγωγής. Για να διορθώσουμε πιθανά συστηματικά σφάλματα τα οποία προκαλούνται από ατελή καταστολή των ρευμάτων αυτεπαγωγής, αρχικά καταγράφουμε μια τιμή αναφοράς η οποία αντιστοιχεί στο υπόβαθρο και αναπαριστά τη φαινομενική ταχύτητα σε μια περιοχή όπου δεν υπάρχει ροή και στη συνέχεια, την αφαιρούμε από τις φαινομενικές ταχύτητες στην περιοχή ενδιαφέροντος (ROI) [17]. Τα ρεύματα αυτεπαγωγής προκαλούν παραμόρφωση των χαρακτηριστικών του πεδίου κλίσης, μειώνοντας έτσι, την ακρίβεια της κωδικοποιημένης εικόνας που προκύπτει.

### **3.8 Οριοθέτηση εγκεφαλικού υδραγωγού & προσδιορισμός δεδομένων μέτρησης**

Ο προσδιορισμός της ροής του ENY και συγκεκριμένα της μέγιστης ταχύτητας ροής του, πραγματοποιείται στις εικόνες φάσης ή μεγέθους που παρουσιάζουν την υψηλότερη αντίθεση μεταξύ του υδραγωγού, που περιλαμβάνει το ENY, και των γειτονικών εγκεφαλικών δομών. Η ροή του ENY στις λαμβανόμενες εικόνες φάσης παρουσιάζεται να έχει υψηλή ένταση σήματος (λευκό) κατά τη συστολική λειτουργία της καρδιάς ενώ, κατά τη διαστολική διάρκεια του καρδιακού κύκλου έχει χαμηλή ένταση σήματος (μαύρο), όπως έχει αναφερθεί στην παράγραφο 3.3. Εναπόκειται στον παρατηρητή-χρήστη να επιλέξει την κατάλληλη για αυτόν εικόνα. Στο ειδικό πρόγραμμα επεξεργασίας στον υπολογιστή, αναγνωρίζουμε τον υδραγωγό και μεγενθύνουμε την εικόνα

έτσι, ώστε να έχουμε τη βέλτιστη εικόνα του υδραγωγού. Στη συνέχεια, σχηματίζουμε μια κυκλική περιοχή ενδιαφέροντος η οποία περιλαμβάνει όλα τα εικονοστοιχεία (*pixels*) τα οποία απεικονίζουν τα σήματα ροής του ΕΝΥ του εγκεφαλικού υδραγωγού στις εικόνες φάσης με το μέγιστο ρυθμό ροής. Εφαρμόζοντας την περιοχή ενδιαφέροντος σε όλες τις εικόνες που αντιστοιχούν στις διαφορετικές φάσεις του καρδιακού κύκλου, το πρόγραμμα υπολογίζει αυτόματα διάφορες παραμέτρους ροής. Στην προκειμένη περίπτωση, επιλέγουμε τις τιμές για τη μέγιστη ταχύτητα ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού συναρτήσει του χρόνου και με βάση αυτές εξάγεται αυτόματα μια ενδεικτική ημιτονοειδής μορφή της ροής του ΕΝΥ κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου. Στο γράφημα λοιπόν, που παρουσιάζει τις μέγιστες ταχύτητες της ροής του ΕΝΥ επιλέγουμε την τιμή που αντιστοιχεί στην κορυφή της μέγιστης συστολικής ταχύτητας η οποία αποτελεί τον κύριο στόχο πραγματοποίησης της μέτρησης.

Σε κάθε μέτρηση ροής τοποθετήσαμε την περιοχή ενδιαφέροντος ακριβώς στα όρια του υδραγωγού. Επιπλέον, για να ελέγξουμε αν υπάρχουν πιθανές διακυμάνσεις οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν τις μετρήσεις ροής ανάλογα με τη δια χειρός τοποθέτηση του κάθε χρήστη, τοποθετήσαμε μια περιοχή μεγαλύτερη από τα όρια του υδραγωγού και μια μικρότερη από τα όρια του υδραγωγού. Παρατηρήσαμε ότι δεν υπήρχε καμιά αλλαγή στην τιμή της μέγιστης ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού παρά μόνο μια μικρή διακύμανση σε ορισμένες ενδιάμεσες τιμές η οποία δεν επηρεάζει το τελικό αποτέλεσμα.

Να αναφέρουμε επίσης, ότι σε περιπτώσεις ασθενών με στενό υδραγωγό ο προσδιορισμός των ορίων του υδραγωγού είναι δύσκολος λόγω ύπαρξης θορύβου και της χαμηλής αντίθεσης μεταξύ των ιστών. Έτσι, η τοποθέτηση της περιοχής ενδιαφέροντος (*ROI*) είναι λιγότερο ακριβής και εξαιτίας αυτού δημιουργούνται σφάλματα στις μετρήσεις.

### **3.9 Εφαρμογές Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης- Αντίθεσης**

Η τεχνική Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού Φάσης-Αντίθεσης αποτελεί μια μη επεμβατική και γρήγορη μέθοδο ανάλυσης και αξιολόγησης της δυναμικής του κυκλοφορικού συστήματος του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Η εκτίμηση της μέγιστης ταχύτητας ροής του ΕΝΥ στον εγκεφαλικό υδραγωγό μαζί με άλλες παραμέτρους ροής, μπορούν να κατευθύνουν τη σωστή διάγνωση και αντιμετώπιση των ασθενών με Υδροκέφαλο Φυσιολογικής Πίεσης. Έτσι, με την ανάλυση της παλμικής κίνησης του ΕΝΥ με Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-αντίθεσης, καθίσταται δυνατή η αξιολόγηση του τύπου και του βαθμού εξέλιξης της νόσου και επιπλέον, της επιτυχίας μιας πιθανής χειρουργικής επέμβασης.

Επιπρόσθετα, χρησιμοποιείται σε μελέτες που αφορούν επιλογή ασθενών οι οποίοι πάσχουν από ιδιοπαθή Υδροκέφαλο Φυσιολογικής Πίεσης και προορίζονται για παροχέτευση του ΕΝΥ [27],[28],[29]. Σε πολλές περιπτώσεις, ασθενείς που υποβάλλονται σε παροχέτευση του ΕΝΥ δεν επωφελούνται από την τοποθέτηση της ειδικής βαλβίδας παράκαμψης. Επομένως, αποτελεί επιτακτική ανάγκη η ανάπτυξη και χρήση μιας αξιόπιστης μεθόδου η οποία παρέχει τη δυνατότητα καθορισμού του μεγέθους βελτίωσης του αυξημένου ρυθμού ροής του ΕΝΥ στον εγκεφαλικό υδραγωγό και να προβλέπει τα οφέλη της παράκαμψης σε ένα ασθενή που πάσχει από Υδροκέφαλο Φυσιολογικής Πίεσης.

Σύμφωνα με τη μελέτη των *Ashwani Kumar Sharma* κ.ά. η Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-αντίθεσης, η οποία πραγματοποιείται πριν και μετά την οσφυϊκή παροχέτευση του ΕΝΥ, αποτελεί μια ευαίσθητη μέθοδο που υποστηρίζει την κλινική διάγνωση του Υδροκέφαλου Φυσιολογικής Πίεσης που αναμένεται να ωφεληθούν από τη χειρουργική επέμβαση παροχέτευσης και για να επιλέξει ασθενείς με υδροκέφαλο φυσιολογικής πίεσης οι οποίοι δεν αναμένεται να ωφεληθούν από αυτή την επέμβαση [27]. Μετρώντας τη μέγιστη ταχύτητα ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού πριν και μετά την οσφυϊκή παροχέτευση μέσω της Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-

αντίθεσης, είναι δυνατό να μετρηθεί αντικειμενικά η αλλαγή στη δυναμική της ροής του ΕΝΥ και να καθοριστεί ο ρόλος της παροχέτευσης στην επιλογή περιπτώσεων για χειρουργική παροχέτευση. Μόνο όταν υπάρχει σημαντική μείωση στις μετρήσεις της μέγιστης ταχύτητας ροής, ο ασθενής πρέπει να προτείνεται σε χειρουργική επέμβαση παράκαμψης [27]. Η αξιολόγηση της μεταβολής της δυναμικής της ροής μετά την παροχέτευση του ΕΝΥ μέσω της οσφυϊκής αφαίρεσης μπορεί να προβλέψει μια επιτυχή έκβαση της χειρουργικής επέμβασης σε κάθε περίπτωση.

Η μέθοδος Απεικόνισης Μαγνητικού Συντονισμού φάσης-αντίθεσης χρησιμοποιείται για τη μελέτη των χαρακτηριστικών του ΕΝΥ στη συριγγομυελία η οποία σχετίζεται με τη δυσπλασία *Chiari-I* και τις αλλαγές που προκαλούνται από τις διάφορες χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπισή της [30]. Επιπρόσθετα, με τη συγκεκριμένη μέθοδο απεικόνισης μπορούν να διεξαχθούν μελέτες για την αξιολόγηση διαφόρων νευροχειρουργικών διαταραχών όπως στένωση του υδραγωγού του Sylvius, κranioαυχενική συμπίεση, παιδικός υδροκέφαλος και κύστες στον αραχνοειδή χώρο [28].

Επιπλέον, η Απεικόνιση Φάσης-Αντίθεσης, έχει ποικίλες καθιερωμένες εφαρμογές στον ποσοτικό προσδιορισμό της καρδιαγγειακής λειτουργίας και της αιμοδυναμικής (*hemodynamics*) [17],[21]. Επιτρέπει την απεικόνιση του αρτηριακού και φλεβικού παλμού της ροής του αίματος στα αιμοφόρα αγγεία χωρίς τη χρήση σκιαγραφικών. Είναι χρήσιμη για τη διάγνωση αορτικών ανατομών, στη μελέτη της κατανομής της ροής σε μεγάλα αγγεία όπως για παράδειγμα, τις πνευμονικές αρτηρίες, αλλά και σε μικρότερα αγγεία όπως π.χ. η καρωτίδα και οι βασικές αρτηρίες. Επιπλέον, χρησιμοποιείται για την εκτίμηση πολύπλοκων ανατομικών διαφορών.





## Κεφάλαιο 4

### Μέτρηση της ταχύτητας ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού στον υδραγωγό του Sylvius με Απεικόνιση Μαγνητικού Συντονισμού φάσης- αντίθεσης

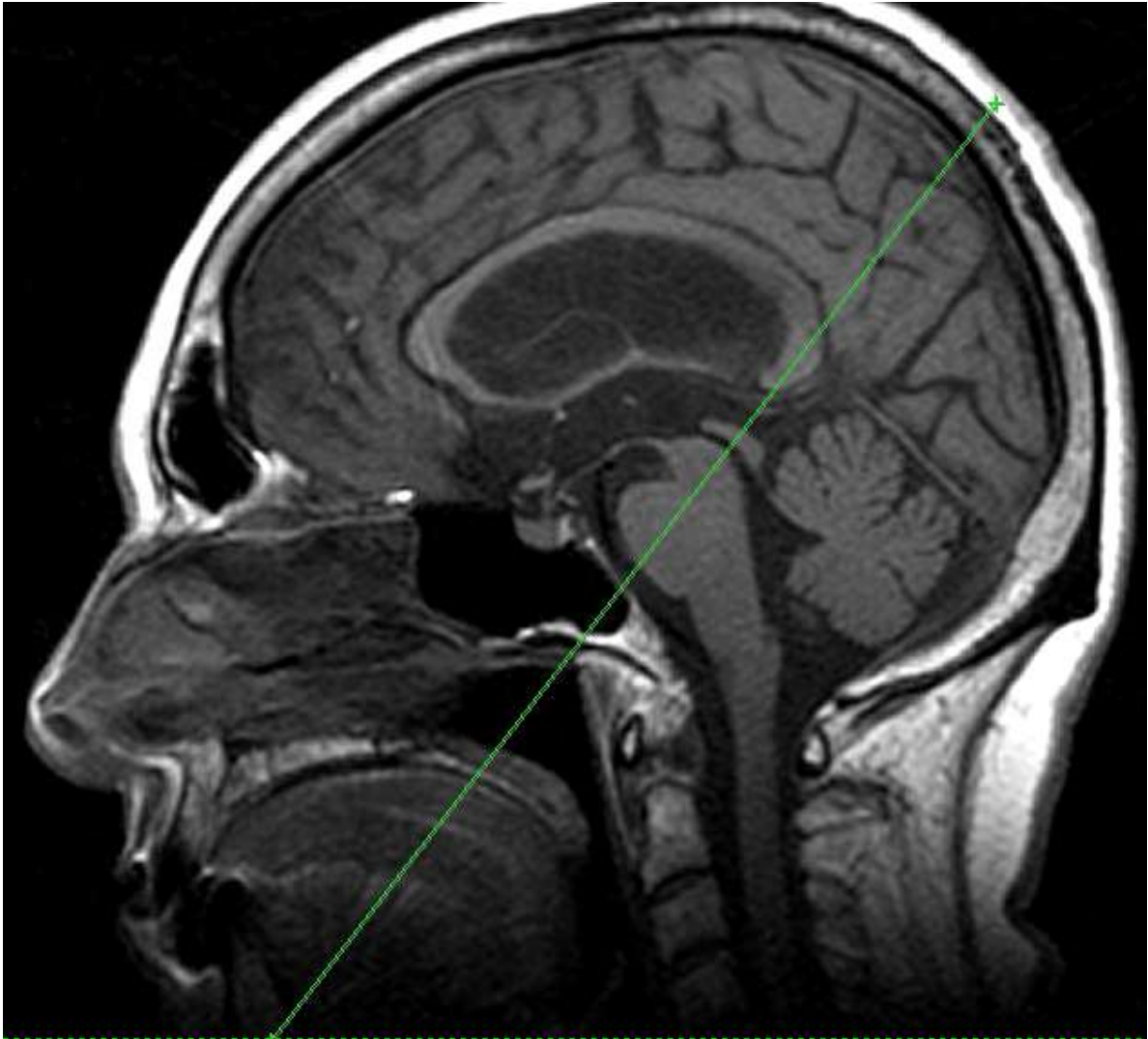
---

#### 4.1 Δείγμα και Μέθοδος

Μελετήθηκε η ταχύτητα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού διαμέσω του υδραγωγού του Sylvius σε δείγμα τριάντα οκτώ (38) ατόμων, με εύρος ηλικίας 48–82 ετών (μέση ηλικία 71). Είκοσι τέσσερις (24) ασθενείς με υποψία επικοινωνούντος υδροκεφάλου και δεκατέσσερα (14) υγιή άτομα εξετάστηκαν σε Μαγνητικό Τομογράφο 1,5 T (GE Signa HDxt, Milwaukee, USA). Για την επικέντρωση της τομής στον Υδραγωγό του Sylvius χρησιμοποιήθηκαν Οβελιαίες  $T_1$  εικόνες. Η τομή για την μέτρηση του ENY ήταν κάθετη και στο κέντρο του Υδραγωγού του Sylvius (Εικόνα 4.1).

Πραγματοποιήθηκε καρδιακός συγχρονισμός για όλα τα άτομα του δείγματος. Συγκεκριμένα, στον κάθε εξεταζόμενο συνδέθηκαν ηλεκτρόδια για την λήψη ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ) ή ειδική συσκευή στο μεσαίο δάκτυλο για την λήψη περιφερικού σήματος καρδιογραφήματος (Peripheral Gating). Για την μέτρηση της ταχύτητας ροής του ENY χρησιμοποιήθηκε παλμική ακολουθία φάσης-αντίθεσης (phase-contrast) με τις εξής παραμέτρους:

- Χρόνος επανάληψης (Repetition time TR) 40 msec,
- χρόνος ηχούς (Echo Time TE) 7,5 msec,
- μήτρα λήψης (acquisition matrix) 256x256,
- πεδίο μέτρησης (FOV) 256 mm (δίνοντας in-plane resolution 1 mm),
- πάχος τομής (slice thickness) 10 mm,
- 20 φάσεις με ίση χρονική απόσταση εντός του καρδιακού κύκλου και τέλος,
- ταχύτητα κωδικοποίησης (VENC) 10 cm/sec.

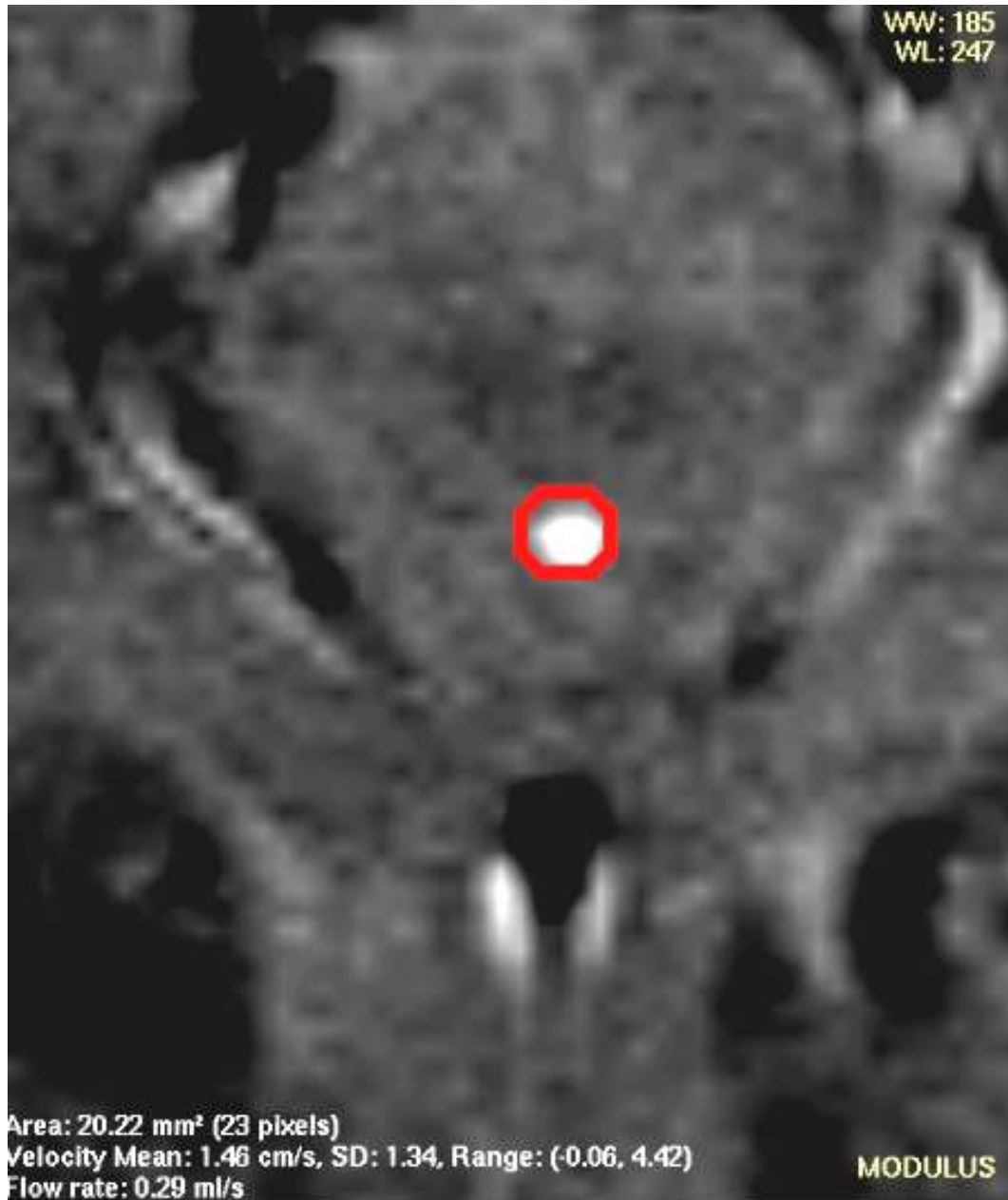


Εικόνα 4.1. Οβελιαία  $T_1$  τομή με το επίπεδο μέτρησης κάθετο στον υδραγωγό του Sylvius.

Η κωδικοποίηση ταχύτητας  $VENC$ , ορίζεται να είναι στα  $10\text{ cm/sec}$  διότι, οι μέγιστες ταχύτητες που μπορεί να παρατηρηθούν σε παθολογικές καταστάσεις είναι περίπου μέχρι  $\sim 15\text{ cm/sec}$  και είναι δυνατό να μετρηθούν με αρκετά μεγάλη ακρίβεια για τη συγκεκριμένη τιμή κωδικοποίησης  $VENC$ . Επιπλέον, έχουμε επαρκή ακρίβεια και σε πολύ μικρές ταχύτητες της τάξης του  $\sim 1\text{ cm/sec}$ .

Μετά το πέρας της εξέτασης τα δεδομένα της μέτρησης αναλύθηκαν σε ειδικό σταθμό εργασίας με εξειδικευμένο λογισμικό (*Flow quantitation, GE*). Με γραφικό τρόπο, όπως έχει περιγραφεί αναλυτικά στην παράγραφο 3.8, οριοθετήθηκε ο υδραγωγός του Sylvius σε συστολική και διαστολική φάση

(Εικόνες 4.2 και 4.3, αντίστοιχα) και στη συνέχεια το λογισμικό παρέθεσε τις υπολογισμένες ταχύτητες ροής (μέση και μέγιστη), όγκο ροής και εμβαδόν της περιοχής ενδιαφέροντος σε πίνακες αλλά και σε γραφικές παραστάσεις (παράμετρος ενδιαφέροντος ανά φάση).



Εικόνα 4.2. Οριοθέτηση της περιοχής μέτρησης της ταχύτητας ροής του ΕΝΥ στον Υδραγωγό του Sylvius (συστολική φάση).



Εικόνα 4.3. Οριοθέτηση της περιοχής μέτρησης της ταχύτητας ροής του ΕΝΥ στον  
Υδραγωγό του Sylvius (διαστολική φάση).

## 4.2 Αποτελέσματα και Συζήτηση

Οι φυσιολογικές τιμές που προέκυψαν ήταν από  $1,1 - 4,9 \text{ cm/sec}$  (μέση τιμή  $3,3 \pm 1,5 \text{ cm/sec}$ ). Οι περισσότερες τιμές όμως ήταν κάτω από  $4 \text{ cm/sec}$ . Για λόγους ασφαλείας θέσαμε το ανώτατο φυσιολογικό στα  $6 \text{ cm/sec}$ , θεωρώντας ως παθολογικές τιμές τις ταχύτητες ροής στον Υδραγωγό του Sylvius πάνω από  $6 \text{ cm/sec}$ .

Με βάση τα παραπάνω σε 16 από τους 24 ασθενείς βρέθηκαν ταχύτητες μεγαλύτερες από  $6 \text{ cm/sec}$ , θέτοντας σοβαρή υποψία επικοινωνούντος υδροκεφάλου και σύσταση για εργαστηριακή επιβεβαίωση της νόσου (τυπικά οσφυνωτιαία άντληση  $50 \text{ cc}$  εγκεφαλονωτιαίου υγρού) και παρακολούθηση της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Στους υπόλοιπους 8 ασθενείς η ταχύτητα ροής του ENY στον Υδραγωγό ήταν μικρότερη από  $5 \text{ cm/sec}$ , εύρημα που απομάκρυνε το ενδεχόμενο επικοινωνούντος υδροκεφάλου.

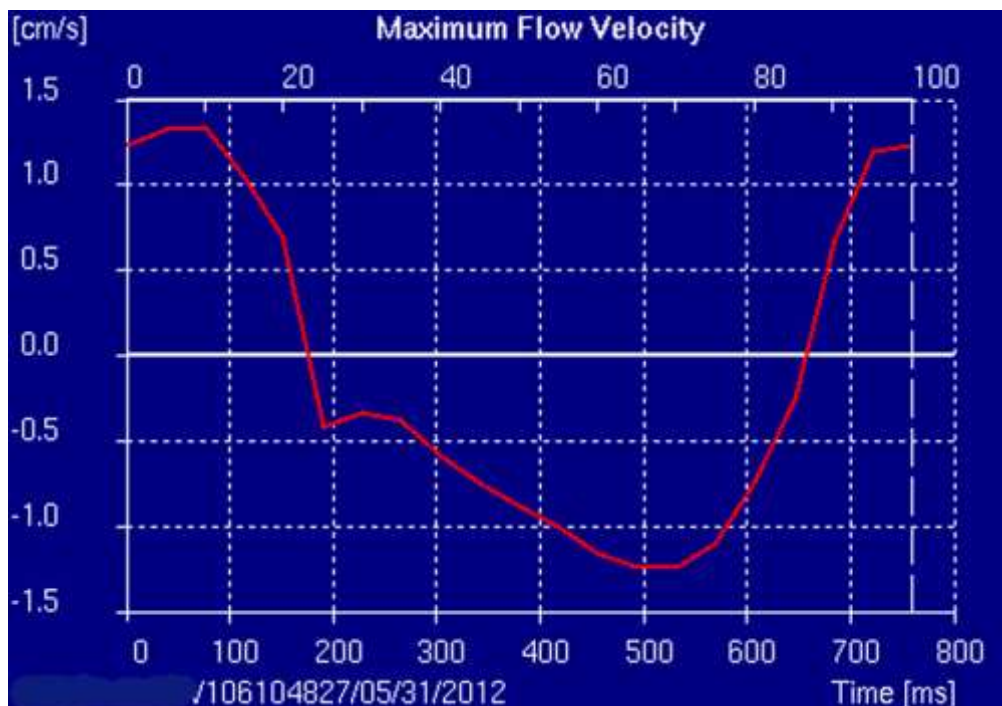
Παρακάτω παρουσιάζονται δύο πίνακες με τις ελάχιστες (διαστολή) και μέγιστες (συστολή) τιμές της ταχύτητας τοής του ENY σε ένα υγιές άτομο και έναν ασθενή, και οι Εικόνες 4.4 και 4.5 δείχνουν τα διαγράμματα της μέγιστης ταχύτητας ροής συναρτήσει του χρόνου για τους δύο αυτούς ασθενείς.

### 4.2.1 Παρατηρήσεις

Κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου οι καμπύλες ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού παρουσίασαν την αναμενόμενη ημιτονοειδή μορφή σε όλους τους ασθενείς, η οποία αναπαριστά την παλμική κίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Παρατηρούμε και στις δύο καμπύλες ότι υπάρχουν θετικές και αρνητικές τιμές για τη μέγιστη ταχύτητα οι οποίες οφείλονται στην αμφίδρομη κίνηση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Οι θετικές τιμές αντιστοιχούν στη συστολική φάση και οι αρνητικές τιμές αντιστοιχούν στη διαστολική καρδιακή φάση. Όπως φαίνεται και στα δύο διαγράμματα εμείς επιλέγουμε τη μέγιστη συστολική ταχύτητα κορυφής η οποία στην προκειμένη περίπτωση είναι  $2,08 \text{ cm / sec}$  για το υγιές άτομο και  $9,08 \text{ cm / sec}$  για τον ασθενή.

Phase	Trigger [ns]	Area [mm <sup>2</sup> ]	Area [pix]	Vel [cm/s]	SD Vel [cm/s]	Min V [cm/s]	Max V [cm/s]	Flow [ml/s]	Sum [ml]
1	1	37,13	36	-0,02	0,55	-0,76	1,89	-0,01	0
2	38	37,13	36	-0,01	0,58	-0,71	2,06	-0,01	0
3	76	37,13	36	0,06	0,56	-0,56	2,08	0,02	0
4	114	37,13	36	0,03	0,45	-0,54	1,69	0,01	0
5	152	37,13	36	-0,03	0,32	-0,43	1,16	-0,01	0
6	190	37,13	36	-0,11	0,19	-0,46	0,53	-0,04	0
7	228	37,13	36	-0,15	0,11	-0,48	0,04	-0,06	0
8	266	37,13	36	-0,19	0,11	-0,47	0,03	-0,07	-0,01
9	304	37,13	36	-0,27	0,15	-0,69	-0,02	-0,1	-0,01
10	342	37,13	36	-0,34	0,19	-1	-0,09	-0,12	-0,01
11	380	37,13	36	-0,36	0,23	-1,21	-0,04	-0,14	-0,02
12	418	37,13	36	-0,4	0,26	-1,34	-0,11	-0,15	-0,03
13	456	37,13	36	-0,43	0,32	-1,57	-0,1	-0,16	-0,03
14	494	37,13	36	-0,43	0,35	-1,71	-0,11	-0,16	-0,04
15	532	37,13	36	-0,39	0,37	-1,76	-0,05	-0,15	-0,04
16	570	37,13	36	-0,31	0,34	-1,63	-0,01	-0,11	-0,05
17	608	37,13	36	-0,21	0,24	-1,11	0,16	-0,08	-0,05
18	646	37,13	36	-0,09	0,11	-0,28	0,12	-0,03	-0,05
19	684	37,13	36	0,03	0,28	-0,31	0,84	0,01	-0,05
20	772	37,13	36	0,19	0,44	-0,23	1,73	0,07	-0,05

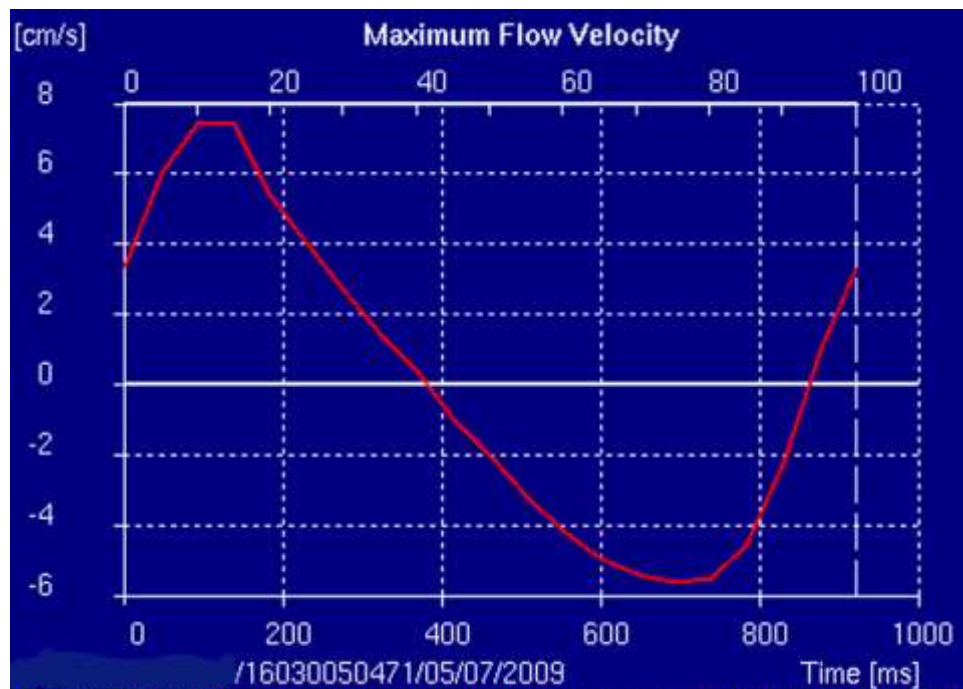
Πίνακας 4.1. Μέγιστη (2,08 cm/sec) και ελάχιστη (-1,76 cm/sec) ταχύτητα ροής σε ένα πλήρη καρδιακό κύκλο για υγιές άτομο.



Εικόνα 4.4. Γραφική παράσταση της μέγιστης ταχύτητας ροής του ENY συναρτήσει του χρόνου σε ένα πλήρη καρδιακό κύκλο για υγιές άτομο.

Phase	Trigger [ns]	Area [mm <sup>2</sup> ]	Area [pix]	Vel [cm/s]	SD Vel [cm/s]	Min V [cm/s]	Max V [cm/s]	Flow [ml/s]	Sum [ml]
1	1	27,85	27	0,95	1,2	-0,21	3,64	0,26	0,01
2	47	27,85	27	1,65	2,2	-0,39	7,19	0,46	0,03
3	93	27,85	27	1,93	2,74	-0,52	9,08	0,54	0,06
4	139	27,85	27	1,77	2,52	-0,53	8,51	0,49	0,08
5	185	27,85	27	1,42	2	-0,46	6,9	0,39	0,1
6	231	27,85	27	1,03	1,5	-0,42	5,24	0,29	0,11
7	277	27,85	27	0,67	1	-0,28	3,61	0,19	0,12
8	324	27,85	27	0,32	0,54	-0,26	2,01	0,09	0,12
9	370	27,85	27	0	0,19	-0,28	0,61	0	0,12
10	416	27,85	27	-0,3	0,35	-1,36	0,05	-0,08	0,12
11	462	27,85	27	-0,61	0,74	-2,54	0,06	-0,17	0,11
12	508	27,85	27	-0,88	1,14	-3,79	0,15	-0,25	0,1
13	554	27,85	27	-1,12	1,52	-4,91	0,19	-0,31	0,09
14	600	27,85	27	-1,33	1,81	-5,76	0,2	-0,37	0,07
15	647	27,85	27	-1,46	1,98	-6,38	0,24	-0,41	0,05
16	693	27,85	27	-1,52	2,05	-6,63	0,27	-0,42	0,03
17	739	27,85	27	-1,42	2,04	-6,48	0,32	-0,4	0,01
18	785	27,85	27	-1,12	1,74	-5,37	0,35	-0,31	0
19	831	27,85	27	-0,43	0,9	-2,67	0,54	-0,12	-0,01
20	877	27,85	27	0,4	0,32	-0,04	0,99	0,11	0

Πίνακας 4.2. Μέγιστη (9,08 cm/sec) και ελάχιστη (-6,63 cm/sec) ταχύτητα ροής σε ένα πλήρη καρδιακό κύκλο για ασθενή.



Εικόνα 4.5. Γραφική παράσταση της μέγιστης ταχύτητας ροής του ENY συναρτήσει του χρόνου σε ένα πλήρη καρδιακό κύκλο για ασθενή.

#### 4.2.2 Παράγοντες που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Όσο αφορά την επίδραση της ηλικίας και του φύλου στις μετρήσεις ροής του εγκεφαλονωτιαίου υγρού με την Απεικόνιση φάσης-αντίθεσης, έχουν γίνει διάφορες μελέτες [31],[32] σχετικά με αυτό και έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις παραμέτρους ροής μεταξύ των δύο φύλων. Στην περίπτωση της ηλικιακής διαφοράς έχουν παρατηρηθεί διαφορές μεταξύ ατόμων νεαρής ηλικίας μέχρι 15 ετών και των ενηλίκων, οπότε πρέπει να λαμβάνονται υπόψη αυτές οι διαφορές όταν το εύρος ηλικιών του δείγματος μιας μελέτης περιλαμβάνει και άτομα νεαρής ηλικίας. Στην παρούσα εργασία τα υπό μελέτη άτομα ήταν μεγάλης ηλικίας οπότε, αυτός ο περιορισμός δεν μας αφορά.

Οι ταχύτητες ροής επηρεάζονται από πολλαπλούς παράγοντες που αφορούν τη λειτουργία του ανθρώπινου οργανισμού. Είναι δυνατό να υπάρχουν φυσιολογικές διακυμάνσεις στην ταχύτητα ροής του *ENY* οι οποίες σχετίζονται με τις διαστάσεις των κοιλιών, τη διάμετρο του υδραγωγού, την ενδοτικότητα του περιβάλλοντος εγκεφαλικού ιστού και την εγκεφαλική ροή αίματος. Επιπλέον, η αύξηση της ταχύτητας ροής σε παθολογικές καταστάσεις μπορεί να προκαλείται από ορισμένες φυσιολογικές μεταβολές που σχετίζονται με το μέγεθος και την ανατομία των χώρων που περικλείουν το *ENY*, το μέγεθος των αιμοφόρων αγγείων, τη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό, τη ροή της σφαγίτιδας φλέβας, την ενδοτικότητα του περιβάλλοντος εγκεφαλικού ιστού και την αναπνοή.



### 4.3 Συμπέρασμα

Η τεχνική **phase-contrast**, μια τεχνική που απαιτεί 3-4 min χρόνο λήψης έχει αποδειχτεί μια εξαιρετική τεχνική για την ποσοτική αξιολόγηση της ταχύτητας ροής του ΕΝΥ και όχι μόνο (με διαφορετικές ταχύτητες κωδικοποίησης *VENC* μπορούν να μετρηθούν οι ταχύτητες ροής στις αρτηρίες και φλέβες του σώματος με μη επεμβατικό τρόπο).

Όσον αφορά το ΕΝΥ η μέθοδος μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως *screening* μέθοδος σε ασθενείς με υποψία επικοινωνούντος υδροκεφάλου (ή υδροκεφάλου υπό φυσιολογική πίεση) και να απαλλάξει πολλούς ασθενείς από το ρίσκο μιας επεμβατικής μεθόδου όπως η οσφυνωτιαία άντληση ΕΝΥ.



## Βιβλιογραφία

- [1] Δ. Κουτσούρης, Κ. Νικήτα, Σ. Παυλόπουλος. *Ιατρικά Απεικονιστικά Συστήματα*. Εκδόσεις Τζιόλα, Αθήνα, 2004.
- [2] Munir Elias. *Magnetic Resonance Imaging, MRI Physics*. <http://www.iomonitoring.pro/mri.htm> CNS Clinic–Jordan (2011).
- [3] Wikipedia, The free encyclopedia, <http://en.wikipedia.org/wiki>, <http://el.wikipedia.org/wiki>
- [4] Φώτιος Βλάχος. *Σχεδίαση, ανάπτυξη και κλινική εφαρμογή πηνίων φασικής συνάφειας για απεικόνιση και φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού*. Διδακτορική διατριβή, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Πατρών & ΣΗΜΜΥ, ΕΜΠ, 2008.
- [5] W. N. Gottingham, D. A. Greenwood. *Εισαγωγή στην Πυρηνική Φυσική*. (Μεταφρασμένο) Εκδόσεις *Τυπωθήτω*, Αθήνα, 2002.
- [6] Στέφανος Τραχανάς. *Κβαντομηχανική II. Θεμελιώδεις αρχές και μέθοδοι Κβαντικοί υπολογιστές*. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. Ηράκλειο, 2008.
- [7] Κ. Νικήτα. *Σημειώσεις Εισαγωγή στην Ιατρική Απεικόνιση*. <http://www.biosim.ntua.gr/>, ΣΕΜΦΕ, ΕΜΠ, 2011.
- [8] Joseph P. Hornak (1997). *The basics of NMR*. <http://www.cis.rit.edu/htbooks>.
- [9] Joseph P. Hornak (1996). *The basics of MRI*. <http://www.cis.rit.edu/htbooks>.
- [10] Robert A. Pooley (2005). *Fundamental Physics of MR Imaging*. *RadioGraphics Journal* 25: 1087–1099.
- [11] Mark A. Brown, Richard C. Semelka (1999). *MR Imaging Abbreviations, Definitions, and Descriptions: A Review*. *Radiology Journal* 213: 647–662.
- [12] Σταύρου Ι. Χαμόδρακα. *Θέματα Μοριακής Βιοφυσικής*. Εκδόσεις *Συμμετρία*, Αθήνα, 1993.
- [13] John R. Cameron, James G. Skofronick, Roderick M. Grant. *Φυσική του ανθρώπινου σώματος*. (Μεταφρασμένο) Εκδόσεις *Παρισιανού*, Αθήνα, 2001.
- [14] Μυρσίνη Μακροπούλου–Λουκογιαννάκη. *Σημειώσεις Εισαγωγή στην Ιατρική Φυσική*. <http://mycourses.ntua.gr/>, ΣΕΜΦΕ, ΕΜΠ, 2011.

- [15] Νικολέττα Χαραλαμπίκη. *Ανατομία - Φυσιολογία του ΚΝΣ*. <http://www.ekmed.gr/ekmed08/data/2/pres.pdf>, Εταιρεία Κλινικής Μικροβιολογίας και Εργαστηριακής Διαγνωστικής, 2008.
- [16] Νευροχειρουργική Κλινική Πανεπιστημίου Θεσσαλίας (2011). *Υδροκεφαλία*. <http://neurosurgery-uth.gr/>, Σχολή Επιστημών Υγείας, Τμήμα Ιατρικής.
- [17] Jeong Hyun Lee, Ho Kyu Lee, Jae Kyun Kim, Hyun Jeong Kim, Ji Kang Park, Choong Gon Choi (2004). *CSF Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Normal Volunteers Using Phase Contrast MR Imaging*. Korean Journal of Radiology 5: 81–86.
- [18] Αναστάσιος Σ. Πετρόπουλος. *Χειρουργική Παιδών. Νεογνική Χειρουργική*. <http://www.ipokratis.gr> Ιπποκράτης, 2011.
- [19] Joachim Lotz, Christian Meier, Andreas Leppert, Michael Galanski (2002). *Cardiovascular Flow Measurement with Phase – Contrast MR Imaging: Basic Facts and Implementation*. RadioGraphics Journal 22: 651–671.
- [20] Magnetic Resonance – Technology Information Portal. <http://www.mr-tip.com>.
- [21] Monvadi B. Srichai, Ruth P. Lim, Samson Wong, Vivian S. Lee (2009). *Cardiovascular Applications of Phase – Contrast MRI*. American Journal of Roentgenology 192: 662–675.
- [22] Sven Petersson (2008). *Simulation of Phase Contrast MRI Measurements from Numerical Flow Data*. University essay. Πανεπιστήμιο Linköpings, Τμήμα Βιοϊατρικής Τεχνολογίας. Σουηδία.
- [23] Markus Persson, Jan Erik Solem, Karin Markenroth, Jonas Svensson, Anders Heyden (2005). *Phase Contrast MRI Segmentation Using Velocity and Intensity*. Scale Space and PDE Methods in Computer Vision, p.119–130.
- [24] Yudy Natalia Florez, David Moratal, Juana Forner, Luis Marti – Bonmati, Estanislao Arana, Ulises Guajardo–Hernandez, Jose Millet–Roig (2006). *Semiautomatic analysis of phase contrast magnetic resonance imaging of cerebrospinal fluid flow through the aqueduct of Sylvius*. Magnetic Resonance Materials in Physics, Biology and Medicine Journal 19: 78–87.

- [25] Eftychia Kapsalaki, Patricia Svolos, Ioannis Tsougos, Kyriaki Theodorou, Ioannis Fezoulidis, Kostas N. Fountas (2012). *Quantification of Normal CSF Flow Through the Aqueduct Using PC-Cine MRI at 3T*. Hydrocephalus, Acta Neurochirurgica Supplementum, Vol. 113.
- [26] Christian Kolbitsch, Michael Schocke, Ingo H. Lorenz, Christian Kremser, Fritz Zschiegner, Karl P. Pfeiffer, Stephan Felber, Franz Aichner, Christoph Hormann, Arnulf Benzer (1999). *Phase-contrast MRI Measurement of Systolic Cerebrospinal Fluid Peak Velocity (CSFV<sub>peak</sub>) in the Aqueduct of Sylvius: A Noninvasive Tool for Measurement of Cerebral Capacity*. Anesthesiology-Volume 90 – Issue 6 – pp 1546–1550, Clinical Investigations.
- [27] Ashwani Kumar Sharma, Shailesh Gaikwad, Vipul Gupta, Ajay Garg, Nalini K. Mishra (2008). *Measurement of peak CSF flow velocity at cerebral aqueduct, before and after lumbar CSF drainage, by use of phase – contrast MRI: Utility of idiopathic normal pressure hydrocephalus*. Clinical Neurology and Neurosurgery 110: 363–368.
- [28] Muhammad Imran Bhatti. *The role of phase contrast MRI scanning in selecting normal pressure hydrocephalus patients for V-P shunting*. Sydney Driscoll Neuroscience Foundation. <http://www.sdnf.co.uk>.
- [29] Geoffrey R. Dixon, Jonathan A. Friedman, Patrick H. Luetmer, Lynn M. Quast, Robyn L. McClelland, Ronald C. Petersen, Cormac O. Maher, Michael J. Ebersold (2002). *Use of Cerebrospinal Fluid Flow Rates Measured by Phase-Contrast MR to Predict Outcome of Ventriculoperitoneal Shunting for Idiopathic Normal-Pressure Hydrocephalus*. Mayo Clinic Proceedings Journal 77: 509–514.
- [30] M. Panigrahi, B. Praveen Reddy, A. K. Reddy, J. J. M. Reddy (2004). *CSF flow study in Chiari I malformation*. Child's Nervous System Journal 20: 336–340.
- [31] Hueng-Chuen Fan, Lung-Hueng-Yu Chen, Ann-Chin Wang, Shyi-Jou Chen (2011). *Cerebrospinal Fluid Flow Quantification of the Cerebral Aqueduct in Children and Adults with Two-Dimensional Cine Phase-Contrast Magnetic Resonance Imaging*. Fu-Jen Journal of Medicine Volume 9, No.2.
- [32] Özkan Ünal, Alp Kartum, Serhat Avcu, Ömer Etlik, Halil Aslan Aydin Bora (2009). *Cine phase-contrast MRI evaluation of normal aqueductal*

*cerebrospinal fluid flow according to sex and age.* Diagnostic and  
Interventional Radiology Journal 15: 227–231.

[33] Imaios, <http://www.imaios.com/en/e-Courses/e-MRI> (2012).